



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS SUGESTIVAS DE SÍNDROME DA  
DISFUNÇÃO COGNITIVA EM CÃES GERIÁTRICOS

Joana Dias Nobre Paiva Travancinha

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI:

Doutor António José de Almeida  
Ferreira

Doutora Ilda Maria Neto Gomes Rosa

Dra. Maria Alice de Carvalho  
Vasconcelos

ORIENTADORA

Dr.<sup>a</sup> Maria Alice de Carvalho  
Vasconcelos

CO-ORIENTADORA

Doutora Maria Constança  
Matias Ferreira Pomba

2014

LISBOA

---





UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS SUGESTIVAS DE SÍNDROME DA  
DISFUNÇÃO COGNITIVA EM CÃES GERIÁTRICOS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Joana Dias Nobre Paiva Travancinha

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI:

Doutor António José de Almeida  
Ferreira

Doutora Ilda Maria Neto Gomes Rosa

Dra. Maria Alice de Carvalho  
Vasconcelos

ORIENTADORA

Dr.<sup>a</sup> Maria Alice de Carvalho  
Vasconcelos

CO-ORIENTADORA

Doutora Maria Constança  
Matias Ferreira Pomba

2014

LISBOA

---

## **Agradecimentos**

Às minhas orientadora Dr.<sup>a</sup> Maria Vasconcelos e co-orientadora Professora Dr.<sup>a</sup> Maria Constança Pomba por todo o apoio dado durante o estágio curricular e na formulação desta dissertação.

A toda a equipa da Clínica Veterinária de Corroios, ao corpo clínico (Dr.<sup>a</sup> Maria Vasconcelos, Dr.<sup>a</sup> Elsa Figueiredo e Dr.<sup>a</sup> Inês Alves), às auxiliares (Carla e Ana Paula) e aos funcionários (Esmeralda e Zahuar), por todo o apoio, transmissão de conhecimentos e conselhos muito úteis para a minha formação.

Aos colaboradores da Clínica Veterinária de Corroios, Dr. Rui Ferreira, responsável pela realização e interpretação de ecografias e ao Dr. Ricardo Palas, responsável pelas cirurgias ortopédicas.

Ao Dr. Jaime Rofina da Universidade de Utrecht, pela disponibilidade que demonstrou e pelos estudos que me facultou, bem como ao Dr. João Ribeiro da “Referência Veterinária”, pelas sugestões que me deu acerca do tema.

Ao professor Luís Telo da Gama, da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, pela ajuda que me deu na análise dos resultados deste estudo.

À minha família, pelo apoio incondicional dado ao longo da minha vida, que me permitiu seguir o percurso que sempre quis. Ao meu namorado e todos os meus amigos que estiveram sempre disponíveis para mim e aos que me ajudaram nesta dissertação (Joana Fernandes e Eduardo Franco).

Aos proprietários de todos os animais incluídos neste estudo, que o tornaram possível.

## **Resumo – Alterações comportamentais sugestivas de síndrome da disfunção cognitiva em cães geriátricos**

A Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina (DCC) é uma alteração neurodegenerativa que afeta cães geriátricos. É caracterizada por um declínio progressivo na função cognitiva do animal, que resulta em défices de aprendizagem, memória e de percepção espacial e alterações nos padrões de sono e interação social.

Este estudo teve como objetivo estimar a prevalência de DCC em cães de idade igual ou superior a 7 anos e avaliar: i) a frequência de demonstração de sinais de DCC; ii) a sua relação com a idade, sexo e porte do animal, ingestão de dieta específica para cães geriátricos e a execução de atividades estimulantes; iii) a percepção da DCC pelos donos.

Foram efetuados 100 inquéritos presenciais a proprietários de cães de idade igual ou superior a 7 anos (n=57 fêmeas, n= 43 machos) através da aplicação de um questionário dividido em: Parte I (identificação); Parte II (alterações comportamentais, adaptado de Rofina et al., 2006); Parte III (informações adicionais); Parte IV (dieta); Parte V (percepção do dono) e Parte VI (frequência de atividades estimulantes). Os dados da parte II do questionário foram utilizados num sistema de classificação consoante o grau de disfunção cognitiva, descrito por Fast et al. (2013). Os cães cujo *score* obtido foi de 10 foram incluídos no grupo sem DCC, os com *score* entre 11 e 15 no grupo de DCC *borderline* e os com *score* superior a 15 no grupo de DCC. Aos animais do grupo DCC foi realizada uma avaliação clínica e neurológica de modo a avaliar a existência de co-morbilidades confundíveis com o quadro de disfunção cognitiva. Foram excluídos 5 animais ou por impossibilidade de realização da avaliação clínica ou por co-morbilidade associada. Dos 95 cães da amostra final, 20% foram incluídos no grupo DCC, 69% no de DCC *borderline* e 11% no grupo sem DCC. As alterações mais frequentemente observadas na população em estudo, incidiram sobre a interação/atividade (24%) e o ciclo de sono/vigília (22%). Através de uma análise de regressão linear, demonstrou-se uma relação significativa entre a idade e o *score* ( $P < 0,01$ ), corroborando a ideia de que a DCC é um processo influenciado pelo avançar da idade. Já o porte, o sexo e a ingestão de dieta sénior não demonstraram relação com o *score*. Verificou-se que, a maioria dos proprietários de cães com DCC não valorizava as alterações comportamentais, associando-as a um fenómeno natural de envelhecimento (68%). O resultado de uma análise de regressão linear simples sugere que o estímulo cognitivo, através de jogos e brincadeiras frequentes com o animal, pode ter influência no atraso do processo de DCC ( $P < 0,1$ ).

**Palavras-Chave:** Síndrome de Disfunção Cognitiva Canina, idade, porte, sexo, dieta, atividades estimulantes

## **Abstract - Behavioral changes suggestive of cognitive dysfunction syndrome in geriatric dogs**

Canine Cognitive Dysfunction Syndrome (CCD) is a neurodegenerative process that affects geriatric dogs. It is characterized by a progressive decline in cognitive function, resulting in deficits in learning, memory and spatial perception as well as in changes in sleep patterns and social interaction.

This study aimed mainly at determining the prevalence of CCD in 7 year old or older dogs and evaluate: i) the frequency in which CCD signs was displayed; ii) the possible relationship between the manifestation of CCD and the age, sex and size, specific diet for geriatric dogs and the execution of stimulating activities; iii) the owners perception of CCD. 100 surveys were made to owners of 7 year old or older dogs (n=57 female, n= 43 male) through the application of a questionnaire divided as follows: Part I (identification); Part II (behavioral changes, adapted from Rofina et al, 2006); Part III (additional information); Part IV (diet); Part V (perception of the owner) and Part VI (frequency of stimulating activities). The data of Part II of the questionnaire were used in a classification system according to the degree of cognitive dysfunction, described by Fast et al. (2013). The animals whose score was 10 were included in the group Without CCD, those with the score between 11 and 15 were included in the group of *borderline* CCD and those with score above 15, in the group of CCD. A clinical and neurological evaluation was performed to the animals of CCD group to evaluate the existence of co-morbidities confusable with the clinical picture of cognitive dysfunction. 5 animals were excluded due to the impossibility of carrying out the clinical evaluation or due to the presence of co-morbidities. Of the 95 selected geriatric dogs, 20% were included in the CCD group, 69% in the CCD *borderline*, with slight behavioral changes, and 11% in the Without DCC group. The most frequently observed changes in the study population were focused on the interaction/activity (24%) and the day/night rhythm (22%). Using a linear regression analysis, a relationship between age and the score obtained has been clearly demonstrated ( $P < 0,01$ ), supporting the idea that the CCD is a process influenced by advancing age. However, the size, sex and intake of senior diet didn't show relationship with the score. It was found that most owners did not value the behavioral changes, linking them to the natural phenomenon of ageing (68%). The result of a simple linear regression analysis suggest that cognitive stimulation through games and frequent playing with the dog may have influence on the delay or prevention of the CCD process ( $P < 0,1$ ).

**Key words:** Canine Cognitive Dysfunction Syndrome, age, size, sex, diet, cognitive stimulation.

# Índice Geral

Agradecimentos.....	i
Resumo – Alterações comportamentais sugestivas de síndrome da disfunção cognitiva em cães geriátricos.....	ii
Abstract - Behavioral changes suggestive of cognitive dysfunction syndrome in geriatric dogs.....	iii
Índice Geral.....	iv
Índice de Tabelas.....	vi
Índice de Gráficos.....	vi
Lista de Abreviaturas.....	vii
1. Estágio curricular.....	1
1.1. Caracterização do local de estágio.....	1
1.2. Atividades desenvolvidas.....	2
1.3. Formação.....	5
2. Revisão bibliográfica : Síndrome da disfunção cognitiva canina.....	6
2.1. Definição.....	6
2.2. O cão como modelo para o estudo da doença de Alzheimer.....	6
2.3. Introdução ao Tema.....	7
2.4. Epidemiologia.....	8
2.5. Mecanismos responsáveis / Fisiopatologia.....	9
2.6. Fatores de risco.....	14
2.7. Diagnóstico e Apresentação clínica.....	16
2.7.1. Anamnese e diagnóstico precoce.....	16
2.7.2. Sinais.....	17
2.7.3. Diagnóstico Diferencial.....	21
2.7.4. Diagnóstico Imagiológico.....	22
2.7.5. Diagnóstico Comportamental.....	23
2.7.5.1. Questionários de rotina clínica.....	23
2.7.5.2. Testes cognitivos.....	25
2.7.6. Biomarcadores.....	27
2.7.7. Diagnóstico Definitivo.....	27
2.8. Abordagem terapêutica.....	28
2.8.3. Tratamento farmacológico.....	28
2.8.1. Terapia comportamental.....	32
2.8.2. Maneio dietético.....	35

2.8.3.Terapia Complementar .....	38
<b>2.9. Prognóstico .....</b>	<b>39</b>
<b>3. O estudo realizado: Alterações comportamentais sugestivas de síndrome da disfunção cognitiva em cães geriátricos .....</b>	<b>41</b>
3.1. Objetivos.....	41
3.2. Material e métodos.....	41
3.2.1. População em estudo.....	41
3.2.2. Questionário aplicado.....	42
3.2.3. Classificação do grau de disfunção cognitiva.....	44
3.2.4. Avaliação clínica e neurológica.....	45
<b>3.3. Resultados e discussão.....</b>	<b>46</b>
3.3.1.Classificação de acordo com o score obtido.....	46
3.3.2. Prevalência de DCC.....	48
3.3.4. Frequência relativa das alterações observadas por categoria comportamental .....	49
3.3.3 Relação entre a idade, sexo e porte, e o score obtido a partir do questionário aplicado.....	50
3.3.5. Outras alterações comportamentais (Parte III do questionário).....	52
3.3.6. Dieta Sênior (Parte IV do questionário) .....	53
3.3.7. Reconhecimento dos sinais pelo dono (Parte V do questionário).....	53
3.3.8. Atividades Estimulantes (Parte VI do questionário).....	55
<b>3.4. Limitações do estudo.....</b>	<b>56</b>
<b>4. Conclusão .....</b>	<b>57</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>60</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>65</b>
<b>Anexo 1 – Atividades desenvolvidas no Estágio Curricular .....</b>	<b>65</b>
<b>Anexo 2 - Tabelas de resultados do estudo: Caracterização e classificação da amostra inicial.....</b>	<b>66</b>
<b>Anexo 3 - Questionário aplicado no estudo .....</b>	<b>69</b>
<b>Anexo 4 – Avaliação neurológica (adaptado de Lorenz, Coates, &amp; Kent, 2011) .....</b>	<b>74</b>
<b>Anexo 5 – Caracterização da amostra final (após exclusão dos 5 cães) .....</b>	<b>75</b>
<b>Anexo 6 – Tabela de resultados do estudo: Frequência das respostas à Parte II do questionário aplicado.....</b>	<b>76</b>
<b>Anexo 7 – Frequência das atividades estimulantes praticadas pelos animais em estudo (respostas às perguntas da Parte VI do questionário) .....</b>	<b>78</b>
<b>Anexo 8 – Exemplo de brochura informativa acerca da DCC .....</b>	<b>80</b>

## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Ações de formação.....	5
<b>Tabela 2</b> - Prognóstico consoante os sinais (Bowen & Heath, 2005) .....	40
<b>Tabela 3</b> - Cães excluídos após exame clínico.....	48
<b>Tabela 4</b> - Idade média por grupo .....	49
<b>Tabela 5</b> - Outras alterações de comportamento observadas (para além das identificadas na Parte II), e sua distribuição pelos grupos .....	52

## Índice de Gráficos

<b>Gráfico 1</b> - Frequência relativa das áreas de atividade desenvolvidas .....	2
<b>Gráfico 2</b> - Frequência relativa das áreas de atividade desenvolvidas, por espécie.....	2
<b>Gráfico 3</b> - Frequência relativa das patologias observadas nas consultas .....	4
<b>Gráfico 4</b> - Frequência relativa das patologias observadas, por espécie canina e felina.....	4
<b>Gráfico 5</b> - Frequência relativa de animais jovens e geriátricos observados, por espécie canina e felina .....	5
<b>Gráfico 6</b> - Distribuição dos cães da amostra inicial, por idade .....	42
<b>Gráfico 7</b> - Classificação dos cães da amostra inicial, em função do <i>score</i> obtido .....	47
<b>Gráfico 8</b> - Classificação dos cães da amostra final, em função do <i>score</i> obtido.....	48
<b>Gráfico 9</b> - Alterações por categoria comportamental .....	49
<b>Gráfico 10</b> - Gráfico de dispersão da progressão do <i>score</i> com a idade .....	50
<b>Gráfico 11</b> - Classificação por faixa etária (FR).....	51
<b>Gráfico 12</b> - Distribuição dos grupos conforme o sexo (FR) .....	51
<b>Gráfico 13</b> - Nº de animais que comem dieta específica para animais geriátricos.....	53
<b>Gráfico 14</b> - Frequência relativa da resposta à pergunta “Pensa que o seu cão está senil ou sofre de demência?”, distribuída por grupo.....	54
<b>Gráfico 15</b> - Distribuição da frequência de animais que não praticavam atividades estimulantes em jovens-adultos e na geriatria.....	55

## Lista de Abreviaturas

ADN – Ácido desoxirribonucleico

ARCAD - *Age-related cognitive and affective disorders*

ARN - Ácido ribonucleico

$\beta$ A –  $\beta$ -amiloide

CCD - *Canine cognitive dysfunction*

SDCC- Sem disfunção cognitiva canina

DCC – Disfunção cognitiva canina

DCC*b* - Disfunção cognitiva canina *borderline* (grupo)

DISHA - *Desorientation, Interaction changes, Sleep-wake cycles alterations, House soiling, Activity changes*

LCR - Líquido céfalo-raquidiano

MAO B - Monoaminaoxidase B

PEA - Feniletilamina

RM – Ressonância Magnética

SNC - Sistema Nervoso Central

TC - Tomografia computadorizada

ALT – Alanina aminotransferase

FR- Frequência relativa

# 1. Estágio curricular

O estágio curricular decorreu na Clínica Veterinária de Corroios, de 1 de Outubro de 2013 a 1 de Abril de 2014, num total de 1178 horas, sob orientação científica da Dr.<sup>a</sup> Maria Vasconcelos e co-orientação da Professora Dr.<sup>a</sup> Maria Constança Matias Ferreira Pomba.

## 1.1. Caracterização do local de estágio

A Clínica Veterinária de Corroios, situada na Rua do Rouxinol, nº 51, Corroios, Seixal, funciona todos os dias úteis das 10h30 às 20h30 e aos sábados das 11h30 às 19h, estando disponível 24h por dia, todos os dias da semana, uma linha telefónica para emergências.

Esta clínica tem os seguintes espaços diferenciados:

- Área de atendimento, com sala de espera
- Espaço com balança, acessível aos proprietários
- 3 Consultórios
- 1 Laboratório com microscópio ótico, onde se procede à coloração de lâminas e à realização de análises citológicas.
- 1 Área destinada aos aparelhos de análises clínicas (Analisador Bioquímico IDEXX VetTest® e analisador LaserCyte® para realização de hemogramas)
- 1 Sala de radiologia digital
- 1 Sala de internamento
- 1 Bloco operatório
- Zona de arquivo de processos e de documentação administrativa
- 1 Sala de descanso, preparada para refeições e outra, anexa, com vestiário que inclui duche e cacifos
- Em espaço contíguo à clínica, existe uma loja com alimentação e artigos para animais de companhia.

Em termos de recursos humanos, a Clínica contava, à data do estágio, com um corpo clínico de 3 médicas veterinárias: Dr.<sup>a</sup> Maria Vasconcelos, a Orientadora do Estágio, Dr.<sup>a</sup> Elsa Figueiredo e Dr.<sup>a</sup> Inês Alves. Contava também com 3 funcionárias auxiliares.

Na Clínica é prestada uma grande variedade de serviços (profiláticos, clínicos, cirúrgicos, de urgência, internamento e ao domicílio), é tratada uma grande variedade de casos clínicos e são realizados diversos exames complementares de diagnóstico, nomeadamente imagiológicos (Radiologia digital e ecografia).

Importa ainda referir que é promovida e facilitada uma contínua atualização de conhecimentos, quer através da realização de sessões de formação interna, quer pela participação em congressos e iniciativas similares.

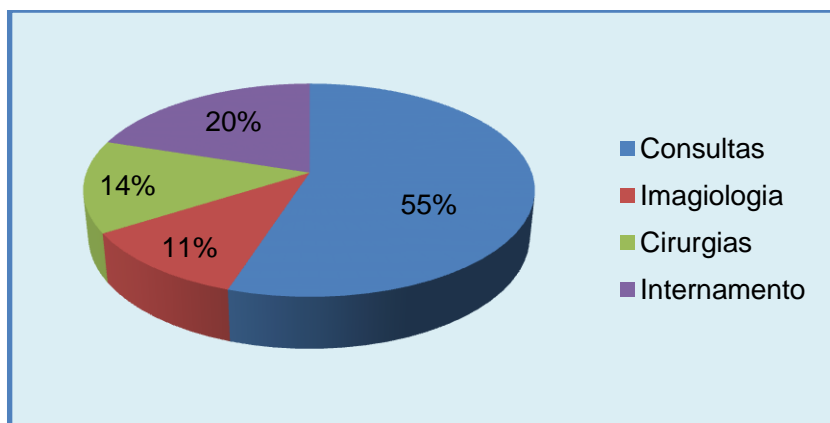
## 1.2. Atividades desenvolvidas

Durante o estágio, desenvolvi diversas atividades com o objetivo de, por um lado, aplicar, integrar e desenvolver conhecimentos teóricos adquiridos e, por outro, recolher informação sobre a Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina (DCC), objeto do meu estudo.

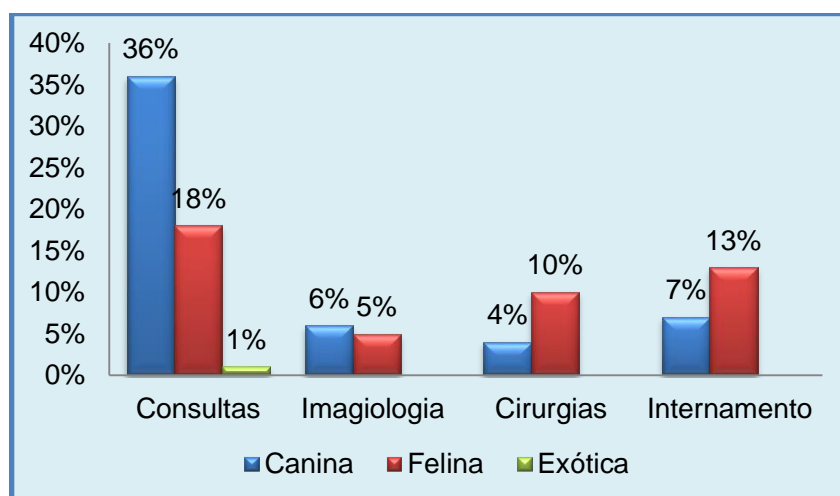
Observei e realizei atividades que me permitiram desenvolver o raciocínio clínico, familiarizar-me com abordagens, métodos e técnicas da prática clínica orientada para animais de companhia e adquirir autonomia e competências essenciais a esta prática.

Acompanhei e tive uma participação ativa em consultas a animais de companhia e exóticos, consultas e vacinações ao domicílio, análises imagiológicas, cirurgias e acompanhamento de animais internados, atividades que surgem representadas nos dois gráficos que seguem (Gráfico1 e 2):

**Gráfico 1** - Frequência relativa das áreas de atividade desenvolvidas



**Gráfico 2** - Frequência relativa das áreas de atividade desenvolvidas, por espécie



No Anexo 1 encontra-se uma tabela (Tabela 1) com o resumo das horas despendidas por área de atividades desenvolvidas.

No decurso deste estágio tive oportunidade de participar na realização e interpretação de análises bioquímicas, hematológicas, citológicas, coprológicas, raspagens cutâneas e radiologia digital. Assisti à realização e interpretação de eletrocardiogramas e ecografias.

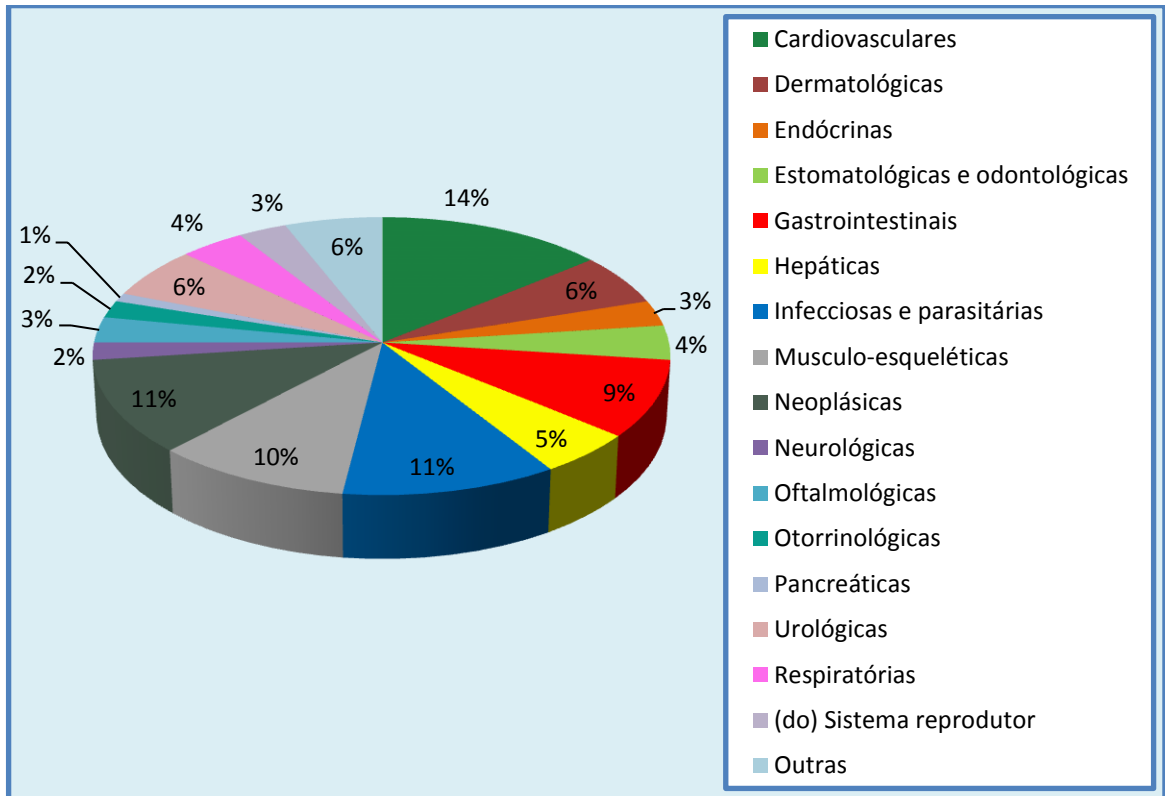
Foi-me possível participar ativamente na elaboração do exame físico de estado geral e diagnóstico diferencial dos animais que se apresentavam à consulta. Foi-me também permitida a realização de pequenos procedimentos clínicos tais como venopunção para colocação de cateter e sistemas de venoclise, colheita de sangue venoso para análises clínicas, algaliação e lavagem vesical, preparação e realização de enemas, observação do conduto auditivo externo e limpeza do mesmo, administração de medicação (por via subcutânea, endovenosa, intramuscular, oral e tópica), limpeza e desinfecção de feridas, execução de pensos simples, punção aspirativa por agulha fina, raspagens cutâneas e teste da lâmpada de Wood.

No laboratório, procedi à coloração de lâminas para análise citológica e observação das mesmas ao microscópio ótico.

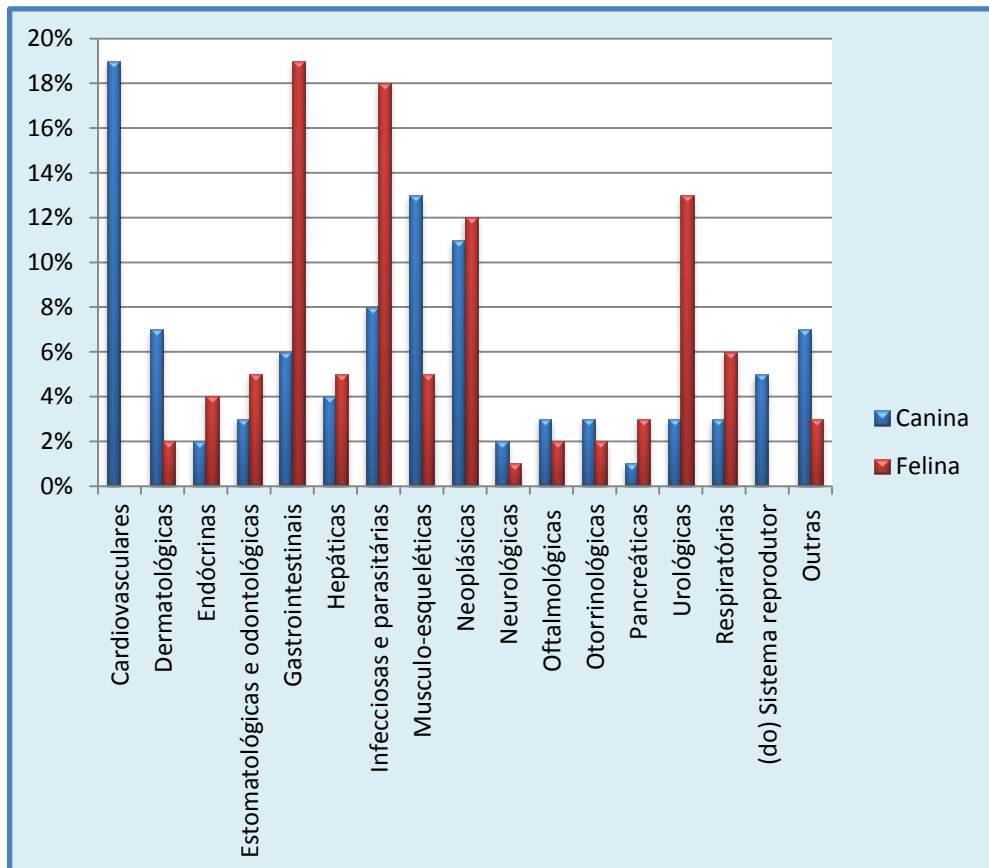
Foi-me possível assistir e participar ativamente como anestesista, ajudante de cirurgião e circulante, em diversos procedimentos e técnicas cirúrgicas. Nestas, incluem-se cirurgias gerais de tecidos moles como ovário-histerectomia, orquiectomia, laparotomia exploratória, nodulectomia, gastrotomia, omentalização de quistos prostáticos, gastrotomia, enterotomia, mastectomia e esplenectomia e cirurgias ortopédicas (correção de fraturas e de rutura do ligamento cruzado anterior). Incluem-se ainda procedimentos odontológicos, como destartarizações e extrações dentárias. Na área de cirurgia, realizei várias orquiectomias em gatos. Acompanhei e participei ativamente na administração da medicação pré-anestésica, na indução e manutenção anestésica e na colocação do tubo endotraqueal. Acompanhei também a recuperação do animal no período pós-cirúrgico e as consultas de acompanhamento com limpeza e reavaliação de suturas, bem como extração de pontos.

Foi-me possível assistir e acompanhar as médicas veterinárias em consultas nas mais diversas áreas clínicas (cardiologia, dermatologia, gastroenterologia, estomatologia e odontologia, endocrinologia, ortopedia, doenças infecciosas e parasitárias, nefrologia e urologia, pneumologia, neurologia, doenças do aparelho reprodutor e oftalmologia).

**Gráfico 3 -** Frequência relativa das patologias observadas nas consultas



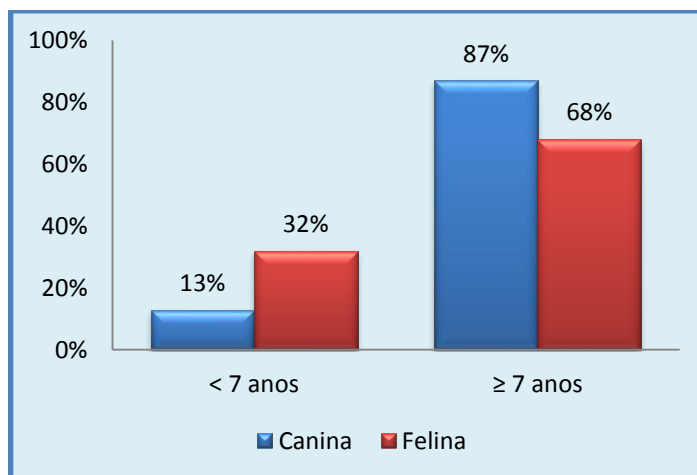
**Gráfico 4 -** Frequência relativa das patologias observadas, por espécie canina e felina



Neste estágio houve também uma forte componente de interação com o público, o que me permitiu ganhar competências ao nível do atendimento e gestão de pessoas.

No âmbito do estudo da Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina, apliquei o questionário que lhe serviu de base a donos de cães com idade igual ou superior a 7 anos e realizei exames físicos e neurológicos aos animais identificados com esta síndrome.

**Gráfico 5** – Frequência relativa de animais jovens e geriátricos observados, por espécie canina e felina



### 1.3. Formação

Durante o período de estágio, tive oportunidade de assistir às seguintes ações relevantes para a minha formação profissional (Tabela 1).

**Tabela 1** - Ações de formação

TEMA	LOCAL E DATA	APRESENTAÇÃO POR
Citologia e Hematologia básicas	Clínica Veterinária de Corroios, 3 de NOV 2013	Dr. <sup>a</sup> Paula Brilhante Simões
Comportamento Animal	Clínica Veterinária de Corroios, 19 de JAN 2014	Dr. <sup>a</sup> Mónica Roriz
X Congresso do Hospital Veterinário Montenegro	Europarque, Santa Maria da Feira, 8 e 9 de FEV 2014	Vários palestrantes

## **2. Revisão bibliográfica : Síndrome da disfunção cognitiva canina**

### **2.1. Definição**

A síndrome da disfunção cognitiva canina é uma alteração neurodegenerativa que afeta cães geriátricos, caracterizando-se por um declínio progressivo na função cognitiva do animal (Landsberg & Araujo, Behavior Problems in Geriatric Pets, 2005; Badino et al., 2013). Este declínio resulta em défices de aprendizagem, memória e percepção espacial, bem como em alterações nos padrões de sono e interação social (Salvin, McGreevy, Sachdev & Valenzuela, 2011; Pineda, Mas & Ibañez, 2014).

Os sinais clínicos deste declínio cognitivo normalmente só se tornam evidentes nos cães com idade igual ou superior a 11 anos. No entanto, este défice cognitivo pode ser identificado mais cedo em ambiente laboratorial, por volta dos 6 anos de idade, sendo o declínio da memória de localização espacial a manifestação mais precoce (Landsberg & Araujo, Behavior Problems in Geriatric Pets, 2005).

### **2.2. O cão como modelo para o estudo da doença de Alzheimer**

A disfunção cognitiva canina (DCC) apresenta diversas similaridades com a doença de Alzheimer, quer em termos histopatológicos, quer em termos de apresentação clínica (Salvin et al., 2011; Yu et al., 2011; Fast, Schutt, Toft, Moller & Berendt, 2013). Tal como os humanos, os animais de companhia têm uma estrutura social e estão sujeitos a interações que exigem uma adaptação a um ambiente complexo e em constante mudança (Pugliese et al., 2007; Cory, 2013). Posto tudo isto, são vários os estudos que referem o cão como modelo para o estudo da doença de Alzheimer nos humanos (Adams et al., 2000; Rofina et al., 2000; Rofina et al., 2006; Pugliese et al., 2007; Day, 2010).

Segundo Adams et al. (2000), a utilização do cão como modelo para o estudo dos efeitos do envelhecimento na função cognitiva oferece várias vantagens relativamente a outros animais. São animais facilmente adquiridos, de manutenção relativamente simples e fáceis de motivar sem necessidade de recorrer a técnicas de privação. É possível obter-se uma amostra de grandes dimensões, sem custos elevados. Por fim, cães e humanos demonstram semelhanças nos padrões de declínio cognitivo e na neuropatologia observada com o avançar da idade.

Esta possibilidade do uso da DCC, como modelo para o estudo do Alzheimer, constitui-se como um incentivo à investigação no âmbito da neurofisiologia e do comportamento da espécie canina (Bennett, 2012).

### 2.3. Introdução ao Tema

Devido aos avanços na medicina veterinária e a mudanças no estatuto socioeconómico da generalidade das pessoas, os animais domésticos estão a viver cada vez mais tempo e chegam a idades muito mais avançadas (Rofina, et al., 2006; Bennis, 2009; Day, 2010). Alguns autores calcularam que cerca de 25% a 50% dos cães, na Europa, têm acima de 7 anos de idade e que, nos E.U.A., mais de 7,3 milhões de cães chegam aos 10 anos de idade (Pineda et al., 2014). Em 2009, estimou-se a existência de cerca de 2 milhões de cães na Holanda, dos quais 40% tinham idade igual ou superior a 8 anos (Bennis, 2009).

Com o avançar da idade, ocorre um aumento na prevalência de alterações cognitivas, sendo frequente o aparecimento de manifestações do foro comportamental, entre as quais, perdas sensoriais, de mobilidade, diminuição da resposta a estímulos, maior irritabilidade e agressividade ou défice na capacidade de aprendizagem e memorização do animal (Osella et al., 2007; Pineda et al., 2014). Estas mudanças no comportamento são normalmente pouco valorizadas e o fenómeno subestimado pelos donos dos animais, e muitas vezes pelos próprios Médicos Veterinários, isto porque é associado a um processo de envelhecimento natural (Osella et al., 2007; Bennett, 2012).

Fazer uma distinção entre um normal envelhecimento e uma disfunção cognitiva preocupante não é uma tarefa fácil (Osella et al., 2007; Ribeiro, 2012), assim como não é fácil diagnosticar e implementar um tratamento num estadio precoce de degenerescência. Em muitos casos, os donos não discutem sinais de disfunção com o seu Médico Veterinário. É possível que os donos não refiram tais sinais por acreditarem que as alterações comportamentais do seu animal são consequência inevitável do envelhecimento. Mas poderão também omiti-los por não terem conhecimento da existência de tratamento para esta condição ou até mesmo por receio de que o Médico Veterinário recomende eutanásia como única solução para este problema (Heath , 2002; Bennett, 2012).

Quando os donos procuram o Médico Veterinário, a maior parte das queixas referem-se a alterações relacionadas com comportamentos destrutivos, defecação ou urina em locais inapropriados, bem como a vocalização excessiva (Heath , 2002).

Importa ter presente que as alterações comportamentais podem variar de animal para animal e que podem traduzir diferentes níveis de disfunção. Alguns cães, com o avançar da idade, demonstram apenas um declínio ligeiro ou médio da sua função cognitiva, enquanto outros desenvolvem défices cognitivos graves que se traduzem em alterações comportamentais muito evidentes, que poderão provocar desconforto ou intolerância por parte dos donos.

Em termos clínicos, é então possível definir vários graus de déficit na função cognitiva nos animais: o déficit associado a um envelhecimento natural, comprometimento cognitivo moderado e comprometimento cognitivo grave, que correspondem, e podem ser comparados, com os seguintes graus encontrados nos humanos: comprometimento cognitivo relacionado com a idade, comprometimento cognitivo moderado e, por fim, o Alzheimer. (Adams et al., 2000; Cotman & Head, 2002; Heath, 2002; Frank, 2002; Osella et al., 2007; Rofina et al., 2007; Cory, 2013).

Num estudo realizado por Fast et al. (2013), uma amostra de cães geriátricos foi dividida em três grupos distintos, em função do resultado do *score* obtido num questionário padrão. Um 1º grupo constituído por animais sem disfunção cognitiva, um 2º por animais com disfunção cognitiva *borderline* e um 3º por animais com disfunção cognitiva. A classificação do grupo correspondente a cães com disfunção cognitiva *borderline* foi motivada pelo termo déficit cognitivo ligeiro (*Mild Cognitive Impairment*), utilizado na Medicina humana. Este último classifica pessoas com maior risco de vir a desenvolver demência, especialmente a de Alzheimer, permitindo assim a implementação de uma terapêutica precoce.

## **2.4. Epidemiologia**

Vários estudos demonstram que a DCC é uma síndrome com uma elevada prevalência, muitas vezes subdiagnosticada, e que exerce um grande impacto na vida, não só dos animais geriátricos, mas também na dos seus donos (Pineda et al., 2014). Salvin et al. (2010) sugerem que cerca de 85% de animais potencialmente afetados estão subdiagnosticados.

Numa investigação realizada no Reino Unido, na qual participaram 981 donos de cães de idade superior a 7 anos, verificou-se que aproximadamente um terço dos animais (20 a 30%) demonstrava sinais de confusão, inquietação e depressão, e que um em cada 5 animais aumentou a incidência de transtornos nos hábitos de higiene (Heath, Barabas & Craze, 2007). Noutro estudo, realizado em Itália, que incluiu uma amostra de 124 cães geriátricos, foi estimada uma prevalência de DCC de cerca de 50%, em que 75 dos cães estudados com idade superior a 7 anos apresentaram sinais relacionados com a doença (Osella et al., 2007). Num estudo de Azkona et al. (2009), realizado em Espanha, com uma amostra de 257 cães geriátricos, a prevalência estimada de DCC foi de 22,5%. Yalcin et al. (2010) estimaram uma prevalência de DCC de 35%, num estudo realizado na Turquia, com uma amostra de 134 cães com mais de 7 anos de idade.

Embora tenham sido realizados vários estudos epidemiológicos de interesse e impacto local, a prevalência global da DCC não foi ainda estimada. Tal poderá explicar-se, em grande parte, pela tendência de muitos donos de não reportar as alterações comportamentais manifestadas pelos seus animais ao Médico Veterinário, o que dificulta a obtenção de dados precisos, necessários para estimar a prevalência da DCC a nível global (Osella et al., 2007; Sanabria, Olea & Rojas, 2013; Pineda et al., 2014).

## **2.5. Mecanismos responsáveis / Fisiopatologia**

É reconhecido que o Sistema Nervoso Central (SNC) sofre algumas alterações específicas durante o processo de envelhecimento do animal. O cérebro do cão sofre várias alterações morfológicas, idênticas às observadas nos humanos. Observa-se, macroscopicamente, uma atrofia cortical generalizada, um aumento do volume dos ventrículos, um espessamento das meninges e uma atrofia das circunvoluções, com espessamento dos sulcos. (Borràs, Ferrer & Pumarola, 1999; Heath S. , 2002; Landsberg & Araujo, 2005; Vasconcellos et al., 2013; Ribeiro, 2013).

Certos tipos de demência que afetam os humanos têm grandes semelhanças com as encontradas nos animais (Bowen & Heath, 2005). Compreende-se, pois, que muitos autores demonstrem interesse nas semelhanças entre a DCC e a doença de Alzheimer nos humanos, quer em termos da sua fisiopatologia, quer em termos da sua apresentação clínica.

A demência nos humanos pode ser dividida em várias categorias, enquanto, nos cães, todas as apresentações de disfunção se integram no grande grupo da Disfunção Cognitiva Canina (Heath, 2002; Ribeiro, 2012). Assim, é relevante conhecer os principais tipos de demência nos humanos e sua possível correlação com os défices cognitivos manifestados pela população canina envelhecida.

As formas mais comuns de demência no Homem são a pseudodemência, demência vascular e o Alzheimer (Bowen & Heath, 2005). A pseudodemência consiste num tipo de depressão que ocorre nas pessoas idosas, e que é muitas vezes confundida com demência. Nesta, verifica-se uma redução da atividade e interação social da pessoa afetada, com perda de interesse pelas suas ocupações habituais. Esta depressão, decorrente da incapacidade de realizar as tarefas do dia-a-dia, devido a debilidades características da idade avançada, resulta normalmente numa perda de memória e num aumento da ansiedade. Em humanos, foi provado que a pseudodemência é completamente reversível e não aparenta provocar alterações histopatológicas. Contudo, Identificar esta condição é muito importante, já que representa um fator de risco para o desenvolvimento de outras formas de demência mais graves. Os pacientes que sofrem de pseudodemência

normalmente respondem muito bem ao tratamento básico de reabilitação, através de controlo da dor mais eficaz, do tratamento de doenças debilitantes e da implementação de um plano de atividades estimulantes, dentro das possibilidades do indivíduo em questão. Não existe nenhum diagnóstico equivalente ao da pseudodemência, reconhecido no cão. No entanto, os fatores que promovem esta afeição estão também presentes na população canina. Assim, existem razões para acreditar que muitos animais geriátricos possam sofrer de uma condição análoga. Quando, no exame clínico, se observa que o estado geral do animal se encontra deprimido, deve implementar-se o mesmo maneio terapêutico usado nos humanos (Bowen & Heath, 2005) e verificar se resulta em melhorias.

A demência vascular e a doença de Alzheimer são as duas formas mais comuns de demência nos humanos. A demência vascular resulta de uma pobre oxigenação do cérebro devido a deficiências na circulação. Nos humanos, arteriosclerose, hipertensão, arritmias, diabetes *Mellitus* e hiperlipidémia são considerados fatores de risco para este tipo de demência. Muitos destes fatores estão também presentes na população canina, pelo que podemos inferir a possibilidade da existência desta demência nesta população. É de grande importância identificar os casos desta demência vascular, que tenham tratamento, para se poder estabelecer uma abordagem terapêutica direcionada e mais eficaz (Bowen & Heath, 2005).

A doença de Alzheimer é a forma mais comum de demência no homem. A sua fisiopatologia está relativamente bem descrita e é largamente semelhante à observada nos cães que sofrem de disfunção cognitiva (Adams et al., 2000; Bowen & Heath, 2005). São várias as alterações observadas quer em humanos, quer em cães que sofrem deste tipo de demência. O metabolismo mitocondrial torna-se deficiente, levando à produção de maior quantidade de radicais livres por unidade de energia. Os mecanismos antioxidantes, que habitualmente defendem os tecidos contra danos oxidativos, encontram-se sobrecarregados pelo excesso de produção de radicais livres e começam a falhar com a idade. A oxidação de componentes lipídicos e proteicos leva a lesões celulares e aumento da produção de substância  $\beta$ -amiloide. Esta última, juntamente com os peróxidos de lípidos, tem uma ação neurotóxica, iniciando-se, assim, uma espiral de danos (Head, 2002; Bowen & Heath, 2005; Head, 2013).

O cérebro é bastante vulnerável aos danos oxidativos pelo seu elevado consumo de oxigénio, por ter menos defesas contra os radicais livres que outros tecidos e pelo facto dos neurónios não serem células divisíveis (Cotman & Head, 2002). Segundo Head (2002), estes danos oxidativos, no ARN, aumentam com o avançar da idade e precedem a acumulação de  $\beta$ -amiloide.

Certas alterações histopatológicas, como a desmielinização, danos do ADN, alterações vasculares, neuronais e gliais, calcificação das meninges, acumulação de pigmentos de lipofuscina e de péptido  $\beta$ -amiloide, bem como uma resposta inflamatória em torno das placas de  $\beta$ -amiloide, são muitas vezes observadas em cães com DCC (Borràs et al., 1999; Vasconcellos et al., 2013).

Com o envelhecimento ocorre, então, uma deposição de substância  $\beta$ -amiloide em placas microscópicas, tendo início no córtex pré-frontal e estendendo-se até ao cerebelo, levando à progressão característica dos sintomas. A substância  $\beta$ -amiloide deposita-se também noutras estruturas vitais como o hipocampo, responsável pela memória a curto prazo. A situação complica-se porque esta substância provoca uma resposta inflamatória que mais tarde interfere com a função nervosa local, e porque pode resultar em danos na microcirculação do cérebro, resultando numa diminuição da oxigenação dos tecidos. Desenvolve-se então um ciclo vicioso de degenerescência, com um aumento de deposição de  $\beta$ -amiloide. Ocorre também uma redução da produção e reciclagem de neurotransmissores (Bowen & Heath, 2005).

O processo degenerativo descrito pode ser dividido em duas fases. Na primeira, ocorre um défice geral da função neurológica devido à diminuição da neurotransmissão, alterações do metabolismo celular e oxidação. No entanto, a quantidade de  $\beta$ -amiloide ainda é bastante baixa nesta fase. Na fase seguinte, já grandes quantidades de substância amiloide se depositaram. O efeito da oxidação e toxicidade de compostos celulares oxidados resultam numa espiral de lesões, mais rápida e irreversível (Bowen & Heath, 2005).

Nas placas presentes no cérebro de cães e humanos com esta forma de demência, observa-se substância  $\beta$ -amiloide e proteína Tau, contudo, a organização e distribuição destas difere entre as espécies. No caso do Homem, e em termos histopatológicos, são observadosovelos ou entrançados neurofibrilares, constituídos por estruturas proteicas filamentosas com disposição helicoidal, sendo o seu principal componente a proteína Tau fosforilada de forma anormal, podendo esta estar em excesso. Outro achado histopatológico presente no cérebro de doentes com Alzheimer são as placas senis ou neuríticas, que contêm um centro de substância amiloide rodeado por agregados de terminações neuronais degeneradas. No caso do cão, as placas de  $\beta$ -amiloide são de menores dimensões e distribuem-se de forma mais difusa pelo cérebro. Quanto à proteína Tau, é quimicamente detetável nas placas senis, mas não forma os largos novelos ou entrançados neurofibrilares. Já houve indícios de que a progressão da disfunção cognitiva está associada também a um aumento da hiperfosforilação desta proteína. No entanto, é necessária uma investigação mais extensa acerca deste assunto para se perceber se este processo causa défice cognitivo ou se é um processo independente, relacionado com o avançar da idade (Pugliese, Mascort, Mahy & Ferrer, 2006).

Embora não se saiba ao certo o porquê destes agregados proteicos não estarem presentes também no cão, pressupõe-se que esta ausência possa estar relacionada com o facto da esperança média de vida ser mais reduzida nos cães. Quanto maiores as placas, mais grave e permanente será o grau de disfunção neurológica local (Almeida & Gonçalves, 1995; Cummings et al., 1996; Bowen & Heath, 2005; Yu et al., 2011).

As diferenças na histopatologia parecem ter importância na progressão da doença. No Homem, os danos causados apresentam-se como permanentes e irreparáveis (Bowen & Heath, 2005), nos cães, o prognóstico parece ser mais favorável. Os sinais comportamentais de disfunção são, muitas vezes, temporariamente revertidos e a progressão da doença pode ser drasticamente reduzida. No caso de ser aplicado o tratamento nos estadios iniciais da doença, a progressão desta pode ser retardada até ao ponto em que outras condições médicas a substituem em termos de importância. Assim, é provável que a distribuição mais difusa de  $\beta$ -amiloide observada no cérebro de cães provoque lesões menos graves e possibilite uma remodelação gradual, permitindo que outros tecidos nervosos substituam a função dos lesados. Por outro lado, o papel diferente desempenhado pela proteína Tau nas placas de  $\beta$ -amiloide dos pacientes humanos, pode também ter relevância nestas diferenças. É de referir também, que a complexidade funcional do cérebro dos cães é substancialmente menor e, portanto, estes podem aparentar estar sãos mesmo quando já têm graves alterações neurológicas (Bowen & Heath, 2005)

Yu et al. (2011) conduziram uma investigação com o objetivo de comparar as alterações neuropatológicas de humanos com Alzheimer com as de cães que sofrem de disfunção cognitiva. Nos humanos, foi possível observar alterações microscópicas como a presença de novos ou entrançados neurofibrilares, corpos de Hirano e degenerescência granulovacuolar, localizadas no córtex parietal e hipocampo. Já no cérebro de cães com DCC, foi possível identificar hipertrofia vascular e perda neuronal no córtex e hipocampo, não tendo sido observada a presença de novos neurofibrilares, corpos de Hirano ou degenerescência granulovacuolar. Neste estudo foi também possível verificar que a acumulação de  $\beta$ -amiloide e ubiquitina aumenta significativamente em cães que sofrem de DCC.

A causa exata do aparecimento da disfunção cognitiva ainda não é totalmente conhecida. No entanto, tudo aponta para a sua relação com o envelhecimento do cérebro e alterações subsequente na perfusão cerebral e lesões crónicas causadas por radicais livres. Estudos imagiológicos permitiram observar depósitos neurotóxicos que aparecem sob a forma de placas difusas constituídas por lipofuscina, ubiquitina e  $\beta$ -amiloide, associados ao envelhecimento (Bowen & Heath, 2005; Head & Landsberg, 2009).

O péptido  $\beta$ -amiloide pode acumular-se nas membranas dos neurónios ou na vasculatura. Quando se encontra nos vasos pode levar à redução da capacidade de vasodilatação e vasoconstrição, podendo ter por consequência hipoperfusão cerebral (Head & Landsberg, 2009). Existem indícios de que a quantidade e a localização deste péptido, que se acumula principalmente no hipocampo e córtex cerebral, estão relacionadas com o grau de declínio da função cognitiva dos animais geriátricos, bem como com a intensidade dos sinais apresentados pelos animais afetados (Cummings, Head, Afagh, Milgram & Cotman, 1996; ; Head, Callahan, Muggenburg, Cotman & Milgram, 1998; Adams et al., 2000; Colle et al., 2000; Vilanova, 2003). Num estudo onde foram avaliadas várias amostras de regiões corticais, o córtex pré-frontal aparentou desenvolver placas de  $\beta$ -amiloide mais cedo do que as restantes regiões. Este estudo sugere, assim, que as funções pelas quais o córtex pré-frontal é responsável, tais como, aprendizagem reversa, coerência comportamental e preservação de certos comportamentos, podem ver-se alteradas, constituindo estas alterações a primeira manifestação de disfunção cognitiva (Head, 2002).

Este péptido  $\beta$ -amiloide tem semelhanças ao encontrado em pacientes humanos com Alzheimer e é produzido a partir de um precursor proteico mais longo, através da ação de duas enzimas, a  $\beta$ -secretase e a  $\gamma$ -secretase. As enzimas referidas podem originar  $\beta$ -amiloide com uma cadeia de 40 ( $A\beta$ 1-40) ou de 42 ( $A\beta$ 1-42) aminoácidos, sendo que os de cadeia mais longa se agregam mais rápido. Assim sendo, as placas mais recentes encontradas no cérebro quer de humano, quer de cão, são constituídas predominantemente por  $A\beta$ 1-42 e só numa fase mais avançada é que se identificam depósitos de  $A\beta$ 1-40 (Cotman & Head, 2002).

Nos animais com disfunção cognitiva pode verificar-se uma atrofia cortical e aumento do tamanho ventricular cerebral (Head & Landsberg, 2009; Ribeiro, 2012). Num estudo realizado por Rofina et al (2006), demonstrou-se que o *score* de demência e a atrofia cortical apresentavam uma alta correlação, sugerindo uma relação entre a perda de tecido cortical e as alterações comportamentais dos animais afetados, tal como a observada em humanos que sofrem de Alzheimer.

Segundo Tapp et al. (2004), o córtex pré-frontal é o primeiro a sofrer esta atrofia, a partir dos 8 aos 11 anos, só depois ocorre a perda de tecido no hipocampo. Esta atrofia pode resultar de uma perda de neurónios ou alterações da densidade neuronal (Head, 2013). Num estudo realizado por Tapp et al. (2008) com o objetivo de testar a hipótese da perda de neurónios ocorrer com o avançar da idade, os cérebros de 10 cães, 5 jovens e 5 geriátricos, foram analisados. Verificou-se uma perda significativa de neurónios no hipocampo dos cães mais velhos em comparação com o grupo dos jovens.

Com o avançar da idade verifica-se ainda um aumento da atividade da monoaminaoxidase B (MAO B), enzima responsável pelo catabolismo da dopamina. Este catabolismo vai resultar num aumento de radicais livres altamente oxidantes e com afinidade para os ácidos gordos insaturados presentes nas membranas celulares, resultando em danos membranares e morte celular. Estes radicais livres parecem desempenhar um papel ativo no défice de função cognitiva, já que levam ao aparecimento de lesões crónicas e a uma diminuição na eficácia mitocondrial. Com a acumulação de toxinas, a redução do fluxo sanguíneo e a degenerescência dos neurónios, a neurotransmissão fica também comprometida. Assim, ocorre uma diminuição da atividade de vários neurotransmissores, tais como a acetilcolina, dopamina, serotonina, noradrenalina e N-acetil-aspartato (Vilanova, 2003; Rofina et al., 2004; Horwitz & Neilson, 2008; Vasconcellos et al., 2013; Pineda et al., 2014). Os neurotransmissores noradrenalina, acetilcolina e N-acetil-aspartato têm uma função estimulante do SNC e um papel fundamental na ativação das áreas de memória e aprendizagem (Vasconcellos et al., 2013).

Num estudo de Kiatipattanasakul et al. (1996), foi sugerida a hipótese de haver uma correlação entre a apoptose das células neuronais e as manifestações clínicas de demência. Os resultados deste estudo demonstraram uma correlação entre a apoptose e o score de disfunção obtido.

## **2.6. Fatores de risco**

São vários os estudos que demonstram a influência da idade avançada no aparecimento de DCC, sugerindo assim que, tal como nos humanos, a idade constitui um fator determinante na prevalência e na progressão dos sinais deste tipo de patologia (Adams et al. 2000; Bain, Hart, Cliff, e Ruehl, 2001; Neilson, Hart, e Ruehl, 2001; Azkona et al., 2009; Pineda et al., 2014). Num estudo de Nielson et al., citado por Orozco et al., 2013, feito com uma amostra de 180 cães de idades compreendidas entre os 11 e os 16 anos, verificou-se que 28% dos cães entre os 11 e os 12 anos demonstravam algum grau de disfunção cognitiva. Já a prevalência dos cães de 15 e 16 anos com DCC foi de 68%, confirmando que o avançar da idade tem uma grande correlação com o desenvolvimento deste processo neurodegenerativo.

Alguns autores investigaram a possível influência do porte e do sexo na presença de DCC. Num estudo realizado por Fast et al. (2013), estas duas variáveis não demonstraram ter qualquer relação com a DCC. Nielson et al. (2001), bem como Yalcin et al. (2010), chegaram ao mesmo resultado. O género e o porte não demonstraram ter um efeito estatisticamente significativo na prevalência de DCC. Em contrapartida, num estudo de Azkona et al. (2009), o sexo demonstrou ser uma variável estatisticamente significativa.

As fêmeas foram mais afetadas, mostrando mais do dobro da probabilidade de desenvolverem DCC. No mesmo estudo, o porte não demonstrou ser uma variável preditiva significativa, no entanto, nos cães de porte pequeno verificou-se uma prevalência de DCC significativamente maior, demonstrando uma maior tendência para desenvolver esta doença, comparativamente com os cães de porte médio e grande. Neste estudo concluiu-se que as fêmeas constituem um grupo de risco dentro da população de cães geriátricos, tal como as mulheres no que respeita ao Alzheimer (Mangone, 2002). Tal pode sugerir a influência hormonal no processo de degenerescência cognitiva (Azkona et al., 2009).

Hart (2001) sugere que a presença de testosterona na circulação, em machos inteiros geriátricos, poderá retardar a progressão da DCC, desempenhando assim um papel neuroprotetor. Nos resultados do seu estudo, os machos inteiros, por comparação com os machos orquiectomizados, demonstraram uma menor probabilidade de progredir de uma disfunção cognitiva ligeira (demonstrações de sinais em apenas 1 das categorias de alterações comportamentais associadas à DCC) para uma disfunção mais grave (sinais em mais de uma das categorias). Hart, citado em Azkona et al., 2009, sugere que o estrogéneo pode ter também um papel neuroprotetor.

Em animais que sofrem de doenças crónicas ou recorrentes, ou que estão constantemente sujeitos a situações de *stress*, a acumulação de radicais livres é mais evidente. Assim, estes terão maior risco de apresentarem sintomas de disfunção cognitiva. Também afeções que comprometam a perfusão cerebral, como a hipertensão arterial, anemia ou doença cardíaca, podem contribuir para o aparecimento dos sinais de disfunção cognitiva (Tilley & Smith, 2008).

O ambiente em que os animais de companhia se inserem é o mesmo que o dos humanos, assim, os fatores ambientais a que estão sujeitos são os mesmos, devendo ser considerados na avaliação dos fatores de risco da DCC (Cory, 2013).

Certos fatores externos poderão influenciar a progressão do declínio na função cognitiva, quando em exposições prolongadas no tempo. Como exemplo de alguns destes fatores, temos a exposição a toxinas ou agentes stressantes, tais como certos ruídos ou luzes (Cory, 2013). Reações inflamatórias que envolvem a via da cicloxigenase, ou um aumento do *stress* oxidativo mitocondrial, podem levar a alterações patológicas no tecido cerebral que, por sua vez, podem contribuir para um processo neurodegenerativo (Cory, 2013). Block e Calderón-Garcidueñas, citados por Cory, 2013, verificaram que as partículas libertadas por veículos motorizados contribuem para uma neuroinflamação e um aumento do *stress* oxidativo.

Fatores internos como a dieta, o estímulo mental e o exercício, também parecem afetar a função cognitiva ao longo da vida (Day, 2010; Cory, 2013). A ausência de atividades estimulantes parece constituir um fator de risco para a progressão das alterações cognitivas

(Horwitz & Neilson, 2008). A atividade física parece promover melhorias no fluxo sanguíneo cerebral e assim reduzir o risco de eventos vasculares cerebrais, demência e déficit cognitivo. Pode ainda estimular a proliferação de células nervosas no hipocampo, região do cérebro responsável pela memória (Landsberg & Araujo, 2005; Cory, 2013; Pineda et al., 2014).

Milgram, citado em Bennis, 2009, defende que a restrição da experiência do cão e o *stress* podem prejudicar a sua função cognitiva. Os défices causados não aparentam ser permanentes, no entanto desconhece-se se privações a longo prazo poderão levar a défices permanentes na aprendizagem discriminatória e reversa do animal ou na sua capacidade de resolução de problemas. Milgram relatou ainda que é provável que experiências prévias em tarefas de elevada complexidade possam afectar positivamente a função cognitiva (Bennis, 2009).

## **2.7. Diagnóstico e Apresentação clínica**

### **2.7.1. Anamnese e diagnóstico precoce**

Quando se lida com problemas do foro comportamental em animais geriátricos, torna-se importante, numa primeira abordagem, distinguir se a idade avançada do animal consiste num fator de iniciação ou manutenção destes problemas ou se, o seu aparecimento, não apresenta nenhuma relação com a idade (Heath, 2002; Rofina et al., 2006).

É fulcral realizar um diagnóstico precoce desta patologia já que a intervenção terapêutica deve ser feita o mais cedo possível, quando as lesões são ainda reduzidas.

A maioria dos donos não está ciente de que, na fase inicial, os sinais relacionados com esta afeção podem ser tratados ou temporariamente revertidos. Por isso, só é costume apresentarem queixas e procurarem a ajuda do Médico Veterinário quando os sinais já progrediram para estadios mais avançados (Heath, 2002; Bowen & Heath, 2005), com exceção dos donos de animais de trabalho, como cães guia, cães polícia, cães de caça ou cães que participem em provas de *Agility*, nos quais é mais fácil distinguir os sinais mais subtis indicativos de declínio cognitivo (Landsberg & Araujo, 2005; Tilley & Smith, 2008). É então importante proceder a uma anamnese detalhada, durante a consulta, para tentar perceber se as alterações percebidas estão relacionadas com mudanças na rotina do dono, que resultaram na exacerbação de alguns comportamentos que os animais já demonstravam em novos, ou se estão relacionadas apenas com a sua idade avançada (Heath, 2002).

Quando se procede à história progressiva de um animal geriátrico, para além da avaliação do seu estado físico e da análise da medicação a que possa estar sujeito, também se deve ter

em atenção a frequência, duração e intensidade das demonstrações comportamentais, bem como da relação destas com o contexto e a presença do dono. Um dos sinais característicos da disfunção cognitiva é a ocorrência de padrões comportamentais inapropriados, com demonstrações exageradas e frequentes. Os animais que sofrem desta demência podem apresentar um exame físico sem alterações, sendo essencial a introdução de questões relacionadas com as principais categorias de alterações cognitivas que se associam à disfunção cognitiva (descritas no ponto seguinte), aquando da anamnese de animais de idade avançada (Heath, 2002; Landsberg & Araujo, 2005).

É também importante que os donos dos animais sejam instruídos acerca dos sinais mais ligeiros desta condição, isto para que possam levar os seus animais ao veterinário para tratamento logo que estes apareçam, e não os confundam com sinais de um envelhecimento natural (Bowen & Heath, 2005).

### 2.7.2. Sinais

Os primeiros sinais de demência podem ser pouco específicos, sendo portanto difícil atribuir-lhes uma causa. Os sinais mais precoces de disfunção são bastante subtis e podem ser confundidos com estados de depressão ou como consequência de outras doenças (Bowen & Heath, 2005).

Alguns dos sinais que se podem verificar em estadios iniciais são a letargia e depressão, redução da atividade e da interação social, perda de interesse nas brincadeiras, alterações ligeiras nos padrões de sono, ligeiro aumento de ansiedade e dos medos. Estes sinais podem confundir-se com os de uma qualquer causa debilitante. Deve então distinguir-se disfunção cognitiva ligeira de outra causa debilitante através de um exame clínico cuidado, aplicação de um tratamento indicado para a causa de que se suspeita e observação da resposta ao tratamento. Se o cão voltar ao seu estado normal, sem manifestar nenhum dos sinais comportamentais, pode excluir-se a DCC (Bowen & Heath, 2005).

Com a progressão da doença, outros sinais de maior gravidade vão surgindo, estando estes relacionados com alguns processos degenerativos subjacentes:

- Aparecimento de lesões corticais generalizadas e localizadas (no córtex pré frontal; córtex motor etc) que podem levar a sinais como mudanças de “personalidade”, confusão e falha na interpretação correta da informação sensorial. Estas lesões podem resultar em manifestações como olhar para o vazio ou para objetos inanimados;
- Perda de comportamentos aprendidos e dos padrões de inibição social, começando a agir apenas por motivação, levando a manifestações como urinar e defecar pela casa, roubar comida em frente dos donos ou mesmo do prato destes;

- Alterações emocionais, levando ao agravamento de fobias ou medos pré-existentes, ao aumento da ansiedade, depressão ou irritabilidade;
- Deficiente capacidade de formar novas memórias a curto prazo, o que leva os cães a manifestarem comportamentos repetitivos, como pedidos de atenção, de comida ou de passeio e dificuldade em aprender novas tarefas;
- Deficiências neurológicas específicas, com perda de propriocepção, déficit sensorial, e manifestando, por vezes, cegueira ou surdez central (Bowen & Heath, 2005).

À medida que a disfunção cognitiva vai progredindo, verifica-se uma acumulação de lesões em áreas específicas, podendo levar a ligeiros sinais neurológicos tais como ataxia e cegueira ou surdez centrais. Muitas vezes, estas perdas sensoriais são tidas como primárias, principalmente nos casos em que já existe alguma deficiência na visão ou audição. No entanto, com um exame clínico detalhado é possível inferir que a perda de visão ou audição não seriam suficientes para explicar todo o déficit sensorial experienciado pelo animal. Este tipo de lesões no SNC resultam na perda de visão ou audição porque o animal deixa de ter capacidade de processar e interpretar a informação sensorial que recebe. Mesmo nestes casos mais graves e avançados, o tratamento deve ser feito (Bowen & Heath, 2005).

No ponto dedicado à epidemiologia é evidenciada a existência de uma percentagem significativa de casos de DCC subdiagnosticados. O médico veterinário desempenha um papel fulcral na redução desta percentagem através da sensibilização dos donos de animais geriátricos acerca desta síndrome, dando-lhes a conhecer os sinais a que devem estar atentos.

Muitos autores orientam-se pelo conteúdo do acrónimo “DISHA” (*Disorientation, Interaction changes, Sleep-wake cycles alterations, House soiling, Activity changes*), com o objetivo de simplificar o processo de diagnóstico e seleção dos animais com sintomas de disfunção cognitiva. Dividiram assim os sinais clínicos da DCC em cinco categorias de comportamento (Landsberg, 2005; Osella et al., 2007; Tilley & Smith, 2008; Horwitz & Neilson, 2008):

- Desorientação: Os animais podem perder-se em ambientes familiares, não conseguindo percorrer rotas conhecidas, podem ter dificuldades em distinguir as saídas da casa ou em prever a hora da alimentação. Podem ainda demonstrar um atraso ou até mesmo ausência no reconhecimento de pessoas, locais ou objetos. Alguns cães podem percorrer a casa sem propósito aparente ou ladrar para objetos familiares como se nunca os tivessem visto antes.

Muitas vezes, quando ocorrem alterações no ambiente indutoras de *stress*, como mudanças de mobília ou mesmo de casa, os animais já com algum déficit cognitivo têm tendência para demonstrar ou exacerbar a sintomatologia. A falha em reconhecer a entrada da casa quando voltam de um passeio, a tendência para se sentarem no lado errado da porta quando querem sair ou o olhar fixo, sem razão aparente, também são sintomas incluídos nesta categoria (Heath, 2002; Osella et al., 2007; Tilley & Smith, 2008).

- Alteração na interação social e ambiental: Os animais podem tornar-se mais irritáveis, mostrar-se confusos ou evidenciar sinais de medo quando os donos os abordam. Um dos sinais mais evidentes desta categoria é a falta de entusiasmo em receber o dono, juntamente com a redução do tempo passado a brincar e a solicitar a sua atenção. Por vezes observam-se reações de agressividade ou aumento dos confrontos entre animais presentes no mesmo meio, possivelmente incitados pelos comportamentos alterados do cão com disfunção cognitiva. (Heath, 2002; Osella et al., 2007; Tilley & Smith, 2008)

Embora o declínio da interação seja muitas vezes citado como um sinal frequente de demência nos cães, ele nem sempre se manifesta. Em alguns casos, aumenta a necessidade de atenção por parte do animal. Esta demanda por atenção pode resultar de um aumento na ansiedade e consequente necessidade de se sentir seguro e protegido pelo dono. Os animais muitas vezes repetem o pedido de comida porque não são capazes de se recordar da última vez a pediram (Bowen & Heath, 2005). Os donos devem ser informados que mesmo pequenas alterações na rotina diária dos animais podem ter um grande impacto num cão com DCC. Estes animais apresentam uma grande sensibilidade à mudança e uma reduzida capacidade de se adaptarem, que se pode expressar num aumento da ansiedade (Tilley & Smith, 2008; Fast et al, 2013).

- Alterações no ciclo sono/vigília ou desorientação temporal: Muitos animais demonstram estas alterações mantendo-se acordados durante a noite, ganindo ou ladrando. Podem simplesmente deambular pela casa, levando os donos a reportar que os seus animais se encontram agitados ou ansiosos. Acordar a meio da noite é também um dos sinais comuns de demência, e, como muitas vezes se encontram desorientados, têm tendência a procurar os seus donos. Estas alterações também podem ser notadas durante o dia, já que os animais afetados dormem por períodos de tempo mais longos que o habitual (Heath, 2002; Osella et al., 2007; Tilley & Smith, 2008).

- Eliminação anormal e aprendizagem, memória e capacidade de treino progressivamente mais fracas: Os animais podem começar a urinar e defecar pela casa, deixar de responder a comandos conhecidos ou ficar menos recetivos a praticar tarefas aprendidas (provas de *agility*, cães de trabalho). Também se pode observar uma falha na consistência e velocidade de resposta aos comandos anteriormente aprendidos (Heath, 2002; Osella et al., 2007; Tilley & Smith, 2008). A eliminação anormal pode ocorrer por duas razões: Devido à desorientação decorrente da demência, o animal pode sentar-se do lado errado da porta, em vez de ir ao exterior fazer as suas necessidades, ou pode simplesmente deixar de associar os locais apropriados à eliminação, começando a fazê-la em locais variados (Heath, 2002)
- Alterações dos níveis de atividade: Os animais podem apresentar interesse reduzido em explorar, descurar a higiene ou reduzir a resposta a estímulos, podendo até demonstrar um apetite diminuído. Com a progressão da afeção, podem mostrar sinais de inquietação, começar a deambular pela casa ou até desenvolver comportamentos compulsivos e repetitivos como, por exemplo, lambe-se incessantemente ou perseguir a própria cauda (Landsberg, 2005; Osella et al., 2007; Tilley & Smith, 2008).

Foi sugerido por Bain, citada por Heath, 2002, que, um cão que demonstre sinais de disfunção em pelo menos uma das categorias de sinais comportamentais, tem um risco acrescido de vir a desenvolver uma disfunção progressiva nos meses seguintes.

Alguns autores mostraram interesse em saber quais os sinais mais frequentemente demonstrados pelos cães com DCC. Num estudo realizado por Fast et al. (2013), o sinal mais frequente, nos animais com DCC estudados, foi o dormir durante o dia e ficar agitado à noite e o segundo mais frequente foi a diminuição da atividade, seguida de desorientação e ansiedade. No grupo de animais que demonstravam um comprometimento cognitivo moderado, o sinal mais frequentemente observado foi o aumento do número de horas passadas a dormir durante o dia.

Azkona et al. (2009) chegaram à conclusão que a categoria comportamental mais afetada nos cães com DCC foi a da interação social (37,7%), juntamente com a da aprendizagem e eliminação (37,7%), seguida pela da alteração no ciclo sono/vigília (20,2%) e desorientação (16,4%).

González-Martínez et al. (2011) chegaram à conclusão que as categorias comportamentais mais afetadas, nos animais geriátricos que analisaram, foram a de alterações no ciclo sono/vigília e a da interação socio-ambiental.

Segundo Frank (2002), as queixas mais frequentes por parte dos donos de cães com DCC estão relacionadas com comportamentos destrutivos, eliminação anormal e vocalização excessiva.

### 2.7.3. Diagnóstico Diferencial

Os animais geriátricos apresentam um sistema imune mais debilitado e têm um maior risco de desenvolver doenças neoplásicas e degenerativas, tais como doenças osteoarticulares e periodontais. A função de determinados órgãos encontra-se mais deficitária. Assim, à medida que a idade vai avançando, torna-se cada vez mais importante avaliar o animal como um todo e verificar a função de todos os sistemas orgânicos e seu efeito na saúde e comportamento (Landsberg & Araujo, 2005).

No diagnóstico de disfunção cognitiva, é importante ter em atenção que as alterações do foro comportamental que estão presentes nesta afeição podem também resultar de outras doenças frequentes em animais geriátricos (Tilley & Smith, 2008; Bennett, 2012; Landsberg, Hunthausen, & Ackerman, 2013).

No caso de cães geriátricos devem, então, excluir-se alterações comportamentais primárias relacionadas com alguma mudança no ambiente, ansiedade de separação ou fobias diversas, problemas músculo-esqueléticos que provoquem dor, tendo por consequência um aumento da agressividade ou irritabilidade, perda de apetite ou vocalização excessiva (Landsberg & Araujo, 2005; Horwitz & Neilson, 2008). Alterações auditivas ou visuais, que podem resultar num aumento ou redução na resposta a certos estímulos, e doenças do trato urinário, que podem levar a micção inapropriada, devem também ser descartadas (Horwitz & Neilson, 2008).

Deve verificar-se a presença de endocrinopatias, como o hipotireoidismo, em que o animal afetado pode demonstrar letargia ou até mesmo agressividade e o hiperadrenocorticism, que pode despoletar sinais clínicos como alteração dos ciclos sono/vigília e letargia (Horwitz & Neilson, 2008). Também se deve ter em atenção a possibilidade do animal apresentar alguma doença do sistema nervoso central ou alguma doença que comprometa a perfusão cerebral, já que ambas podem provocar alterações comportamentais nos cães afetados (Tilley & Smith, 2008; Horwitz & Neilson, 2008; Ribeiro, 2012). Algumas causas comuns de alterações comportamentais nos animais geriátricos, não associadas a doença degenerativa do SNC, são: doenças sistémicas, dor, défices sensoriais e disrupção social entre animais do mesmo ambiente (Heath, 2002).

Assim, deve ser feito um exame clínico cuidado, bem como um perfil bioquímico o mais completo possível. Posto tudo isto, o diagnóstico desta afeição deve incluir uma anamnese

cuidada, exames físico e neurológico minuciosos, medição da pressão arterial, hemograma completo, urianálise e análises bioquímicas para avaliar função renal e hepática.

Deve ainda ser feita uma avaliação endócrina do perfil da tiroide e da adrenal. Deve também proceder-se a um exame prostático (Golini, Colangeli, Tranquillo & Mariscoli, 2009; Horwitz & Neilson, 2008; Vilanova, 2003). Um exame neurológico cuidado permite verificar se há um envolvimento cerebral e, com o auxílio da história pregressa, perceber se se está na presença de um quadro agudo, não progressivo, que leve à suspeita de um traumatismo ou lesão vascular, de um quadro agudo progressivo correspondente a uma doença neoplásica, degenerativa ou inflamatória ou se os sinais aparentam oscilar, suspeitando-se de uma doença metabólica (Ribeiro, 2012).

#### 2.7.4. Diagnóstico Imagiológico

Consoante os resultados obtidos nos exames mencionados acima, pode recorrer-se a exames imagiológicos tais como radiografia, ecografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). Para o diagnóstico de DCC devem ser destacados os dois últimos. A TC possibilita verificar a presença de massas ou outras lesões ocupantes de espaço, permitindo detetar desvios da linha média do cérebro. No entanto, este exame apresenta certas limitações, como sejam o aparecimento de artefactos devido ao endurecimento do feixe, planos de imagem limitados e falta de definição entre matéria branca e cinzenta. A classificação das lesões intracranianas baseia-se na alteração da posição normal das estruturas. Assim, muitas vezes, torna-se difícil diferenciar lesões neoplásicas de lesões não neoplásicas (Bree, 2002; Ribeiro, 2012).

A RM é, neste momento, o exame de excelência para o estudo do encéfalo em Medicina Veterinária. É um método útil para avaliar a presença de lesões intracranianas e atrofia cerebral, sendo utilizado com o intuito de descartar a possível presença de outras alterações neurológicas que possam mimetizar o quadro de disfunção cognitiva, tais como neoplasias, lesões inflamatórias, vasculares e traumáticas, bem como algumas doenças nutricionais, metabólicas e tóxicas. Para além de permitir uma boa resolução de contraste, fornece também um ótimo detalhe anatómico. Este exame imagiológico tem sido utilizado como método não invasivo útil no diagnóstico da DCC. Permite observar alterações no volume cerebral, assim como um aumento dos ventrículos no cérebro de cães geriátricos. Embora a RM permita encontrar informação útil e sugestiva, é importante ter em conta que não possibilita um diagnóstico histológico específico e, portanto, deve ser interpretada conjuntamente com outros sinais clínicos e patológicos (Bree, 2002; Vilanova, 2003; Horwitz & Neilson, 2008; Golini, Colangeli, Tranquillo & Mariscoli, 2009; Ribeiro, 2012; Pineda, Mas & Ibañez, 2014).

A RM pode também ser útil para avaliar o risco da colheita de líquido céfalo-raquidiano (LCR), o último passo para excluir doenças neurológicas que possam mimetizar os sinais de DCC, já que a análise do líquido céfalo-raquidiano (LCR) é útil para despistar processos inflamatórios, verificar a presença de células inflamatórias ou agentes infecciosos ou confirmar a presença de uma hemorragia (Ribeiro, 2012; Pineda, Mas & Ibañez, 2014).

## 2.7.5. Diagnóstico Comportamental

### 2.7.5.1. Questionários de rotina clínica

Devido à dificuldade em identificar alterações neurológicas e neuroquímicas nas estruturas cerebrais, o diagnóstico desta disfunção é, muitas vezes, baseado na identificação das alterações comportamentais referidas anteriormente. Assim, o uso de questionários-padrão, que contenham perguntas pertinentes, direcionados para animais geriátricos e a serem preenchidos pelos seus donos durante a rotina clínica, pode ser fulcral para o diagnóstico e posterior avaliação da resposta ao tratamento, pelo que têm sido utilizados em vários estudos (Kiatipattanasakul et al., 1996; Colle et al., 2000; Landsberg, 2005; Rofina et al., 2006; Golini et al., 2009; Cory, 2013).

Foram vários os autores que desenvolveram questionários com o objetivo de classificar o comportamento de cães geriátricos. Kiatipattanasakul, citado em Rofina, 2006, tirou partido de um destes questionários para examinar a correlação entre as alterações comportamentais e o processo de apoptose nos neurónios e células da glia. Colle, citada em Rofina, 2006, serviu-se também de um destes questionários (ARCAD), para avaliar a correlação entre as alterações comportamentais e a presença de depósitos de  $\beta$ -amiloide, alterações na expressão do percussor de proteína  $\beta$ -amiloide e a acumulação de proteína Tau no cérebro do cão. Os itens presentes nestes questionários estão relacionados com as categorias comportamentais referidas nos sinais (2.7.2), no entanto, variam conforme o questionário utilizado, sendo assim difícil saber, com certeza, quais os sinais mais elucidativos acerca das alterações relacionadas com a DCC (Rofina et al., 2006). Colle et al. (2000) empregaram, assim, o sistema anteriormente referido, denominado “ARCAD” (*Age-related cognitive and affective disorders*), para avaliação da disfunção cognitiva, e verificaram a existência de uma relação significativa do *score* obtido com a proporção e volume ocupado pela substância  $\beta$ -amiloide, bem como com a idade. Com este sistema, os cães são avaliados com base num questionário padrão que abrange parâmetros emocionais e cognitivos. Estes incluem orientação, reconhecimento de membros da família e outros animais, eliminação inapropriada e alterações no ciclo de sono/vigília (Heath, 2002; Pineda, Mas & Ibañez, 2014).

Salvin et al. (2011) desenvolveram uma escala de classificação para a DCC (*Cognitive dysfunction rating scale – CDR*) que avalia 13 itens comportamentais relacionados com alterações de orientação e memória, apatia, alterações no olfato e locomoção. Esta escala demonstrou uma elevada precisão no diagnóstico (98,9%).

Num estudo realizado por Rofina et al. (2006), foi avaliada a correlação da função cognitiva com as alterações patológicas cerebrais de 30 cães de idades variadas, divididos em 2 grupos, com e sem alterações comportamentais. Os proprietários desses animais responderam a 3 questionários diferentes: A (Colle et al., 2000), B (Kiatipattanasakul et al., 1996) e C (adaptado de Rofina et al., 2000). Posteriormente, foram realizadas medições através de coloração imuno-histoquímica e microscopia fluorescente, com o intuito de detetar atrofia cortical, substância amiloide, presença de lesões oxidativas, desmielinização e acumulação de macrófagos no cérebro dos cães em estudo. Estas alterações patológicas foram depois comparadas com os *scores* obtidos nos questionários. Embora tenha sido demonstrada uma correlação entre os três questionários, o questionário C (adaptado de Rofina et al., 2000) foi o que demonstrou maior correlação com a maioria das alterações patológicas analisadas. Para além disso, os questionários A e B não incluem os itens relacionados com a memória a curto prazo, os quais demonstraram ter uma correlação significativa com o total de alterações patológicas. Assim, os resultados da sua investigação sugerem que o questionário C pode ser utilizado na prática clínica para o diagnóstico de DCC.

Segundo Rofina et al. (2006), uma abordagem minimalista, focando apenas alguns sinais ou lesões patológicas específicas, pode levar a um diagnóstico incorreto. Ainda neste estudo, o *score* de demência demonstrou ter correlação com todas as alterações patológicas, exceto com a desmielinização (Rofina et al., 2006).

O questionário C, referido anteriormente, que aborda alterações comportamentais relacionadas com desorientação, interação socio-ambiental, ciclo de sono/vigília, eliminação anormal, alterações no apetite e hábitos de consumo de água, agressividade e memória, foi utilizado num estudo realizado por R. Fast et al. (2013). Neste estudo foi feita uma classificação do grau de disfunção a partir do *score* obtido no questionário. A amostra foi então dividida em três grupos. O 1º grupo sem DCC, (“non-CCD”), constituído por animais que não demonstravam qualquer sinal de DCC, o 2º grupo da disfunção cognitiva *borderline*, (“b-CCD”), constituído pelos que obtiveram um *score* baixo e que apresentavam já alguns sinais de défice cognitivo ligeiro, explicáveis apenas pela idade avançada, e o 3º grupo da disfunção cognitiva canina (“CCD”), constituído pelos animais que obtiveram os *scores* mais elevados (Fast et al., 2013).

A categoria de disfunção cognitiva *borderline* corresponde ao termo déficit cognitivo ligeiro (*Mild Cognitive impairment*) utilizado na Medicina Humana. Nesta categoria estão incluídas as pessoas com maior risco de vir a desenvolver demência e parece representar um estadió precoce de Alzheimer (Adams et al., 2000; Fast et al., 2013).

#### 2.7.5.2. Testes cognitivos

Têm vindo a ser desenvolvidos testes cognitivos para cães, com o objetivo de identificar o declínio cognitivo numa fase precoce e permitir uma avaliação mais objetiva, por comparação com os questionários feitos aos proprietários, do seu grau de progressão. Estes testes visam estimular diferentes áreas corticais para mensurar os vários tipos de aprendizagem e memória (Cummings, Head, Afagh, Milgram & Cotman, 1996; Siwak, 2002). Estes testes incluem o estudo da aprendizagem por discriminação visual e da aprendizagem reversa. No teste da aprendizagem por discriminação visual, dois objetos de diferente cor, tamanho ou forma, são colocados num tabuleiro e apresentados ao cão. Cada um deles esconde um poço. Um dos objetos é escolhido aleatoriamente como reforço positivo, sendo colocada a recompensa no poço que lhe corresponde. A localização do objeto é determinada aleatoriamente por um programa de computador e em cada sessão o cão apenas pode deslocar um dos objetos. Considera-se um resultado positivo/normal quando o cão acerta 80 a 90% das vezes no objeto que tem a recompensa, ao longo de 2 dias, e mantém um *score* de 70% nas 3 sessões seguintes. No teste da aprendizagem reversa, que avalia a flexibilidade cognitiva, troca-se a recompensa para o outro objeto (Adams et al., 2000; Landsberg, 2005). A idade não parece ter influência nos resultados obtidos no teste de discriminação visual, com exceção de animais com idade superior a 12 anos. Já no teste da aprendizagem reversa, os cães geriátricos necessitam de um maior número de tentativas até acertarem no objeto recompensado (Landsberg, 2005; Landsberg & Araujo, 2005). Milgram (2002) sugere que os resultados de ambos os testes são sensíveis ao déficit cognitivo dependente da idade.

Outros testes cognitivos avaliam a memória espacial, verificando a capacidade dos cães para recordar a localização de uma recompensa, após um período de espera de 5 segundos. Um deles é o chamado teste reverso de memória visual-espacial (*“Delayed Non-Matching to Position - DNMP”*), em que a recompensa é colocada sob um objeto, no poço da direita ou da esquerda. Neste teste, depois do animal alcançar a recompensa, o objeto é removido e inicia-se o período de espera que vai sendo prolongado de modo a testar a sua capacidade de memorização. Pode ser realizado também o teste reverso de memória de reconhecimento do objeto (*“Delayed Non-Matching to Sample – DNMS”*). Neste, a recompensa é colocada sob um objeto e no centro do tabuleiro, seguindo-se um período de

espera. De seguida, o objeto original é colocado de novo ao dispor do animal, juntamente com um novo objeto posicionado aleatoriamente. Ambas as formas de memória avaliadas encontram-se debilitadas em animais de idade avançada (Adams et al., 2000; Landsberg, 2005).

Os testes descritos acima têm algumas limitações, tais como a necessidade de pessoal qualificado e material específico, bem como o tempo despendido no treino e nas sessões. Outra limitação resulta da dificuldade de realizar estes testes a animais muito ansiosos, submissos ou àqueles que não são motivados pela comida como recompensa (Heckler, Tranquilim, Svicero, Barbosa & Amorim, 2014).

Outros testes mais simples, e talvez mais indicados para a rotina clínica, são os de reatividade: (1) Teste da curiosidade; (2) teste da interação com humanos; (3) teste da silhueta e modelo de cão e o (4) teste do espelho (Siwak, 2002).

- (1) O teste da curiosidade consiste em observar o animal a brincar com vários brinquedos e avaliar a sua reação quando se introduz um novo, bem como o seu comportamento exploratório. Normalmente, os animais jovens demonstram um comportamento exploratório mais evidente e um maior contacto com os novos brinquedos que os cães mais velhos. Os que apresentam disfunção cognitiva parecem ter maiores níveis de locomoção e um comportamento exploratório menos evidente comparativamente com cães geriátricos sem DCC. O tempo necessário para a realização deste teste é de cerca de 10 minutos e não necessita de nenhum material específico, sendo então bastante útil no diagnóstico clínico de um défice cognitivo (Siwak, 2002; Landsberg, 2005).
- (2) O teste da interação com humanos, em que uma pessoa familiar se senta no centro de uma sala enquanto o animal explora. Os animais mais jovens tendem a ficar mais tempo em contacto com a pessoa, enquanto que os geriátricos, embora passem muito tempo perto da pessoa, não estabelecem contacto físico. Os cães com DCC não prestam muita atenção à pessoa.
- (3) O teste da silhueta ou modelo de cão pretende avaliar a reação a outros cães, utilizando-se uma figura de cartão que representa um cão ou um modelo de plástico com a forma de um cão. Coloca-se este modelo no centro da sala e observa-se a reação do animal. Verificou-se que cães jovens reagiam de forma mais ativa e os cães que sofriam de DCC não demonstraram qualquer interesse na figura.
- (4) O teste do espelho permite observar a reação do animal ao seu reflexo. Os cães jovens, bem como os geriátricos sem DCC, demonstraram uma reação moderada ao reflexo, enquanto que os cães com DCC tiveram uma reação mais prolongada (Siwak, 2002).

### 2.7.6. Biomarcadores

Como já foi referido, um diagnóstico precoce da DCC, se possível até mesmo num estadio pré-sintomático, é muito importante para uma abordagem terapêutica preventiva. Assim, a investigação de biomarcadores fidedignos que permitam detetar o início das alterações fisiopatológicas é muito relevante para que se possa submeter o animal ao tratamento adequado, o mais cedo possível.

Nos humanos tem sido sugerida a medição de A $\beta$ 1-42 e A $\beta$ 1-40 no plasma, por se considerarem possíveis biomarcadores periféricos que possibilitam a distinção entre pessoas saudáveis sem demência e as que apresentam um défice cognitivo ligeiro (González-Martínez et al., 2011).

González-Martínez e coautores (2011) realizaram um estudo com o objetivo de comparar os níveis de A $\beta$ 1-42 e A $\beta$ 1-40 no plasma de cães com e sem DCC. Os resultados obtidos revelaram que os níveis de A $\beta$ 1-42 e A $\beta$ 1-40 no plasma diferem com a idade e mostram também correlação com o grau e intensidade de DCC. Animais mais jovens demonstraram níveis mais altos do que os geriátricos sem DCC, indiciando esta diferença que os níveis descem à medida que ocorre a sua deposição no cérebro, com o avançar da idade. Já nos cães diagnosticados com sinais de défice cognitivo ligeiro, observaram-se níveis de A $\beta$ 1-42 e rácio A $\beta$ 1-42/40 mais altos do que os encontrados em cães com DCC grave. Assim, os autores defendem que estas medições de A $\beta$ 1-42 e do rácio A $\beta$ 1-42/40 permitem uma distinção entre os pacientes com DCC e défice cognitivo ligeiro.

### 2.7.7. Diagnóstico Definitivo

O diagnóstico clínico da DCC faz-se então através de uma recolha de informação acerca dos sinais e alterações comportamentais e fisiopatológicas, seguida de uma exclusão de outras patologias que possam mimetizar estes sinais. No entanto, a confirmação deste diagnóstico, ou seja, o diagnóstico definitivo de DCC, apenas pode ser obtido inequivocamente através de uma análise histopatológica do tecido cerebral, após necrópsia do animal (Heath, 2002; Pineda et al., 2014).

## 2.8. Abordagem terapêutica

A perda de atividade e interação com os donos promove a quebra do laço dono-animal. Com a progressão da disfunção e o conseqüente aparecimento de sinais que causam maior incômodo aos donos, tais como ladrar incessantemente, impedindo o seu sono, ou problemas de asseio que perturbam as rotinas da casa, a probabilidade do animal ser eutanasiado aumenta bastante. (Bowen & Heath, 2005). Assim, uma abordagem terapêutica precoce e eficaz é fulcral nestes casos.

A abordagem terapêutica à DCC tem como principais objetivos atrasar a progressão da degenerescência recuperar a função cognitiva a um nível em que se conseguem restabelecer os comportamentos normais do animal, treinar de novo comportamentos que o animal perdeu e restabelecer a interação entre o cão afetado e o dono ou outros animais da casa (Bowen & Heath, 2005).

Alguns dos mecanismos fisiopatológicos da DCC são reversíveis, ou seja, tratáveis. É a esses mecanismos que se deve dar maior importância na abordagem terapêutica. A resposta inflamatória em torno das placas  $\beta$ -amiloides, o déficit no processo de neurotransmissão e no metabolismo mitocondrial e ainda as lesões oxidativas são consideradas alterações reversíveis ou tratáveis. Já a morte celular e a deposição de substância  $\beta$ -amiloide são consideradas irreversíveis (Heath, 2002).

Nos casos em que as manifestações comportamentais são consequência direta de doenças sistêmicas ou lesões dolorosas, o tratamento deve incidir sobre a causa primária. Tratamento com fármacos analgésicos deve ser considerado se houver suspeita de um foco de dor e, em alguns casos, também podem estar indicados fármacos ansiolíticos, tais como, buspirona, amitriptilina e diazepam (Heath, 2002).

Quando se planeia um tratamento para cães com disfunção cognitiva, tem de se ter em consideração a existência de três abordagens: o tratamento farmacológico, a terapia comportamental, que inclui manipulação ambiental, e um suporte nutricional adequado. (Heath, 2002).

### 2.8.3. Tratamento farmacológico

A escolha do tratamento farmacológico deve depender, por um lado, da doença ou fisiopatologia antecipada e, por outro, dos sinais clínicos que o animal em questão apresenta (Bowen & Heath, 2005).

São vários os agentes disponíveis e as opções de tratamento que podem ser utilizadas com o intuito de reduzir o risco de disfunção cognitiva ou retardar a sua progressão depois de diagnosticada. Como se trata de uma doença complexa e com grande variabilidade individual, estas opções terapêuticas têm vindo a demonstrar diferentes graus de eficácia.

O principal objetivo do maneio farmacológico e nutracêutico desta síndrome é o de reduzir a prevalência das alterações fisiopatológicas que ocorrem com o envelhecimento cerebral, mantendo a capacidade de interação social (Heath, 2002).

O primeiro fármaco a ser aprovado para o uso em cães diagnosticados com disfunção cognitiva foi a selegilina. Este fármaco tem três ações importantes: atenua a depleção de neurotransmissão, especialmente da dopamina, melhora a atividade catecolaminérgica e atrasa a progressão da doença neurodegenerativa. Trata-se de um inibidor seletivo e irreversível da MAO B, potenciando a transmissão dopaminérgica no córtex cerebral e hipocampo. A sua ação promove uma inibição da oxidação da 2-feniletilamina (PEA), da benzilina e da dopamina, em concentrações que não influenciam significativamente o metabolismo da serotonina. Este fenómeno resulta num aumento da concentração de PEA no cérebro do animal, que funciona como um neuromodulador, aumentando a ação da dopamina e catecolaminas, o que demonstrou ter efeitos benéficos em animais que apresentam disfunção cognitiva, estimulando a atividade do SNC e levando a uma melhoria dos sinais clínicos. Está descrito que a selegilina apresenta também propriedades neuroprotetoras, principalmente dos neurónios dopaminérgicos, noradrenérgicos e colinérgicos (Haeth, 2002; Ramsey, 2011).

O mecanismo envolvido não é ainda totalmente conhecido, no entanto existem duas teorias propostas: a primeira defende que a selegilina pode retardar ou alterar o processo de apoptose dos neurónios danificados; a segunda sugere que esta promove a síntese ou libertação de fatores de crescimento nervoso. (Cummings et al., 1996; Ruehl & Hart, 2001; Heath, 2002).

Parece também deter um poder antioxidante, contribuindo para uma depleção de radicais livres quer por ação direta, quer por estímulo da produção de certas enzimas, como a catalase e a superóxido dismutase, reduzindo os danos oxidativos no córtex cerebral. Outra das suas funções consiste na inibição da reabsorção da dopamina, promovendo assim o aumento dos níveis cerebrais de dopamina (Heath, 2002; Landsberg & Araujo, 2005; Ramsey, 2011; Cory, 2013).

Sabe-se que os níveis de MAO B aumentam com o avançar da idade, e encontram-se particularmente aumentados em humanos que sofrem de doenças neurodegenerativas como Parkinson ou Alzheimer. Assim sendo, a ação da selegilina, ao corrigir a atividade excessiva da MAO B, permite diminuir os níveis de dopamina nestes casos, sendo de grande importância (Heath, 2002).

A selegilina é usada nos casos em que se observa inibição de comportamento e déficit na aprendizagem. Isto porque a ação deste fármaco resulta num aumento de comportamento exploratório e da intensidade com que o animal experiencia os estímulos. O tratamento com este fármaco auxilia, em particular, no treino de comportamentos/tarefas desaprendidos. Esta substância também é útil no tratamento de animais com disfunção que sofram de medos e ansiedade, principalmente se estes medos aumentaram com a progressão da demência (Bowen & Heath, 2005).

Quanto à sua posologia, nos cães deve ser administrada, pela via oral, todas as manhãs, na dose recomendada de 0,5 a 1 mg/kg/dia. Deve ser feita uma reavaliação um mês após o início do tratamento e, caso não sejam verificadas melhorias nos sinais clínicos, a dosagem deverá ser ajustada. Não está indicado o seu uso concomitante com antagonistas alfa<sub>2</sub> adrenérgicos, petidina, fluoxetina, antidepressivos tricíclicos, fenilpropanolamina e outros inibidores da MAO B (Heath, 2002; Bowen & Heath, 2005; Ramsey, 2011; Cory, 2013).

Os efeitos secundários são mínimos, no entanto, alguns donos reportaram casos de vômitos ou diarreia auto limitantes, durante a primeira semana de tratamento (Heath S. , 2002).

Head e coautores (1996) realizaram um estudo para verificar o efeito do L-denepril (selegilina como substância ativa) na memória a curto prazo de cães jovens e geriátricos. Os animais foram divididos em dois grupos. A um foi administrado placebo e a outro L-denepryl na dose de 0,5 a 1mg/kg. Observou-se que, com a administração deste fármaco, os cães geriátricos demonstraram melhorias na memória espacial, ao contrário dos jovens, nos quais não se notaram grandes alterações. Foi possível verificar também que o seu efeito varia com a idade e com a resposta individual de cada cão.

Está também descrito o uso de propentofilina, de nome comercial vitofyllin®/vivitonin, em fenómenos de disfunção cognitiva. Consiste num derivado da xantina e tem por mecanismo de ação a inibição da fosfodiesterase, promovendo um aumento do fluxo sanguíneo ao coração, musculatura e sistema nervoso central. Assim, vai levar a uma melhor oxigenação cerebral, inibindo a formação de microtrombos, já que inibe a agregação plaquetária. Em termos clínicos, estudos demonstraram melhorias no comportamento social de cães sujeitos a este tratamento, levando à redução de sinais clínicos como a letargia e inatividade. A dose indicada para cães é de 2,5 a 5 mg/kg, administrada oralmente e de 12 em 12 horas. (Landsberg & Araujo, 2005; Landsberg & Denenberg, 2009; Ramsey, 2011; Cory, 2013).

A nicergolina e propentofilina, embora representantes de diferentes classes farmacológicas, atuam de forma semelhante, tendo efeito vasodilatador, melhorando o débito cardíaco, aumentando o fluxo sanguíneo cerebral, com consequente melhoria da oxigenação do cérebro. A propentofilina parece também aumentar a flexibilidade dos eritrócitos e, portanto, melhorar a oxigenação tissular. A nicergolina atua ainda como neuroprotector, podendo ajudar a reverter algumas lesões e aumentar a atividade metabólica neural (Heath, 2002).

Fármacos serotoninérgicos, tais como a clomipramina e fluoxetina, podem ser úteis no tratamento de animais que sofrem de ansiedade crônica, dependência excessiva e alterações nos padrões de sono. Nunca devem ser administrados juntamente com fármacos dopaminérgicos.

Quando se pretende substituir fármacos inibidores seletivos da recaptação da serotonina por inibidores da monoamina oxidase, deve ser feito um intervalo no mínimo de 14 dias sem administração de nenhum dos fármacos, para prevenir a ocorrência da síndrome de serotonina potencialmente fatal (Bowen & Heath, 2005).

A administração de clomipramida em animais geriátricos deve ser cuidadosa. Não está recomendado o seu uso em animais que sofram de doença cardíaca ou renal e portanto deve ser feito um *check-up* geral ao animal através de um perfil bioquímico, acompanhado de hemograma, antes do início do tratamento (Heath, 2002). O tratamento com esta substância tem sido sugerido especialmente para animais cuja principal preocupação é uma eliminação inapropriada. Isto pode ser explicado pelo seu efeito anticolinérgico na bexiga e intestinos e pelo seu efeito antidepressivo central, que poderá ser explicado devido ao seu poder de inibir a recaptação de serotonina e norepinefrina. A sua ação serotoninérgica sugere que também estará indicada para casos em que o principal problema são as alterações nos ciclos do sono (Heath, 2002).

O uso concomitante de clomipramina e selegilina deve ser evitado, devido ao possível aparecimento de efeitos secundários (Heath, 2002)

Algumas substâncias herbais, como a Valeriana e *Saint John's Wort* (*Hypericum perforatum*), devem ser evitadas, já que os seus efeitos sobre a cognição e a sua segurança não se encontram quantificados. Muitas destas substâncias são depressoras do SNC com propriedades sedativas, daí não estarem recomendadas nos casos de demência. Algumas, tais como a essência floral *Saint John's Wort*, produzem efeitos sobre os neurotransmissores e podem, portanto, interferir com os fármacos serotoninérgicos ou dopaminérgicos convencionais, resultando no aparecimento de efeitos adversos (Bowen & Heath, 2005).

Tratamentos a curto prazo podem ser implementados para controlar alterações do padrão de sono com que os donos tenham dificuldade em lidar. Pode recorrer-se a sedativos, com o intuito de ajudar o cão a dormir durante os períodos em que costuma acordar durante a noite, mas permitir que o cão esteja completamente desperto durante o dia. Sedativos fortes, como a acepromazina, devem ser evitados já que provocam efeito ressaca, alterando assim a cognição durante o dia (Bowen & Heath, 2005).

As benzodiazepinas podem produzir um efeito sedativo a curto prazo, no entanto também devem ser evitadas, pois o seu efeito na memória pode interferir com o treino de

comportamentos perdidos pelo animal e pode exacerbar alguns dos problemas comportamentais (Bowen & Heath, 2005).

Sedativos anti-histamínicos são muitas vezes utilizados, pois produzem um efeito sedativo a curto prazo sem efeitos secundários. Estes fármacos funcionam bem em combinação com a terapia comportamental para lidar com alterações nos padrões de sono.

Normalmente o tratamento com sedativos é necessário apenas durante 1 ou 2 semanas, se a terapia comportamental for utilizada concomitantemente (Bowen & Heath, 2005).

Nos animais geriátricos, qualquer que seja o curso do tratamento adotado e o fármaco selecionado, este deve ser administrado com a maior das precauções. Assim, recomenda-se que seja feito um perfil bioquímico e hematológico antes do início de cada tratamento e uma monitorização de 6 em 6 meses durante o mesmo (Heath, 2002).

### 2.8.1. Terapia comportamental

Embora a DCC seja uma condição médica que requer tratamento farmacológico, é importante lembrar que qualquer demonstração comportamental que perdure por um certo período de tempo irá ter uma componente aprendida, e portanto carece sempre de uma abordagem comportamental. É, então, importante identificar estímulos que possam estar a induzir ou reforçar as respostas ou comportamentos inapropriados para conseguir removê-los ou controlá-los ao máximo (Heath, 2002).

Certos autores acreditam que mesmo que se proceda à administração da terapêutica farmacológica ou à alteração da dieta, de nada serve se o animal não for estimulado (Bowen & Heath, 2005).

Há autores que defendem que uma das formas de preservar a função cognitiva passa por proporcionar um ambiente enriquecido e uma vida ativa ao animal, promovendo atividades que requeiram exercício físico, resolução de problemas, interações sociais e que estimulem a sua memória. Pensa-se que o contínuo estímulo de certas áreas do cérebro irá promover uma neuroproteção e neurogênese que poderá fornecer vias alternativas, suscetíveis de manter uma função cognitiva capaz, mesmo com a formação das placas difusas de  $\beta$ -amiloide (Milgram, Siwak-Tapp, Araujo & Head, 2006; Cory, 2013). Exemplos destas atividades são o treino de obediência, introdução de novos animais e jogos que impliquem resolução de problemas. Estas tarefas e ambientes estimulantes são benéficos ao longo da vida do animal e antes do aparecimento dos primeiros sinais clínicos. No entanto, após diagnóstico de disfunção cognitiva e durante o declínio, mudanças ambientais e atividades exigentes podem ter efeitos nefastos, exacerbando os sinais clínicos. Assim, nesta fase mais avançada, pode ser proveitoso restringir as mudanças no ambiente e prezar a

consistência de modo a reduzir o *stress* e ansiedade a que os animais são sujeitos (Cory et al., 2013)

Esta abordagem comportamental pode ser dividida em três grandes objetivos:

(1) Providenciar um ambiente mais acessível para os cães geriátricos, (2) promover o treino de comportamentos que o animal foi perdendo com a progressão da disfunção e (3) promover um enriquecimento ambiental que estimule os processos mentais e melhore a qualidade de vida do animal afetado (Bowen & Heath, 2005).

(1) O maior desafio dos animais afetados passa por localizar e alcançar os recursos que necessitam. A dor ou frustração experienciada pelos animais ao usar escadas, ou subir à mobília, pode levar a que tenham comportamentos agressivos ou que fiquem muito irritáveis (Bowen & Heath, 2005).

Ligeiras alterações ambientais podem fazer a diferença e tornar a localização e o acesso aos recursos mais fácil, podendo ajudar a reduzir a competição com outros animais. Podem colocar-se recipientes adicionais de água mais próximos das áreas de repouso, providenciar mais locais de descanso e colocar degraus ou rampas de acesso para os locais onde é costume subirem (Bowen & Heath, 2005).

Heath (2002) acredita que deve ser mantida uma certa rotina, para que as atividades diárias se tornem mais previsíveis, evitando-se mudanças de mobília ou qualquer outra alteração estrutural no ambiente, isto para que as manifestações de desorientação não sejam exacerbadas.

Quando se trata de animais com défice de visão, podem colocar-se tapetes ou carpetes de modo a oferecer uma identificação táctil de um espaço central ou corredor, para que o animal caminhe com confiança, sem ir contra objetos. Rádios com som ligeiro podem ser postos ao nível do animal e próximo dos recursos, em diferentes divisões, para que o animal possa usar o som para os localizar. Pode recorrer-se a diferentes aromas em diferentes divisões, para que o animal as identifique (Bowen & Heath, 2005).

No caso de animais com alterações no padrão de sono, pode melhorar-se o seu local de repouso, instalando uma luz de presença próxima do local, juntar uma peça de roupa usada do dono e certificar-se de que está bem acolchado. Para prevenir ao máximo que o cão acorde com sons ou luzes, as janelas devem manter-se fechadas e os cortinados devem ser opacos. Também se pode recorrer ao uso de feromonas caninas perto do local de repouso (Heath, 2002; Bowen & Heath, 2005).

Aumentar o nível de atividade do animal durante o dia, levando-o a passeios de curta duração, brincando e jogando com frequência e acordando-o com regularidade, evitando que passe o dia inteiro a dormir, também parece ser benéfico para cães com distúrbios no ciclo de sono (Bowen & Heath, 2005).

(2) Quanto ao treino de comportamentos perdidos, o reforço negativo através de castigos deve ser evitado, pois pode exacerbar os medos ou causar *stress*. Reforços condicionados ou secundários podem ser úteis, já que é possível adaptá-los consoante o animal e as suas capacidades (Bowen & Heath, 2005). É importante que o treino seja feito através de reforço positivo, com recompensas fortes e não ambíguas. Devem ser recompensas de que o animal goste particularmente. O uso do *clicker* imediatamente antes de dar a recompensa pode ser benéfico, já que se trata de um sinal claro e não ambíguo. Devem ser usados comandos simples (Heath, 2002; Bowen & Heath, 2005).

Quando se trata de eliminação inapropriada, os animais devem ter a possibilidade de ir ao exterior com maior frequência e sempre após uma refeição, uma sesta ou brincadeira (Heath, 2002).

(3) No que respeita ao enriquecimento ambiental, os donos devem ser incentivados a proporcionar diversas atividades estimulantes ao seu animal, que envolvam resolução de problemas e alguma flexibilidade social. Podem alimentá-lo de forma ativa, escondendo a comida ou guloseimas para o animal encontrar. Esta atividade deve iniciar-se com uma pequena porção da dieta diária do animal e com um reduzido grau de complexidade, aumentando-se progressivamente a quantidade de dieta escondida e a complexidade da tarefa (Bowen & Heath, 2005; Cory, 2013). Os donos podem introduzir um animal mais novo como companhia e fator estimulante (Cory, 2013).

Os animais geriátricos podem já não ter capacidade de caminhar longos percursos, no entanto, devem continuar a passear diariamente em locais estimulantes onde possam farejar, explorar e entrar em contacto com outros animais e pessoas. Recomenda-se um aumento do contacto com novos sons, gostos e cheiros (Bowen & Heath, 2005; Pineda et al., 2014)

A prática de exercícios de baixo esforço, como a natação, é uma boa forma de melhorar a força e o vigor dos animais que se tornaram sedentários (Bowen & Heath, 2005).

Os proprietários podem fazer uma lista dos jogos que o animal gostava de praticar quando era mais jovem e adaptá-los para os ajustar às correntes capacidades físicas do animal. Estes períodos de estímulo devem ser de curta duração, envolver tarefas simples, repetidas com frequência, e devem terminar com um reforço positivo (Heath, 2002; Bowen & Heath, 2005).

Os proprietários devem ainda ser encorajados a estabelecer contacto e interagir com os seus animais geriátricos, mesmo que estes já não tenham tanta iniciativa. A interação com outros animais com os quais o cão afetado estabelecia contacto anteriormente, também deve ser incentivada (Bowen & Heath, 2005). O contacto com outros animais e pessoas, em locais diferentes, pode ser benéfico (Milgram et al., 2004).

Técnicas de modificação comportamental específicas, como a dessensibilização a estímulos indutores de medo, podem ser utilizadas para lidar com alterações específicas de comportamento (Heath, 2002).

O início prematuro desta terapia comportamental é fundamental, isto porque a falha na implementação de um programa estimulante de exercícios e jogos adequado ao animal afetado pode levar ao aparecimento de uma gama de comportamentos aprendidos inadequados (Heath, 2002; Milgram, Siwak-Tapp, Araujo & Head, 2006).

### 2.8.2. Maneio dietético

A adaptação da dieta deve ser um dos aspetos a considerar no tratamento da DCC e, quando as alterações comportamentais se devem a uma doença sistémica, deve considerar-se uma dieta veterinária específica para a doença em questão (Heath, 2002; Bowen & Heath, 2005).

Um bom maneio dietético é de grande importância para uma abordagem a longo prazo da disfunção cognitiva. Várias dietas foram formuladas para animais seniores com o intuito de prevenir ou retardar o processo de declínio cognitivo. Entre elas, a Canine b/d® (Hills Pet Nutrition) e a PRO PLAN® Senior Original 7+.

Em ambas se aposta no enriquecimento das rações com diversos compostos, tais como antioxidantes e cofatores mitocondriais, devido à sua ação neuroprotetora (Landsberg & Araujo, 2005; Milgram et al., 2005; Head, Nukala, Fenoglio, Muggenburg, Cotman & Sullivan, 2009).

Tem sido referido por vários autores, que uma dieta rica em antioxidantes promove uma maior estabilidade na função cognitiva e está associada à melhoria na memória e capacidade de aprendizagem, quer em casos de défice ligeiro da função cognitiva, quer em casos mais avançados. As dietas devem então ser enriquecidas com vitaminas E e C, bem como com outros antioxidantes:  $\beta$ -caroteno, selénio, ácido DL-alfa-lipóico, flavonóides e carotenóides de frutas e vegetais, presentes em alimentos como espinafres, tomates, uvas, cenouras e citrinos (Milgram et al., 2002; Cotman, Haed, Muggenburg, Zicker & Milgram, 2002; Landsberg & Araujo, 2005; Dowling & Head, 2012).

A adição, à dieta, de cofatores mitocondriais como a L-carnitina e o ácido DL-alfa-lipóico, também se acredita ser benéfica, já que estes estimulam a função mitocondrial, resultando numa redução da produção de radicais livres durante a respiração aeróbica (Landsberg & Araujo, 2005; Milgram et al., 2005; Head et al., 2009; Sanabria & Rojas, 2013).

Um aumento nos níveis de ómega-3 também tem vindo a ser recomendado com o objetivo de promover a integridade das membranas celulares e por ter um efeito anti-inflamatório de que um animal geriátrico poderá beneficiar. As vitaminas E e C auxiliam na neutralização de

radicais livres, prevenindo as lesões que podem causar nas células nervosas e membranas celulares (Landsberg & Araujo, 2005; Cory, 2013).

Foi realizado um estudo, por Jewell (2002), com o objetivo de estudar o efeito da dieta Canine b/d® (Hills Pet Nutrition), suplementada com antioxidantes e cofatores mitocondriais, em que foram avaliados cães com mais de 7 anos de idade e com alterações comportamentais compatíveis com DCC. Dos 125 cães que revelaram sinais clínicos sugestivos de disfunção cognitiva, 61 foram alimentados com a dieta b/d durante 60 dias e os outros 61 com outra dieta equilibrada nutricionalmente. No final dos 60 dias, os cães alimentados com a ração em estudo demonstraram evidentes melhorias nas cinco categorias dos sinais clínicos da disfunção cognitiva (“DISHA”), sendo evidentes as diferenças nos dois grupos.

Outra dieta, a PRO PLAN Senior 7+ Original, para além dos níveis elevados de antioxidantes e ómega 3, também contém triglicéridos de cadeia média, obtidos a partir de óleos vegetais. Estes triglicéridos são posteriormente convertidos em  $\beta$ -hidroxibutirato e acetoacetato, podendo ser utilizados pelos neurónios como fonte de energia alternativa e na síntese de neurotransmissores. A adição de triglicéridos de cadeia curta na dieta pode ser benéfica, já que o envelhecimento resulta numa diminuição progressiva do metabolismo da glucose no cérebro, o que pode levar a um inadequado fornecimento de energia, morte dos neurónios e disfunção cognitiva (Pan, 2011). Foi realizado um estudo por Pan et al. (2010), em que dois grupos distintos de cães, um ao qual era fornecida esta dieta e outro de controlo, foram submetidos a vários testes comportamentais. Em todas as provas realizadas, o grupo de estudo obteve melhores resultados, apoiando a hipótese de que esta dieta, direcionada para animais geriátricos, promove melhorias a nível da capacidade de aprendizagem, na memória e na atividade.

Acredita-se, pois, que a suplementação dietética possa ser benéfica, melhorando o metabolismo mitocondrial e auxiliando nos mecanismos de “limpeza” de radicais livres. Também parece melhorar a função metabólica neuronal e intensificar a reserva de antioxidantes do SNC (Bowen & Heath, 2005). Acredita-se ainda que os antioxidantes previnem o desenvolvimento da neurofisiologia relacionada com a idade associada aos casos de demência, ao promoverem a recuperação dos neurónios que exibem sinais da neuropatologia referida. No entanto, não se sabe ao certo o seu efeito sobre as placas de  $\beta$  amiloide (Heath, 2002).

A dieta deve também incluir ácidos gordos essenciais. Dietas ricas em hidratos de carbono, com um baixo teor em proteínas de alta qualidade e com suplemento de vitamina B, podem ser utilizadas com o intuito de aumentar os níveis de serotonina (5-HT), o que pode ser benéfico para cães que sofrem de ansiedade.

A modificação da dieta deve ser instituída assim que os animais demonstrem os primeiros sinais de demência e os proprietários deveriam esperar ver melhorias a partir das 4 a 6 semanas de dieta (Bowen & Heath, 2005)

Milgram et al. (2005) realizaram um estudo longitudinal, com uma duração de 2 anos, em cães de raça *Beagle*. O objetivo era investigar os efeitos de uma dieta suplementada com antioxidantes e de um enriquecimento ambiental na função cognitiva de cães geriátricos. Os cães foram assim divididos em quatro grupos, o grupo de controlo (1), o grupo submetido a uma dieta suplementada com antioxidantes (2), o grupo submetido apenas a um enriquecimento ambiental (3) e o grupo submetido a uma combinação de dieta rica em antioxidantes e enriquecimento ambiental (4).

Estes grupos foram depois submetidos aos testes cognitivos de aprendizagem por discriminação e reversa. No grupo (3), o enriquecimento ambiental consistiu em introduzir outro animal de companhia, providenciar brinquedos estimulantes, aumentar a incidência de interação e brincadeiras e proporcionar atividade física. O grupo em que se combinou dieta suplementada e enriquecimento mostrou um desempenho melhor nos testes cognitivos. O desempenho dos cães do grupo (3), no teste de aprendizagem por discriminação, melhorou bastante após terem sido submetidos ao enriquecimento ambiental. Já no teste de aprendizagem reversa, quer o enriquecimento ambiental, quer o suplemento com antioxidantes na dieta demonstraram produzir melhorias no desempenho dos cães. Estes resultados sugerem que, quer o suplemento com dietas ricas em antioxidantes, quer o enriquecimento ambiental, aplicados por longos períodos de tempo, podem atrasar o processo de DCC e que quando ambas as abordagens são implementadas em conjunto, são mais eficazes.

Head et al. (2009) investigaram o efeito de uma dieta enriquecida com antioxidantes (vitaminas E e C, frutas e vegetais) e cofatores mitocondriais (ácido lipóico e carnitina) e de um enriquecimento ambiental, na melhoria da função neuronal, através do aumento da função mitocondrial. Os resultados deste estudo sugerem que uma dieta enriquecida com antioxidantes e cofatores mitocondriais promove melhorias na função cognitiva, através da manutenção da homeostasia mitocondrial, já que se verificaram melhorias nos cães tratados com este tipo de dieta. Já o enriquecimento ambiental não demonstrou ter nenhum efeito nos parâmetros mitocondriais.

### 2.8.3. Terapia Complementar

Existe uma grande variedade de substâncias que podem ser utilizadas para uma terapia complementar da DCC: Nutracêuticos, extratos herbais e vitaminas que podem ajudar a reduzir a ansiedade e promover a indução do sono em cães.

Alguns estudos mencionam vários produtos nutracêuticos orientados para animais geriátricos e que podem ter um efeito benéfico no manejo da disfunção cognitiva (Osella et al., 2007; Cory, 2013). Num estudo de Osella et al. (2007), foi administrado Senilife™, um nutracêutico que contém na sua composição fosfatidilserina, extracto de *Gingko biloba*, piridoxina e vitamina E, durante 3 meses, a oito cães que apresentavam sinais de DCC. Foram observadas melhorias nos sinais de DCC em todos os animais submetidos ao tratamento. Não se verificou a remissão completa dos sinais, mas estes tornaram-se menos graves.

Como já foi referido anteriormente, a vitamina E, os flavonóides e carotenóides contêm propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Pensa-se que as vitaminas do complexo B têm também algum poder antioxidante e propriedades neuroprotetoras. A fosfatidilserina é um componente fosfolipídico normalmente presente no folheto interno das membranas celulares e pode facilitar fenómenos neurológicos membrano-dependentes como a transdução de sinais nervosos, libertação de vesículas secretoras e manutenção do meio interno. Pode ainda ajudar a manter os níveis de neurotransmissores (aumenta a libertação de acetilcolina, inibe a acetilcolinesterase cerebral e aumenta a síntese e libertação de dopamina) e normalizar a densidade do fator neurotrópico, promovendo a sua síntese e libertação (Osella et al., 2007; Cory, 2013).

Quanto ao suplemento com extratos de *Gingko Biloba*, é sugerido, por alguns autores, como um bom coadjuvante no manejo desta síndrome, por atuar como inibidor da MAO, promovendo a depleção de radicais livres, e por aumentar a perfusão cerebral (Landsberg, 2005; Osella et al., 2007).

Também o uso de feromonas sintéticas tem sido descrito como útil na terapêutica da DCC (Landsberg, 2005).

Como fenómeno complexo e multifatorial que é, a DCC requer uma abordagem multidisciplinar no que respeita ao diagnóstico, manejo e tratamento. Uma combinação dos agentes terapêuticos anteriormente indicados com alterações e manejo do foro comportamental, recorrendo a programas comportamentais específicos, é a abordagem com maior probabilidade de resultar em melhorias nos sinais clínicos e no prolongamento da vida do animal com qualidade. Uma dieta adequada que inclua suplementos apropriados não deve ser subestimada.

Um tratamento mais agressivo pode ser indicado em situações mais avançadas desta afeição, podendo ser necessário adaptar a envolvente do animal, de modo a reduzir o *stress* a que está sujeito e facilitar a sua vida (Cory, 2013).

Assim, o tratamento ideal para a DCC deve incluir as técnicas acima descritas, já que possuem um efeito sinérgico, levando a melhores resultados (Pineda et al., 2014).

## 2.9. Prognóstico

A disfunção cognitiva é um processo sempre progressivo. Foi demonstrado que animais que apresentem um sinal importante de demência irão progredir para apresentar, pelo menos, mais um sinal dentro de 12 a 18 meses. O curso da disfunção é muito variável e, em alguns casos, os cães demonstram sinais graves dentro de alguns meses (Bowen & Heath, 2005; Horwitz & Neilson, 2008).

No entanto, é importante referir que o nível de disfunção de um animal afetado é composto por alterações cerebrais reversíveis e irreversíveis (Heath, 2002).

São vários os fatores que influenciam o prognóstico do tratamento da DCC. Entre eles, a duração dos sinais clínicos, a sua gravidade e a existência de uma doença concomitante característica da idade avançada do animal (Heath, 2002).

Na maioria dos casos relacionados com problemas comportamentais em animais geriátricos, o prognóstico é muito afetado pela idade, já que as alterações fisiopatológicas a decorrer têm um carácter progressivo e irreversível. O principal objetivo do Médico Veterinário deve ser, então, identificar as alterações comportamentais e intervir o mais cedo possível de forma a atrasar a taxa de progressão da doença (Heath, 2002).

O prognóstico é medido não só em termos de duração da vida do animal, mas também em termos da qualidade de vida. Um tratamento que possibilite uma melhoria significativa na qualidade de vida do animal, mesmo que apenas por um curto período de tempo, deve ser considerado (Heath, 2002).

É necessário ter em consideração que vai ocorrendo um défice das funções orgânicas e do sistema imunitário com a idade. Os cães geriátricos estão, assim, menos preparados para lidar com os efeitos de fatores de *stress* ambiental e de processos patológicos.

Consequentemente, o tratamento ou manejo concomitante de possíveis processos patológicos ou falhas orgânicas tem um impacto importante no prognóstico dos animais com disfunção cognitiva (Heath, 2002).

**Tabela 2 - Prognóstico consoante os sinais (Bowen & Heath, 2005)**

<b>PROGNÓSTICO</b>	<b>SINAIS</b>	<b>BENEFÍCIOS DO TRATAMENTO</b>
<b>Bom</b>	Sinais ligeiros e de curta duração (< 6 meses)	Pode reverter quase na totalidade a função normal, temporariamente, e a demência pode não vir a ser a doença que limita a vida do animal
<b>Moderado</b>	Um ou dois sinais mais graves	Pode retardar o aparecimento de mais sinais e pode levar ao regresso à função normal temporariamente. Em cães já com idade avançada pode não vir a ser a doença que condiciona a vida do animal.
<b>Reservado</b>	Três ou mais sinais graves com progressão significativa durante menos de 6 meses	Pode retardar a progressão da disfunção, mas pode não levar a que todas as funções regressem ao normal, nem mesmo temporariamente
<b>Mau</b>	Sinais muito graves com aparecimento de défices neurológicos	Pode retardar a progressão, mas é pouco provável que o animal volte a estar funcional, nem mesmo temporariamente

Segundo Fast et al. (2013), a educação do dono, assim como o apoio por parte do Médico Veterinário, podem intensificar o laço existente entre o cão e o seu proprietário e motivá-lo a manter o animal por um período mais longo.

### **3. O estudo realizado: Alterações comportamentais sugestivas de síndrome da disfunção cognitiva em cães geriátricos**

#### **3.1. Objetivos**

O principal objetivo deste estudo é analisar a prevalência de DCC na população estudada. Para além deste objetivo geral, também se pretende:

- Avaliar a relação entre a sua manifestação e a idade, sexo e porte dos cães envolvidos;
- Determinar a frequência de demonstração de sinais compatíveis com uma disfunção cognitiva, em cães geriátricos
- Pesquisar uma possível relação entre a ingestão de dieta específica para animais geriátricos, enriquecida com antioxidantes e cofatores mitocondriais, e esse mesmo processo de degenerescência;
- Apurar se os donos se apercebem que o seu animal sofre de demência ou se subestimam as manifestações de DCC, como descrito na literatura;
- Pesquisar uma possível relação entre atividades estimulantes e o processo de degenerescência da função cognitiva

#### **3.2. Material e métodos**

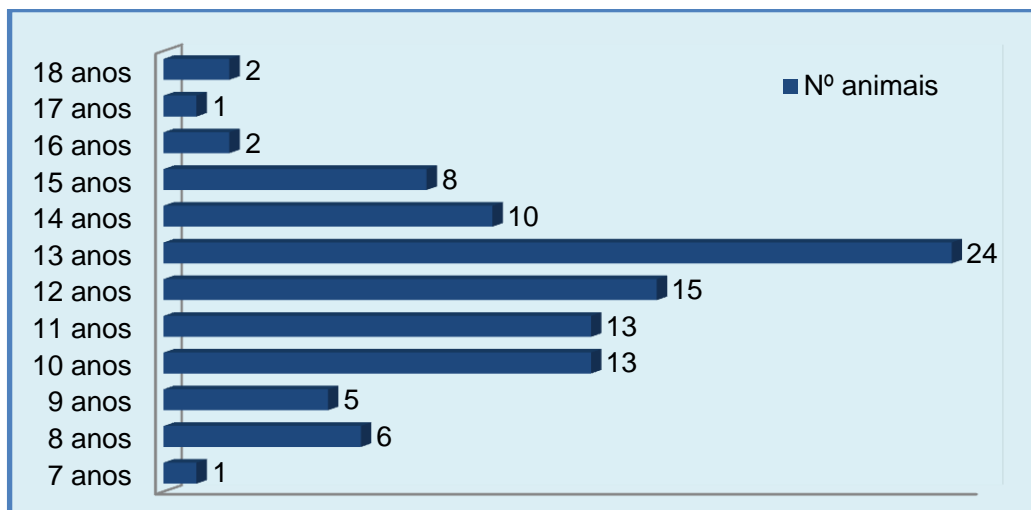
Este estudo foi realizado na Clínica Veterinária de Corroios, onde decorreu o meu estágio curricular. Os dados que o fundamentam foram recolhidos no período compreendido entre 1 de Outubro de 2013 e 1 de Maio de 2014, através da aplicação de um questionário e de posterior avaliação clínica e neurológica realizada apenas aos cães que, após aplicação do questionário, obtiveram o *score* associado a DCC.

##### **3.2.1. População em estudo**

O estudo incidiu sobre uma população canina com idade igual ou superior a 7 anos, de qualquer raça, porte ou sexo.

A amostra inicial, alvo da metodologia utilizada neste estudo, é formada por 100 cães com idades compreendidas entre os 7 e os 18 anos, com uma distribuição por idade representada no gráfico que se segue (Gráfico 6):

**Gráfico 6-** Distribuição dos cães da amostra inicial, por idade



Esta amostra é constituída por 57 fêmeas e 43 machos. Quanto ao porte, estão incluídos 51 cães de porte pequeno, 34 de porte médio e 8 de porte grande.

No Anexo 2 estão presentes 2 tabelas respeitantes à caracterização da amostra inicial: A Tabela 2, relativa à distribuição do porte, sexo e idade, por grupo e a Tabela 3 relativa à distribuição da raça dos animais incluídos na amostra, por grupo. Ainda no Anexo 2 é possível observar também a Tabela 4, com os parâmetros utilizados para definir o porte dos animais em estudo.

A amostra final é constituída por 95 cães, dado que da aplicação dos métodos deste estudo, e pelos motivos referidos em 3.3., resultou a exclusão de 5 animais.

### 3.2.2. Questionário aplicado

O questionário aplicado neste estudo encontra-se no Anexo 3 e é constituído por 6 partes:

- Parte I, de identificação do proprietário e do animal. Esta primeira etapa permite obter informação acerca da idade, sexo, raça e porte do animal, bem como informação acerca do proprietário, importante para permitir um posterior contacto, caso seja necessário algum esclarecimento.

Esta 1ª parte também possibilita recolher dados acerca da idade que o animal tinha quando o dono o adquiriu. Estes dados permitem saber o período de tempo durante o qual os donos tiveram contacto com os seus cães e se os obtiveram antes de chegarem a uma idade geriátrica. A DCC é um processo de degenerescência progressivo, sendo fulcral para o seu diagnóstico que os donos tenham tido tempo para se aperceberem das alterações/mudanças comportamentais que ocorreram no animal com o avançar da idade. Assim, foram excluídos deste estudo os animais adquiridos há menos de 1 ano ou com uma idade igual ou superior aos 7 anos.

- Parte II, que recolhe dados acerca dos sinais ou alterações comportamentais, para posterior classificação da função/capacidade cognitiva dos animais em estudo. Esta etapa foi baseada no questionário C analisado num estudo de Rofina et al. (2006), referido na alínea 2.7.5.1 desta dissertação. A escolha deste questionário foi motivada pelos resultados obtidos no estudo supracitado, em que se compararam os *scores* obtidos neste, bem como noutros 2 questionários padrão aplicados por Colle et al. (2000) e Kiatipattanasakul et al. (1996), com as alterações patológicas observadas no cérebro dos animais estudados. O questionário C foi aquele que demonstrou maior correlação com a maioria das alterações patológicas analisadas, embora tenha sido demonstrada uma correlação entre os três questionários.  
O questionário C aborda alterações comportamentais relacionadas com desorientação, memória, interação socio-ambiental, ciclos do sono, eliminação anormal, alterações no apetite e nos hábitos de ingestão de água, e agressividade, todas elas associadas ao processo degenerativo da DCC. Cada questão deste questionário é constituída por várias alíneas. A primeira alínea de cada pergunta corresponde a comportamentos normais, sem alterações, e as seguintes correspondem a diversos graus da respetiva categoria de alterações comportamentais. Assim, o proprietário deve escolher a alínea que melhor representa o caso do seu animal, sendo que a cada uma corresponde uma cotação. Estas cotações foram estabelecidas através da relação entre a alteração comportamental e a extensão e tipo de lesão encontrada no cérebro canino, após análise *post mortem*. Quanto maior ou mais grave for a lesão relacionada com a alteração comportamental, maior é a cotação a ela associada. A importância da lesão e o facto de esta ser típica de DCC também tiveram influência na atribuição das cotações (J. Rofina, comunicação pessoal, Outubro 7, 2014). Preenchido o questionário, somaram-se todas as cotações correspondentes às alíneas preenchidas. O resultado obtido deste somatório representa o *score* que permite uma classificação consoante o grau de disfunção cognitiva do animal em questão. No Anexo 3 (Parte II), encontram-se representadas as cotações à frente de cada alínea.
- Parte III, constituída por perguntas adicionais que servem como adjuvante à recolha de dados para a história pregressa dos animais em estudo. Pretende-se saber, com estas perguntas, se o proprietário notou outras alterações no comportamento do seu animal que não estejam incluídas na parte II, se lhe foi diagnosticada alguma doença e, se sim, qual e, ainda, se o seu animal está a tomar alguma medicação e qual.

- Parte IV, visa apurar se o animal se encontra a fazer alguma dieta específica para animais geriátricos, enriquecida com antioxidantes e cofatores mitocondriais, e há quanto tempo.
- Parte V, com a qual se pretende perceber se o dono suspeita ou assume que o seu animal está com algum tipo de demência. Esta questão foi introduzida por se considerar que a avaliação do grau de tomada de consciência do estado do animal por parte do dono é relevante para se avaliar se este dá importância aos sinais comportamentais observados no seu animal ou se os subestima.
- Parte VI, que inclui um conjunto de perguntas relacionadas com a prática de atividades estimulantes ao longo da vida do animal. Estas questões, aplicáveis quer ao presente (aquando da resposta ao questionário), quer ao passado (quando o animal era jovem), foram colocadas com o objetivo de saber e comparar a frequência com que o animal passeava, realizava jogos e interagia com cães e pessoas diferentes ao longo da sua vida de jovem-adulto e na idade geriátrica.

Para efeito de aplicação deste questionário, foi pedido aos proprietários de cães com idade igual ou superior a 7 anos, que se apresentavam à Clínica Veterinária de Corroios, que respondessem ao mesmo. Foi-lhes explicado que os dados obtidos seriam utilizados num estudo orientado para a população canina geriátrica (com idade igual ou superior a 7 anos), parte integrante de uma dissertação de Mestrado de Medicina Veterinária.

A realização do questionário foi presencial, tendo a autora desta dissertação feito as perguntas e aclarado qualquer dúvida do proprietário. Relativamente à parte I do questionário, foi explicada a razão pela qual constavam o nome e número de telefone do proprietário, tendo sido esclarecido que os dados a tratar não incluíam essa informação e que ela seria apenas utilizada para facilitar futuros contactos.

Enquanto se questionava o proprietário do animal acerca das possíveis alterações comportamentais, foram feitas perguntas acerca da história pregressa do animal, medicação administrada ou alterações ambientais que pudessem estar na causa de cada alteração reportada. Foi avaliada a história clínica de todos os animais cujos proprietários aceitaram responder ao questionário, a partir da sua ficha clínica.

### 3.2.3. Classificação do grau de disfunção cognitiva

Neste estudo, a classificação do grau de disfunção cognitiva foi feita a partir do *score* obtido na Parte II do questionário aplicado, sendo esta classificação baseada num estudo realizado por Fast et al. (2013), referido na revisão bibliográfica (ver 2.3. e 2.7.5.1.).

O *score* mínimo que se pode obter é de 10, que corresponde a uma função cognitiva normal, ou seja, ausência de sinais de DCC, e o *score* máximo é de 41. Os valores de *score* obtidos entre 10 e 41 indicam a gravidade de disfunção cognitiva.

Assim, consoante os *scores* calculados, dividiram-se os cães em 3 grupos distintos:

- Grupos sem DCC (SDCC), que engloba todos os cães cujo *score* calculado foi de 10, ou seja, aqueles que não apresentavam nenhum sinal indicativo de DCC.
- Grupo com DCC *borderline* (DCC*b*), que inclui os cães cujo *score* calculado se encontrava entre 11 e 15, ou seja, aqueles que demonstravam sinais ligeiros de défice cognitivo, tendencialmente explicados pela idade avançada. Esta categoria foi criada de modo a fazer uma analogia com o termo défice cognitivo ligeiro (*Mild Cognitive impairment*), utilizado na Medicina Humana para caracterizar défices cognitivos que ultrapassam os fisiológicos de um envelhecimento natural, mas não cumprem os critérios de demência. Assim, se considerarmos o grupo DCC*b* como um estadio precoce da DCC, ou seja, um estadio em que aumenta o risco de desenvolvimento da demência, esta classificação é relevante, ajudando ao diagnóstico precoce de DCC e consequente instituição do tratamento adequado. A identificação deste grau intermédio - de *borderline* – marca o momento crucial para uma intervenção no sentido de evitar ou retardar a progressão degenerativa.
- Grupo com DCC (DCC), constituído pelos animais que obtiveram *scores* superiores a 15 e que demonstraram alterações comportamentais mais graves, indicativas de DCC.

#### 3.2.4. Avaliação clínica e neurológica

Após a aplicação dos questionários e a classificação dos respetivos grupos em graus de disfunção cognitiva, foi pedido aos proprietários dos animais incluídos no grupo de DCC (n = 24) que regressassem à Clínica Veterinária de Corroios para que se procedesse a uma avaliação clínica e neurológica dos seus animais, com vista a excluir outras doenças que pudessem estar presentes e mimetizar os sinais de DCC.

Assim, foi realizada uma anamnese detalhada de cada animal. Foi obtida informação da ficha clínica acerca de doenças anteriormente diagnosticadas ou possíveis alterações comportamentais referidas. Através da conversa com os donos, tentou-se colher informação acerca de alterações ambientais ou da rotina do animal que pudessem despoletar alterações comportamentais primárias, não relacionadas com um processo progressivo de degenerescência cognitiva. Também se tentou apurar se os animais demonstravam outros sinais, para além dos comportamentais, compatíveis com outras doenças e se o aparecimento das alterações comportamentais referidas foi abrupto ou progressivo.

Procedeu-se depois a um exame físico e de estado geral minuciosos, na tentativa de perceber se o animal demonstrava dor ou alguma alteração que levasse à suspeita de outra doença. Avaliou-se a sua capacidade visual, recorrendo ao reflexo de ameaça, e também a sua capacidade auditiva, verificando a sua reação a estímulos sonoros.

De seguida, foi realizado um exame neurológico sumário, com o objetivo de avaliar a presença de alterações neurológicas que pudessem levar à suspeita de outras entidades clínicas do SNC suscetíveis de provocar alterações comportamentais. Assim, foi feita uma avaliação do estado mental do animal, da sua postura, da marcha, da presença de movimentos involuntários anormais, das reações posturais, reflexos espinhais e cranianos. No Anexo 4 encontram-se representados os passos seguidos para a avaliação neurológica.

Foi ainda pedida autorização ao dono para se realizar um perfil bioquímico básico, painel I (Glucose; Creatinina e ALT) para avaliar possíveis alterações metabólicas. Apenas 50% dos donos dos cães inseridos no grupo de DCC autorizaram a realização do perfil bioquímico.

No final da consulta, foi prestado um esclarecimento aos donos acerca da doença, do seu significado, opções de tratamento e prognóstico. Foi recomendado um enriquecimento ambiental, passeios a novos locais, atividades estimulantes e alimentação de forma ativa. Foi também recomendado o estímulo através de brincadeiras e jogos, dentro das capacidades físicas do seu animal, e uma alteração da dieta para uma indicada para cães geriátricos, rica em antioxidantes e cofatores mitocondriais. Os donos foram também informados acerca das opções de tratamento farmacológico; apenas dois aceitaram realizar um tratamento com selegilina ao seu animal.

Estas consultas e o exame clínico foram realizados pela autora desta dissertação, sempre com o apoio das médicas veterinárias da Clínica Veterinária de Corroios.

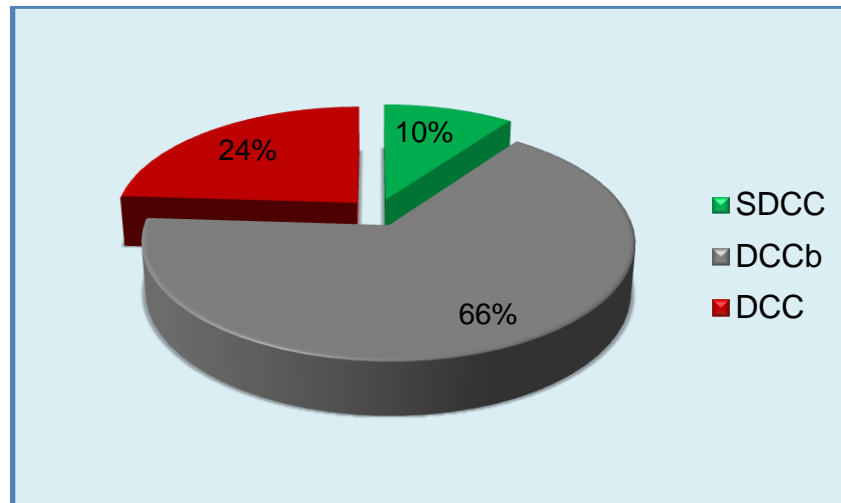
### **3.3. Resultados e discussão**

Os dados obtidos através do questionário foram armazenados em base de dados *Access* e posteriormente analisados com o auxílio do *Microsoft Office Excel* e do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*.

#### **3.3.1. Classificação de acordo com o score obtido**

Após cálculo dos *scores* obtidos através do questionário, procedeu-se à classificação dos cães da amostra inicial em grupos, e à estimativa da prevalência de animais com DCC. Dos 100 cães estudados, 10 não apresentavam qualquer sinal de DCC, 66 apresentavam sinais representativos de DCC *borderline* e 24 obtiveram *scores* superiores a 15, sendo incluídos no grupo da DCC. O gráfico seguinte (Gráfico 7) representa a distribuição dos cães pelos respectivos grupos, na amostra inicial.

**Gráfico 7-** Classificação dos cães da amostra inicial, em função do *score* obtido



Na fase seguinte, de exame clínico e neurológico, os proprietários de 3 dos 24 cães incluídos no grupo da DCC não tiveram disponibilidade para voltar à clínica. Estes cães foram então excluídos das restantes análises do estudo.

Ainda nesta fase, 2 cães, cujo *score* foi indicativo de DCC, foram também excluídos das restantes análises do estudo, por demonstrarem outras doenças ou alterações suscetíveis de mimetizar os sinais associados à síndrome da disfunção cognitiva. Num dos cães, foi possível observar alterações evidentes das enzimas hepáticas, através do perfil bioquímico, e história de hepatite crónica, presente na ficha clínica. Foi excluído por se saber que a diminuição da função hepática pode levar à acumulação de substâncias tóxicas em circulação que, por sua vez, podem exercer efeitos no SNC, levando ao aparecimento de sinais que se podem confundir com os sinais demonstrados na DCC, tais como diminuição da resposta a estímulos, desorientação ou dificuldades de aprendizagem. Ao outro animal excluído havia sido diagnosticada queratoconjuntivite seca bilateral e os sinais que demonstrava, e que lhe deram o *score* representativo de DCC (chocar contra a mobília e não reconhecer imediatamente pessoas familiares), tiveram início na altura em que estes sinais clínicos se manifestaram.

Em conclusão, 5 cães foram excluídos das posteriores análises deste estudo, já que o *score*, nestes casos, estava ou poderia estar influenciado por outras entidades clínicas que não apenas a DCC. Na Tabela 3, apresentada a seguir, estão representados estes cães excluídos.

**Tabela 3 - Cães excluídos após exame clínico**

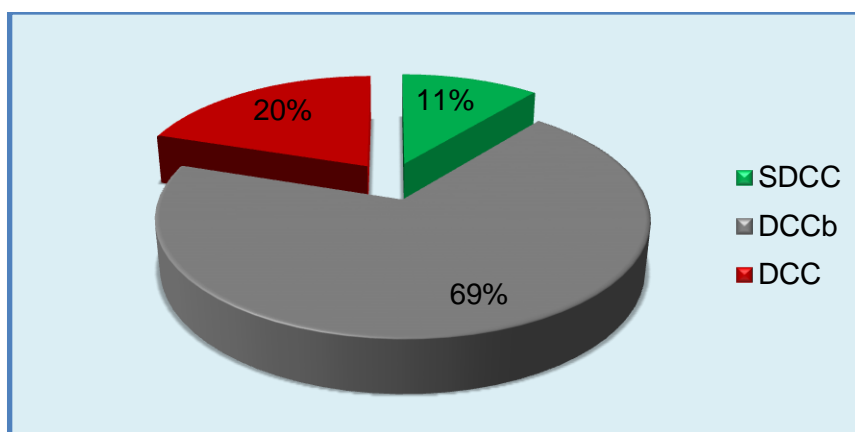
Nome	Idade (anos)	Raça	Porte	Sexo	Score
Quirina	16	Indeterminada	Sem resposta	Fêmea	19
Nice	15	Indeterminada	Pequeno	Fêmea	20
Luna	15	Indeterminada	Médio	Fêmea	22
Bruxinha	14	Indeterminada	Pequeno	Fêmea	17
Kaiser	10	Pastor alemão	Grande	Macho	16

Assim, a amostra final é constituída por 95 cães. No Anexo 5 encontram-se 2 tabelas que caracterizam esta amostra final. A Tabela 5 diz respeito à distribuição do score obtido pelo número de animais e a Tabela 6 à distribuição da amostra final por porte, sexo e idade dos animais.

### 3.3.2. Prevalência de DCC

Face à redução da amostra inicial de 100 para 95 cães e do grupo de cães com DCC de 24 para 19, a prevalência estimada de DCC foi de 20%. Verifica-se também que 69% dos 95 cães se inserem no grupo DCCb, ou seja, demonstraram pelo menos 1 sinal ou alteração comportamental, apresentando maior risco de vir a desenvolver DCC, e que apenas 11% dos animais não apresentavam qualquer alteração comportamental. Assim, é estimada uma prevalência alta de animais com sinais de DCC e risco elevado de vir a desenvolver esta disfunção cognitiva. Esta estimativa aproxima-se das que resultaram dos estudos mencionados na revisão bibliográfica, na parte relativa à epidemiologia (ver 2.4).

**Gráfico 8 - Classificação dos cães da amostra final, em função do score obtido**



O Gráfico 8 representa a distribuição dos cães pelos respectivos grupos, na amostra final. Foi também determinada a idade média de cada um dos três grupos considerados (Tabela 4).

**Tabela 4 - Idade média por grupo**

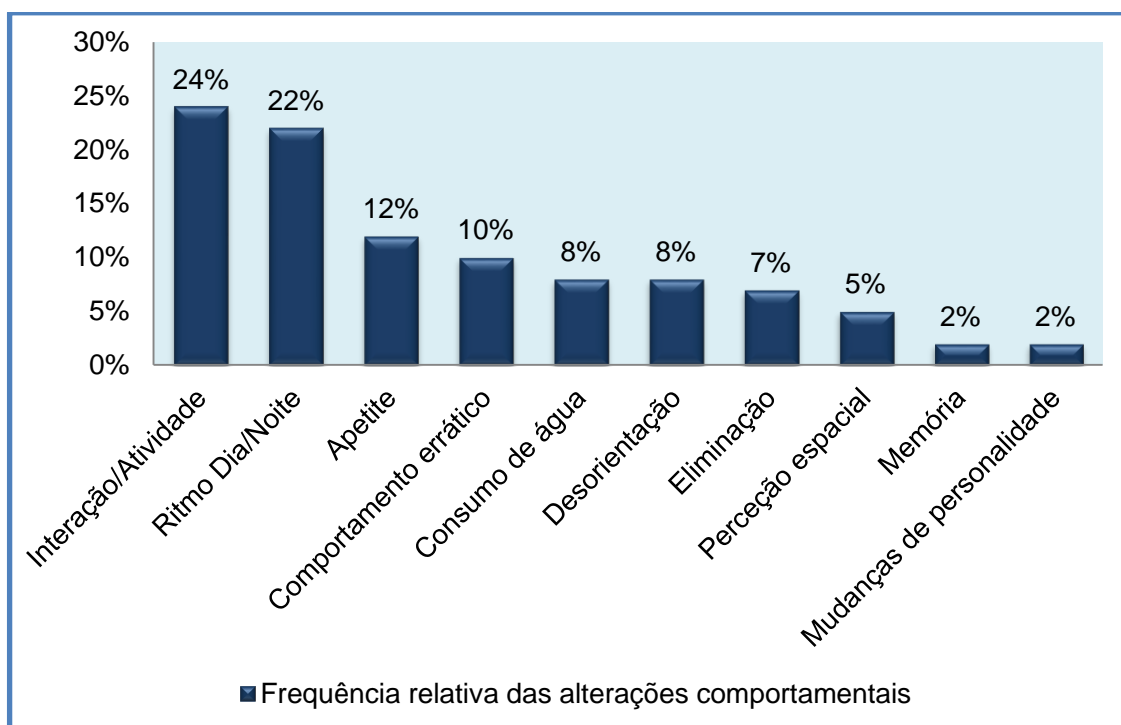
<b>Grupo</b>	<b>Idade Média</b>	<b>Nº Observações</b>
SDCC	10,20	10
DCCb	11,83	65
DCC	13,68	19

### 3.3.4. Frequência relativa das alterações observadas por categoria comportamental

Neste estudo foi possível avaliar a frequência relativa das alterações, por categoria comportamental presente no questionário. Como se pode verificar no Gráfico 12, a categoria mais frequentemente afetada foi a relativa a alterações na Interação/Atividade (24%), seguida das relacionadas com alterações no ritmo Dia/Noite (22%), do apetite (12%), aparecimento de comportamentos erráticos (10%), alterações no consumo de água e desorientação (ambas com 8%), eliminação anormal (7%) e alterações na percepção espacial (5%). As categorias menos afetadas foram a da memória e a relacionada com mudanças na personalidade, cada uma com uma frequência relativa de 2%.

No Anexo 6 (Tabela 7) encontra-se representada a frequência das respostas a todas as perguntas presentes na Parte II do questionário aplicado.

**Gráfico 9 - Alterações por categoria comportamental**



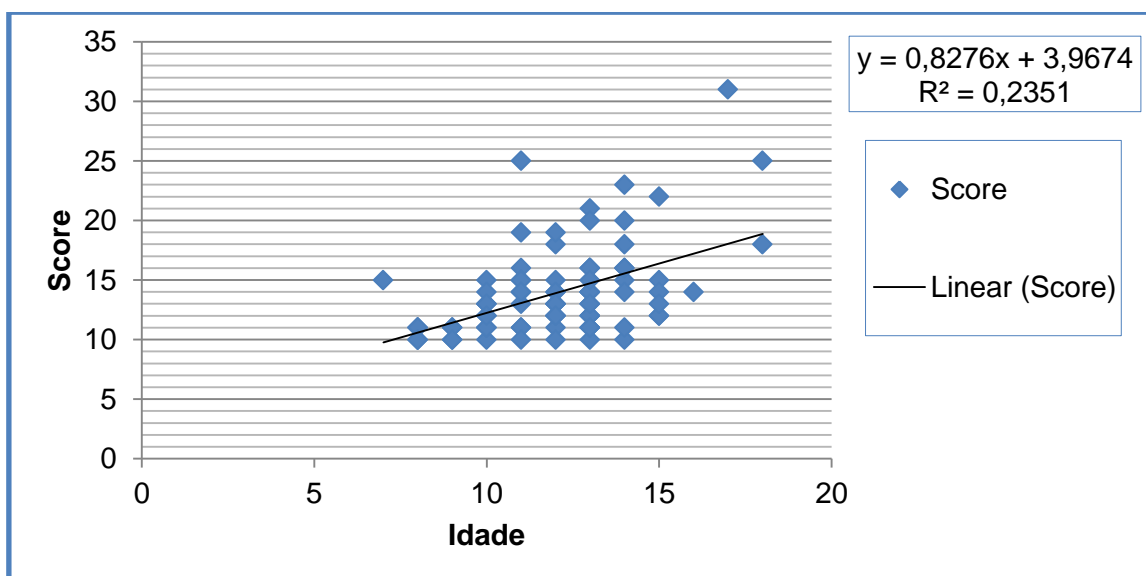
### 3.3.3 Relação entre a idade, sexo e porte, e o score obtido a partir do questionário aplicado

Foi realizada uma análise de regressão linear múltipla com o objetivo de verificar a existência de uma relação entre a idade, sexo e porte dos animais estudados e o score obtido.

Quanto à relação entre score e idade, a regressão linear múltipla demonstrou ser estatisticamente válida, verificando-se uma forte relação entre o avançar da idade e o aumento do score, com um nível de confiança de 95% (valor  $P = 7,35E-07$ ).

Quanto ao porte e ao sexo, neste estudo não foi demonstrada relação entre qualquer um deles e o score obtido (valor  $P > 0,1$ ). Estes resultados corroboram os obtidos por outros autores como: Nielson et al. (2001), Yalcin et al. (2010) e Fast et al. (2013), referidos na revisão bibliográfica (2.6. Fatores de Risco).

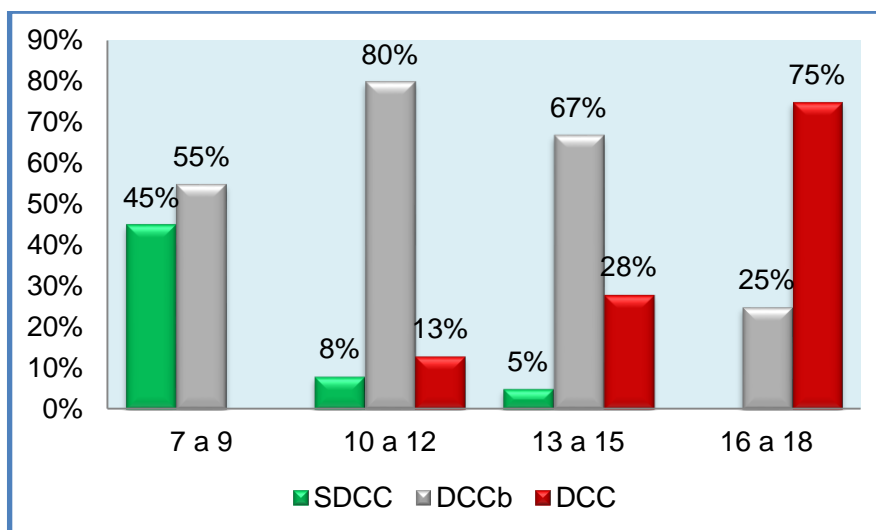
**Gráfico 10** - Gráfico de dispersão da progressão do score com a idade



O gráfico de dispersão acima apresentado (Gráfico 9), representa a relação do score com a idade, representada pela equação  $\text{Score} = 3,97 + 0,83x$  ( $x = \text{idade}$ ), sugerindo que, a cada ano que passa, o score aumenta 0,83.

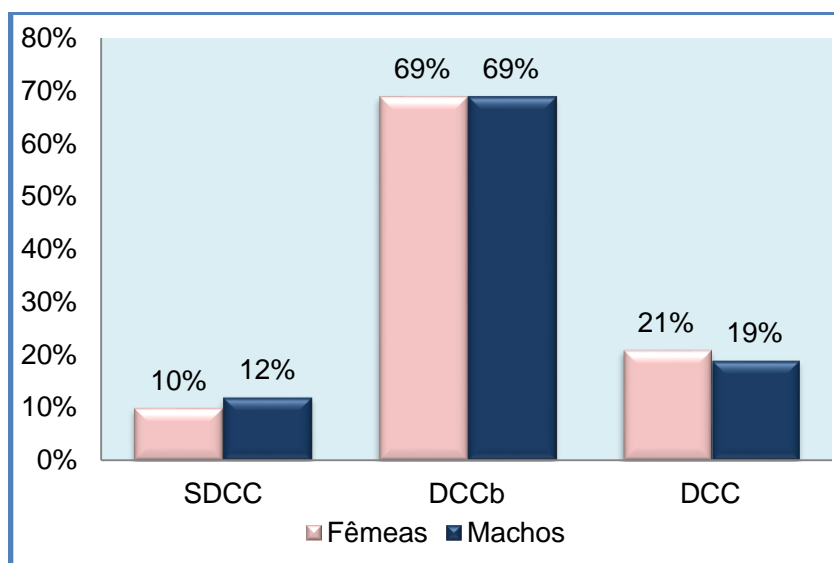
Os resultados obtidos neste estudo corroboram, assim, que a DCC é influenciada pela idade. O risco da sua manifestação e progressão aumentam, assim, com o avançar da idade.

**Gráfico 11 - Classificação por faixa etária (FR)**



Como se pode verificar no Gráfico 10, em animais com idades compreendidas entre os 7 e os 9 anos não foram observados sinais indicativos de DCC. Estes apenas começaram a aparecer em animais com 10 anos de idade ou mais. No entanto, já é possível observar alguns sinais comportamentais nos animais dos 7 aos 9 anos, que os inserem no grupo DCCb, o que indica um maior risco de virem a desenvolver DCC. É ainda evidente o aumento da frequência relativa da incidência de DCC com o avançar da idade dos animais, bem como a diminuição da frequência relativa de animais SDCC. Nos animais com idades mais avançadas, entre os 16 e os 18 anos, verificou-se que todos eles demonstravam alguma alteração comportamental, sendo que 75% demonstraram score compatível com DCC e 25% com DCCb.

**Gráfico 12 - Distribuição dos grupos conforme o sexo (FR)**



Como se pode observar no Gráfico 11, anteriormente apresentado, a distribuição dos grupos (SDCC; DCC*b* e DCC) é semelhante em ambos os sexos. Tal como o resultado da análise de regressão linear múltipla acima referida, a interpretação deste gráfico sugere que não existe qualquer relação entre o género dos animais estudados e o aparecimento de DCC. Vários autores obtiveram resultados semelhantes (Nielson et al., 2001; Yalcin et al., 2010; Fast et al., 2013). No entanto, outros autores defendem que as fêmeas têm um risco mais elevado de desenvolver DCC (Hart et al., 2001; Azkona et al., 2009). Assim, para se chegar a uma conclusão mais consensual seria interessante realizar uma investigação mais alargada.

### 3.3.5. Outras alterações comportamentais (Parte III do questionário)

Esta parte do questionário possibilitou a recolha de informação acerca do historial clínico do animal, fornecendo dados para a história pregressa. Permitiu ainda identificar a presença de outras alterações comportamentais, não abrangidas pelas perguntas da Parte II do questionário aplicado.

**Tabela 5 - Outras alterações de comportamento observadas (para além das identificadas na Parte II), e sua distribuição pelos grupos**

<b>Classificação</b>	<b>Nº Animais que demonstraram as alterações</b>	<b>Alterações de comportamento</b>
<b>SDCC</b>	1	Mais possessivo
	1	Mais ansioso
<b>DCC<i>b</i></b>	6	Menos agressivo
	5	Mais ansioso
	1	Mais dependente dos donos
	2	Mais ansioso e dependente dos donos
	3	Mais tranquilo
<b>DCC</b>	5	Menos agressivo
<b>Total</b>	24	

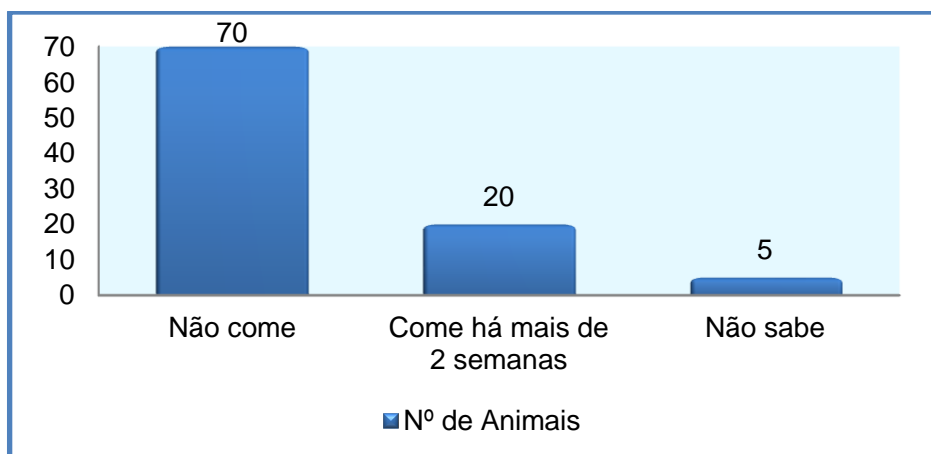
Como se pode verificar na Tabela 5, dos animais analisados, 24 apresentavam outras alterações de comportamento. Dos animais incluídos no grupo SDCC, apenas 2 cães demonstraram outras alterações: um demonstrava um comportamento mais possessivo e o outro um aumento da ansiedade desde a geriatria.

No caso dos animais inseridos no grupo DCCb, 17 demonstraram outras alterações desde a geriatria, das quais as mais frequentes foram um aumento da ansiedade e uma redução da agressividade. Por fim, no grupo DCC, a única alteração comportamental identificada, e não abrangida nas perguntas da Parte II, foi uma redução da agressividade em 5 dos animais estudados.

### 3.3.6. Dieta Sênior (Parte IV do questionário)

Neste estudo foi avaliada a possível relação entre a ingestão de dieta específica para animais geriátricos (contendo antioxidantes e cofatores mitocondriais), há mais de 2 semanas, com o score obtido pelo questionário. Foi realizado o teste de Mann-Whitney-Wilcoxon para avaliar esta relação e não foi possível demonstrar a existência de uma (valor  $P= 0.81$ ). No entanto, importa ter em conta que, tal como podemos verificar no Gráfico 13, poucos donos davam dieta indicada para animais geriátricos aos seus cães. Dos animais estudados, apenas 20 dos 95 se alimentavam deste tipo de dieta.

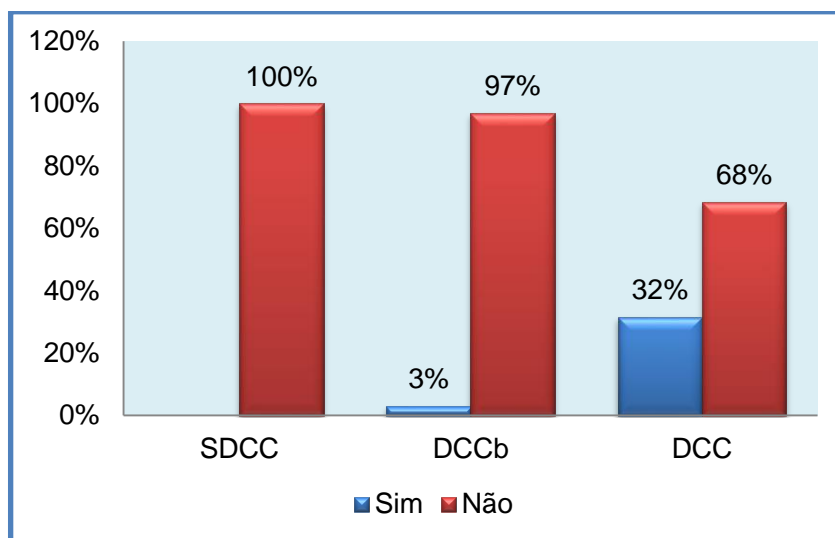
**Gráfico 13** - Nº de animais que comem dieta específica para animais geriátricos



### 3.3.7. Reconhecimento dos sinais pelo dono (Parte V do questionário)

Com o intuito de apurar se os proprietários se apercebiam ou davam importância aos sinais comportamentais, foi perguntado se pensavam que o seu animal estava senil ou sofria de demência e pedido que justificassem a resposta. Como se pode observar no Gráfico 14, apenas 3% dos proprietários de animais inseridos no grupo de DCCb admitiam a possibilidade dos sinais reportados estarem associados a algum tipo de demência. No caso dos animais pertencentes ao grupo de DCC, que apresentam alterações comportamentais mais graves e, assim, um quadro mais evidente, apenas 32% dos proprietários admitiram a possibilidade do seu animal apresentar demência.

**Gráfico 14** - Frequência relativa da resposta à pergunta “Pensa que o seu cão está senil ou sofre de demência?”, distribuída por grupo



Os proprietários que admitiram a possibilidade dos seus cães sofrerem de algum tipo de demência, justificaram a resposta com menção a alterações de eliminação, sinais de desorientação evidentes e/ou diminuição da interação com os donos e familiares. “Já não parece o mesmo” foi a expressão mais utilizada na justificação.

Os que não admitiram tal possibilidade, mesmo em presença de alterações comportamentais mais graves, associavam as alterações comportamentais observadas a um processo natural de envelhecimento.

Foi notório, durante o preenchimento dos questionários, que muitos donos mostravam muita resistência à ideia do seu animal estar senil e apresentar sinais de demência. Muitos tinham dificuldade em aceitar que o seu animal já não se comportava da mesma forma de quando era jovem-adulto e que pudesse estar a sofrer um processo degenerativo. Mesmo apercebendo-se de alterações, tendem a explicá-las como uma natural perda de atividade, característica dos idosos.

Depois do preenchimento dos questionários e do esclarecimento acerca do tema, quase a totalidade dos donos desconhecia a possibilidade do seu animal estar a passar por um processo neurodegenerativo de demência. Os dados obtidos neste estudo sugerem que os donos não estão informados acerca da síndrome de disfunção cognitiva e associam as alterações comportamentais que lhe estão associadas a um processo de envelhecimento natural, não reportando assim estas alterações a não ser em casos extremos, relacionados principalmente com eliminação anormal ou desorientação evidente.

### 3.3.8. Atividades Estimulantes (Parte VI do questionário)

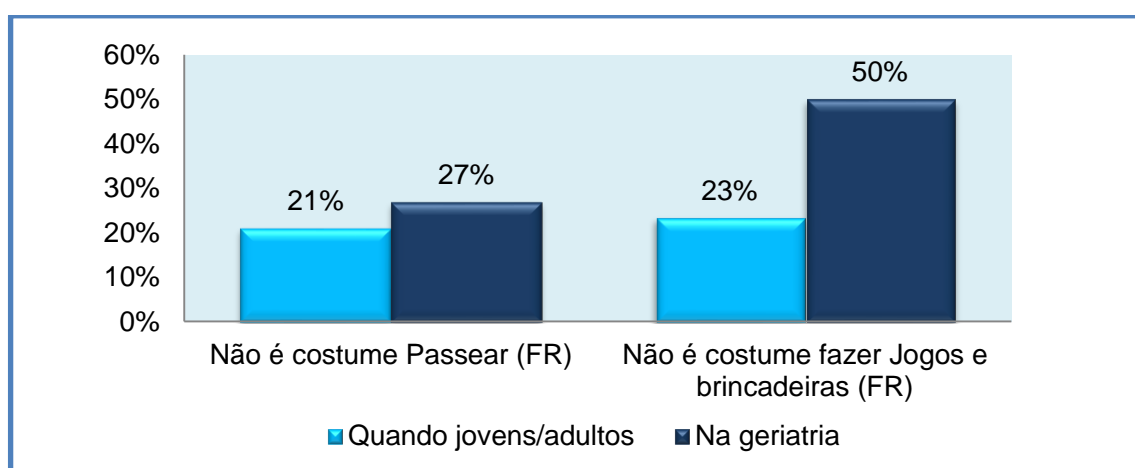
As perguntas incluídas na Parte VI do questionário aplicado permitiram avaliar a possível relação entre a realização de atividades estimulantes durante a sua vida de jovem-adulto, e na idade geriátrica, e o *score* obtido. Para tal, foi realizada uma análise de regressão linear simples para cada atividade. Apenas a análise de regressão com a variável “jogar várias vezes por dia com o animal (no presente)” demonstrou ser estatisticamente válida com um nível de confiança de 90% e ter relação com o *score* obtido (valor  $P = 0,07$ ). Esta relação é representada pela equação  $Score = 14,29 - 1,79x$  ( $x = \text{jogar várias vezes por dia}$ ), sugerindo que jogar várias vezes por dia com o animal pode levar a uma diminuição do *score*.

Quanto às restantes atividades estimulantes (passear, jogar e interagir com outros cães e pessoas quando era jovem-adulto e passear e interagir com outros cães e pessoas no presente), a regressão não demonstrou ser estatisticamente válida (valor  $P > 0,1$ ).

É de referir que foi notada uma resistência por parte dos donos em admitir que não brincam ou passeiam com os seus animais.

Verificou-se também que muitos donos deixaram ou reduziram a frequência de passeios e brincadeiras com os seus animais de idade avançada. Muitos referiram o facto do seu animal já não pedir para ir à rua, nem brincar tantas vezes, de já não ter capacidade física para fazer grandes percursos e, ainda, de se cansar mais facilmente.

**Gráfico 15 - Distribuição da frequência de animais que não praticavam atividades estimulantes em jovens-adultos e na geriatria**



No Gráfico 15 é possível observar que 27% dos animais estudados não costumam ser passeados, enquanto apenas 21% destes não eram passeados em jovens/adultos. Enquanto 50% dos cães não costumam praticar jogos e brincadeiras, somente 23% destes não o costumavam fazer quando eram jovens adultos.

Assim, a frequência relativa estimada dos animais que quando jovens/adultos não costumavam passear ou realizar jogos, é menor que a do presente, na geriatria, corroborando a ideia de que os donos diminuem a frequência de estímulos cognitivos e de atividade física quando o animal chega a uma idade avançada.

No Anexo 7 encontram-se os gráficos referentes à distribuição da frequência de atividades estimulantes praticadas pelos animais estudados.

### **3.4. Limitações do estudo**

Os questionários padrão constituem uma ferramenta útil de diagnóstico clínico da DCC, no entanto, têm algumas limitações. A informação é obtida através das respostas dos donos, sendo estas pouco objetivas, podendo levar a falsos diagnósticos. Verifiquei, ao longo do estudo, que muitos donos tinham dificuldade em identificar e admitir a existência de manifestações de DCC no seu animal e, conseqüentemente, de aceitar a possibilidade de este ter algum tipo de demência.

Com o objetivo de reduzir ao máximo estas limitações, o questionário foi presencial e todas as questões do mesmo foram explicadas ao proprietário, com linguagem apropriada e recorrendo por vezes a exemplos práticos. Para evitar ao máximo condicionar as respostas dos proprietários, foi-lhes apenas dito que se tratava de um estudo realizado a cães com 7 ou mais anos de idade, e só depois do questionário estar preenchido é que foi dada uma explicação mais desenvolvida acerca do tema.

Outra limitação deste estudo foi o facto de nem todos os proprietários aceitarem realizar o perfil bioquímico ao seu animal para que se pudessem descartar mais eficazmente doenças metabólicas. Foi possível realizar o perfil bioquímico (Painel I) apenas a 50% dos animais inseridos no grupo de DCC. A ausência de recursos financeiros também não permitiu proceder a exames imagiológicos, tais como TC ou RM, que poderiam fornecer dados para um diagnóstico mais fiável de DCC e exclusão de lesões intracranianas.

Como o questionário deste estudo foi aplicado a todos os proprietários de cães com idade igual ou superior a 7 anos que se apresentavam à consulta na Clínica Veterinária de Corroios, durante o meu estágio curricular, a amostra estudada é muito heterogénea em termos de idade, raça, sexo e porte.

## 4. Conclusão

A Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina é um tema que carece de mais estudo e reconhecimento, sobretudo porque os avanços na Medicina Veterinária e a melhoria das condições socioeconômicas, em geral, resultaram num aumento significativo da esperança de vida dos animais de companhia. Estes, tal como os homens, estão a chegar a idades cada vez mais avançadas, sendo por isso previsível um aumento da frequência e prevalência de alterações cognitivas e decorrentes manifestações comportamentais. Cães e humanos demonstram semelhanças nos padrões de declínio cognitivo e na neuropatologia observada com o avançar da idade, o que constitui um incentivo à investigação no âmbito da neurofisiologia e do comportamento da espécie canina. Já na espécie felina, embora a possibilidade da existência de um processo de disfunção cognitiva seja considerada, existe muito pouca informação sobre o assunto.

Os dados obtidos neste estudo corroboram a ideia de que esta síndrome é um processo neurodegenerativo associado ao avançar da idade, tendo sido comprovada uma forte relação entre a idade e o *score* obtido com o questionário aplicado, e demonstrada uma frequência significativa dos sinais caracterizadores da DCC a partir dos 10 anos de idade. Já o porte e o sexo não evidenciaram relação com o *score*.

A prevalência estimada de DCC foi de 20% e a de DCCb foi de 69% numa amostra de 95 cães, sendo que apenas o grupo inserido na DCC passou pela etapa de exame clínico e neurológico, com o objetivo de descartar outras doenças que possam mimetizar os sinais associados ao fenómeno neurodegenerativo estudado. Não obstante, é possível verificar que os valores de prevalência obtidos são dignos de nota, considerando-se que estes valores, sobretudo o valor referente à DCCb, têm relevância para se apostar no aprofundamento do tema e no retardar da progressão da doença.

O questionário aplicado neste estudo permitiu recolher informação acerca de várias categorias de alterações comportamentais (alterações no apetite e hábitos de consumo de água, na eliminação, no ciclo sono/vigília, aparecimento de comportamentos erráticos, alterações na Interação e atividade, na perceção espacial, desorientação, problemas de memória e mudanças na personalidade/temperamento). A categoria mais frequentemente alterada nos animais estudados foi a interação e atividade, seguida da relativa ao ciclo sono/vigília. Considera-se que a identificação das alterações comportamentais mais frequentes relacionadas com a DCC, é de grande utilidade para que os donos e Médicos Veterinários possam estar mais alerta para tais alterações e direcionar melhor a sua intervenção, nomeadamente ao nível da terapia comportamental e atividades estimulantes.

Também se verificou que a maioria dos donos desconhecia a possibilidade do seu animal poder passar por este processo fisiopatológico, associando as alterações comportamentais observadas a um fenómeno de envelhecimento natural. Assim, é de referir a importância de sensibilizar e informar todos os proprietários de animais geriátricos acerca deste fenómeno e dos sinais que lhe estão associados, para que possam estar alerta e reportar ao Médico Veterinário logo que surjam alterações no comportamento do seu animal, permitindo um diagnóstico e implementação de um tratamento no estadio mais precoce da doença.

Foi notório que muitos proprietários demonstravam relutância em admitir que o seu animal pudesse sofrer de demência, e que desconheciam a existência de tratamento disponível e a eficácia do mesmo em estadios iniciais da doença. Posto isto, o dono deve também ser informado acerca das possíveis abordagens terapêuticas, da importância de serem empregues num estadio precoce e que, embora não exista uma cura e se trate de um processo sempre progressivo, este pode ser retardado, permitindo manter a qualidade de vida do seu animal.

A maioria dos donos que não se encontram informados, não reportam as alterações comportamentais, a não ser quando já muito evidentes ou graves, levando a uma taxa elevada de casos de DCC subdiagnosticados. O Médico Veterinário exerce assim um papel fundamental na instrução dos proprietários de animais geriátricos e conseqüentemente na diminuição dessa taxa. Deverá, por isso, facilitar o acesso à informação disponível. A integração de informação sobre este tema na rotina clínica, a prestar diretamente (durante a consulta), ou indiretamente (por exemplo, através de panfletos, brochuras ou cartazes informativos nos locais de espera) pode ser uma forma de garantir esse acesso. No Anexo 8 encontra-se um exemplo de brochura informativa acerca do tema, que poderia estar presente nas clínicas veterinárias ou ser fornecido a todos os donos de animais geriátricos.

Os questionários padrão que incluam várias categorias de sinais comportamentais, mesmo com as limitações inerentes, são ferramentas úteis para um diagnóstico clínico de DCC. Na perspectiva da autora desta dissertação, baseada na literatura revista e tendo em conta a experiência adquirida na elaboração deste estudo, estes questionários terão sempre que ser complementados com exames físicos e neurológicos, e, sempre que possível, com outros exames auxiliares de diagnóstico (bioquímicos e imagiológicos).

Apenas com o aprofundar de investigação orientada para a DCC e confronto dos resultados obtidos se poderá ter uma visão holística deste tema.

Na revisão bibliográfica, vários autores referem ou aplicam diferentes métodos e instrumentos que podem ser usados de forma complementar e integrada. Há, pois, margem para desenvolver e apurar a metodologia a aplicar à investigação da DCC.

Os resultados obtidos sugerem também que a promoção da atividade e estímulo cognitivo, através da prática frequente de jogos e brincadeiras com o animal, desempenha um papel importante no atraso do processo inerente à DCC. Esta constatação remete para a crescente importância que a terapia comportamental deve assumir na abordagem terapêutica.

A síndrome da disfunção cognitiva é um fenômeno que afeta bastante a qualidade de vida do animal, bem como a do proprietário. Com o aumento da população de animais de companhia geriátricos, faz sentido que se aborde e investigue cada vez mais este tema nas suas múltiplas vertentes e demonstrações e nas diferentes espécies.

Considera-se que este estudo, apesar das limitações identificadas, aponta a necessidade de continuidade e aprofundamento da investigação do tema, seja ela orientada para aspectos mais específicos, na população canina (por exemplo, identificação da frequência de cada uma das alterações comportamentais associadas à DCC, análises de prevalência ou investigação de biomarcadores periféricos que possibilitem um diagnóstico clínico pré-sintomático) ou para a espécie felina.

Como foi descrito no ponto 2.3 da Revisão Bibliográfica desta dissertação, todas as apresentações de demência observadas nos cães se inserem na Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina. Já nos humanos, a demência pode ser dividida em várias categorias. Seria interessante ponderar e investigar a possibilidade da existência de vários tipos de demência nos cães e dos fatores que os possam despoletar, com o intuito de melhor direcionar a abordagem terapêutica e chegar a um prognóstico mais preciso.

## Bibliografia

- The facts behind the food.* (2006). Retrieved Outubro 15, 2013, from Pro Plan: <https://www.purina-proplan.co.uk/Dogs/HealthAndNutrition/Senior/TheFactsBehindTheFood.aspx>
- Adams, B., Chan, A., Callahan, H., & Milgram, N. W. (2000). The Canine as a Model of Human Cognitive Aging: Recent developments. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 675-692.
- Adams, B., Chan, A., Callahan, H., Siwak, C., Tapp, D., Ikeda-Douglas, C., et al. (2000). Use of a delayed non-matching to position task to model age-dependent cognitive decline in dog. *Behavioural Brain Research*, 47-56.
- Almeida, R., & Gonçalves, M. (1995). Aspectos Neuroquímicos da Doença de Alzheimer. *Acta Médica Portuguesa*, pp. 567-572.
- Azkona, G., García-Belenguer, S., Chacón, G., Rosado, B., León, M., & Palacio, J. (2009). Prevalence and risk factors of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 87-91.
- Badino, P., Odore, R., Bergamasco, L., Barbero, R., Osella, M. C., D'Angelo, A., et al. (2013). Concentrations of platelet alfa2-adrenoceptors, lymphocyte muscarinic receptors, and blood monoamines in dogs (*canis familiaris*) affected by canine cognitive dysfunction syndrome. *Journal of Veterinary Behavior*, 146-153.
- Bain, M. J., Hart, B. L., Cliff, K. D., & Ruehl, W. W. (2001). Predicting behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1792-1795.
- Bennett, S. (2012). Cognitive dysfunction in dogs: Pathologic neurodegeneration or just growing older? *The Veterinary Journal*, 141-142.
- Bennis, M. (2009). Can a Cognition test be an additional tool to early diagnose Cognitive Dysfunction Syndrome in domestic dogs? Yalelaan, Utrecht, Netherland: Faculty of Veterinary Medicine, Department of Animals, Science & Society, Ethology an Welfare Group.
- Block, M. L., & Calderón-Garcidueñas, L. (2009). Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. *Trends in Neurosciences*, 506- 516.
- Borràs, D., Ferrer, I., & Pumarola, M. (1999). Age-related Changes in the Brain of the Dog. *Veterinary Pathology*, 202-211.
- Bowen, J., & Heath, S. (2005). Geriatric behavioural issues. In J. Bowen, & S. Heath, *Behaviour Problems in Small Animals* (pp. 59-69). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Bree, H. P. (2002). Brain Imaging in Older Dogs. *Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing* (pp. 18-21). Barcelona: Hill's.

- Colle, M. A., Hauw, J. J., F. Crespeau, T. U., Akiyama, H., Checler, F., P. Pageat, et al. (2000). Vascular and parenchymal AB deposition in the aging dog: correlation with behavior. *Neurobiology of Aging*, 695-704.
- Cory, J. (2013). Identification and management of cognitive decline in companion animals and the comparisons with Alzheimer disease. *Journal of Veterinary Behavior*, 291-301.
- Cotman, C. W., & Head, E. (2002). The Neuropathology of Alzheimer's Disease. *Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing* (pp. 4-8). Barcelona: Hill's.
- Cotman, C. W., Haed, E., Muggenburg, B. A., Zicker, S., & Milgram, N. W. (2002). Brain aging in the canine: a diet enriched in antioxidants reduces cognitive dysfunction. *Neurobiology of Aging*, 809-818.
- Cummings, B. J., Head, E., Afagh, A. J., Milgram, N. W., & Cotman, C. W. (1996).  $\beta$ - Amyloid Accumulation Correlates with Cognitive Dysfunction in Aged Canine. *Neurobiology of Learning and Memory*, 11-23.
- Day, M. J. (2010). Ageing, Immunosenescence and Inflammageing in the Dog and Cat. *Journal of Comparative Pathology*, 60-69.
- Dowling, A. L., & Head, E. (2012). Antioxidants in the canine model of human aging. *Biochimica et Biophysica Acta*, 685-689.
- Fast, R., Schutt, T., Toft, N., Moller, A., & Berendt, M. (2013). An Observational Study with Long-Term Follow-Up of Canine Cognitive Dysfunction: Clinical Characteristics, Survival, and Risk Factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 822-829.
- Frank, D. (2002). Cognitive Dysfunction in Dogs. *Hill's Symposium on Canine Brain Ageing* (pp. 22-27). Barcelona: Hill's.
- González-Martínez, Á., Rosado, B., Pesini, P., Suárez, M.-L., Santamarina, G., García-Belenguer, S., et al. (2011). Plasma B-amyloid peptides in canine aging and cognitive dysfunction as a model of Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology*, 590-596.
- Hart, B. L. (2001). Effect of gonadectomy on subsequent development of age-related cognitive impairment in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 51-56.
- Head, E. (2002). Neuropathology in Ageing Dogs. *Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing* (pp. 10-12). Barcelona: Hill's.
- Head, E. (2013). A canine model of human aging and Alzheimer's disease. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1384-1389.
- Head, E., Callahan, H., A. Muggenburg, B., Cotman, C. W., & Milgram, N. W. (1998). Visual-Discrimination Learning Ability and B-Amyloid Accumulation in the Dog. *Neurobiology of Aging*, 415-425.
- Head, E., Hartley, J., Kameka, A. M., Mehta, R., Ivy, G. O., Ruehl, W. W., et al. (1996). The Effects Of L-Deprenyl on Spatial Short Term Memory In Young And Aged Dogs. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 515-530.

- Head, E., Nukala, V., Fenoglio, K., Muggenburg, B., Cotman, C., & Sullivan, P. (2009). Effects of age, dietary, and behavioral enrichment on brain mitochondria in a canine model of human aging. *Experimental Neurology*, 171–176.
- Heath, S. (2002). Behaviour problems in geriatric pet. In D. F. Horwitz, D. S. Mills, & S. Heath, *BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine* (pp. 109-118). Waterwells: British Small Animal Veterinary Association.
- Heath, S. E., Barabas, S., & Craze, P. G. (2007). Nutricional supplementation in cases of canine cognitive dysfunction - A clinical trial. *Applied Animal Behaviour Science*, 284-296.
- Heckler, M. C., Tranquilim, M. V., Svicero, D. J., Barbosa, L., & Amorim, R. M. (2014). Clinical feasibility of cognitive testing in dogs (*Canis lupus familiaris*). *Journal of Veterinary Behavior*, 6-12.
- Horwitz, D. F., & Neilson, J. C. (2008). Disfunção cognitiva: caninos e felinos. In D. F. Horwitz, & J. C. Neilson, *Blackwell- Consulta Veterinária em 5 Minutos: Comportamento canino e felino* (pp. 378-386). São Paulo: artmed.
- Jewell, D. E. (2002). Effects of an Investigational Food on Age-Relates Behavioural Changes in Dogs. *Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing* (pp. 38-40). Barcelona: Hill's.
- Kiatipattanasakul, W., Nakamura, S.-i., Hossain, M. M., Nakayama, H., Uchino, T., Shumiya, S., et al. (1996). Apoptosis in the aged dog brain. *Acta Neuropathologica*, 242-248.
- Landsberg, G. (2005). Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 471-479.
- Landsberg, G., & Araujo, J. A. (2005). Behavior Problems in Geriatric Pets. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 675-698.
- Landsberg, G., Hunthausen, W., & Ackerman, L. (2013). Cognitive Dysfunction and brain aging. In G. Landsberg, W. Hunthausen, & L. Ackerman, *Behavior problems of the dog & cat* (pp. 217-219). Elsevier.
- Landsberg, G., Hunthausen, W., & Ackerman, L. (2013). Cognitive Dysfunction and brain aging. In G. Landsberg, W. Hunthausen, & L. Ackerman, *Behavior problems of the dog & cat* (pp. 217-219). Elsevier.
- Lorenz, M. D., Coates, J. R., & Kent, M. (2011). *Handbook of Veterinary Neurology*. Missouri: Elsevier.
- Mangone, C. A. (2002). Enfermedad de Alzheimer. In F. Micheli, M. A. Nogués, J. J. Asconapé, M. M. Pardal, & J. Biller, *Tratado de Neurología Clínica* (pp. 712-729). Madrid, España: Médica panamericana.
- Milgram, N. W., E, H., E, W., & E, T. (1994). Cognitive functions and aging in the dog: acquisition of nonspatial visual tasks. *Behavioral Neuroscience*, 57-68.
- Milgram, N. W., Head, E., Zicker, S. C., Ikeda-Douglas, C., Murphey, H., Muggenberg, B. A., et al. (2004). Long-term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment

- reduces age-dependent impairment in discrimination and reversal learning in beagle dogs. *Experimental Gerontology*, 753–765.
- Milgram, N. W., Siwak-Tapp, C. T., Araujo, J., & Head, E. (2006). Neuroprotective effects of cognitive enrichment. *Ageing Research Reviews*, 354-369.
- Milgram, N., Head, E., Zicker, S., Ikeda-Douglas, C., Murphey, H., Muggenburg, B., et al. (2005). Learning ability in aged beagle dogs is preserved by behavioral enrichment and dietary fortification: a two-year longitudinal study. *Neurobiology of Aging*, 77–90.
- Milgram, N., Zicker, S., Head, E., Muggenburg, B., Murphey, H., Ikeda-Douglas, C., et al. (2002). Dietary enrichment counteracts age-associated cognitive dysfunction in canines. *Neurobiology of Aging*, 737–745.
- Neilson, J. C., Hart, B. L., & Ruehl, W. W. (2001). Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1787-1791.
- Osella, M. C., Re, G., Odore, R., Girardi, C., Badino, P., Barbero, R., et al. (2007). Canine cognitive dysfunction syndrome: Prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. *Applied Animal Behavior Science*, 297-310.
- Pan, Y. (2011). Enhancing Brain Functions in Senior Dogs: A New Nutritional Approach. *Elsevier Inc.*, 10-16.
- Pineda, S., Mas, A. O., & Ibañez, M. (2014). Cognitive dysfunction syndrome: update behavioral and clinical evaluations as a tool to evaluate the well-being of ageing dogs. *Arch Med Vet* 46, pp. 1-12.
- Pugliese, M., Gangitano, C., Ceccariglia, S., Carrasco, J. L., Fà, A. D., Rodríguez, M. J., et al. (2007). Canine cognitive dysfunction and the cerebellum: Acetylcholinesterase reduction, neuronal and glial changes. *Brain Research*, 85-94.
- Pugliese, M., Mascort, J., Mahy, N., & Ferrer, I. (2006). Diffuse beta-amyloid plaques and hyperphosphorylated tau are unrelated processes in aged dogs with behavioral deficits. *Acta Neuropathologica*, 175-183.
- Ramsey, I. (2011). *BSAVA Small Animal Formulary*. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association.
- Ribeiro, J. (2012, Novembro 28). *Alterações Cerebrais em Geriatria*. Retrieved Fevereiro 2, 2014, from referência veterinária: <http://referenciaveterinaria.net/?p=924>
- Rofina, J. E., Singh, K., Skoumalova-Vesela, A., Ederen, A. M., Asten, A. J., Wilhelm, J., et al. (2004). Histochemical accumulation of oxidative damage products is associated with Alzheimer-like pathology in the canine. *Amyloid: The Journal of Protein Folding Disorders*, 90-100.
- Rofina, J., Andel, I. v., Ederen, A. M., Papaionnou, N., Yamaguchi, H., & Gruys, E. (2000). Canine counterpart of senile dementia of the Alzheimer type: amyloid plaques near capillaries but

lack of spatial relationship with activated microglia and macrophages. *Amyloid: The Journal of Protein Folding Disorders*, 86-96.

- Rofina, J., Ederen, A. v., Toussaint, M., Secrève, M., Spek, A. v., Meer, I. v., et al. (2006). Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. *Brain Research*, 216-226.
- Rofina, J., Zander, S., Driel, I. v., Erp, S. v., Roerdink, M., Oorburg, D., et al. (2007). Canine counterpart of senile dementia of the Alzheimer type. *Veterinary Sciences Tomorrow*.
- 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*, 277-281.
- Salvin, H. E., McGreevy, P. D., Sachdev, P. S., & Valenzuela, M. J. (2011). The canine cognitive dysfunction rating scale (CCDR): A data-driven and ecologically relevant assessment tool. *The Veterinary Journal*, 331-336.
- Siwak, C. T. (2002). Behavioural Correlates of Age-Associated Cognitive Changes in Dogs. *Hill's European Symposium on Canine Brain Ageing* (pp. 28-30). Barcelona: Hill's.
- Siwak-Tapp, C. T., Head, E., Muggenburg, B. A., Milgram, N. W., & Cotman, C. W. (2008). Region specific neuron loss in the aged canine hippocampus is reduced by enrichment. *Neurobiol Aging*, 39-50.
- Tapp, P. D., Siwak, C. T., Gao, F. Q., Chiou, J.-Y., Black, S. E., Head, E., et al. (2004). Frontal Lobe Volume, Function, and Beta-Amyloid Pathology in a Canine Model of Aging. *The Journal of Neuroscience*, 8205-8213.
- Tilley, L. P., & Smith, F. W. (2008). Cognitive Dysfunction Syndrome. In L. P. Tilley, & F. W. Smith, *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline* (pp. 169-171). Blackwell.
- Vasconcellos, R. S., Amaral, H. A., Kuci, C. C., Moretti, M., Brunetto, M. A., & Ramos, D. (2013). Disfunção cognitiva em cães idosos: avaliação clínica e estratégias terapêuticas. *Clínica Veterinária*, pp. 62-70.
- Vilanova, X. M. (2003). Problemas de Comportamento del Perro Viejo. Síndrome da Disfunción Cognitiva. In X. M. Vilanova, *Etología Clínica Veterinaria del perro y del gato*. MultiMedica.
- Yalcin, E., Kasap, S., & Demir, G. (2010). Prevalence of Behavioral Changes Associated with Age-Related Cognitive Impairment in Geriatric Dogs, Bursa; Turkey. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 1828-1832.
- Yu, C.-H., Song, G.-S., Yhee, J.-Y., Kim, J.-H., Im, K.-S., Nho, W.-G., et al. (2011). Histopathological and Immunohistochemical Comparison of the Brain of Human Patients with Alzheimer's Disease and the Brain of Aged Dogs with Cognitive Dysfunction. *Journal of Comparative Pathology*, 45-58.

## Anexos

### Anexo 1 – Atividades desenvolvidas no Estágio Curricular

**Tabela 1** - Distribuição das horas de estágio pelas atividades desenvolvidas

<b>Atividades</b>	<b>Horas</b>
Consultas	596
Imagiologia	119
Cirurgia	152
Internamento	217
Formação	32
Aplicação do Questionário (Estudo DCC)	50
Exame Clínico (Estudo DCC)	12
Total	1178

**Anexo 2** - Tabelas de resultados do estudo: Caracterização e classificação da amostra inicial

**Tabela 2** - Distribuição do porte, sexo e idade dos animais, por grupo

		<b>SDCC</b>	<b>DCC<sup>b</sup></b>	<b>DCC</b>	<b>Total de Animais</b>
<b>Porte</b>	Pequeno	4	34	14	52
	Médio	4	27	8	39
	Grande	2	4	1	7
	S/R	0	1	1	2
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>66</b>	<b>24</b>	<b>100</b>
<b>Sexo</b>	Macho	5	29	9	43
	Fêmea	5	37	15	57
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>66</b>	<b>24</b>	<b>100</b>
<b>Idade</b>	7 anos	0	1	0	1
	8 anos	3	3	0	6
	9 anos	2	3	0	5
	10 anos	1	11	1	13
	11 anos	1	9	3	13
	12 anos	1	12	2	15
	13 anos	1	18	5	24
	14 anos	1	3	6	10
	15 anos	0	5	3	8
	16 anos	0	1	1	2
	17 anos	0	0	1	1
	18 anos	0	0	2	2
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>66</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

**Legenda:** SDCC (grupo sem disfunção cognitiva canina); DCC<sup>b</sup> (grupo com disfunção cognitiva canina *borderline*); DCC (grupo com disfunção cognitiva canina).

**Tabela 3 - Distribuição da raça por grupo (SDCC, DCCb e DCC)**

<b>Raça</b>	<b>SDCC</b>	<b>DCCb</b>	<b>DCC</b>	<b>Nº Total de animais</b>
American Staffordshire Terrier	0	1	0	1
Bichon Maltês	0	1	0	1
Boxer	0	2	0	2
Caniche	1	6	2	9
Cocker spaniel	0	1	1	2
Cruzado de Boxer	0	1	0	1
Cruzado de Caniche	0	1	3	4
Cruzado de Caniche com Cocker	0	1	0	1
Dalmata	0	1	0	1
Fox Terrier	0	2	0	2
Golden Retriever	0	1	0	1
Labrador Retriever	1	3	1	5
Lulu da Pomerânia	0	1	0	1
Pastor alemão	0	0	1	1
Pekinois	0	0	1	1
Pincher	0	4	0	4
Podengo	1	2	0	3
Pug	0	1	0	1
Schnauzer	0	1	0	1
Serra da Estrela	0	1	0	1
Teckel	0	1	1	2
Yorkshire	0	1	0	1
Indeterminada	7	33	14	54
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>66</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

**Legenda:** SDCC (grupo sem disfunção cognitiva canina); DCCb (grupo com disfunção cognitiva canina *borderline*); DCC (grupo com disfunção cognitiva canina).

**Tabela 4** – Pârametros utilizados para definir o porte dos cães em estudo  
(Adaptado de The facts behind the food, 2006)

<b>Porte</b>	Pequeno	Médio	Grande	Gigante
<b>Peso vivo (Kg)</b>	1 a 10	11 a 15	26 a 44	+ de 45

## **Anexo 3 - Questionário aplicado no estudo**

### Questionário

#### Síndrome da Disfunção Cognitiva Canina

**Data:**

✓ **PARTE I**

**Identificação do proprietário**

Nome:

Contacto:

Idade do animal quando o obteve:

**Identificação do Animal**

Nome:

Idade:

Raça:

Porte

- Pequeno
- Médio
- Grande
- Gigante

Sexo

- Macho
- Fêmea

✓ **PARTE II - Questionário adaptado do estudo de Rofina *et al.* (2006)**  
**Perguntas de escolha múltipla com respetiva cotação à frente**

1- Apetite

- Sem alterações (1)
- Diminuído (2)
- Aumentado, com diarreia (3)
- Aumentado, sem diarreia (4)

- 2- Consumo de água
- Sem alterações (1)
  - Aumento do consumo de água (3)
- 3- Problemas de asseio (Incontinência Ativa)
- Sem alterações (1)
  - Urina no interior da casa (2)
  - Urina e defeca pela casa (4)
- 4- Ritmo Dia/Noite
- Sem alterações (1)
  - Aumentou o número de horas de sono (2)
  - Dorme durante o dia e fica ativo durante a noite (3)
- 5- Comportamento errático/ sem rumo
- Sem alterações (1)
  - “Olha para o vazio” (2)
  - Locomoção estereotipada (Andar com um padrão fixo/rotineiro) (3)
  - Caminha em círculos (4)
- 6- Interação/Atividade
- Sem alterações (1)
  - Diminuída (2)
  - Não estabelece contacto nem com o ambiente nem com o dono (4)
- 7- Perda de percepção espacial
- Sem alterações (1)
  - Choca com a mobília (2)
  - Tenta atravessar espaços demasiado estreitos (5)
  - Tenta atravessar pelo lado errado da porta (5)
- 8- Desorientação
- Sem alterações (1)
  - Mostra desorientação em novos percursos/não habituais (2)
  - Mostra desorientação nos passeios habituais (4)
  - Mostra desorientação em casa (5)
- 9- Memória
- Sem alterações (1)
  - Não reconhece pessoas conhecidas/familiares (2)
  - Não reconhece os donos depois de umas férias (4)
  - Não reconhece os donos (5)

## 10- Mudanças de Personalidade

- Sem alterações (1)
- Mostra agressividade para com outros animais domésticos ou crianças (3)
- Mostra agressividade para com os donos (4)

### ✓ **PARTE III**

#### **Perguntas adicionais:**

1. Com o envelhecimento notou mais alguma alteração no comportamento do seu cão?

---

---

---

2. Foi diagnosticada alguma doença ao seu cão?

- Sim
- Não

2.1. Se sim qual/quais? \_\_\_\_\_

3. O seu cão toma alguma medicação?

- Sim
- Não

3.1 Se sim qual/quais: \_\_\_\_\_

### ✓ **PARTE IV**

4. O seu cão come dieta de sénior?

- Sim
- Não

4.1. Se sim, há quanto tempo?

- Há menos de 2 semanas
- Entre 2 a 8 semanas
- Entre 8 semanas a 6 meses
- Há mais de 6 meses
- Há mais de 1 ano

### ✓ **PARTE V**

5. Pensa que o seu cão está senil ou sofre de algum tipo de demência?

- Sim
- Não

5.1. Se sim, Justifique \_\_\_\_\_

✓ **PARTE VI**

➔ **Atualmente (na geriatria)**

6. Com que frequência passeia o seu cão?
- Várias vezes por dia
  - Pelo menos 1 vez por dia
  - Pelo menos uma vez por semana
  - Não é costume
7. Com que frequência realiza jogos e brincadeiras com o seu cão?
- Várias vezes por dia
  - Pelo menos 1 vez por dia
  - Pelo menos uma vez por semana
  - Não é costume
8. Com que frequência leva o seu cão a interagir com outros cães fora do ambiente familiar?
- Pelo menos 1 vez por dia
  - Pelo menos 1 vez por semana
  - Pelo menos 1 vez por mês
  - Não é costume
9. Com que frequência leva o seu cão a interagir com outras pessoas fora do ambiente familiar?
- Pelo menos 1 vez por dia
  - Pelo menos 1 vez por semana
  - Pelo menos 1 vez por mês
  - Não é costume

➔ **Quando o seu cão era jovem-adulto**

10. Com que frequência o passeava?
- Várias vezes por dia
  - Pelo menos 1 vez por dia
  - Pelo menos uma vez por semana
  - Não era costume
11. Com que frequência realizava jogos e brincadeiras com ele?
- Várias vezes por dia
  - Pelo menos 1 vez por dia
  - Pelo menos uma vez por semana
  - Não era costume

12. Com que frequência levava o seu cão a interagir com outros cães fora do ambiente familiar?

- Pelo menos 1 vez por dia
- Pelo menos 1 vez por semana
- Pelo menos 1 vez por mês
- Não era costume

13. Com que frequência levava o seu cão a interagir com outras pessoas fora do ambiente familiar?

- Pelo menos 1 vez por dia
- Pelo menos 1 vez por semana
- Pelo menos 1 vez por mês
- Não era costume

## **Anexo 4 – Avaliação neurológica (adaptado de Lorenz, Coates, & Kent, 2011)**

### **I- Observação**

- Estado mental
  - a. Alerta
  - b. Deprimido
  - c. Estupor
  - d. Coma
- Postura
  - a. Cabeça
  - b. Tronco (Escoliose, lordose, cifose)
  - c. Extremidades
- Marcha
- Movimentos involuntários anormais

### **II- Palpação**

- Pele
- Músculos
- Esqueleto

### **III- Reações posturais**

- Posicionamento proprioceptivo
- Teste do Carrinho de mão
- Teste do Salto
- Impulso postural extensor
- Hemietação e Hemimarcha
- Posicionamento tátil e visual

### **IV- Exame dos nervos cranianos**

- Reflexo palpebral
- Reflexo de ameaça
- Reflexo pupilar

### **V- Exame dos reflexos espinhais**

- Membro torácico (Reflexo do tríceps e bíceps)
- Membro pélvico (Reflexo patelar, tibial cranial e gastrocnémio)

### **VI- Exame de percepção da dor**

## Anexo 5 – Caracterização da amostra final (após exclusão dos 5 cães)

**Tabela 5 - Distribuição do score obtido pelo nº de animais**

Classificação em grupos	Score	Nº Animais	Nº Total de animais
SDCC	10	10	10
DCCb	11	16	66
	12	14	
	13	12	
	14	14	
	15	10	
DCC	16	6	19
	18	3	
	19	2	
	20	2	
	21	1	
	22	1	
	23	1	
	25	2	
	31	1	

**Legenda:** SDCC (grupo sem disfunção cognitiva canina); DCCb (grupo com disfunção cognitiva canina *borderline*); DCC (grupo com disfunção cognitiva canina).

**Tabela 6 - Distribuição da idade, porte e sexo**

		SDCC	DCCb	DCC	Total de Animais
<b>Porte</b>	Pequeno	4	34	12	50
	Médio	4	27	7	38
	Grande	2	4	0	6
	S/R	0	1	0	1
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>95</b>
<b>Sexo</b>	Macho	5	29	8	42
	Fêmea	5	37	11	53
	<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>95</b>
<b>Idade</b>	7 anos	0	1	0	1
	8 anos	3	3	0	6
	9 anos	2	3	0	5
	10 anos	1	11	0	12
	11 anos	1	9	3	13
	12 anos	1	12	2	15
	13 anos	1	18	5	24
	14 anos	1	3	5	9
	15 anos	0	5	1	6
	16 anos	0	1	0	1
	17 anos	0	0	1	1
	18 anos	0	0	2	2
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>95</b>	

**Anexo 6** – Tabela de resultados do estudo: Frequência das respostas à Parte II do questionário aplicado

**Tabela 7-** Frequência das respostas à Parte II do questionário aplicado

<b>1. Appetite</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	46	9	10
• Diminuído	10	4	
• Aumentado sem diarreia	10	6	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

<b>2. Consumo de água</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	55	9	10
• Aumento do consumo de água	11	10	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

<b>3. Problemas de asseio</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	58	10	10
• Urina no interior da casa	7	4	
• Urina e defeca pela casa	1	5	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

<b>4. Ritmo Dia/Noite</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	26	3	10
• Aumento do nº de horas de sono	39	15	
• Dorme durante o dia e fica ativo à noite	1	1	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

<b>5. Comportamento errático</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	55	6	10
• Olha para o vazio	11	8	
• Locomoção estereotipada		1	
• Caminha em círculos		4	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

<b>6. Interação/Atividade</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	22	4	10
• Diminuída	44	13	
• Não estabelece contacto com o dono nem com o ambiente		2	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

<b>7. Percepção espacial</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	63	10	10
• Choca com a mobília	3	5	
• Tenta atravessar espaços demasiado estreitos		1	
• Tenta atravessar pelo lado errado da porta		3	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

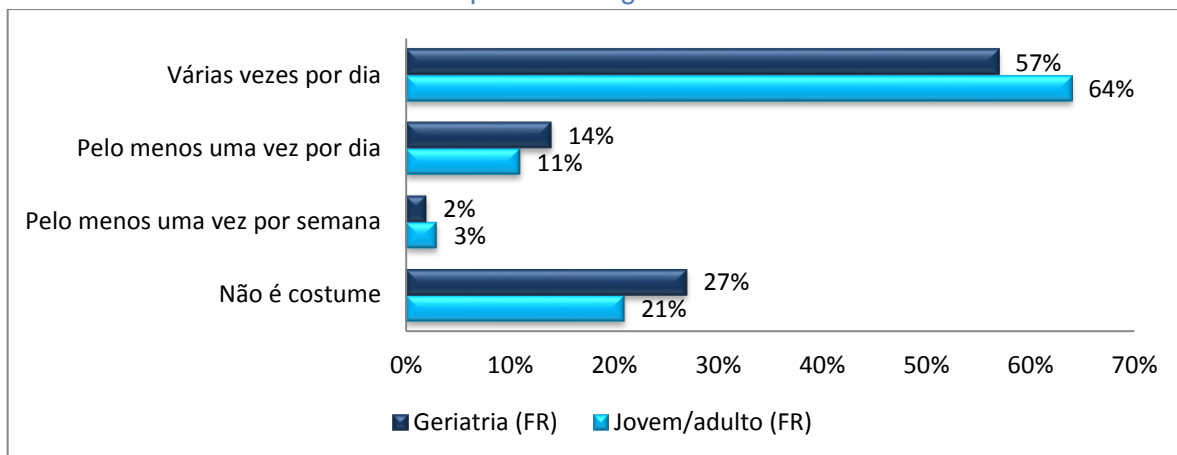
<b>8. Desorientação</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	57	9	10
• Mostra desorientação em novos percursos	9	4	
• Mostra desorientação nos percursos habituais		2	
• Mostra desorientação em casa		4	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

<b>9. Memória</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	65	14	10
• Não reconhece pessoas conhecidas	1	4	
• Não reconhece os donos		1	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

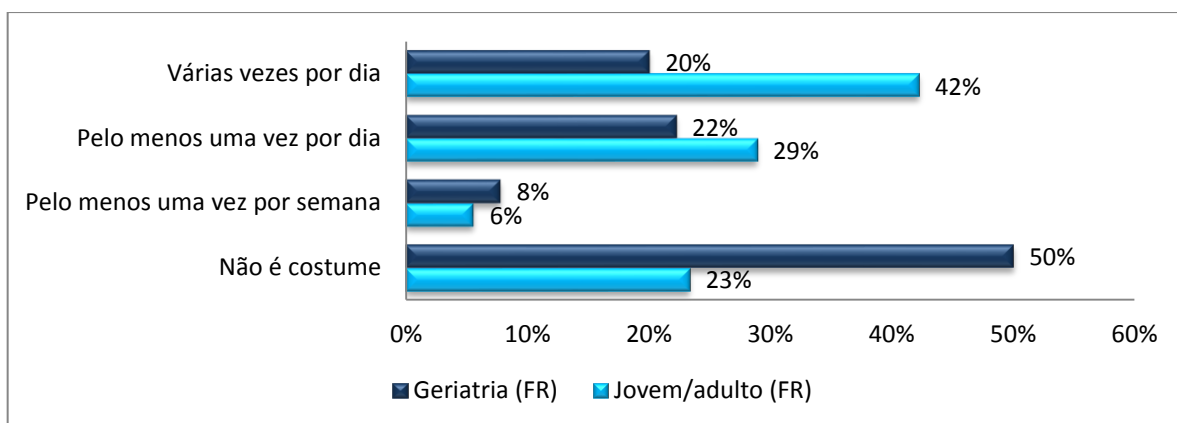
<b>10. Mudanças de personalidade</b>			
	DCC <i>b</i>	DCC	SDCC
• Sem alterações	64	15	10
• Mostra agressividade com outros animais domésticos ou crianças	1	1	
• Mostra agressividade para com os donos	1	3	
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>19</b>	<b>10</b>

## Anexo 7 – Frequência das atividades estimulantes praticadas pelos animais em estudo (respostas às perguntas da Parte VI do questionário)

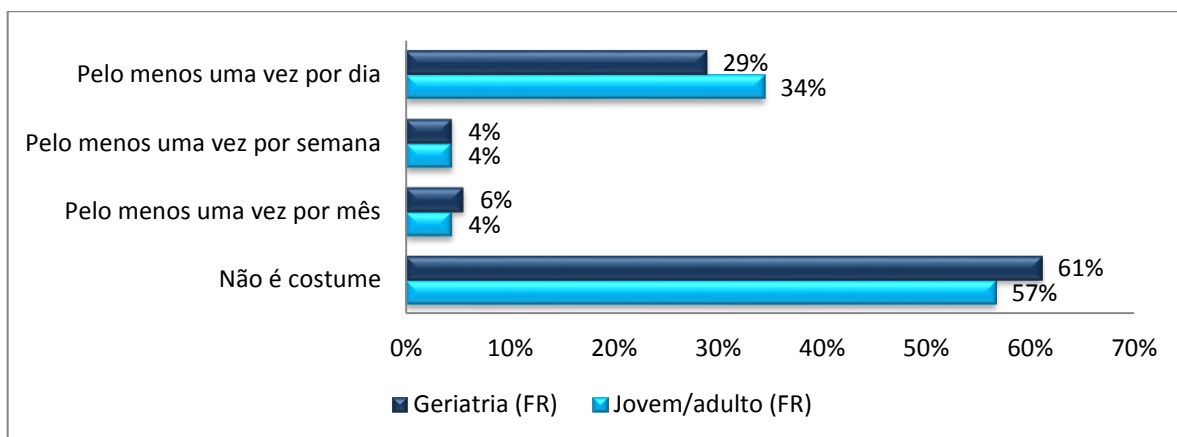
**Gráfico 1 – Distribuição da frequência com que o animal passeava em jovem adulto e passeia na geriatria**



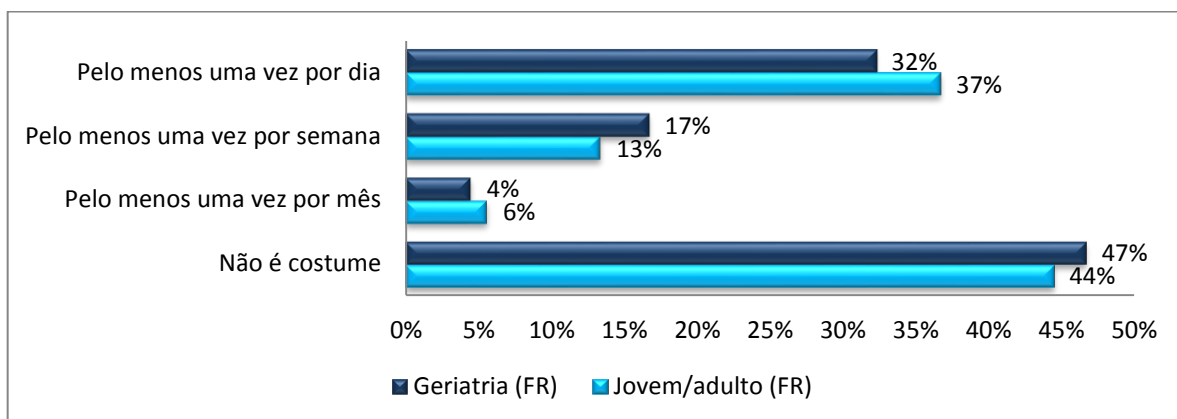
**Gráfico 2 – Distribuição da frequência com que os donos praticavam jogos e brincadeiras com os cães quando eram jovens/adultos e na geriatria**



**Gráfico 3 – Distribuição da frequência com que os cães estudados interagiam com outros cães quando eram jovens/adultos e interagem na geriatria**



**Gráfico 4** – Distribuição da frequência com que os animais interagiam com pessoas fora do contexto familiar quando eram jovens/adultos e na geriatria



## Anexo 8 – Exemplo de brochura informativa acerca da DCC

### O que é?

Uma alteração neurodegenerativa que afeta cães geriátricos (a partir dos 7 anos de idade), causando um declínio progressivo na função cognitiva do animal. Muito semelhante à doença de Alzheimer nos humanos.



### Porque devo estar atento?

A disfunção cognitiva canina traduz-se em défices de aprendizagem, memória, percepção espacial e alterações nos padrões de sono e interação social.

O seu animal sofre uma clara perda de qualidade de vida.



**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

[Joana Travancinha](#)

[jtravancinha@gmail.com](mailto:jtravancinha@gmail.com)

963702900



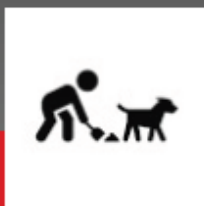
QUE IDADE TEM O SEU  
CÃO?



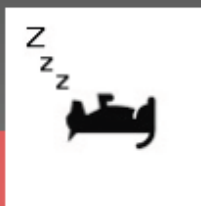
ESTÁ ATENTO AOS  
SINAIS DE DISFUNÇÃO  
COGNITIVA CANINA?

© Joana Travancinha 2014

## E quais são os sinais?



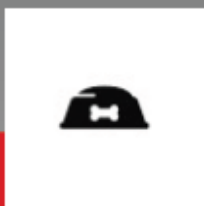
- *Urina ou defeca pela casa*



- *Atividade diminuída*
- *Dorme mais horas por dia*



- *Desorientação*



- *Falta de apetite*
- *Bebe mais água*



- *Agressividade*
- *Não reconhece o dono*



- *Olha para o vazio*
- *Choca com a mobília*

## O que devo fazer?

Embora a disfunção cognitiva seja progressiva, há formas de a combater.

Um diagnóstico precoce que detete o problema quando os sinais são ligeiros pode fazer toda a diferença para o seu companheiro.

O tratamento aplicado numa fase inicial pode reverter quase na totalidade os sinais da doença, melhorando a qualidade de vida do seu animal.

Se o seu cão tem mais de 7 anos, esteja atento. Se detetar algum destes sinais não hesite em falar com o seu médico veterinário.