

**UFRRJ**

**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA  
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS**

**DISSERTAÇÃO**

**Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no  
Brasil**

**Luciana Santos de Assis**

**SEROPÉDICA- RJ**



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA  
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS

# **Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil**

**Luciana Santos de Assis**

*Sob a orientação do Professor*  
**João Telhado Pereira**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências** no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica-RJ  
2013

636.70981

A8481

T

Assis, Luciana Santos de, 1981-  
Levantamento de casos de disfunção  
cognitiva canina no Brasil / Luciana  
Santos de Assis - 2013.  
81 f. : il.

Orientador: João Telhado Pereira.  
Dissertação (mestrado) - Universidade  
Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de  
Pós-Graduação em Medicina Veterinária -  
Patologia e Ciências Clínicas.  
Bibliografia: f. 36-45.

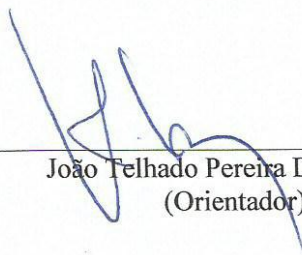
1. Cão - Doenças - Brasil - Teses. 2.  
Cão - Envelhecimento - Brasil - Teses. 3.  
Cão - Comportamento - Brasil - Teses. 4.  
Cognição em animais - Brasil - Teses. I.  
Pereira, João Telhado, 1960-. II.  
Universidade Federal Rural do Rio de  
Janeiro. Curso de Pós-Graduação em  
Medicina Veterinária - Patologia e  
Ciências Clínicas. III. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**LUCIANA SANTOS DE ASSIS**

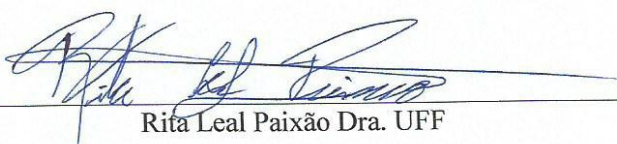
Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências** no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração em Ciências Clínicas.

**DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 30/04/2013**



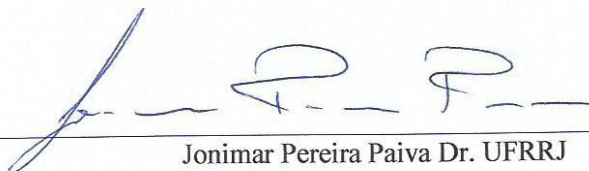
---

João Telhado Pereira Dr. UFRRJ  
(Orientador)



---

Rita Leal Paixão Dra. UFF



---

Jonimar Pereira Paiva Dr. UFRRJ

Aos meus amados pais Regina e João que  
sempre me apoiaram e acreditaram em mim.

## AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida, pelas oportunidades de crescimento e aprendizado, e por sempre permanecer ao meu lado.

Aos meus pais pelo amor e apoio incondicionais, pela educação e ensinamentos, por serem sempre meu porto seguro e meus exemplos.

Aos meus queridos irmãos, Lucas e Laís, que mesmo à distância torcem muito por mim.

Aos meus animais e, principalmente, a mais nova integrante, Nina Maria, pela companhia e carinho. Você apareceu na hora certa.

Aos parentes, especialmente minhas tias e a Rosa, pelo apoio e carinho.

Às minhas grandes amigas Maria Elisa, Roberta, Camila e Denise, que desde os tempos de Lavras me acompanham e mesmo à distância são muito presentes em minha vida.

Às minhas queridas amigas do alojamento Paula, Dani, Fran, Fernandinha, Laís, Tati, Nat, Aninha e Kika que tornaram esses dias mais felizes. Por nossas conversas, gargalhadas, choros, jantãs, almoços, passeios e enorme ajuda. Sem vocês tudo seria mais difícil. Muito obrigada por terem me recebido tão bem nessa grande família.

À Danila e Milene pela amizade que sobrevive ao tempo e à distância.

Ao Professor Telhado por me aceitar como orientada mesmo sem me conhecer, tornando esse sonho possível. Pelos ensinamentos, conselhos e ótimos momentos.

Aos Professores da banca Rita, Ceres, Jonimar e Regina por terem aceitado o convite e pela disposição em contribuir com o trabalho. Quando participei do Congresso Internacional de Conceitos em Bem-Estar Animal, aqui mesmo no RJ em 2006, não imaginava que teria tamanho privilégio em ter hoje, compondo minha banca, aqueles admiráveis e reconhecidos professores Rita e Telhado, cujas palestras eu estava assistindo. Também nesses últimos anos, pude conhecer o importante trabalho que a Professora Ceres desempenha na área comportamental e de Bem-estar animal. E os Professores Regina e Jonimar que, além de serem ótimos profissionais, sempre foram muito receptivos e atenciosos.

Ao Luís pelo companheirismo, amizade e apoio.

Aos amigos de pós-graduação que, principalmente no primeiro ano, foram grandes companheiros e me ajudaram muito com minhas “empreitadas financeiras”, em especial Natália, Júlia, Amanda, Carla, Diego, Bruno, Gabriela, Adriane.

À Profa. Marta pela amizade, longas conversas e inúmeros conselhos. Por sempre acreditar em mim e me apoiar.

Ao grupo do Programa de Controle de Natalidade de Cães e Gatos pelo enorme carinho e amizade. E a todos os animais e responsáveis que participaram do projeto, pela confiança e carinho.

Às amigas Thuany e Juliana pelas conversas, apoio e por dividirmos os mesmos ideais.

À amiga Ana Paula, novamente, pela “coorientação” sempre disposta a me ajudar e me ouvir.

À Patrícia, Eriane e Liliane pelos conselhos e apoio.

Ao Professor e ex-orientador de monitoria Luciano que tive o prazer de reencontrar na UFRRJ, pela receptividade e apoio.

A todas outras amigas do alojamento que proporcionaram momentos agradáveis e boas lembranças desse período.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária pelos ensinamentos.

À Lorena e Regina pela amizade, paciência e disposição em ajudar, sempre.

Aos queridos professores de Lavras, especialmente Santa Rosa, Christian e Bambilra que ajudaram a iniciar essa caminhada.

À pesquisadora da Embrapa Janaína que me ajudou no preparo dos dados e ao David pelo auxílio na realização da estatística.

A todos os animais e responsáveis que concordaram em participar da pesquisa, tornando possível a realização da mesma.

A todos que em algum momento participaram desse trajeto tão importante em minha vida.

E especialmente a todos os animais não-humanos, motivo pelo qual decidi trilhar esse caminho.

## RESUMO

ASSIS, Luciana Santos de. **Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil**. 2013. 81p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2013.

A DCC é uma doença neurocomportamental progressiva de cães idosos que se caracteriza por alterações de comportamento ligadas à diminuição da cognição. Considerando que no Brasil não há dados quanto à prevalência dessa doença, as dificuldades para o diagnóstico e os efeitos dela sobre o bem-estar animal e o convívio com seu responsável, esse trabalho teve como objetivo realizar o levantamento de casos da DCC por meio do questionário específico (PANTOJA, 2010 modificado) aplicado aos responsáveis de cães com oito anos ou mais de duas formas: presencial no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UFRRJ e online em todo o Brasil durante o ano de 2012. O questionário utilizado é composto por 28 alterações de comportamento agrupadas em cinco categorias, permitindo o diagnóstico de quatro grupos: normal sem comprometimento na função cognitiva (CFC grau 0), normal com CFC grau I, doente com CFC grau II (DCC Leve) e doente com CFC grau III (DCC severa). Dos 375 cães avaliados (238 fêmeas e 137 machos, com idade entre oito e 19 anos – média 13 anos) 40% apresentaram diagnóstico de DCC, porém apenas 24,8% não tinham outros quadros mórbidos que pudessem ser “confundidos” com a mesma. Somente três cães (0,8%) já haviam sido diagnosticados. Como esperado, a média de idade aumentou de acordo com os grupos de CFC (117, 130, 141 e 166 meses, respectivamente). O principal fator predisponente para a DCC foi o envelhecimento do cão, seguido por tempo que o animal fica sozinho em casa, esterilização precoce em fêmeas e raças pequenas. Já os fatores que auxiliam na prevenção foram as atividades físicas de intensidade moderada atual e durante a infância e a atividade cognitiva também durante a infância. À medida que houve o agravamento da CFC, os responsáveis se incomodaram mais com as alterações comportamentais de seus cães, demonstrando maior disponibilidade em tratá-las. Este estudo concluiu que a DCC é uma doença importante e pouco diagnosticada no Brasil, demonstrando a necessidade de maior divulgação e melhora nos testes diagnósticos.

**Palavras-chave:** Cães, envelhecimento, alterações comportamentais.



## ABSTRACT

ASSIS, Luciana Santos de. **Survey of Canine Cognitive Dysfunction cases in Brazil**. 2013. 81p. Dissertation (Master Science in Veterinary Medicine, Clinical Sciences). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2013.

CCD is a progressive neurobehavioral disorder affecting aged dogs characterized by behavioral problems related to decreased cognition. Since there is no data on the prevalence of this disease in Brazil, and difficulties in diagnosis and its effects on animal welfare and its relationship with its owner, this study aimed to survey CCD suggestive cases through a specific questionnaire (PANTOJA, 2010 modified) applied to owners of dogs aged eight years or more, in two forms: printed in Small Animal Veterinary Hospital of UFRRJ and online throughout Brazil during 2012. The questionnaire used consists of 28 behavioral changes grouped into five categories, providing a suggestive diagnosis of four groups: normal without impairment in cognitive function (ICF level 0), normal with ICF level I, patients with ICF level II (Mild CCD) and patients with ICF level III (Severe CCD). Of the 375 dogs evaluated (238 females and 137 males, aged between eight and 19 years - mean age 13 years) 40% were diagnosed with CCD. However, only 24,8% did not have other diseases whose behavioral signs could be similar to CCD. Only three dogs (0,8%) had been diagnosed. As expected, the mean age increased with ICF (117, 130, 141 and 166 months, respectively). The main predisposing factor for CCD was aging, followed by time the dog is home alone, early neutering in females and small breeds. The protective factors were current and during childhood physical activity with moderate intensity and cognitive activity also during childhood. As ICF increased owners bothered more with the behavioral changes of their dogs and were more willing to treat them. This study concluded that CCD is an important and underdiagnosed behavioral disease in Brazil, demonstrating the need for greater knowledge and improvement in diagnostic methods.

**Keywords:** Dogs, aging, behavioral problems.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Gráfico de dispersão da análise por componentes principais: distribuição dos cães, com idade entre 8 e 19 anos, sem e com DCC de acordo com as CP1 e CP4. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina”, UFRRJ, Seropédica, 2013. 27
- Figura 2.** Grau de incômodo do tutor de acordo com o diagnóstico presuntivo de Disfunção Cognitiva Canina de cães entre 8 e 19 anos de idade, “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. 31
- Figura 3.** Número de responsáveis dispostos a realizar tratamento para a DCC de acordo com a gravidade do comprometimento na função cognitiva (CFC), “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. 32
- Figura 4.** Número de responsáveis dispostos a realizar tratamento de forma permanente para a DCC de acordo com a gravidade do comprometimento na função cognitiva (CFC), “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. 32

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Nomenclatura utilizada pelos principais autores que realizaram levantamento da Disfunção Cognitiva Canina em cães idosos por meio de questionário. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. 18
- Tabela 2.** Alterações comportamentais de acordo com o grau de comprometimento cognitivo de cães entre 8 e 19 anos de idade, “Levantamento de casos de DCC no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. 23
- Tabela 3.** Comparação entre as categorias comportamentais de caninos que apresentaram DCC com diferentes graus de CFC, de acordo com diferentes autores. “Levantamento da Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. 24
- Tabela 4.** Comprometimento da função cognitiva (CFC) de cães de acordo com a primeira e segunda aplicação do questionário e o período entre eles. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. 34

## LISTA DE ABREVIATURAS

AB	$\beta$ -amilóide
APP	<i><math>\beta</math>-amyloid precursor protein</i>
ATGT	Aparelho de Teste Geral de Toronto
ASPMEDICO	Esterilização por aspectos médicos
ASPREP	Esterilização por aspectos reprodutivos
ATIVFISATSAT	Atividade física atual de intensidade satisfatória
ATIVINFBAIX	Atividade física durante a infância de baixa intensidade
ATIVINFBRIN	Atividade de brincadeiras durante a infância
ATIVINFSAT	Atividade física durante a infância de intensidade satisfatória
B-ADL	<i>The Bayer-Activities of Daily Living Scale</i>
BID	Duas vezes ao dia
CFC	Comprometimento da função cognitiva
COMRAÇA	Com raça definida
CP	Componente Principal
DA	Doença de Alzheimer
DCARI	Diagnóstico de Distúrbios Cognitivos e Afetivos Relacionados à Idade
DCC	Disfunção Cognitiva Canina
DNMP	<i>Delayed Non-Matching to Position</i>
DNMS	<i>Delayed Non-Matching to Sample</i>
DOENÇAACS	Doença que pode causar alterações comportamentais semelhantes à DCC
DSMMD	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DURATIVFIS	Duração da atividade física atual
DURTEMPSO	Duração do tempo que o cão fica sozinho em casa
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
FQATIVFISAT	Frequência da atividade física atual
FRQTEMPSO	Frequência que o cão fica sozinho em casa
GVD	Corpos de degeneração granulo-vacuolar
HB	Corpos de Hirano ( <i>Hiranobodies</i> )
IDADE	Idade do cão
Kg	Kilograma
MAO	Enzima Monoaminoxidase
MEDCARD/RE	Uso de medicamentos para doenças cardiorrespiratórias
MEDSUPL	Uso de medicamentos do tipo Suplemento Nutricional
mg	Miligrama
MMSE	<i>Mini Mental State Exam</i>
MORADIA	Tipo de moradia
NFT	Emaranhados neurofibrilares ( <i>neurofibrillarytangles</i> )
PEA	Feniletilamina
p-tau	Proteína Tau
SEXO	Sexo do cão
SNC	Sistema Nervoso Central
SID	Uma vez ao dia
SOD	Superóxido dismutase
TDCC	Taxa de Disfunção Cognitiva Canina
TEMPCAST	Tempo que o cão é castrado

TEMPOADOT	Tempo que o cão foi adotado
TEMPOVET	Tempo que o cão não vai ao veterinário
TID	Três vezes ao dia
UFRRJ	Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Vit.	Vitamina
x	Vezes

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
2.1 Disfunção Cognitiva Canina (DCC)	2
2.1.1 Definição	2
2.1.2 Sinais Clínicos	2
2.1.3 Etiologia	3
2.1.3.1 Efeitos do envelhecimento no cérebro	3
2.1.3.2 Deposição de $\beta$ -amilóide	4
2.1.3.3 Radicais livres	5
2.1.3.4 Insuficiência vascular	6
2.1.3.5 Outras alterações	6
2.1.4 Cães e humanos	7
2.1.5 Diagnóstico	8
2.1.5.1 Questionário	8
2.1.5.2 Testes cognitivos	9
2.1.5.3 Inovações	11
2.1.6 Tratamento	12
2.1.6.1 Medicamentos	12
2.1.6.2 Suplementação dietética	14
2.1.6.3 Manejo ambiental e experiência cognitiva prévia	15
2.1.6.4 Terapias complementares	16
3 MATERIAIS E MÉTODOS	17
3.1 Local e Participantes	17
3.2 Animais	17
3.3 Questionário	17
3.4 Diagnóstico da DCC	18
3.5 Análise estatística	19
3.5.1 Levantamento dos casos de DCC e perfil dos cães	19
3.5.2 Fatores contribuintes da DCC	19
3.5.3 Visão dos tutores	19
3.5.4 Repetição do questionário	20
3.6 Orientação ao tutor e médico veterinário	20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21

4.1 Disfunção Cognitiva Canina	21
4.2 Fatores influenciadores da DCC	24
4.2.1 Componente principal 1 (CP1)	25
4.2.2 Componente principal 2 (CP2)	27
4.2.3 Componente principal 3 (CP3)	28
4.2.4 Componente principal 4 (CP4)	28
4.2.5 Componente principal 5 (CP5)	29
4.2.6 Componente principal 6 (CP6)	29
4.2.7 Componente principal 7 (CP7)	30
4.2.8 Componente principal 8 (CP8)	30
4.3 Visão dos responsáveis	31
4.4 Repetição do questionário	33
5 CONCLUSÕES	35
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
APÊNDICE A – Questionário	46
APÊNDICE B – Início da segunda seção do questionário online	50
APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Responsável	51
APÊNDICE D – Orientações sobre a DCC para responsáveis leigos	52
APÊNDICE E – Orientações sobre a DCC para responsáveis médicos veterinários	55
APÊNDICE F – Perfil dos participantes da pesquisa “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.	59
APÊNDICE G – Perfil dos cães participantes de acordo com o comprometimento cognitivo. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.	63
APÊNDICE H – Análise por Componentes Principais das variáveis referentes ao perfil dos caninos participantes do estudo “Levantamento de casos de DCC no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. – Matriz de correlação	65
APÊNDICE I – Análise por Componentes Principais das variáveis referentes ao perfil dos caninos participantes do estudo “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013 - Resultados de autovalores e percentual das variâncias total e acumulada.	66
APÊNDICE J – Análise por Componentes Principais das variáveis referentes ao perfil dos caninos participantes do estudo “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013 – Coeficientes de correlação entre as variáveis analisadas e os componentes principais.	67

## 1 INTRODUÇÃO

Devido ao maior cuidado dos proprietários e aos avanços na Medicina Veterinária tanto na prevenção quanto no diagnóstico e tratamento de doenças, os animais de estimação estão vivendo mais. Essa maior expectativa de vida traz consigo uma maior prevalência de doenças relacionadas à senilidade que até então não eram conhecidas ou não possuíam grande importância.

Atualmente, muitas alterações comportamentais em cães idosos são atribuídas, tanto pelos responsáveis quanto por médicos veterinários, ao efeito natural do envelhecimento. Entretanto, há evidências de que grande parte das alterações de comportamento em animais idosos é devido a alterações patológicas do indivíduo, sendo a maioria provavelmente associada à Disfunção Cognitiva Canina (DCC).

A DCC é uma doença neurocomportamental que se caracteriza por alterações comportamentais ligadas à diminuição da cognição (processo de conhecimento que tem como material a informação do meio em que se vive e o que já se está registrado na memória) do animal.

Apesar do diagnóstico definitivo para essa doença ser *post-mortem* por meio da análise histopatológica cerebral, grandes esforços estão voltados para desenvolver um método que permita diagnóstico *ante-mortem* e de fácil aplicabilidade aos veterinários clínicos como aqueles encontrados no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSMMD) utilizado em Medicina humana.

Um questionário específico, no qual o tutor do animal idoso é inquirido sobre a presença de alterações comportamentais condizentes com a disfunção cognitiva, tem sido o principal método utilizado. Embora prático e fácil de ser aplicado, o questionário apresenta limitações como a subjetividade do tutor (se ele realmente acompanha o comportamento do animal) e a incapacidade de diagnosticar precocemente a DCC.

O ideal é utilizá-lo e descartar a presença de outras doenças capazes de provocar alterações comportamentais semelhantes (Insuficiência Renal Crônica, Hiperadrenocorticismo, Artrose, entre outras). Entretanto, para se diagnosticar DCC utilizando o questionário há uma análise dos distúrbios comportamentais, não sendo a presença de uma única alteração suficiente para caracterizá-la. Outra questão é o fato de uma enfermidade não excluir a outra, ou seja, um cão pode ser acometido por uma doença endócrina, por exemplo, juntamente com a DCC.

Considerando as dificuldades para o diagnóstico, os efeitos da DCC sobre o bem-estar animal e o convívio com seu tutor e o fato de não existir no Brasil dados quanto à prevalência dessa enfermidade tornou-se necessário um estudo para realizar o levantamento de possíveis casos dessa doença e seu subdiagnóstico, além de avaliar os fatores influenciadores e a visão do responsável acerca da mesma.



## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 Disfunção Cognitiva Canina (DCC)**

#### **2.1.1 Definição**

A Disfunção Cognitiva Canina é uma doença neurodegenerativa progressiva do cão idoso. Acomete áreas responsáveis pela cognição, caracterizando-se por alterações comportamentais relacionadas, principalmente, à perda de memória e à diminuição no aprendizado e na percepção espacial. O declínio cognitivo é gradual, ocorrendo durante um período prolongado (de 18 a 24 meses ou mais para o agravamento) (MILGRAM et al., 1994; CUMMINGS et al., 1996a; LANDSBERG et al., 2004).

Esses sinais, além de diminuir a qualidade de vida dos animais e, conseqüentemente seu bem-estar, podem desgastar o relacionamento entre eles e o responsável, desfazendo o laço desenvolvido durante anos e muitas vezes levando ao abandono ou eutanásia do cão (HEATH et al., 2007; HEIBLUM et al., 2007; BENNETT, 2012).

A DCC é uma doença significativamente prevalente, porém subdiagnosticada. Isso porque as alterações comportamentais são ainda interpretadas por proprietários e médicos veterinários como normais no envelhecimento do cão (HEAD, 2001; LANDSBERG; ARAUJO, 2005; OSELLA et al., 2007; SALVIN et al., 2010b ) e pelo fato de não existir um marcador biológico ou ferramenta diagnóstica definitiva (HEAD, 2001; SALVIN et al., 2010b).

A prevalência estimada em pesquisa realizada na Austrália, Nova Zelândia, Reino Unido e Estados Unidos foi de 14,2% em cães com idade igual ou acima de oito anos, sendo que somente 1,9% havia sido diagnosticado por médicos veterinários anteriormente (SALVIN et al., 2010b).

#### **2.1.2 Sinais Clínicos**

Por meio de testes cognitivos é possível classificar os cães idosos em três categorias quanto às alterações cognitivas observadas (ADAMS et al., 2000a; STUDZINSKI et al., 2006).

- 1- Envelhecimento saudável;
- 2- Leve comprometimento cognitivo;
- 3- Severo comprometimento cognitivo.

O primeiro grupo é aquele cujos animais apresentam desempenho semelhante aos mais novos, mas com pequeno declínio cognitivo. O segundo é o grupo similar ao declínio de memória associada à idade nos humanos, e o terceiro equipara-se com a demência humana (HEAD; ZICKER, 2004).

Portanto, apesar da DCC ser característica do envelhecimento nem todos os cães idosos desenvolvem essa doença (HEAD; LANDSBERG 2005), fazendo-se necessária a correta distinção entre os sinais de envelhecimento saudável (alterações comportamentais que não comprometem a rotina do cão) e aqueles patológicos (SALVIN et al., 2011).

Em recente estudo, foi avaliado o comportamento de cães idosos e verificou-se que algumas alterações comportamentais (juntamente com sua frequência, severidade e progressão nos últimos seis meses) foram mais comuns entre os cães sem DCC e diferentes aos apresentados por aqueles com DCC. Determinaram, portanto, o perfil comportamental dos cães enquadrados na categoria envelhecimento saudável, na tentativa de diferenciá-los. As principais alterações de comportamento nesse perfil foram: declínio no entusiasmo em

apreender e comer; aumento na ingestão de água nos últimos seis meses; diminuição do tempo diário em que o cão fica ativo e gasta brincando; diminuição na frequência das atividades orais (lamber ou mordiscar) direcionadas às pessoas ou outros animais; e diminuição de comportamentos típicos da raça como o pastoreio (SALVIN et al., 2011).

A literatura agrupa os sinais clínicos da DCC em cinco categorias utilizando o acrônimo em inglês DISHA: desorientação (*Disorientation*), interações com pessoas e outros animais alteradas (*altered Interactions*), alteração no ciclo sono-vigília (*Sleep-wake cycle alterations*), eliminação inadequada (*House-soiling*) e nível de atividade alterado (*altered Activity level*) (LANDSBERG et al., 2004). Entretanto, o aumento na ansiedade, a diminuição dos comportamentos higiênicos (asseio), apetite alterado, vocalização noturna, alteração da percepção e/ou responsividade a um estímulo (resposta exagerada a um toque) e deficiências no aprendizado e na memória também são relatados (LANDSBERG; ARAUJO, 2005).

Diversos sinais descritos acima podem ocorrer devido às enfermidades que acometem outros sistemas, como outras doenças neurológicas e endocrinopatias. Por isso, o diagnóstico da DCC é baseado nos sinais clínicos e na exclusão de outras doenças que podem causar ou contribuir para essas alterações (LANDSBERG, 2005). Entretanto, pode ocorrer a presença de DCC juntamente com outras enfermidades, não sendo excludente a identificação destas (AZKONA et al., 2009).

É importante salientar que, como ocorre na Doença de Alzheimer (DA), mais de um domínio (memória, habilidade visuo-espaciais) devem estar afetados, não sendo a presença de um único sinal o suficiente para implementar o tratamento. No entanto, a aparição de novos sinais ilustra a evolução da doença (HEAD, 2001).

### **2.1.3 Etiologia**

#### **2.1.3.1 Efeitos do envelhecimento no cérebro**

O cérebro do cão sofre alterações estruturais e funcionais durante o envelhecimento. Entretanto, há diferenças quando este processo é saudável ou quando ocorre o declínio cognitivo (BENNETT, 2012).

Há muitas alterações degenerativas no cérebro do cão idoso que podem ser associadas aos sinais comportamentais da DCC, apesar de ainda não ser estabelecida uma clara relação entre causa e efeito (LANDSBERG et al., 2004). Essas alterações são semelhantes às que ocorrem nos humanos (GONZÁLEZ-SORIANO et al., 2001).

Em humanos e cães, o envelhecimento leva à atrofia do córtex cerebral e de gânglios basais e alargamento dos ventrículos, provavelmente devido às alterações vasculares e atrofia neuronal (GONZÁLEZ-SORIANO et al., 2001). Ocorre também o estreitamento e retração dos giros, alargamento dos sulcos, espessamento leptomeníngeo nos hemisférios cerebrais (mas não no cerebelo), calcificação meníngea ocasional (HEIBLUM et al., 2007), desmielinização, aumento no tamanho e número de células gliais (astrócitos), redução no tamanho e número dos neurônios, quantidades crescentes de lipofuscina, corpúsculos apoptóticos e degeneração neuroaxonal (SU et al., 1998). Também há acúmulo de placas difusas de  $\beta$ -amilóide (HEIBLUM et al., 2007) e aumento no acúmulo de grânulos de ubiquitina e infiltrados perivasculares (LANDSBERG; ARAUJO, 2005), além da diminuição da neurogênese (HEAD, 2011).

Analisando o número de neurônios no córtex entorrinal e hipocampo do hemisfério esquerdo de cães da raça Beagle foi demonstrado que no hilo hipocampal há significativa perda neuronal (aproximadamente 30%) nos idosos quando comparados aos jovens. Entretanto, não foram detectadas diferenças no restante no hipocampo e no córtex entorrinal (SIWAK-TAPP et al., 2008).

Os cães com disfunção cognitiva apresentam maior depleção neuronal e hipertrofia vascular no córtex cerebral e hipocampo (YU et al., 2011).

Um recente estudo utilizando ressonância magnética confirmou que a atrofia progressiva cerebral e do hipocampo são alterações características do envelhecimento em cães, como nos humanos. Também foi verificado que a atrofia é maior em cães mesaticefálicos e braquicefálicos (PUGLIESE et al., 2010). O cérebro tem seu volume total diminuído em cães com idade a partir de doze anos, enquanto que a atrofia do lobo frontal ocorre antes (oito a onze anos). O volume do hipocampo também declina com a idade, diferentemente do volume do lobo occipital. A diminuição do lobo frontal está relacionada com o baixo desempenho em determinados testes cognitivos e com o aumento da deposição de  $\beta$ -amilóide no córtex frontal, podendo ser a neurotoxicidade desse peptídeo o responsável pela redução do volume. A atrofia do hipocampo também se correlaciona com alterações cognitivas relacionadas à memória, o que não ocorre com a diminuição do volume occipital (TAPP et al., 2004).

Mudanças funcionais como o esgotamento de neurotransmissores catecolamínicos (noradrenalina, serotonina, dopamina), declínio na integridade colinérgica, perda de receptores muscarínicos (ARAUJO et al., 2005), aumento na atividade da enzima monoaminaoxidase B (MAO B) (MILGRAM et al., 1993) e aumento na produção de radicais livres (LANDSBERG et al., 2004) também podem ocorrer.

A diminuição do sistema colinérgico canino pode levar à diminuição precoce da memória observada no envelhecimento e na DA. Entretanto, sugere-se que esta alteração seja secundária ao déficit de atenção e/ou da decodificação de novas informações (ARAUJO et al., 2005).

Uma recente pesquisa em humanos confirmou que a queda da performance cognitiva de homens idosos está associada à diminuição da secreção do hormônio do crescimento (GH) que ocorre no envelhecimento (QUIK et al., 2012).

O cerebelo também sofre alterações com o envelhecimento como significativa perda das células de Purkinge e granulares. Ao contrário do que ocorre no córtex cerebral, o cerebelo não apresenta deposição de  $\beta$ -amilóide com a idade ou com a disfunção cognitiva. Outra alteração que não ocorre no cerebelo é a redução da acetilcolinesterase (PUGLIESE et al., 2007).

### 2.1.3.2 Deposição de $\beta$ -amilóide

O  $\beta$ -amilóide é um peptídeo tóxico advindo da clivagem da proteína de membrana chamada proteína precursora de  $\beta$ -amilóide ( *$\beta$ -amyloid precursor protein – APP*) (SELKOE, 1994).

Esse peptídeo não é detectável em animais jovens, mas extensivamente nos idosos. Embora o efeito do acúmulo dessa substância no desenvolvimento de disfunção cognitiva ainda tenha de ser determinado, sabe-se que é neurotóxico, podendo levar ao comprometimento da função neuronal, degeneração de sinapses, perda neuronal induzida por apoptose e esgotamento de neurotransmissores (COLLE et al., 2000).

Foi observado em cães com extensa deposição de  $\beta$ -amilóide lesões graves, como desintegração da membrana plasmática neuronal e desmielinização (TORP et al., 2000).

Como nos humanos com DA, esse acúmulo é correlacionado, direta ou indiretamente, ao declínio na função cognitiva global do animal e ao fraco desempenho em testes comportamentais específicos (testes baseados no aprendizado) (CUMMINGS et al., 1996b; COTMAN et al., 2002).

Head et al. (1998) verificaram que os animais idosos severamente afetados no teste de aprendizado reverso que mensura a habilidade do animal em inibir um comportamento aprendido anteriormente (sensível á função do lobo frontal) eram os mesmos cães que possuíam o córtex do lobo pré-frontal com maior extensão de deposição de  $\beta$ -amilóide.

Contudo as regiões do cérebro não são igualmente vulneráveis à deposição dessa proteína. Ela tende a se acumular inicialmente e em grandes quantidades no córtex pré-frontal (HEAD et al., 2000), começando aproximadamente aos nove anos de idade em cães, progredindo para as regiões temporal e piriforme; sendo sua acumulação na região occipital mais tardia e lenta (LANDSBERG et al., 2004).

Outra característica da deposição dessa substância é que, com o avanço da idade, ela se inicia nas camadas corticais mais profundas para depois alcançar as camadas superficiais (SATO et al., 1997). Sugere-se que a deposição de  $\beta$ -amilóide possa ocorrer na seguinte ordem: isocortex, área entorrinal, subiculum e giro dentato (COLLE et al., 2000).

No cão há dois tipos de depósitos de  $\beta$ -amilóide: o  $\beta$ -amilóide 1-40 (AB40) que se deposita nas paredes de vasos sanguíneos cerebrais e meningeais (ocasionando a angiopatia amiloide cerebral – AAC) e o  $\beta$ -amilóide 1-42 (AB42) que se deposita fora dos neurônios no parênquima, formando placas difusas (responsável pela morte neuronal) (COLLE et al., 2000; TORP et al., 2000; YU et al., 2011).

Alterações na memória e no aprendizado espacial podem ser detectadas a partir dos seis anos de idade, aproximadamente dois anos antes da detecção do aumento de depósito de  $\beta$ -amilóide, sugerindo que outras alterações contribuem para a disfunção cognitiva (STUDZINSKI et al., 2006).

### **2.1.3.3 Radicais livres**

Acredita-se que os radicais livres desempenham importante papel no envelhecimento do cérebro e no desenvolvimento da disfunção cognitiva (COTMAN et al., 2002; MILGRAM et al., 2002b), da mesma forma que contribui com a Doença de Alzheimer em humanos (ESPOSITO et al., 2002).

Uma pequena quantidade de oxigênio utilizada pela mitocôndria na produção de energia aeróbica é convertida a espécies de oxigênio reativo (radicais livres), como peróxido de oxigênio, superóxido e óxido nítrico. À medida que as mitocôndrias envelhecem, ficam menos eficientes, produzindo relativamente mais radicais livres e menos energia (BECKMAN; AMES, 1998). Fontes exógenas (radiação ionizante, carcinógenos ou poluentes aéreos) também podem causar o aumento da produção de radicais livres, entretanto possuem pequeno efeito (LANDSBERG et al., 2004). Acredita-se que o aumento da atividade da enzima monoaminaoxidase (MAO) e da deposição de  $\beta$ -amilóide também resulta em maior liberação de espécies de oxigênio reativo (HEAD et al., 2002; DOWLING; HEAD, 2012).

Normalmente, as defesas antioxidantes do organismo, como enzimas (superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase) e removedores de radicais livres (vitaminas A, C e E) eliminam estes à medida que são produzidos. Se os radicais livres passarem por essas defesas, devido ao desequilíbrio produção-remoção, podem reagir com o DNA, lipídeos e proteínas, levando a danos, disfunções, mutações, neoplasias e até a morte celular (LANDSBERG; HEAD, 2008). O que se torna mais comum com o envelhecimento, pois a produção aumenta e as defesas diminuem (HEAD; ZICKER, 2004).

O cérebro pode ser particularmente mais susceptível aos efeitos dos radicais livres devido à alta taxa de metabolismo oxidativo, alta proporção em sua composição de lipídeo e limitada habilidade para regeneração (COTMAN et al., 2002). A extensiva produção de

radicais livres e baixos níveis de enzimas antioxidantes e vitamina E foram identificados em cérebros de cães com demência (HEAD et al., 2002; LANDSBERG et al., 2004).

#### 2.1.3.4 Insuficiência vascular

Mudanças vasculares e perivasculares têm sido identificadas em cães idosos, incluindo microhemorragia ou infartos nos vasos periventriculares, apesar de não serem comuns. A arteriosclerose de variedade não lipídica é comumente observada em cães geriátricos (como resultado de fibrose das paredes dos vasos, proliferação endotelial, mineralização e deposição de  $\beta$ -amilóide). Essa angiopatia pode comprometer o fluxo sanguíneo e a utilização de glicose (MILGRAM et al., 1993). Além disso, pode ocorrer hipóxia devido à redução do débito cardíaco, anemia, hiperviscosidade sanguínea, hipercoagulabilidade plaquetária e afecções que levam a hipertensão. O esgotamento colinérgico e um aumento no tônus noradrenérgico também podem comprometer o fluxo sanguíneo cerebral, devido ao efeito vasoconstritor (LANDSBERG et al., 2004).

#### 2.1.3.5 Outras alterações

Na DA além da deposição de  $\beta$ -amilóide ocorre a formação de emaranhados neurofibrilares (*neurofibrillarytangles* – NFTs). A tau é uma proteína abundante, encontrada em humanos e cães, que se liga normalmente aos microtúbulos celulares do Sistema Nervoso Central, principalmente em neurônios, mas também nas células da glia (COUCHIE et al., 1992). Quando esta proteína se liga de maneira errônea aos microtúbulos citoplasmáticos formam-se os NFTs (GOEDERT, 1993).

No cérebro humano com DA existem vários sítios de fosforilação da proteína tau (ex. Ser189, 194, 202), nos quais ocorre o agregado helicoidal dos filamentos, levando a formação dos NFTs. Acredita-se que nos cães idosos com disfunção cognitiva também ocorram alguns sítios (Ser189, 207 e 396), porém sejam insuficientes para que os NFTs possam ser desenvolvidos. A expressão do sítio de fosforilação Ser396 da p-tau (p-tau Ser396) no cão pode ser um processo intermediário para a formação desses emaranhados (YU et al., 2011).

Em recente pesquisa foi verificado que a deposição de  $\beta$ -amilóide, a expressão de p-tau Ser396 e o acúmulo de ubiquitina apresentaram-se significativamente aumentados no córtex cerebral e hipocampo de cães com disfunção cognitiva quando comparados com cérebros de cães normais. A p-tau Ser396 foi expressada em neurônios e astrócitos e localizada juntamente com a expressão de ubiquitina, sendo maior do que o encontrado no cérebro de pacientes humanos com DA (YU et al., 2011).

Portanto, diferentemente dos humanos com DA, os cães não possuem NFTs, corpos de Hirano (*Hiranobodies* – HB) e corpos de degeneração granulo-vacuolar (*granulo vacuolar degeneration bodies* – GVDs) (YU et al., 2011).

Pugliese et al. (2005), correlacionaram a deficiência cognitiva (leve, moderada e severa) com as concentrações no líquido cefalorraquidiano de diversos metabólitos e eletrólitos. Verificaram aumento nos níveis de lactato, piruvato e potássio nos animais com déficit cognitivo severo, relacionando com metabolismo oxidativo cerebral de glicose comprometido.

Outra pesquisa utilizando o líquido cefalorraquidiano mensurou os níveis dos peptídeos AB42 e AB40 em cães saudáveis de diversas idades, encontrando discreta diminuição dos níveis de AB42 à medida que a deposição no cérebro desse mesmo peptídeo aumenta com a idade (HEAD et al., 2010).

Recentemente, González-Martínez et al. (2011) avaliaram os níveis séricos dos peptídeos AB42 e AB40 e a proporção entre eles AB42/40 (utilizando kits ELISA específicos) em cães saudáveis e com DCC. Obtiveram que os níveis desses peptídeos no sangue tendem a diminuir com a idade em cães sem comprometimento cognitivo, podendo ser consequência do aumento da deposição dos mesmos no cérebro. Em contraste, os níveis de AB42 e a proporção AB42/40 foram maiores nos animais com DCC quando comparados com os saudáveis, levando a crer que a condição clínica foi acompanhada pelo aumento na produção de AB42, revertendo a diminuição da concentração desses peptídeos observada no envelhecimento normal. Esses achados se assemelham aos encontrados em humanos.

#### **2.1.4 Cães e humanos**

O cão é considerado por diversos autores o modelo animal natural para estudar o envelhecimento normal e doenças neurodegenerativas de humanos (GONZÁLEZ-SORIANO et al., 2001; ARAUJO et al., 2005), principalmente a DA, por possuir alterações neuronais precoces associadas à idade e estágios iniciais da formação de placa senil (CUMMINGS et al., 1996a; COTMAN et al., 2002; PUGLIESE et al., 2007; YU et al., 2011).

Os caninos idosos desenvolvem aspectos neuropatológicos similares aos observados nos humanos idosos; os cães também apresentam síndrome clínica de disfunção cognitiva relacionada à idade; e o nível de deposição de  $\beta$ -amilóide correlaciona com disfunção cognitiva nos cães (CUMMINGS et al., 1996a). Por não apresentarem NFTs como os humanos, os cães são modelos para o estudo da função do  $\beta$ -amilóide isoladamente (HEAD, 2001).

Além disso, os cães apresentam moderada expectativa de vida (12 a 20 anos) dependendo da raça e porte, são de fácil manejo e abundantes (como animais de companhia sua presença entre os humanos é cada vez maior). Outras características que os tornam úteis experimentalmente são o fato de serem altamente motivados para a execução dos testes cognitivos por meio de recompensa alimentar e de dividirem o mesmo ambiente e muitas vezes a mesma alimentação que os seres humanos (CUMMINGS et al., 1996a). Outra vantagem é que o cão exibe um sofisticado repertório de comportamentos (ADAMS et al., 2000b) e apresenta absorção de farmacêuticos similar se não idêntica a dos humanos (HEAD, 2013).

Entretanto, quando comparados na execução de testes cognitivos, cães e humanos utilizam estratégias diferentes, sendo os primeiros visuo-espaciais e os segundos visuo-perceptuais (BOUTET et al., 2005).

Quanto à neuropatologia, a sequência de aminoácidos do  $\beta$ -amilóide canino é idêntica à encontrada nos humanos (JOHNSTONE et al., 1991). Têm sido identificadas placas difusas de  $\beta$ -amilóide dentro do encéfalo e do hipocampo, assim como na angiopatia por esse mesmo peptídeo associada ao vaso nessas duas espécies (LANDSBERG et al., 2004). Em cães idosos as placas são difusas e não possuem núcleo, enquanto que nos humanos são observadas placas neuríticas com terminais nervosos associados, contendo NFTs (CUMMINGS et al., 1996b). Segundo Sahara et al. (2009), na Doença de Alzheimer ocorre a deposição dos peptídeos  $\beta$ -amilóide no meio extra-celular, e no intra-celular acumulam-se as proteínas tau. É possível encontrar neurônios  $\beta$ -amilóide-negativos aprisionados dentro de placas e também o contrário (neurônio  $\beta$ -amilóide-positivo em áreas sem distribuição de placas). Tanto cães como seres humanos desenvolvem placas senis, com os comprometimentos cognitivos mais graves associados à formação mais extensa da mesma (LANDSBERG et al., 2004). Outra semelhança é a forma com que a deposição é realizada no cérebro, ou seja, a sequência da deposição (BRAAK; BRAAK, 1991).

Assim como na DA, a função colinérgica diminui nos cães à medida que estes envelhecem. Essa disfunção contribui para o declínio precoce da memória espacial e memória recente (ARAUJO et al., 2004; ARAUJO et al., 2005).

Em ambas as doenças, é possível detectar o processo patológico antes da aparição dos sinais comportamentais, utilizando testes cognitivos sofisticados. As alterações na memória espacial e na função executiva podem ser percebidas no início desse processo (LANDSBERG et al., 2005; LANDSBERG; ARAUJO, 2005).

### **2.1.5 Diagnóstico**

O diagnóstico da disfunção cognitiva é realizado pela identificação dos sinais clínicos e pela exclusão de outros processos patológicos que podem causar ou contribuir para a ocorrência desses sinais (LANDSBERG, 2005; LANDSBERG et al., 2012).

Deve-se, inicialmente, descartar as causas médicas por meio da anamnese (sinais médicos e comportamentais atuais e de quando o animal possuía menos de sete anos), exames físico, neurológico e complementares, se necessário (LANDSBERG; ARAUJO, 2005).

Como as afecções comportamentais primárias também constituem uma possibilidade, pode ser exigida uma anamnese adicional para descartar qualquer alteração no ambiente ou nos relacionamentos do animal (LANDSBERG et al., 2004).

Cães treinados com alto nível de performance, como os de trabalho, de terapia (cão guia) ou participantes de *agility*, podem apresentar os sinais de disfunção cognitiva mais precocemente, por serem mais facilmente percebidos por seus proprietários, se comparados com os outros cães (LANDSBERG, 2005).

No entanto, o passo inicial de todo o processo diagnóstico é um comportamento pró-ativo do médico veterinário, ou seja, o questionamento do responsável acerca de alterações comportamentais feito pelo profissional regularmente, pois na maioria das vezes o tutor não percebe ou não dá a devida importância (LANDSBERG, 2010; LANDSBERG et al., 2012). Sinais físicos relacionados à idade podem ser óbvios, enquanto que as mudanças mentais e cognitivas necessitam de observação mais cuidadosa por parte de seus responsáveis (LANDSBERG et al., 2011).

De acordo com Landsberg et al (2011), a identificação precoce das alterações comportamentais são essenciais para o adequado tratamento e manejo da doença, assim como para monitorar seus resultados.

#### **2.1.5.1 Questionário**

Um questionário específico, no qual o proprietário do animal idoso é inquirido sobre a presença de alterações comportamentais condizentes com a disfunção cognitiva, tem sido o principal método utilizado.

O questionário é uma ferramenta muito útil para auxiliar no diagnóstico da DCC pela sua praticidade e fácil aplicação (COLLE et al., 2000; PANTOJA, 2010). Entretanto, possui limitações devido à dependência das percepções do proprietário e à impossibilidade de detectar a doença precocemente (HEAD; ZICKER, 2004; LANDSBERG, 2005) já que o animal apresenta alterações neuro-estruturais antes de manifestar os sinais (LANDSBERG, 2005).

Várias pesquisas utilizaram entrevistas estruturadas baseadas na identificação de alterações comportamentais para diagnosticar, realizar levantamento, comparar resultados de tratamentos e avaliar concentrações de substâncias (metabólitos, eletrólitos, proteínas) sanguíneas ou no líquido cefalorraquidiano (HEAD, 2001; NEILSON et al., 2001; PUGLIESE et al., 2005; HEATH et al., 2007; OSELLA et al., 2007; AZKONA et al., 2009;

GONZÁLEZ-MARTINEZ et al., 2011; PANTOJA, 2010; SALVIN et al., 2010ab; SALVIN et al., 2011).

A mais recente foi realizada na Austrália, Nova Zelândia, Reino Unido e Estados Unidos por meio de questionários via e-mail e web site na qual foram avaliados 957 cães a partir de 8 anos de idade e verificou-se que a prevalência estimada de DCC foi de 14,2%. Outra constatação interessante foi que somente 1,9% dos casos haviam sido diagnosticados por veterinários (SALVIN et al., 2010b), demonstrando o desconhecimento da doença por parte dos profissionais da área e a deficiência de método diagnóstico. Também foi visto que não teve discriminação entre raças e que se trata de uma doença internacional (SALVIN et al., 2010b).

Em estudo realizado na Itália, envolvendo 102 cães com mais de sete anos e sem problemas médicos, foi verificado que 27 não apresentavam sinais compatíveis com DCC, 42 possuíam alteração em uma categoria de sinais, 26 em duas categorias, cinco em três e dois em quatro categorias, totalizando 75 cães cujos sinais foram consistentes com a DCC (OSELLA et al., 2007).

Uma escala clínica foi desenvolvida na tentativa de obter uma avaliação mais objetiva para o Diagnóstico de Distúrbios Cognitivos e Afetivos Relacionados à Idade (DCARI, em inglês *Evaluation of Age-Related Cognitive and Affective Disorders* – ARCAD) baseada em entrevista com o proprietário. Trata-se de avaliação global que é semelhante aos utilizados em humanos: o teste cognitivo de utilização universal Mini Exame do Estado Mental (*Mini Mental State Exam* – MMSE) aplicado no paciente, e a escala de avaliação funcional Escala Bayer de Atividades da Vida Diária (*The Bayer-Activities of Daily Living Scale* – B-ADL) aplicada no informante do paciente. Em pesquisa sua pontuação foi altamente correlacionada com a deposição de  $\beta$ -amilóide em densidade e extensão (COLLE et al., 2000).

Em recente pesquisa, Pantoja (2010) comparou o questionário desenvolvido baseado nos questionários e informações de outros estudos com uma adaptação da escala DCARI, possuindo o intuito de validar o primeiro como opção de fácil aplicação na rotina clínica e adaptado à realidade brasileira. Verificou também o índice de 37,66% de casos sugestivos de DCC em cães com mais de oito anos.

Outro estudo elaborou a escala Taxa de Disfunção Cognitiva Canina (TDCC, em inglês *Canine Cognitive Dysfunction Rating* - CCDR) com intuito de validá-la por meio de análises estatísticas após tê-la aplicado em 957 cães com idade igual ou superior a oito anos. Como resultado obtiveram treze itens com escalas de severidade, necessários para conseguir o diagnóstico da DCC, juntamente com avaliação veterinária. São eles: relacionados à orientação (ficar perdido em casa, olhar fixo no espaço), memória (não reconhecer os proprietários, eliminação inadequada), apatia (menos tempo ativo, evita contato com os proprietários), alteração no olfato (dificuldade em achar a comida) e locomoção (SALVIN et al., 2010a).

### **2.1.5.2 Testes cognitivos**

A avaliação neuropsicológica realizada em laboratório levou ao desenvolvimento de variados testes padronizados, adaptados dos utilizados em outros animais em especial primatas, que podem demonstrar diferenças de aprendizado e memória entre cães jovens e idosos, além de demonstrar diferentes graus de disfunção cognitiva (LANDSBERG, 2005). Apresenta, portanto, três objetivos: identificar as alterações cognitivas não-subjetivas como uma função de cães idosos; caracterizar as bases neurobiológicas do declínio cognitivo dependente da idade; e delinear possíveis intervenções (HEAD; ZICKER, 2004).

Os testes foram utilizados em várias pesquisas para entender a redução da cognição em cães e desenvolver agentes terapêuticos para tratamentos da DCC (LANDSBERG, 2005).



Possui as vantagens de ser mais objetivo, sensível e precoce do que as percepções do proprietário (LANDSBERG, 2005). Entretanto, suas limitações são que o animal deve ter um nível mínimo de treinamento (LANDSBERG, 2005), os testes são realizados durante longo período (variando de duas semanas a quatro meses) (HEAD, 2001) e que somente são realizados em laboratórios (HEAD; ZICKER, 2004). Entretanto, recentes pesquisas adaptaram alguns testes cognitivos para serem utilizados em clínica com pacientes não treinados, sem prejuízo no resultado (HECKER, 2011; BOSCH et al., 2012; ROSADO, et al., 2012ab; MONGILLO et al., 2013). Segundo Bosch et al (2012), cães de companhia (pacientes) e de laboratório requerem testes comportamentais diferentes, sendo que as vantagens de se realizar esses testes nos pacientes são o menor custo e, principalmente, a comprovação do potencial de melhora da qualidade de vida dos cães idosos.

As tarefas são sensíveis ao funcionamento de circuitos corticais e/ou regiões cerebrais específicos que são selecionadas. Cada teste é escolhido para medir vários tipos de habilidades de aprendizado e memória como é feito para diagnosticar DA em humanos. Todos os testes são conduzidos utilizando a comida como recompensa. Não é necessária a privação de alimento antes de cada teste, o que seria muito estressante para cães geriátricos (HEAD, 2001).

Para realizar esses testes o animal é colocado no aparelho de teste, o Aparelho de Teste Geral de Toronto (ATGT, em inglês *Toronto General Testing Apparatus* – TGTA), e são oferecidos a ele dois objetos ou mais, distintos ou iguais (depende do tipo de avaliação), sendo que somente um possui comida embaixo como recompensa. A localização dos objetos é modificada por um programa de computador e o cão é avaliado quanto ao aprendizado das tarefas: se alcançou 90% na sessão ou pontuações de 80% durante dois dias e mantém 70% durante os próximos três dias. Para o aprendizado de diferenciação e aprendizado reverso, dois objetos de diferentes tamanhos, forma e/ou cor são utilizados. No primeiro teste, os animais devem aprender a se aproximar de um deles para obter a recompensa. Uma vez que o animal obteve a pontuação desejada, ele inicia o segundo teste, no qual deve aprender que o objeto certo (que possui a recompensa) é o que não havia comida no primeiro teste. Enquanto a idade causa dificuldade no aprendizado reverso, não possui efeito na diferenciação visual, exceto quando o animal é muito idoso ou o teste é mais complexo (objetos com poucas diferenças como a diferenciação por tamanho) (COTMAN et al., 2002).

Cães também podem ser testados quanto à habilidade de lembrar a localização da comida com recompensa após intervalo de cinco segundos ou mais (*Delayed Non-Matching to Position* – DNMP) ou de lembrar o objeto que continha a recompensa (*Delayed Non-Matching to Sample* – DNMS). O primeiro teste consiste na oferta de dois objetos sendo um com recompensa. Após o cão aprender qual objeto possui a comida, os dois objetos são retirados por um período, retornando outros dois idênticos para testar se o animal lembra a localização do primeiro objeto com recompensa (ADAMS et al., 2000ab). O segundo testa a memória de reconhecimento, no qual é colocado no centro do local um objeto com a comida e após o animal perceber, o objeto é retirado. Há um período de espera de cinco segundos ou mais, até retornar esse objeto e um outro, variando as localizações de ambos ao redor do ponto central. Neste último teste, poucos cães geriátricos são capazes de reconhecer o objeto, portanto, o primeiro é mais útil para caracterizar as diferenças entre os animais idosos, apesar de haver queda na performance nos dois testes (ADAMS et al., 2000b).

O desempenho nos testes aprendizado de diferenciação e aprendizado reverso apresenta progressivo declínio em cães de laboratório da raça Beagle com idade avançada (TAPP et al., 2003; MILGRAM et al., 2005). Já Mongillo et al. (2013) verificaram significativa queda no desempenho do aprendizado reverso de acordo com o envelhecimento em cães de companhia. Segundo Milgram et al. (2002a), os resultados do teste de

diferenciação são sensíveis à diminuição da função cognitiva em cães. O teste de aprendizagem reversa é sensível ao déficit na função executiva do cão (TAPP et al., 2003).

Mongillo et al. (2013) encontraram que o tempo de resposta entre as sessões aumentaram nos cães idosos durante os testes de aprendizados de discriminação e reverso, mas não nas tarefas de manutenção do aprendizado, sugerindo que a velocidade de processamento fica comprometida com o envelhecimento durante a aquisição de informações espaciais novas, mas não nas já aprendidas.

No teste DNMP os cães idosos cometem mais erros, necessitam de período mais longo para aprender a tarefa e demonstram capacidade de memória reduzida quando comparados aos jovens (CHAN et al., 2002). Este, por avaliar memória de curta duração, é altamente sensível às alterações cognitivas relacionadas à idade (LANDSBERG, 2005).

Outro teste é referente à locomoção e ao comportamento exploratório do cão. São fornecidos vários brinquedos para que ele demonstre sua curiosidade e locomoção (SIWAK et al., 2001). Segundo Rosado et al. (2012a), a severidade da DCC (e não a idade) influenciou os comportamentos de locomoção e exploratório, sendo que quanto mais grave o CFC maior a atividade locomotora e a frequência do cão em se direcionar para os cantos sem propósito, e menor a frequência das atividades relacionadas à porta. A curiosidade por novos estímulos também diminuiu de acordo com o CFC, embora os gravemente comprometidos tivessem demonstrado maior comportamento de cheirar os objetos. Os testes foram repetidos após 6 meses sem alteração nos resultados.

Estudo recente realizou um teste com cães de companhia (pacientes) para avaliar a responsividade social de acordo com a idade e o comprometimento cognitivo. Os animais foram colocados em contato com pessoas e espelhos, separadamente. Verificaram que os cães jovens apresentaram maior interação envolvendo contato físico com a pessoa e os jovens e adultos vocalizaram mais quando isolados socialmente. Diferentemente, os idosos permaneceram mais tempo em frente ao espelho. Os cães com DCC severo apresentaram diminuição da resposta ao isolamento social e à interação com o humano, e aumento do tempo em frente ao espelho, sugerindo uma deficiência na capacidade de habituação do animal (ROSADO et al., 2012b).

É possível identificar disfunções na memória espacial a partir dos seis anos, e no aprendizado reverso aos nove anos (STUDIZINSK et al., 2006).

Entretanto, a ligação entre os sinais clínicos da DCC e os testes cognitivos ainda não foi elucidada, não sabendo ao certo se os resultados destes traduzem diretamente as alterações comportamentais dos cães. Ou seja, se as alterações cognitivas vistas nos testes envolvem os mesmos circuitos cerebrais responsáveis pelos sinais (HEAD; ZICHER, 2004).

### **2.1.5.3 Inovações**

Em humanos, vem sendo cada vez mais utilizada a Tomografia por Emissão de Prótons (PET) que possui a capacidade de mensurar os processos bioquímicos no organismo vivo. Dessa forma, é possível acompanhar o desenvolvimento das doenças (PIETRINI et al., 2000). Para a utilização dessa ferramenta é necessário a aplicação de marcadores, como  $^{11}\text{C}$ -PiB (*Carbon-11-labelled Pittsburgh compound B*). Esse marcador liga-se ao  $\beta$ -amilóide cortical em indivíduos vivos (KLUNK et al., 2004). Portanto, com esse exame é possível avaliar a quantidade e localização dessa substância, inclusive conseguindo realizar diagnóstico precoce (antes da pessoa apresentar os sinais) (RINNE et al., 2010). Edison et al. (2008) utilizaram o  $^{11}\text{C}$ PiB PET para diagnosticar a presença aumentada do  $\beta$ -amilóide nos pacientes com Alzheimer em comparação com pessoas sem essa enfermidade.

### **2.1.6 Tratamento**

O tratamento consiste em diminuir a progressão da doença ou reverter alguns sinais, pois, como nos humanos, a patogenia ainda não está totalmente esclarecida (HEAD; ZICKER, 2004), não havendo medicamento curativo.

Embora modificações comportamentais e ajustes no ambiente sejam necessários para controlar problemas comportamentais específicos, a disfunção cognitiva deve ser tratada com uma combinação de terapia nutricional, fármacos e manejo ambiental (SANO et al., 1997). Portanto, o uso de dietas enriquecidas com antioxidantes conjuntamente com o treinamento cognitivo, exercícios físicos e engajamento social proporciona maiores benefícios à cognição (DOWLING; HEAD, 2012).

Devido ao fato do diagnóstico definitivo da DCC ainda ser difícil de ser obtido, o tratamento deve ser implementado como experimento terapêutico na tentativa de melhorar os sinais clínicos e, talvez, retardar o processo patológico (LANDSBERG et al., 2004), portanto quanto mais cedo o tratamento for iniciado maior poderá ser o benefício do mesmo (LANDSBERG et al., 2012)

As similaridades na neuropatologia da DCC e DA refletem no tratamento semelhante nessas duas espécies. Ou seja, medicamentos utilizados com eficiência em humanos são hipoteticamente úteis em cães (HEATH et al., 2007), embora poucos tenham sido adequadamente testados nestes (LANDSBERG et al., 2012).

#### **2.1.6.1 Medicamentos**

A selegilina (L-deprenil) é a única droga atualmente licenciada para o tratamento da Disfunção Cognitiva Canina na América do Norte (DENEMBERG; LANDSBERG, 2010). Ela tem se mostrado eficaz em experimentos de drogas controlados com placebo em 69 a 75% dos pacientes (LANDSBERG et al., 2004).

É um inibidor seletivo e irreversível da MAO B em cães. Essa enzima cataboliza os neurotransmissores monoamina intracelulares, como a feniletilamina (PEA) e dopamina (SIMPSON; PAPICH, 2003). Os mecanismos pelos quais esse medicamento produz melhora clínica em cães com DCC ainda não são muito bem conhecidos, mas acredita-se que se deve à intensificação da dopamina (aumenta a síntese e a liberação de dopamina na sinapse e reduz sua recaptação pré-sináptica) e, talvez, de outras catecolaminas no córtex e no hipocampo (LANDSBERG et al., 2011). No entanto, o esgotamento da dopamina não tem sido identificado em cães idosos. A PEA é um neuromodulador que intensifica as funções da dopamina e das catecolaminas e pode, ela mesma, intensificar a função cognitiva. Outros possíveis mecanismos são: a noradrenalina pode ser liberada e sua recaptação, inibida; a intensificação de catecolamina pode levar a melhora na transmissão dos impulsos neuronais; os metabólitos da selegilina (a l-anfetamina e a l-metanfetamina) também podem intensificar a função cognitiva; inibindo a MAO B contribui-se para a redução na carga de radicais livres no cérebro, além de poder removê-los diretamente e intensificar enzimas removedoras, como a catalase e a superóxido dismutase (SOD). Outra característica desse medicamento é o efeito neuroprotetor sobre neurônios dopaminérgicos, noradrenérgicos e colinérgicos (LANDSBERG et al., 2004).

Alguns cães melhoram dentro das primeiras duas semanas, ao passo que poucos necessitam mais de dois meses. A dose para DCC é de 0,5 a 1mg/kg toda manhã, podendo necessitar de ajuste caso não haja melhora significativa dentro de um mês (LANDSBERG, 2005). Em altas doses, a selegilina pode causar hiperatividade e comportamentos estereotipados, devido aos efeitos semelhantes à anfetamina (SIMPSON, PAPICH, 2003).

Segundo Landsberg (2005), houve raros casos de toxicidade relatados em humanos com a utilização de selegilina juntamente com antidepressivos, efedrina, narcóticos, fenilpropanolamina e outros inibidores da MAO, devendo-se evitar essas associações. Deve ser utilizada com precaução com drogas que podem aumentar a transmissão da serotonina como a buspirona, trazodona e tramadol (LANDSBERG et al., 2011).

A nicergolina é um antagonista  $\alpha$ -1 e  $\alpha$ -2 adrenérgico disponível no Reino Unido para o tratamento de distúrbios comportamentais relacionadas com a idade em cães. Ela pode aumentar o fluxo sanguíneo cerebral, melhorar a transmissão neuronal e possui efeito neuroprotetor. Pode também aumentar o *turnover* da dopamina e noradrenalina, além de inibir a agregação plaquetária (LANDSBERG, 2005). A dose sugerida é de 0,25 a 0,5mg/kg/dia, toda manhã, durante 30 dias (LANDSBERG et al., 2004).

A propentofilina é licenciada para o tratamento da apatia e letargia em cães geriátricos em vários países europeus (LANDSBERG, 2005) e no Brasil. Acredita-se que sua função seja inibir a agregação plaquetária e a formação de trombos, tornar as hemácias mais flexíveis, aumentar o fluxo sanguíneo (LANDSBERG, 2005) e aumentar o suprimento de oxigênio para o SNC sem aumentar a demanda de glicose (DENEMBERG; LANDSBERG, 2010). Em cães a dose recomendada é 3mg/kg, três vezes ao dia (LANDSBERG; HEAD, 2008).

Drogas que possam melhorar o sistema noradrenérgico, como adrafanil e modafinil, podem ser úteis no aumento do estado de alerta e na manutenção do ciclo sono-vigília (aumentando o tempo de exploração e atividade diurna) (LANDSBERG, 2005) sem produzir atividade estereotípica. Atuam na vigília, atenção, memória, aprendizado e neuroproteção. Em cães, o adrafanil pode ser utilizado na dose de 20mg/kg diariamente (LANDSBERG et al., 2004).

Segundo recentes estudos, o uso de inibidores da acetilcolinesterase, como a fenserina e o donezepil, pode auxiliar na melhora do aprendizado e da memória em cães idosos com disfunção cognitiva, pois se tem identificado declínio na função colinérgica dos mesmos (ARAUJO et al., 2005 e 2009).

Outros medicamentos, como os antidepressivos e ansiolíticos, podem ser utilizados para minimizar as alterações comportamentais causadas pela DCC, devido ao comprometimento das funções dos neurotransmissores (aumento da irritabilidade, medo). Entretanto, deve-se ter cuidado com a escolha, evitando os que possuem efeito anticolinérgico (clomipramina, amitriptilina e paroxetina) e optando pelos que causam menos sedação (ARAUJO et al., 2004). Quando for necessária a utilização dos benzodiazepínicos para diminuir a ansiedade e induzir o sono, o oxazepam e lorazepam são mais seguros por não possuírem metabólitos intermediários (LANDSBERG, 2005; LANDSBERG; ARAUJO, 2005).

A administração de anti-inflamatórios não-esteroidais também é citada (LANDSBERG et al., 2004).

O ácido gama-aminobutírico (GABA) já foi utilizado em humanos com enfermidades psiquiátricas e apresentou bons resultados cognitivos e, principalmente, emocionais. Segundo estudo, os comportamentos em cães idosos que possam ser atribuídos ao insuficiente controle do núcleo ventromedial do hipotálamo (VMH) pelo GABA, podem ser melhorados com a sua administração (INAGAWA et al., 2005).

Alguns medicamentos vêm sendo estudados para administração na DA em humanos. Rinne et al. (2010), pesquisaram o efeito do bapineuzumab, um anticorpo monoclonal anti- $\beta$ -amilóide, e verificaram que houve diminuição significativa na deposição desse peptídeo no cérebro de pacientes com mal de Alzheimer, cujo comprometimento era de leve a moderado.

### 2.1.6.2 Suplementação dietética

A suplementação alimentar contendo antioxidantes e cofatores mitocondriais é importante na tentativa de reverter e/ou diminuir os danos oxidativos cerebrais (COTMAN et al., 2002; MILGRAM et al., 2002b). Sua ação se baseia na melhora das defesas antioxidantes e na diminuição da produção (por meio da melhora da função da mitocôndria) (HEAD; ZICKER, 2004), no aumento da eliminação e na redução dos efeitos dos radicais livres (LANDSBERG, 2005).

O efeito dos agentes neuroprotetores é resgatar os neurônios sobreviventes, podendo não ser o suficiente para atenuar os sinais cognitivos, fazendo-se necessário a administração do suplemento no início da doença (ESPOSITO et al., 2002).

No entanto, a utilização de uma ou poucas substâncias geralmente não produz melhora significativa, sendo necessária a adição de compostos múltiplos para que uma possa potencializar a outra (COTMAN et al., 2002; ESPOSITO et al., 2002). Um exemplo é a utilização de extratos de frutas e vegetais ou algumas bebidas (como vinho tinto, chá verde ou Ginkgo biloba) em humanos (ESPOSITO et al., 2002).

Foi verificado que a dieta suplementada melhora o desempenho do cão em diversos testes cognitivos (LANDSBERG, 2005).

Outra consideração importante sobre a terapia nutricional é a relativa rapidez com que seus efeitos são observados (HEAD; ZICKER, 2004).

Entretanto, apesar de todos os benefícios, nem todos os aditivos possuem informações relevantes já determinadas, como a escolha de quais componentes utilizar e suas respectivas doses, vias de administração e período do uso (HEAD; ZICKER, 2004), podendo ser utilizadas em cães as informações disponíveis para medicina advindas de ensaios clínicos humanos (DOWLING; HEAD, 2012).

A vitamina E é lipossolúvel e atua protegendo a membrana celular dos danos oxidativos enquanto a vitamina C é essencial para manter a proteção oxidativa das células como também prevenir a vitamina E de propagar a produção de radicais livres. O ácido  $\alpha$ -lipóico é um cofator para a cadeia de enzimas respiratórias da mitocôndria, da piruvatosdesidrogenase e  $\alpha$ -cetoglutaratodesidrogenase, além de ser um antioxidante capaz de reciclar outros antioxidantes e aumentar os níveis intracelulares de glutathione. A L-carnitina é um precursor do acetil-L-carnitina e está envolvida no metabolismo lipídico mitocondrial e em manter a função eficiente. Frutas e vegetais são ricos em flavonoides, carotenoides e outros antioxidantes (MILGRAM et al., 2002b). O complexo B (tiamina, riboflavina, niacina, B6 e B12) pode apresentar efeito antioxidante e neuroprotetor, além de possuir habilidades de normalizar níveis de neuroprotetores (LANDSBERG, 2005). Há evidências de que o Ginkgo biloba possa diminuir a perda de memória, fadiga, ansiedade e depressão nas pessoas idosas bem como retardar a progressão da DA. A explicação seria pela ação inibidora da MAO, como eliminador de radicais livres ou pelo aumento do fluxo sanguíneo (MAITRA et al., 1995).

Milgram e colaboradores (2002b) pesquisaram a eficácia da adição de antioxidantes e cofatores mitocondriais (entre eles acetato de D,L-alfa-tocoferol, L-carnitina, flocos de espinafre e polpa cítrica) na alimentação de cães jovens e idosos durante seis meses. Eles foram avaliados em testes cognitivos antes e depois, havendo diminuição nos déficits cognitivos dos cães idosos, especialmente nos testes mais difíceis.

Em estudo longitudinal com duração de dois anos foi verificado que a suplementação dietética com antioxidantes e o enriquecimento ambiental de longa duração podem retardar o declínio cognitivo dependente do envelhecimento, sendo o emprego dos dois responsável pela maior eficácia (MILGRAM et al., 2005).

Landsberg et al. (2007) avaliaram o efeito de suplemento comercial na função cognitiva de cães, verificando que houve melhora na memória de curta duração e talvez na manutenção de comportamentos aprendidos.

Em pesquisa realizada em 20 clínicas veterinárias do Reino Unido, na qual foi administrado suplemento alimentar com antioxidantes (CoQ10 – coenzima Q10 ou ubiquinona –, vitamina C, vitamina E, selênio, N-Acetil cisteína e ácido alfa-Lipoico), componentes fortificantes para o cérebro (DHA/EPA, fosfatidilserina) e melhoradores da sinalização celular (fosfatidilserina, Acetil-L-carnitina, L-Carnitina e CoQ10) e do metabolismo (Acetil-L-carnitina, L-carnitina e CoQ10) durante 56 dias em cães com disfunção cognitiva. Esses animais apresentaram melhora em alterações comportamentais como desorientação, perda do hábito higiênico e interação com tutores, validando o suplemento como importante componente terapêutico para DCC (HEATH et al., 2007).

O mineral natural zeolito tem sido estudado para diversos fins, entre eles a medicina. Em recente pesquisa com ratos transgênicos, foi demonstrado que o tratamento com zeolito micronizado, mesmo que realizado após o início do acúmulo das placas, diminuiu a produção e o acúmulo de radicais livres e a deposição das placas de  $\beta$ -amilóide, indicando resultados promissores quando utilizado a longo prazo em doenças neurodegenerativas (MONTINARO et al., 2013) como a DA.

### **2.1.6.3 Manejo ambiental e experiência cognitiva prévia**

O enriquecimento (cognitivo e ambiental) e a experiência cognitiva prévia auxiliam na redução ou prevenção da disfunção cognitiva (LANDSBERG; ARAUJO, 2005; MILGRAM et al., 2005).

Estudos têm demonstrado que o contínuo enriquecimento ambiental por meio de treinamentos, brincadeiras, exercícios e brinquedos novos ajudam a manter a função cognitiva (SANO et al., 1997). Manter uma rotina regular ajuda a reduzir a ansiedade e a manter a orientação temporal e o animal ativo durante o dia. Dessa forma, o cão dorme mais e melhor durante a noite. Se for necessário realizar mudanças na rotina ou ambiente é importante que sejam feitas gradualmente para melhor adaptação do animal. Outra alteração interessante é adicionar novos sons, odores e objetos táteis para aumentar os estímulos, além de auxiliar na orientação do animal dentro da casa (LANDSBERG, 2005; LANDSBERG; ARAUJO, 2005).

Ao comparar o efeito do enriquecimento comportamental (cães vivendo em pares nas baias, acesso a brinquedos revezados semanalmente, caminhadas 2 vezes por semana com duração de 20 minutos e testes cognitivos frequentes) no número de neurônios do hilo do hipocampo de cães idosos, verificou-se aumento de aproximadamente 18% nos submetidos ao enriquecimento (SIWAK-TAPP et al., 2008).

Em um estudo, os efeitos da dieta e do enriquecimento ambiental (exercícios, brinquedos novos e testes rotineiros) foram avaliados durante 30 meses. Os animais do grupo controle (sem enriquecimento nem dieta suplementada) apresentaram grande declínio na função cognitiva, enquanto o grupo que possuía enriquecimento ambiental ou dieta suplementada obteve melhor resultado nos testes de discriminação e aprendizado reverso. Já o grupo com enriquecimento ambiental e dieta suplementada foi o que melhor desempenho obteve nessas tarefas (MILGRAM et al., 2004).

Em outro estudo, foram comparados animais que possuíam experiência cognitiva prévia com cães que não possuíam. Os primeiros apresentaram resultados melhores em suas performances, o que foi melhorado com a adição de dieta suplementada com antioxidantes (IKEDA-DOUGLAS et al., 2004).

#### 2.1.6.4 Terapias complementares

Uma grande variedade de terapias complementares está disponível no intuito de auxiliar o cão a se manter calmo, diminuir a ansiedade e induzir o sono. Alguns exemplos são melatonina, valeriana, floral de Bach e DAP (ferormônio sintético semelhante ao secretado pelas glândulas sebáceas localizadas nas cadeias mamárias da fêmea durante a lactação) (LANDSBERG, 2005).

Acredita-se que ajudam a melhorar e a prevenir o declínio cognitivo, sendo alguns adicionados a suplementos dietéticos, como *Senilife (Innovet Italia Srl, Milão)* e *Geriactive (Centaur Pharmacy, Guelph)* (LANDSBERG, 2005).

A fosfatidilserina é um fosfolípídeo que constitui a maior parte da membrana celular e, conseqüentemente, auxilia nas transduções de sinais, liberação das vesículas secretórias e manutenção do ambiente interno. Como os neurônios dependem muito da membrana plasmática, a administração dessa substância pode facilitar as atividades neuronais (LANDSBERG; ARAUJO, 2005). Existem evidências de que se utilizada por via oral é absorvida rapidamente, alcança altas concentrações no cérebro e é segura. Além disso, pode ser administrada com outras drogas, ajudando a diminuir a dose e o tempo de tratamento das mesmas (OSELLA et al., 2008).

A terapia com reposição de hormônios tem sido estudada. O estrogênio, por exemplo, pode apresentar efeitos anti-inflamatório e antioxidante, além de poder aumentar o fluxo sanguíneo (LANDSBERG, 2005).

Embora o efeito da testosterona no Sistema Nervoso Central ainda seja pouco entendido, várias evidências sugerem que esse hormônio pode agir preventivamente em doenças neurodegenerativas como DA, podendo, portanto, constituir um tipo de tratamento para as mesmas (BIALEK et al., 2004).

Uma pesquisa sugeriu que baixos níveis de estradiol foram associados com melhor performance em dois testes de função cognitiva em homens idosos, enquanto que altos níveis de testosterona total ou biodisponível predispuseram melhor desempenho em testes de memória verbal e controle mental (BARRETT-CONNOR et al., 1999).

Uma das inovações no tratamento da DCC, ainda em estudo, é a imunoterapia, ou seja, a administração de vacina para produzir anticorpos no intuito de prevenir a formação e/ou eliminar as placas difusas de  $\beta$ -amilóide (BOSCH, 2009).

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Local e Participantes

O levantamento de casos foi realizado por meio de questionário específico para Disfunção Cognitiva Canina (Apêndice A) já adaptado e validado anteriormente (PANTOJA, 2010), que foi colocado à disposição de tutores (humano responsável pelo cão) de duas formas: por meio eletrônico e impresso, no período de Setembro de 2011 a Julho de 2012.

O questionário ficou disponível em site<sup>1</sup> (Apêndice B), podendo ser acessado por tutores e médicos veterinários de todo o país. Sua divulgação foi realizada com a ajuda de entidades (Conselhos Federal e Regionais de Medicina Veterinária e ANCLIVEPAs), comunidades e sites relacionados aos animais (sociedades protetoras), estudantes de Medicina Veterinária de todo o Brasil por meio das secretarias de graduação e pós-graduação das universidades e grupos relacionados ao tema “animais” de rede social (Facebook).

Os questionários impressos foram distribuídos no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, localizado no município Seropédica, RJ. Foram entrevistados tutores de cães que se enquadravam nos requisitos da pesquisa estando ou não acompanhados do seu cão. Os questionários foram aplicados pelos pesquisadores ou respondidos diretamente pelos responsáveis de cães idosos mediante prévia concordância por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C).

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro com o número 23083002780/13.

### 3.2 Animais

Os cães selecionados para a pesquisa foram aqueles com idade igual ou superior a oito anos segundo Pantoja (2010), independentemente de sexo ou raça, sendo excluídos os com questionário incompleto, os que se encontravam sob a responsabilidade do atual tutor há menos de um ano, os moradores de outros países e os com doença neurológica previamente diagnosticada.

### 3.3 Questionário

Utilizou-se o questionário preconizado por Pantoja (2010), ao qual foram acrescentadas algumas questões (quanto ao manejo do animal quando filhote e há quanto tempo ele estava com seu responsável atual) que pareceram relevantes para o estudo dos casos.

O questionário estruturado (Apêndice A) contém perguntas abertas e fechadas, abrangendo em blocos as seguintes informações: 1) identificação do animal e do tutor; 2) características do manejo quando filhote e adulto; 3) manifestações de enfermidades e tratamentos atuais (questões de 1 a 8 no questionário impresso e primeira seção no online); 4) alterações comportamentais agrupadas em categorias abrangidas pela DCC (desorientação, mudanças ciclos sono-vigília, interação social e ambiental, hábitos higiênicos, atividade geral) com período de evolução (questão 9 no questionário impresso e segunda seção no online); 5)

---

1

<https://spreadsheets.google.com/spreadsheet/embeddedform?formkey=dHR6VXYybzRWZFlpZFZTbVR3enVwemc6MQ>



o quanto as alterações assinaladas incomodam os tutores e se haveria disposição para tratar o animal (questões 10 a 12 no questionário impresso e terceira seção do online).

Na questão 9 os sinais clínicos foram divididos nas seguintes categorias: desorientação (itens de 1 a 5); mudanças no ciclo de sono/vigília (itens de 7 a 9); perda do hábito higiênico (itens de 10 a 13); mudanças na interação social e ambiental (itens de 14 a 24); atividades gerais (itens de 25 a 28). No item 6, a alteração de “parecer ser incapaz de ouvir sons baixos” visou identificar possível perda de acuidade auditiva que explicasse comportamentos como não responder quando chamado ou aumento de irritabilidade, eliminando estes sinais no diagnóstico da DCC (PANTOJA, 2010).

Os questionários impressos foram aplicados com o auxílio dos pesquisadores, quando necessário. Para o questionário online, foi disponibilizado no site o e-mail dos mesmos para tirar possíveis dúvidas dos tutores que poderiam ocorrer durante o preenchimento.

### 3.4 Diagnóstico da DCC

Nem todas as alterações relatadas pelo tutor foram consideradas para diagnosticar a DCC, somente aquelas que iniciaram após sete anos de idade ou que apresentaram agravamento. De acordo com Pantoja (2010), foram considerados cães com disfunção em uma categoria aqueles que apresentaram ao menos duas alterações na mesma.

Os cães que não apresentaram alterações de comportamentos relatadas pelos tutores ou que apresentaram, mas não com início após sete anos ou agravamento nesse período, foram considerados sem DCC (comprometimento na função cognitiva – CFC grau 0). Aqueles que apresentaram somente uma alteração em uma ou mais categorias foram classificados como sem DCC com CFC grau I (Tabela 1).

Tabela 1. Nomenclatura utilizada pelos principais autores que realizaram levantamento da Disfunção Cognitiva Canina em cães idosos por meio de questionário. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

AUTORES	SEM DCC		COM DCC		
	SEM SINAIS	1 SINAL/CAT	≥ 2 SINAIS/CAT		
			1 CATEGORIA	2 CATEGORIAS	≥ 3 CATEGORIAS
NEILSON et al, 2001	-	-	DCC Leve	DCC Severa	DCC Severa
OSELLA et al, 2007	-	-	-	-	-
AZKONA et al, 2009	-	-	CFC Leve	CFC Moderado	CFC Severo
Presente estudo	CFC Grau 0	CFC Grau I	CFC Grau II	CFC Grau III	CFC Grau III
			DCC Leve	DCC Severa	DCC Severa

DCC: Disfunção Cognitiva Canina.

Sinal(s): alteração(s) comportamental(s) iniciada (s) a partir dos sete anos de idade ou com agravamento. Há algumas variações para determinar essas alterações de acordo com o autor.

CAT: Categorias.

CFC: Comprometimento na função cognitiva.

Os animais que apresentaram duas ou mais alterações em uma única categoria foram considerados com disfunção cognitiva leve (CFC grau II). Enquanto que os cães com

disfunção em duas ou mais categorias se enquadraram na disfunção cognitiva severa (CFC grau III) (NEILSON et al., 2001). Na Tabela 1 pode ser vista a equivalência desta classificação com a dos demais autores.

Com os dados obtidos foi realizado o levantamento de casos de DCC e o índice de seu diagnóstico previamente à pesquisa.

### **3.5 Análise estatística**

A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa estatístico da IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v.20).

#### **3.5.1 Levantamento dos casos de DCC e perfil dos cães**

Os dados inicialmente foram submetidos à análise por estatística descritiva com intuito de caracterizar os participantes e de realizar o levantamento de casos de DCC, comparando-o com os casos diagnosticados previamente à pesquisa.

Para isso, as respostas referentes às perguntas nominais abertas foram agrupadas em categorias (tipo de atividade física praticada pelo cão, doença previamente diagnosticada). As respostas contínuas foram analisadas de duas maneiras: a relatada pelo tutor (idade em meses, duração da atividade física em minutos) e agrupadas em categorias (faixa etária, faixa de duração da atividade física) de acordo com a análise requerida. As questões fechadas foram dicotômicas (sim e não), não necessitando de alterações.

#### **3.5.2 Fatores contribuintes da DCC**

Para análise dos fatores contribuintes para o desenvolvimento da doença, os dados referentes à identificação do animal (sexo, raça, idade, estado reprodutivo, se esterilizado há quanto tempo e por que, tempo de convivência com o cão), atividade física e cognitiva (se o cão fica sozinho em casa e durante quanto tempo, com quantos e com quais animais convive, se pratica alguma atividade física atualmente, qual, com que frequência, se já praticava quando filhote/jovem) e saúde (se fazia uso de algum medicamento, se apresentava alguma doença já diagnosticada, e quando fora a última vez que havia sido examinado por médico veterinário) foram submetidos à análise multivariada por meio da Análise por Componentes Principais (ACP).

Para a realização dessa análise os dados foram preparados com a utilização do Excel, adaptando as variáveis categóricas para dicotômicas, ou seja, desmembrando as categorias de cada variável categórica e colocando como resposta “sim” ou “não”. Para as variáveis contínuas nenhuma alteração foi necessária (HAIR et al., 1998). Com esses dados foi construída a matriz utilizada no pacote estatístico SPSS.

Foram excluídas aquelas categorias que não apresentavam correlação com os fatores ou que possuíam elevada correlação com diversos fatores na análise prévia dos dados, como sugerido por De Rosa (1999).

#### **3.5.3 Visão dos tutores**

Para a interpretação da visão dos tutores acerca das alterações comportamentais de seus cães (o quanto esses os incomodam e se fariam o tratamento) referentes às questões 10,

11 e 12 do questionário, foi realizado o teste de Qui-quadrado com nível de significância  $p < 0,05$ .

#### **3.5.4 Repetição do questionário**

Todos os tutores foram convidados a responder novamente ao mesmo questionário de três meses e 10 dias a 14 meses após a primeira participação com intuito de avaliar se haveria alguma piora ou melhora do quadro do animal.

A fim de comparar os dois questionários, analisando se houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os mesmos, utilizou-se o teste não-paramétrico para amostras pareadas Wilcoxon.

#### **3.6 Orientação ao tutor e médico veterinário**

A equipe enviou por meio de e-mail ou telefone orientações adequadas para os tutores e médicos veterinários (caso este tenha aplicado o questionário) de animais que apresentaram diagnóstico de DCC.

Estas orientações foram por textos explicativos padrão, confeccionados pelos pesquisadores, sobre a doença com enfoque na prevenção e tratamento da mesma de acordo com o grau de severidade apresentado pelo cão e com o conhecimento do leitor (se é médico veterinário ou leigo) (Apêndices D e E).

Os tutores e médicos veterinários que se interessaram puderam solicitar mais informações por meio de e-mail e/ou telefone.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram obtidos, inicialmente, dados de 479 cães de diversos estados brasileiros e dois outros países (Portugal e Colômbia). Desses, 360 foram provenientes do questionário online e 119 da forma impressa aplicada no Hospital Veterinário de Pequenos Animais (HVPA) da UFRRJ, durante os períodos de Setembro de 2011 a Julho de 2012 e Fevereiro a Maio de 2012, respectivamente. Após a aplicação dos critérios para inclusão na presente pesquisa, foram excluídos 104 animais, restando os dados de 375 cães que podem ser visualizados nos Apêndices F e G. A facilidade proporcionada pelo questionário online merece destaque, sendo uma poderosa ferramenta para obtenção de dados populacionais ainda pouco aproveitada.

### 4.1 Disfunção Cognitiva Canina

Com relação à função cognitiva (FC) 60% dos participantes ficaram dentro da faixa de normalidade: 115 (30,7%) não apresentaram comprometimento (Grau 0) e 110 (29,3%) CFC grau I. Já no grupo com DCC, 71 (18,9%) tiveram CFC grau II e 79 (21,1%) grau III. Dados esses inferiores aos encontrados em pesquisa semelhante realizada na Itália (OSELLA et al, 2007), que utilizando questionário que abordava as cinco categorias de alterações de comportamento e critérios semelhantes para sugerir a presença da DCC, encontraram 41% dos cães com comprometimento cognitivo grau II, e 32% grau III.

Associando os CFC grau II e III, 40% dos cães tinham Disfunção Cognitiva Canina, sendo inferior aos 73% encontrados por Osella et. al. (2007) e bem superior aos 14,2% encontrados por Salvin et. al. (2010b). Estes últimos autores realizaram o levantamento por meio de questionários online e publicado em revista direcionada a tutores de animais em diversos países (Austrália, Estados Unidos, Inglaterra e Nova Zelândia). Na Espanha Azkona et al. (2009), após analisarem a ficha clínica de cães com nove anos ou mais e excluírem os que estavam sem realizar *check up* há mais de um ano e aqueles que apresentavam alguma enfermidade que poderia levar a alterações de comportamento, aplicaram (por telefone) um questionário aos tutores e chegaram a 22,5% de prevalência da DCC, resultado muito similar ao presente estudo de DCC grave, porém os referidos autores não distinguiram os graus de DCC.

O maior número de casos encontrado no presente estudo, quando comparado aos dois mais recentes e com maior número de participantes (325 e 957, respectivamente) (AZKONA et al. 2009 e SALVIN et al. 2010b), pode estar relacionado à não exclusão dos cães que apresentavam outras doenças cujos sinais pudessem gerar alterações de comportamento semelhantes às da DCC. Ao realizar essa exclusão no presente estudo, a porcentagem de cães com DCC cai para 24,8%, assemelhando-se ao índice encontrado por Azkona et al. (2009). Entretanto, estes autores argumentaram que ao excluir cães enfermos corre-se o risco de não diagnosticar DCC nos mesmos, pois é comum animais geriátricos apresentarem mais de uma doença, além de uma enfermidade não eliminar a possibilidade da ocorrência da DCC (AZKONA et al., 2009). Outro argumento é que os déficits sensoriais apresentados por cães não pareceram contribuir significativamente para o aumento dos erros em testes cognitivos realizados pelos mesmos (HEAD, 2013). Além disso, dificilmente uma enfermidade sistêmica causa tantas alterações de comportamento semelhantes à DCC e que comprometa mais de uma categoria, exceto algumas doenças neurológicas como a Meningoencefalite Granulomatosa (MEG). Junta-se a este fato a percepção da equipe que, do ponto de vista clínico neste caso, é melhor errar por excesso do que deixar um único paciente com DCC sem diagnóstico e tratamento.

O período entre a entrevista e a última visita do cão ao médico veterinário também pode ter influenciado na discrepância entre os valores encontrados pela presente pesquisa e os

relatados na literatura, pois quanto maior o intervalo, maior a chance de o animal apresentar alguma doença não diagnosticada. Entretanto, a média desse período foi de 259 dias, ou seja, menos que um ano, período este utilizado como máximo para a realização do último *check up* no experimento de Azkona et al. (2009). O critério intervalo de tempo desde a última consulta ao Médico Veterinário não nos pareceu ser um fator para exclusão de participantes.

Possivelmente a utilização da ferramenta eletrônica para a aplicação dos questionários não deve ter criado um viés uma vez que Salvin et al. (2010b), usando a mesma ferramenta, encontraram valores inferiores aos do presente estudo, caindo por terra o argumento que a ferramenta utilizada pode levar pessoas mais atenciosas ou com interesse particular (responsáveis de cães com problemas de comportamento) a responder à pesquisa. Além disso, estes autores usaram um grupo de pacientes com diagnóstico clínico de DCC para estabelecer os parâmetros a serem utilizados no diagnóstico da mesma nos participantes.

Dos 151 cães com DCC, somente três (1,99%) haviam sido diagnosticados previamente, sendo que todos apresentavam grau severo da doença. Deste modo o diagnóstico pré-pesquisa foi de 0,8%, assim como Salvin et. al. (2010b) que encontraram porcentagem igualmente baixa (1,9%). Muitos fatores podem contribuir para o baixo índice de diagnóstico como o desconhecimento dessa doença por parte dos tutores e médicos veterinários, levando ambos a interpretar como natural do envelhecimento muitas das alterações comportamentais encontradas no cão idoso. Além disso, distúrbios comportamentais como a Síndrome de Ansiedade de Separação, fobias, inquietação noturna e comportamentos compulsivos em idosos podem ser decorrentes da DCC, sendo contudo considerados quadros primários e não secundários a ela o que contribui para o reduzido diagnóstico desta doença.

As alterações comportamentais de acordo com o grau de comprometimento cognitivo podem ser vistas na Tabela 2.

No grupo grau 0 (sem alterações de comportamento ou não relacionadas ao comprometimento cognitivo), somente 21 cães (5,6%) não apresentaram nenhuma alteração de comportamento e nos demais as mais comuns foram: necessidade de contato constante; mais choroso/ansioso/triste quando sozinho; briga/evita contato com outros animais; lambe/morde excessivamente e dorme mais durante o dia que anteriormente. Entretanto, essas alterações começaram antes do animal completar sete anos, sem piora no quadro com o avançar da idade, não sendo consideradas como comprometimento na função cognitiva de acordo com a metodologia adotada no corrente trabalho. São sinais possivelmente causados por outros problemas de comportamento como a Síndrome da Ansiedade de Separação (necessidade de contato constante; mais choroso/ansioso/triste quando sozinho), socialização inadequada (briga/evita contato com outros animais) e Transtorno Obsessivo, ansiedade ou excesso de tempo ocioso (lambe/morde excessivamente e dorme mais durante o dia do que anteriormente).

Os comportamentos mais frequentes validados, pelos critérios “a partir de 7 anos” e/ou “agravamento”, na análise do questionário dos cães com grau I de CFC foram: dorme mais durante o dia do que anteriormente; deixa de responder quando chamado; lambe/morde excessivamente; necessidade de contato constante; evacua/urina dentro de casa em local inapropriado; briga/evita contato com outros animais e mais choroso/ansioso/triste quando sozinho. Todos apresentaram valores bem inferiores àqueles mais frequentemente relatados pelos responsáveis que foram: dorme mais durante o dia do que anteriormente; mais choroso/ansioso/triste quando sozinho; necessidade de contato constante; briga/evita contato com outros animais e lambe/morde excessivamente. No entanto, o comportamento dorme mais durante o dia do que anteriormente foi o único que obteve porcentagens semelhantes e altas, provavelmente por ser uma das primeiras alterações desenvolvidas pelo cão e percebidas pelo responsável (Tabela 2)

Tabela 2. Alterações comportamentais de acordo com o grau de comprometimento cognitivo de cães entre 8 e 19 anos de idade, “Levantamento de casos de DCC no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

ALTERAÇÃO COMPORTAMENTAL	Grau 0*	Grau I		Grau II		Grau III	
		a	b	a	b	a	b
1) Perde-se em locais familiares	0	1,8	<b>0</b>	0	<b>0</b>	35,4	<b>31,7</b>
2) Vai para a porta errada / o lado errado da porta para sair	0,9	1,8	<b>0,9</b>	6,9	<b>5,6</b>	43	<b>39,2</b>
3) Empaca ao invés de desviar de obstáculos	1,7	9,1	<b>5,5</b>	8,3	<b>7</b>	44,3	<b>41,8</b>
4) Anda sem parar, sem propósito aparente	0,9	1,8	<b>0,9</b>	11,1	<b>6,9</b>	40,5	<b>38</b>
5) Olha fixo no espaço	2,6	12,7	<b>6,4</b>	27,8	<b>18,1</b>	48,1	<b>43</b>
6) Parece incapaz de ouvir sons baixos	6,1	27,3	<b>24,5</b>	43,1	<b>43,1</b>	72,2	<b>70,9</b>
7) Apresenta inquietação durante o sono	7	13,6	<b>3,7</b>	33,3	<b>20,8</b>	43	<b>36,7</b>
8) Acorda durante a noite e fica agitado	2,6	7,3	<b>3,7</b>	13,9	<b>13,9</b>	40,5	<b>38</b>
9) Dorme mais durante o dia do que anteriormente	12,2	67,3	<b>57,4</b>	69,4	<b>62,5</b>	78,5	<b>72,2</b>
10) Evacua / urina dentro de casa, em local inapropriado	8,7	21,1	<b>7,3</b>	43,1	<b>25</b>	64,6	<b>58,2</b>
11) Evacua / urina na frente dos proprietários, em local inapropriado	1,7	5,5	<b>0</b>	9,7	<b>4,2</b>	40,5	<b>34,2</b>
12) Evacua / urina na área de dormir	0,9	5,5	<b>3,7</b>	9,7	<b>8,3</b>	25,3	<b>24,1</b>
13) Sai de casa e evacua / urina dentro de casa, na volta	1,7	5,5	<b>3,7</b>	5,6	<b>4,2</b>	16,5	<b>13,9</b>
14) Demonstra menos interesse em carinho / contato	1,7	1,8	<b>0,9</b>	13,9	<b>11,1</b>	35,4	<b>34,2</b>
15) Deixa de cumprimentar quando alguém chega	2,6	3,6	<b>2,8</b>	18,1	<b>18,1</b>	31,7	<b>29,1</b>
16) Tem dificuldade para reconhecer pessoas / animais familiares	0	2,7	<b>1,8</b>	5,6	<b>4,2</b>	26,6	<b>26,6</b>
17) Briga / evita contato com outros animais	20,9	34,5	<b>7,3</b>	41,7	<b>27,8</b>	40,5	<b>24,1</b>
18) Tem necessidade de contato constante / superdependente	33	40	<b>10</b>	52,8	<b>33,3</b>	41,8	<b>29,1</b>
19) Deixa de responder quando chamado	3,5	21,8	<b>15,5</b>	36,1	<b>33,3</b>	60,8	<b>59,5</b>
20) Se recusa a brincar / passear	3,5	9,1	<b>3,6</b>	15,3	<b>12,5</b>	39,2	<b>35,4</b>
21) Parece sempre irritado	0,9	1,8	<b>0,9</b>	12,5	<b>8,3</b>	21,5	<b>20,3</b>
22) Se irrita quando manipulado	3,5	10	<b>3,6</b>	29,2	<b>18,1</b>	45,6	<b>31,7</b>
23) Fica o tempo todo inquieto / agitado	2,6	4,5	<b>0</b>	6,9	<b>4,2</b>	17,7	<b>11,4</b>
24) Fica mais choroso / ansioso / triste quando deixado sozinho	29,6	44,5	<b>7,3</b>	56,9	<b>36,1</b>	45,6	<b>32,9</b>
25) Late / chora mais que o de costume	4,4	10,9	<b>6,4</b>	12,5	<b>11,1</b>	39,2	<b>38</b>
26) Esquece comandos / tarefas anteriormente aprendidas	0,9	0,9	<b>0</b>	1,4	<b>0</b>	32,9	<b>29,1</b>
27) Parece incapaz / lento para aprender novas tarefas	1,7	10	<b>5,5</b>	13,9	<b>6,9</b>	51,9	<b>45,6</b>
28) Se lambe / morde excessivamente, sem motivo aparente	14,8	24,6	<b>14,5</b>	34,7	<b>25</b>	45,6	<b>38</b>

\*Dados em porcentagens; a) Porcentagem de cada alteração comportamental relatada pelo tutor; b) Porcentagem (em negrito) de cada alteração comportamental validada no questionário.

No grupo com CFC grau II (DCC Leve) as alterações validadas mais assinaladas foram: dorme mais durante o dia do que anteriormente; mais choroso/ansioso/triste quando sozinho; necessidade de contato constante; deixa de responder quando chamado e briga/evita contato com outros animais. Essas alterações foram semelhantes as mais comuns do grupo anterior, entretanto a diferença entre as relatadas e as validadas foi bem menor.

No grupo com CFC grau III (DCC Severa) as alterações mais relatadas e validadas foram dorme mais durante o dia do que anteriormente; evacua/urina dentro de casa em local inapropriado; deixa de responder quando chamado; parece incapaz/lento para aprender novas tarefas e olha fixo no espaço (Tabela 2). A diferença entre elas foi consideravelmente pequena, possivelmente porque à medida que aumenta a gravidade da doença as alterações tornam-se realmente perceptíveis pelos responsáveis.

Na Tabela 3 é possível comparar as porcentagens de animais com DCC que apresentaram cada categoria de acordo com a gravidade da doença do presente estudo com as de outras duas pesquisas.

Tabela 3. Comparação entre as categorias comportamentais de caninos que apresentaram DCC com diferentes graus de CFC, de acordo com diferentes autores. “Levantamento da Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

CATEGORIAS	PRESENTE ESTUDO			OSELLA et al., 2007			AZKONA et al., 2009
	CFC Grau II (DCC Leve)	CFC Grau III (DCC Severa)	Total DCC	1 categoria <sup>1</sup> (DCC)	≥ 2 categorias (DCC)	Total DCC	Total DCC
Desorientação	5,6%	62%	35,3%	-	9,1%	4%	16,4%
Mudanças no ciclo de sono/vigília	16,9%	43%	30,7%	38,1%	60,6%	48%	20,2%
Perda do hábito higiênico	8,5%	45,6%	28%	2,4%	15,2%	8%	37,7% <sup>2</sup>
Mudanças na interação social e ambiental	64,8%	82,3%	74%	59,5%	51,5%	56%	37,7%
Atividades gerais	4,2%	53,2%	30%	42,9%	66,7%	53,3%	-

CFC: Comprometimento na função cognitiva.

DCC: Disfunção Cognitiva Canina.

<sup>1</sup> Categoria de alterações comportamentais comprometida.

<sup>2</sup> Estes autores consideraram “perda do hábito higiênico” e “diminuição do aprendizado” em uma única categoria.

A disparidade entre as porcentagens da categoria “desorientação” do presente estudo e de Osella et al. (2007) e Azkona et al. (2009) pode ser decorrente de diferenças culturais humanas que exporiam os animais do Brasil a mais mudanças ambientais do que os outros (Itália e Espanha), dificultando a adaptação desses cães ao ambiente. Entretanto, esta suspeita necessita de uma investigação mais profunda (Tabela 3).

Na atual pesquisa, houve grande diferença na porcentagem de categorias afetadas entre os cães com DCC Leve e Severa (Tabela 3), sendo as mais marcantes: desorientação, atividades gerais e perda dos hábitos higiênicos. O comprometimento dessas três categorias deve indicar a severidade da doença.

## 4.2 Fatores influenciadores da DCC

A análise multivariada foi escolhida por ser considerada a ferramenta mais adequada para o estudo simultâneo de duas ou mais variáveis (INEI, 2002), proporcionando uma melhor interpretação da totalidade dos dados.

Após a análise por Componentes Principais (Apêndices H, I e J) foram selecionados os seguintes fatores influenciadores (ver a lista de abreviaturas) de acordo com os oito componentes principais extraídos que explicam 66,2% da variância total:

- 1) Componente principal 1**
  - a) IDADE;
  - b) TEMPO ADOTADO;
  - c) MED CARD/RESP;
  - d) DOENÇA CAUSA ACS;
  - e) TEMPO VAI VET.
- 2) Componente principal 2**
  - a) ATIV FIS AT SATISF;
  - b) FQ ATIV FIS ATUAL;
  - c) DUR ATIV FIS ATUAL;
  - d) MORADIA.
- 3) Componente principal 3**
  - a) FRQ TEMPO SO;
  - b) DUR TEMPO SO.
- 4) Componente principal 4**
  - a) SEXO;
  - b) TEMPO CASTRADO.
- 5) Componente principal 5**
  - a) ATIV INFANCIA BAIXA;
  - b) ATIV INFANCIA SATISF.
- 6) Componente principal 6**
  - a) ASP MEDICO;
  - b) ASP REPRODUTIVO.
- 7) Componente principal 7**
  - a) ATIV INFANCIA BRINCAD.
- 8) Componente principal 8**
  - a) COM RAÇA DEFINIDA;
  - b) MED SUPLEM NUTRIC.

#### **4.2.1 Componente principal 1 (CP1)**

O CP1 explicou 13,04% da variância total estando relacionado com as variáveis idade do cão, tempo que o cão foi adotado, doença que pode causar alterações comportamentais semelhantes à DCC, uso de medicamentos para doenças cardiorrespiratórias e tempo que o cão não vai ao veterinário, representando o envelhecimento do cão.

Portanto, de 100% (variância total) dos fatores que explicam a ocorrência da doença, ou seja, as causas que levam ao desenvolvimento da DCC, o CP1 ou envelhecimento do cão é responsável por 13,04%.

Apesar da variável tipo de moradia apresentar a maior correlação com o CP1 (Apêndice I), a mesma foi considerada no CP2, isto porque na matriz de correlação (Apêndice H) observou-se que as correlações entre MORADIA x ATIV FIS AT SATISF (0,27) e FQ ATIV FIS ATUAL (0,26) foram maiores que a correlação MORADIA x TEMPO ADOTADO (0,10), IDADE (0,06), DOENÇA CAUSA ACS (0,13), MED CARD/RESP (0,13) e TEMPO VAI VET (-0,09). Assim, a decisão de considerar o tipo de moradia no CP2 agrega com o caráter ortogonal dos componentes principais, ou seja, a não correlação entre os mesmos. Além disso, a alocação do tipo de moradia no CP2 confere maior significado biológico à análise.



A idade é fator predisponente no desenvolvimento da DCC e em sua gravidade, visto que é uma doença relacionada ao processo de envelhecimento (Osella et al., 2007; Azkona et al., 2009; Salvin et al., 2010b). Era esperado que fizesse parte do primeiro componente principal e, conseqüentemente, explicasse a maior parte da variabilidade total.

Azkona et. al. (2009) e Salvin et. al. (2010b) encontraram correlação positiva entre idade e queda na função cognitiva. Isso ocorre porque o envelhecimento leva a diversas alterações nas áreas responsáveis pela cognição como as macroscópicas, entre elas a atrofia cortical, diminuição do volume do lobo frontal e alargamento dos ventrículos (SU et al., 1998; TAPP et al., 2004). Ocorrem mudanças neuronais como perda neuronal, principalmente no hipocampo (WEST et al., 1993) e redução da neurogênese (HEAD, 2011). Há o aumento da produção e acúmulo de radicais livres (HEAD, 2011) e principalmente o aumento do acúmulo da proteína  $\beta$ -amilóide (CUMMINGS et al., 1996c; HEAD et al., 1998; COLLE et al., 2000).

As demais variáveis que compuseram o CP1 também se relacionam com o envelhecimento do animal:

- A adoção dos cães que participaram do atual estudo ocorreu em sua maioria quando filhotes, sendo o tempo de adoção semelhante à idade de cada cão, não sendo válida qualquer dedução do tipo “o maior tempo de adoção predispõe à DCC”, visto que esta variável está relacionada com uma preferência pela adoção de filhotes.
- Doenças que podem causar alterações comportamentais semelhantes à DCC como Insuficiência Renal Crônica e Insuficiência Cardíaca Congestiva são mais comuns com o envelhecimento do animal. Mais uma vez a presença das referidas moléstias pode agravar o quadro de DCC, mas não é um fator predisponente.
- Medicamentos administrados para problemas cardiorrespiratórios também são mais utilizados por cães mais velhos.
- Tempo que o cão não vai ao veterinário apresentou baixa correlação no CP1 e sinal negativo, indicando que apresenta pouca influência e que a mesma é inversamente proporcional, ou seja, quanto maior o tempo menor a chance de apresentar a doença. Portanto, cães jovens e saudáveis têm menor chance de ter DCC.

Na Figura 1 nota-se a separação dos cães normais e com DCC de acordo com o eixo X (CP1). Da origem desse eixo para a direita concentram-se os doentes (cor verde), sendo que para a esquerda, os não-doentes (cor azul), demonstrando a grande influência do envelhecimento no diagnóstico dessa enfermidade.

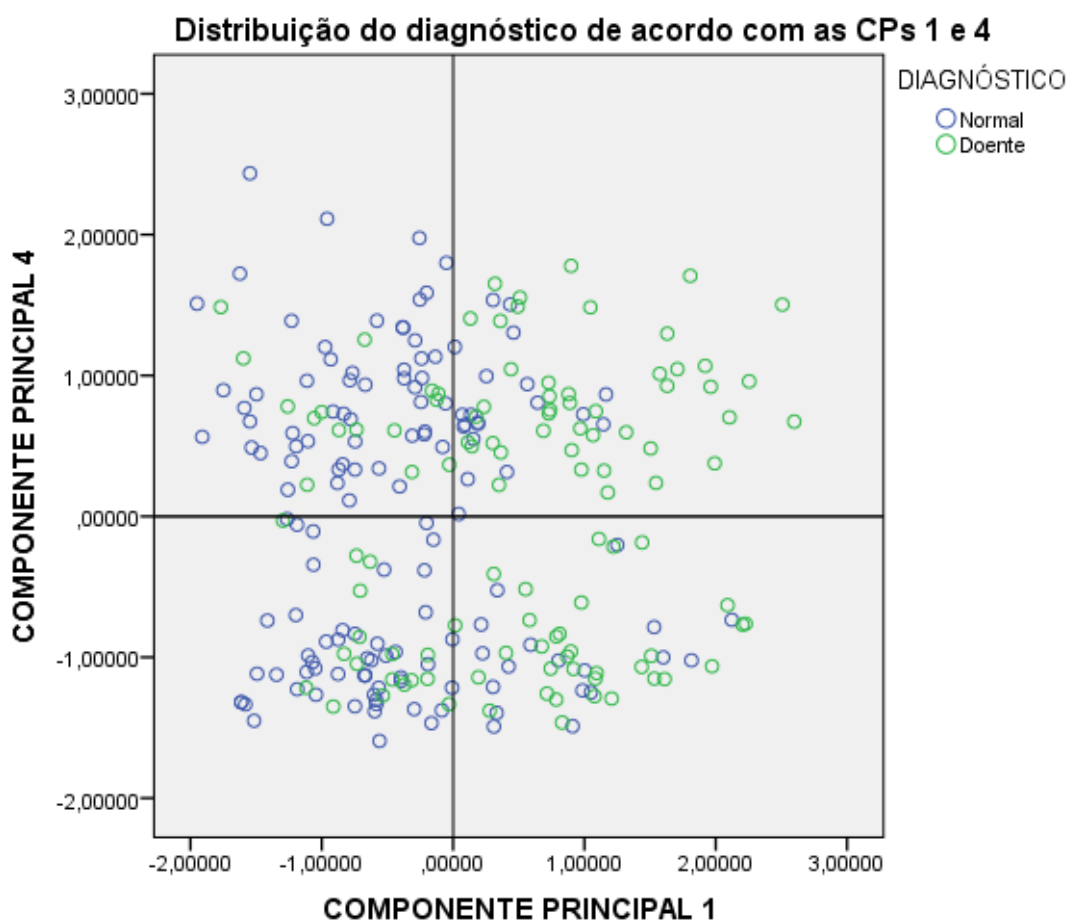


Figura 1. Gráfico de dispersão da análise por componentes principais: distribuição dos cães, com idade entre 8 e 19 anos, sem e com DCC de acordo com as CP1 e CP4. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

#### 4.2.2 Componente principal 2 (CP2)

O CP2 foi o responsável por 11,40% da variância total estando relacionado principalmente com atividade física atual de intensidade satisfatória, frequência da atividade física atual, duração da atividade física atual e tipo de moradia, representando a atividade física atual do cão.

A variável tipo de moradia foi construída na matriz utilizada para a estatística utilizando 0 (zero) para cães que moravam em casa com quintal e 1 para aqueles que moravam em casa sem quintal ou apartamento. Portanto, morar em residência sem área de lazer (quintal) contribui para o desenvolvimento da DCC, o que nos faz questionar o bem-estar de cães que não têm quintal, uma vez que o mesmo representa uma forma de enriquecimento ambiental que pode prevenir/retardar o aparecimento da DCC. Entretanto, a atividade física atual em demasia também pode acelerar a perda da função cognitiva fato que pode estar relacionado com a produção de radicais livres em excesso durante o exercício intenso.

Em estudo com pessoas mais velhas sem comprometimento cognitivo foi encontrada uma correlação positiva entre a frequência de caminhada e de corridas lenta e rápida durante os 10 últimos anos e a deposição de  $\beta$ -amilóide. Aqueles que apresentaram maior atividade exibiram maiores níveis de  $\beta$ -amilóide<sub>42</sub> no fluido cefalorraquidiano (LIANG et al., 2010). Entretanto, em pesquisa com mulheres idosas durante quase duas décadas verificou-se que a

atividade física regular durante um longo período, incluindo a caminhada, está associada com a melhora significativa da função cognitiva e diminuição do declínio cognitivo (WEUVE et al., 2004). Em outro estudo, adultos que apresentavam declínio na memória e participaram de um programa de atividade física com duração de seis meses obtiveram melhora na cognição durante os 18 meses seguintes (LAUTENSCHLAGER et al., 2008). Embora haja vários estudos sugerindo os benefícios da atividade física atual para a melhora da função cognitiva ainda são incertas a intensidade e a frequência correta da mesma, podendo ser esse o divisor entre os efeitos benéfico e maléfico do exercício. Faltam estudos sobre a quantidade de radicais livres produzidos em cada pesquisa e sobre a interação com outros fatores (caminhada solitária ou em grupo, alimentação, etc.).

#### **4.2.3 Componente principal 3 (CP3)**

Por sua vez o CP3 explicou 8,86% de toda a variância e possui relação com as variáveis frequência que o animal fica sozinho em casa e duração do tempo que o cão fica sozinho em casa estando relacionado ao tempo que o cão permanece sozinho.

Da mesma forma que no CP1, a variável TEMPO CASTRADO apresentou maior correlação na matriz de correlações (Apêndice H) com a variável SEXO (0,22) do que com as variáveis FRQ TEMPO SO (0,03) e DUR TEMPO SO (0,06). Assim, a variável TEMPO CASTRADO foi considerada no CP4, proporcionando melhor explicação e maior independência do fator.

Algumas pesquisas realizadas em humanos durante vários anos por meio de questionários sobre o engajamento social sugerem que as atividades sociais podem realizar um papel de proteção contra o desenvolvimento do declínio cognitivo (YAFEE et al., 2001; HOLTZMAN et al., 2004; SACZYNSKI et al., 2006). Assim o cão, que é um animal gregário e, com sua domesticação (tanto natural quanto artificial), levou à seleção daqueles que mantinham habilidades relacionadas à cooperação com os humanos (HOWELL e BENNETT, 2011), sofrem quando isolados. Segundo Dowling e Head (2012), o enriquecimento social, juntamente com o treino cognitivo, exercícios físicos e dietas enriquecidas com antioxidantes melhora o CFC. Além disso, o convívio social estimula a formação de novas conexões neurais que serviriam como uma reserva para quando a DCC começasse a comprometê-las.

No período em que os cães ficam sozinhos em casa, geralmente permanecem ociosos sem estimulação ambiental como brinquedos interativos, sons, entre outros. A preocupação em proporcionar um ambiente com o qual o animal possa interagir enquanto fica sozinho é ainda muito pequena se não nula. O permanecer sozinho durante longo período pode ser maléfico para estes animais, por diminuir o estímulo cognitivo/emocional, como sugere o CP3. Quanto maior a frequência e a duração desse período, maior a chance do desenvolvimento da DCC. Na atual pesquisa 71,8% do total de cães participantes ficavam sozinhos de cinco a sete vezes na semana e 69,3% dos animais que apresentaram DCC permaneciam sozinhos. Outro dado interessante é que dos 94 cães que não conviviam com outros animais 47,9% (45/94) foram diagnosticados com DCC, enquanto que 37,4% (105/281) dos que conviviam com outros animais apresentaram o mesmo diagnóstico. Dessa forma, o papel do contato social, seja com outros animais, seja com humanos, demonstra ser imprescindível para a manutenção da saúde do cão durante toda a sua vida, em especial na prevenção do CFC quando mais velho.

#### **4.2.4 Componente principal 4 (CP4)**

O CP4 explicou 8,13% da variação total e refere-se ao sexo do cão e tempo que o cão é castrado de forma que sua relação é com sexo e esterilização.

Quando foi realizada a matriz de dados a variável sexo foi composta com a seguinte notação: 0 para os machos e 1 para as fêmeas. O sexo e o tempo de castração podem influenciar no desenvolvimento da DCC, sendo as fêmeas esterilizadas precocemente com maior risco. Esses dados corroboram com Azkona et al. (2009), que verificaram as fêmeas como grupo de risco para a doença e os animais esterilizados com duas vezes mais chances de desenvolver a DCC do que os inteiros. Entretanto, esses autores não encontraram em seu estudo, informações sobre a influência do momento da esterilização. Segundo Hart (2001), a presença da testosterona circulante durante o envelhecimento em machos inteiros pode diminuir a progressão do comprometimento cognitivo e provavelmente o estrógeno pode desempenhar o mesmo papel de proteção nas fêmeas. Em pesquisa realizada com mulheres foi verificado que a ooforectomia (remoção cirúrgica do ovário) uni ou bilateral realizada antes da menopausa está associada com o aumento do risco do CFC e da demência (ROCCA et al., 2007). Outro estudo concluiu que os efeitos neuroprotetores do estrogênio em mulheres dependem da idade, do tipo e do estágio da menopausa na qual a terapia hormonal se inicia (ROCCA et al., 2011). Ainda relacionada à terapia hormonal em mulheres, Maki (2012) encontrou que o tipo de progesterona é o determinante mais importante na melhora da memória (indicador do futuro desenvolvimento da Doença de Alzheimer) do que o tipo de estrogênio.

#### **4.2.5 Componente principal 5 (CP5)**

O CP5 explicou 6,99% da variância total e está ligado às variáveis atividade física durante a infância de intensidade baixa e atividade física durante a infância de intensidade satisfatória. Assim, estaria relacionado com a atividade física do cão durante sua infância.

A atividade física durante a infância de baixa intensidade foi considerada toda vez que o responsável determinava como atividades: passear de carro, passear no quintal para evacuar e correr no quintal. Já a de intensidade satisfatória foi composta pelas seguintes respostas: caminhar na rua, correr na rua, natação e passeios no parque, no campo de futebol, na praia e no sítio. A de intensidade alta não participou da análise provavelmente por apresentar poucos cães que a praticassem.

Pode-se dizer que a atividade baixa na infância contribui para o desenvolvimento da DCC, enquanto que a satisfatória ajuda a prevenir. Em pesquisa com humanos, verificou-se que os indivíduos que se exercitavam com regularidade quando jovens apresentaram menor risco de desenvolver a Doença de Alzheimer do que aqueles que não possuíam uma rotina de exercícios. Ainda nesse estudo os autores sugeriram que o efeito protetor aumenta de acordo com o número de atividades envolvidas, ou seja, o risco é menor quando se pratica quatro tipos de exercícios do que quando se pratica menos tipos (LARSON et al., 2006). Além disso, o efeito protetor do exercício físico também ocorre quando este é iniciado em idades mais avançadas (SAVICA E PETERSEN, 2011). Possivelmente a estimulação física e cognitiva significativa quando jovens auxilia na prevenção da doença ao proporcionar mais estímulos sociais e ambientais, formando uma “reserva” de conexões neurais que ajudariam a postergar o aparecimento dos sinais de DCC.

#### **4.2.6 Componente principal 6 (CP6)**

O CP6 participou em 6,36% da variância e foi referente à esterilização por aspectos médicos e esterilização por aspectos reprodutivos, estando relacionado com o motivo da esterilização.

A esterilização por aspectos reprodutivos foi basicamente o intuito de evitar a procriação dos animais. Já o motivo por aspectos médicos foi composto por profilaxia de

doenças como a neoplasia mamária, e como parte do tratamento de enfermidades: a já citada neoplasia mamária, a hiperplasia prostática, o complexo hiperplasia endometrial cística (piometra) entre outros. O primeiro motivo foi mais comum em cães mais novos e em fêmeas, enquanto que o segundo, em animais adultos a idosos e, apesar de ainda ser mais comum em fêmeas, a maioria dos machos foi esterilizada devido à última causa.

Embora seja relatado na literatura médica humana o efeito protetor da testosterona, o presente estudo ao mostrar que a esterilização em cães portadores de outras enfermidades, em especial machos, aumenta as chances desses apresentarem a DCC, deve-se considerar que as causas médicas que originaram a esterilização de machos são mais prevalentes na população canina idosa (CP1), obscurecendo a relação castração tardia/DCC.

#### **4.2.7 Componente principal 7 (CP7)**

O CP7 foi responsável por 6,03% da variância total e refere-se à atividade de brincadeiras durante a infância. Assim, estaria relacionado com a atividade cognitiva do cão durante a infância, que se traduziria em uma das principais fontes de estimulação cognitiva quando jovem, diminuindo o risco do cão desenvolver a DCC. Estes dados são similares ao verificado por Landau et al. (2012) em humanos idosos que desenvolveram maior atividade cognitiva quando mais jovens (até meia idade) e apresentaram menor deposição de  $\beta$ -amilóide visualizado por meio do exame PET contrastado com [11C]PiB. Em cães também foi verificado que a experiência cognitiva prévia melhora a função cognitiva de cães mais velhos (IKEDA-DOUGLAS et al., 2004). Então parecem ter razão Valenzuela e Sachdev (2006) que defendem o exercício e treinamento mentais como estratégias para aumentar a “reserva cerebral” no final vida (no caso de humanos).

#### **4.2.8 Componente principal 8 (CP8)**

O CP8, participando com 5,33% da variância total, está relacionado à com raça e ao uso de medicamento do tipo Suplemento Nutricional. Dessa forma, estaria relacionado à raça.

Nesse estudo os responsáveis não foram questionados quanto ao peso ou altura de seu animal, impossibilitando a classificação dos cães sem raça definida (SRD) em portes. Portanto, para analisar os dados, os animais foram agrupados em sem (0) e com (1) raça definida.

Os Suplementos Nutricionais foram compostos principalmente por formulações de condroprotetores, sendo estes muito utilizados para o tratamento e prevenção de doenças articulares comuns em cães de porte grande e gigante.

Assim, cães com raça definida e de pequeno porte podem apresentar maior predisposição em desenvolver a DCC. Azkona et al. (2009), encontraram que os cães de pequeno porte demonstraram ter maior prevalência de mudanças de comportamento relacionadas à idade do que os demais portes. Entretanto, Salvin et al. (2010b) não verificaram diferença significativa na prevalência estimada de DCC entre os diferentes grupos de tamanhos de cães ao realizarem a correção estatística para o fator idade. Uma explicação para o maior número de cães de raça pequena apresentar DCC pode ser a longevidade dos mesmos, que costuma ser bem maior do que os de raças grandes e gigantes.

A gradação dos agrupamentos (componentes principais) demonstrou a importância de cada um, ficando claro que os dois primeiros CPs se destacaram e que os demais apresentaram pesos semelhantes, portanto influências semelhantes. Além disso, o fato de terem sido extraídos oito componentes demonstra que a causa dessa doença pode ser multifatorial.

Os 33,8% restantes para explicar a totalidade das causas do desenvolvimento da DCC provavelmente estão associados a fatores não avaliados por este estudo e à individualidade de cada cão.

### 4.3 Visão dos responsáveis

De acordo com o teste de Qui-quadrado, houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre o grau de incômodo que as alterações de comportamento causavam em seu responsável de acordo com o diagnóstico presuntivo da DCC. A Figura 2 ilustra que o sentimento de incômodo aumenta com o diagnóstico dessa doença. Os responsáveis que não se sentiram incomodados pelos problemas comportamentais dos cães foram principalmente aqueles cujos animais se enquadravam na categoria não-doentes (74,5%).

Os distúrbios comportamentais dos cães com DCC promovem maior incômodo, talvez pelos problemas serem mais graves ou existirem à mais tempo ou devido à incapacidade do tutor de corrigir os mesmos. O incômodo também pode aumentar com a severidade do quadro pela compaixão por seus animais de companhia muitas vezes tidos como membros da família, e/ou pela mudança na rotina e maior trabalho que os tutores acabam tendo para cuidar de seus cães. Segundo HEATH et al. (2007), muitos chegam a pensar em abandono ou eutanásia desses animais.

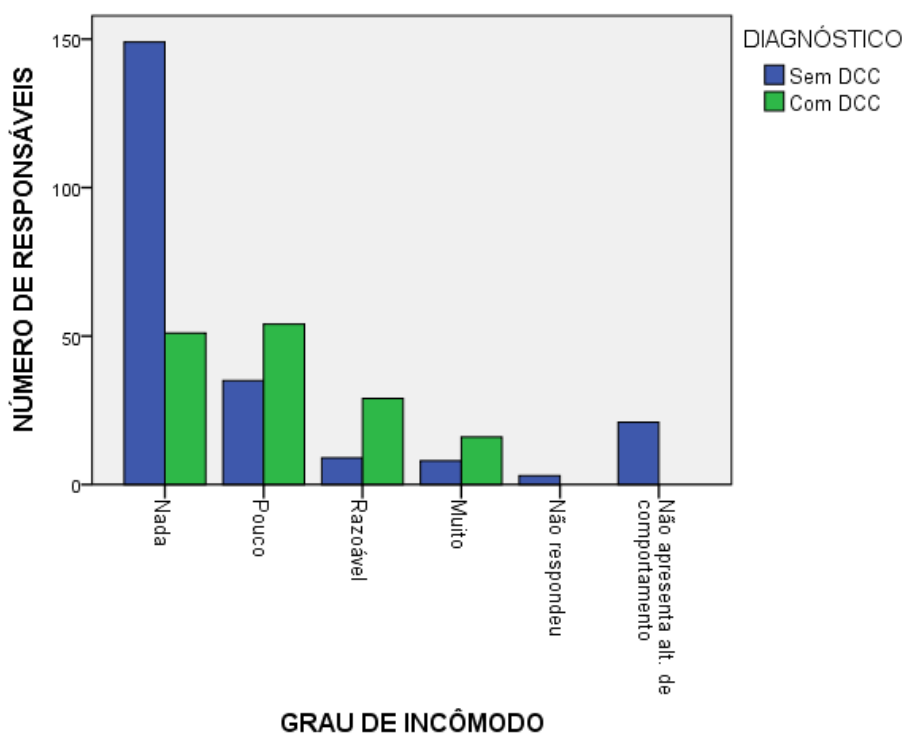


Figura 2. Grau de incômodo do tutor de acordo com o diagnóstico presuntivo de Disfunção Cognitiva Canina de cães entre 8 e 19 anos de idade, “Levantamento de casos da Disfunção Cognitiva no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

A disposição do tutor para tratar as alterações de comportamento apresentadas por seu cão à medida que seu comprometimento cognitivo foi maior obteve diferença significativa ( $p < 0,05$ ). Da mesma forma, a aceitação em tratar permanentemente (para o resto da vida) também apresentou diferença significativa ( $p < 0,05$ ).

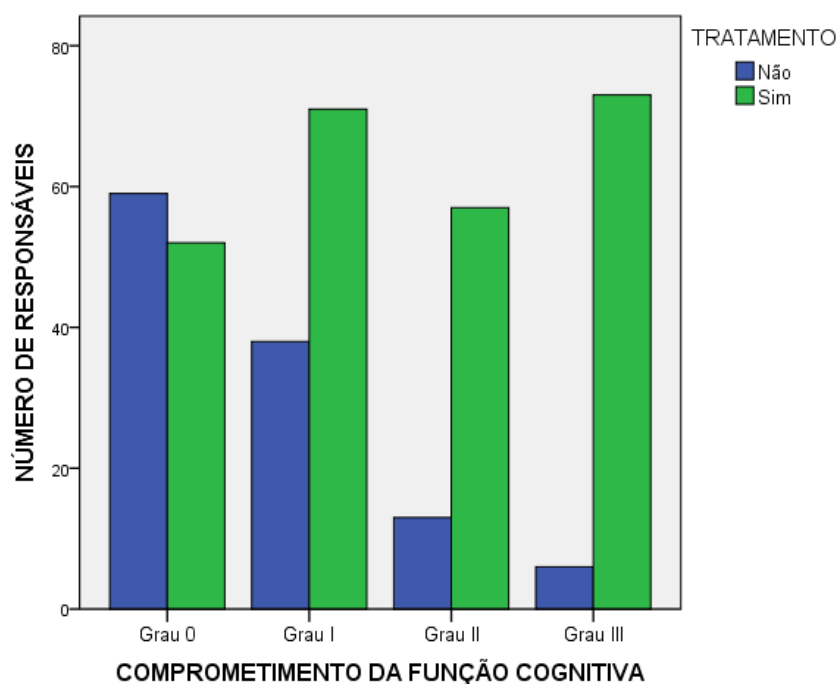


Figura 3. Número de responsáveis dispostos a realizar tratamento para a DCC de acordo com a gravidade do comprometimento na função cognitiva (CFC), “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

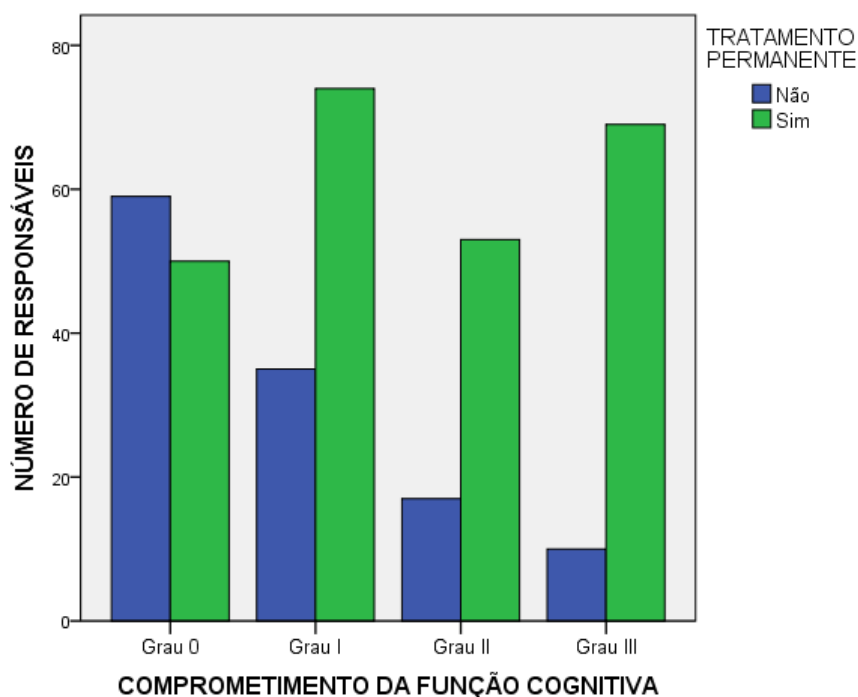


Figura 4. Número de responsáveis dispostos a realizar tratamento de forma permanente para a DCC de acordo com a gravidade do comprometimento na função cognitiva (CFC), “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

Nas Figuras 3 e 4 é possível observar que a proporção de responsáveis que tratariam o animal aumenta de acordo com a gravidade do CFC. Nos cães com DCC 87,2% de seus

tutores tratariam e 81,9% o fariam pelo resto da vida de seus animais. Dados pouco inferiores aos encontrados por Pantoja (2010): 96,6% e 89,7%, respectivamente. A porcentagem de aceitação apresenta pequena diminuição quando o tratamento passa a ser permanente, ou seja, quanto maior a possibilidade do tratamento ser longo, menos dispostos estão os tutores humanos em se engajar no mesmo.

Ainda assim, esses dados vão ao encontro com o quanto os responsáveis se sentem incomodados com os sinais de seus cães, demonstrando que a DCC é uma doença importante também por afetar o bem-estar do animal e de seu tutor, e consequentemente, o relacionamento entre os mesmos.

#### **4.4 Repetição do questionário**

Após o convite para a repetição do questionário, 59 (15,7%) responsáveis responderam novamente.

Quando comparados os dois questionários, 8 cães apresentaram redução, 18 aumento e 33 não apresentaram alteração no CFC. O intervalo entre a primeira e a segunda resposta variou de 3 meses e 10 dias a 14 meses, sendo 30 questionários com intervalo de menos de 6 meses, 19 de 6 a 9 meses e 10 acima de 9 meses (Tabela 4).

Após a análise desses dados utilizando o teste Wilcoxon, verificou-se que não houve diferença significativa ( $p > 0,05$ ) entre os resultados das duas aplicações do questionário, ou seja, a diferença de CFC que alguns cães apresentaram não pode ser considerada estatisticamente, porém clinicamente podem levar ao abandono do cão.

O agravamento da DCC se dá gradualmente por um longo período (18 a 24 meses ou mais) (MILGRAM et al., 1994; CUMMINGS et al., 1996; LANDSBERG et al., 2004). Em teste cognitivo para avaliação dos comportamentos de locomoção e exploratórios de cães idosos não houve diferença nos resultados após repetição com intervalo de 6 meses (ROSADO et al., 2012a). Em outro estudo, verificou-se que demora em média 12–18 meses para o cão passar de uma para mais categorias afetadas (HEAD; ZICKER, 2004). Portanto, se a repetição do questionário tivesse sido após um período maior, provavelmente a diferença entre os questionários teria sido mais evidente. Outra justificativa seria o pequeno tamanho da amostra e a grande variação do intervalo entre as duas respostas, sendo o mínimo (3 meses e 10 dias) um período muito curto.

Ainda assim, verificou-se que houve vários cães com aumento no CFC possivelmente pelo fator individual (HEAD 2013) ou alguns fatores predisponentes como sexo (72,2% eram fêmeas), esterilização (77,8% eram esterilizados), motivo da esterilização (85,7% por aspectos médicos) e permanecer sozinho em casa (77,8% permaneciam sozinhos).

Já a diminuição pode ter ocorrido devido à adaptação ou resolução de outra enfermidade cujos sinais pudessem ser “confundidos” com a DCC, mesmo porque desses somente um apresentava grau III inicialmente. Entretanto, um maior período de adaptação pode ser ocasionado também pelo CFC.

Ao analisar os questionários, notou-se que os responsáveis apresentavam dificuldade em precisar o tempo de ocorrência da alteração de comportamento. Todavia, os períodos eram claros (desde filhote, no último ano, de 2 a 3 anos). Portanto, no intuito de melhorar a eficácia do questionário utilizado, talvez seja interessante alterar as respostas abertas referentes ao tempo de início das alterações comportamentais para fechadas compostas por períodos, além de inquirir sobre a frequência e severidade das mesmas.

O questionário se mostrou importante para diferenciar os cães com envelhecimento saudável (CFC graus 0 e I) dos com envelhecimento patológico ou DCC (CFC graus II e III).



Tabela 4. Comprometimento da função cognitiva (CFC) de cães de acordo com a primeira e segunda aplicação do questionário e o período entre eles. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

<b>CÃO</b>	<b>PRIMEIRO</b>	<b>SEGUNDO</b>	<b>INTERVALO</b>	<b>CÃO</b>	<b>PRIMEIRO</b>	<b>SEGUNDO</b>	<b>INTERVALO</b>
1	Grau 0	Grau I	7 meses e 12 dias	31	Grau I	Grau I	5 meses e 4 dias
2	Grau III	Grau III	7 meses e 17 dias	32	Grau 0	Grau I	4 meses e 27 dias
3	Grau I	Grau I	7 meses e 12 dias	33	Grau II	Grau III	4 meses e 21 dias
4	Grau III	Grau III	9 meses e 22 dias	34	Grau 0	Grau I	4 meses e 22 dias
5	Grau I	Grau I	7 meses e 13 dias	35	Grau I	Grau II	5 meses e 5 dias
6	Grau I	Grau I	7 meses e 13 dias	36	Grau II	Grau I	4 meses e 13 dias
7	Grau I	Grau 0	7 meses e 13 dias	37	Grau I	Grau II	5 meses e 21 dias
8	Grau II	Grau II	11 meses e 23 dias	38	Grau II	Grau III	3 meses e 10 dias
9	Grau III	Grau III	7 meses e 13 dias	39	Grau I	Grau I	5 meses e 4 dias
10	Grau III	Grau I	11 meses e 23 dias	40	Grau 0	Grau I	4 meses e 29 dias
11	Grau III	Grau III	11 meses e 22 dias	41	Grau III	Grau III	4 meses e 22 dias
12	Grau I	Grau I	6 meses e 18 dias	42	Grau III	Grau III	4 meses e 22 dias
13	Grau I	Grau I	11 meses e 29 dias	43	Grau III	Grau III	5 meses e 6 dias
14	Grau II	Grau III	6 meses e 24 dias	44	Grau III	Grau III	5 meses e 27 dias
15	Grau 0	Grau 0	6 meses e 7 dias	45	Grau II	Grau II	4 meses e 14 dias
16	Grau I	Grau II	6 meses e 8 dias	46	Grau III	Grau III	5 meses e 7 dias
17	Grau II	Grau II	6 meses e 23 dias	47	Grau 0	Grau I	7 meses e 3 dias
18	Grau 0	Grau 0	6 meses e 10 dias	48	Grau II	Grau III	7 meses e 10 dias
19	Grau 0	Grau 0	6 meses e 26 dias	49	Grau 0	Grau 0	7 meses e 10 dias
20	Grau 0	Grau 0	6 meses e 26 dias	50	Grau II	Grau 0	6 meses e 25 dias
21	Grau 0	Grau 0	13 meses e 10 dias	51	Grau 0	Grau II	5 meses e 14 dias
22	Grau I	Grau I	5 meses e 14 dias	52	Grau I	Grau 0	5 meses e 27 dias
23	Grau III	Grau III	9 meses e 20 dias	53	Grau 0	Grau 0	9 meses e 28 dias
24	Grau 0	Grau I	5 meses e 1 dia	54	Grau I	Grau I	4 meses e 24 dias
25	Grau 0	Grau I	5 meses e 24 dias	55	Grau II	Grau I	14 meses
26	Grau I	Grau 0	4 meses e 19 dias	56	Grau II	Grau III	14 meses
27	Grau I	Grau II	5 meses e 24 dias	57	Grau 0	Grau 0	5 meses e 5 dias
28	Grau 0	Grau I	5 meses e 24 dias	58	Grau III	Grau II	5 meses e 29 dias
29	Grau I	Grau I	3 meses e 23 dias	59	Grau I	Grau I	5 meses e 7 dias
30	Grau 0	Grau 0	4 meses e 19 dias				

## **5 CONCLUSÕES**

A Disfunção Cognitiva Canina é uma doença importante no Brasil para cães com oito anos ou mais de idade.

A ausência de diagnóstico da DCC é alta.

O envelhecimento do cão é o principal fator predisponente da doença. Os demais fatores que contribuem para o desenvolvimento da DCC são: tempo que o animal fica sozinho em casa, esterilização precoce em fêmeas e raças pequenas.

Os fatores que auxiliam na proteção contra a Disfunção Cognitiva Canina são principalmente a atividade física atual de intensidade moderada, seguida da atividade física também de intensidade moderada durante a infância e atividade cognitiva durante a infância.

Os responsáveis apresentam o sentimento de insatisfação crescente e disposição em tratar as alterações comportamentais de seus cães de acordo com a gravidade do comprometimento cognitivo dos mesmos.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, B.; CHAN, A.; CALLAHAN, H.; MILGRAM, N. W. The canine as a model of human brain aging: recent developments. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**. v. 24, n. 5, p. 675-692. 2000a.

ADAMS, B.; CHAN, A.; CALLAHAN, H.; SIWAK, C.; TAPP, D.; IKEDA-DOUGLAS, C.; ATKINSON, P.; HEAD, E.; COTMAN, C. W.; MILGRAM, N. W. Use of a delayed non-matching to position task to model age-dependent cognitive decline in the dog. **Behavioural Brain Research**. v. 108, p. 47-56. 2000b.

ARAUJO, J. A.; CHAN, A. D. F.; WINKA, L. L.; SEYMOUR, P. A.; MILGRAM, N. W. Dose-specific effects of scopolamine in canine cognition: impairment of visuospatial memory, but not visuospatial discrimination. **Psychopharmacology**. v. 175, n. 1, p. 92-98. 2004.

ARAUJO, J. A.; STUDZINSKI, C. M.; MILGRAM, N. W. Further evidence for the cholinergic hypothesis of aging and dementia from the canine model of aging. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**. v. 29, p. 411-422. 2005.

ARAUJO, J. A.; DE RIVERA, C.; MILGRAM, N. W.; SANDIN, J. Pharmacological validation of the canine model of Alzheimer's disease: Donepezil improves memory in cognitively impaired aged beagle dogs. **12th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders**. 2009.

AZKONA, G., GARCÍA-BELENGUER, S., CHACÓN, G., ROSADO, B., LEÓN, M., PALACIO, J. Prevalence and risk factors of behavioural changes associated with age related cognitive impairment in geriatric dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, p. 87-91. 2009.

BARRETT-CONNOR, E.; GOODMAN-GRUEN, D.; PATAY, B. Endogenous sex hormones and cognitive function in older men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 84, n. 10, p. 3681-3685. 1999.

BECKMAN, K. B.; AMES, B. N. The free radical theory of aging matures. **Physiology Reviews**. v. 78, n. 2, p. 547-581. 1998.

BENNETT, S. Cognitive dysfunction in dogs: pathologic neurodegeneration or just growing older? **The Veterinary Journal**. v. 194, p. 141-142. 2012.

BIALEK, M.; ZAREMBA, P.; BOROWICZ, K. K.; CZUCZWAR, S. J. Neuroprotective role of testosterone in the nervous system. **Polish Journal of Pharmacology**. v. 56, p. 509-518. 2004.

BOSCH, N. Development of Abeta vaccine for the treatment of dog cognitive dysfunction syndrome. **Alzheimer's and Dementia**. v. 5, n. 4, Suplemento 1, p. 431. 2009.

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

BOUTET, I.; RYAN, M.; KULAGA, V.; MCSHANE, C.; CHRISTIE, L.-A.; FREEDMAN, M.; MILGRAM, N. W. Age-associated cognitive deficits in humans and dogs: A comparative neuropsychological approach. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**. v. 29, p. 433-441. 2005.

BRAAK, H.; BRAAK E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. **Acta Neuropathologica**. v. 82, n. 4, p. 239-59. 1991.

CANATTO, B. D. Caracterização das populações de cães e gatos domiciliadas no município de São Paulo. Dissertação. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-USP. São Paulo. 2010.

CHAN, A. D. F.; NIPPAK, P. M. D.; IKEDA-DOUGLAS, C. J.; HEAD, E.; COTMAN, C. W.; MURPHEY, H.; MUGGENBURG, B.; MILGRAM, N. W. Visuospatial impairments in aged canines (*Canis familiaris*): the role of cognitive-behavioral flexibility. **Behavioral Neuroscience**. v. 116, n. 3, p. 443-454. 2002.

COLLE, M.-A.; HAUW, J.-J.; CRESPAU, F.; UCHIHARA, T.; AKIYAMA, H.; CHCLER, F.; PAGEAT, P.; DUYKAERTS, C. Vascular and parenchymal beta-amyloid deposition in the aging dog: correlation with behavior. **Neurobiology of Aging**. v. 21, n. 5, p. 695-704. 2000.

COTMAN, C. W.; HEAD, E.; MUGGENBURG, B. A.; ZICKER, S.; MILGRAM, N. W. Brain aging in the canine: a diet enriched in antioxidants reduces cognitive dysfunction. **Neurobiology of Aging**. v. 23, p. 809-818. 2002.

COUCHIE, D.; MAVILIA, C.; GEORGIEFF, I. S.; LIEM, R. K.H.; SHELANSKI, M. L.; NUNEZ, J. Primary structure of high molecular weight tau present in the peripheral nervous system. **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**. v. 89, p. 4378-4381. 1992.

CUMMINGS, B. J.; HEAD, E.; RUEHL, W.; MILGRAM, N. W.; COTMAN, C. W. The canine as an animal model of human aging and dementia. **Neurobiology of Aging**. v. 17, n. 2, p. 259-268. 1996a.

CUMMINGS, B. J.; SATOU, T.; HEAD, E.; MILGRAM, N. W.; COLE, G. M.; SAVAGE, M. J.; PODLISNY, M. B.; SELKOE, D. J.; SIMAN, R.; GREENBERG, B. D.; COTMAN, C. W. Diffuse plaques contain C-terminal AB42 and not AB40: evidence from cats and dogs. **Neurobiology of Aging**. v. 17, n. 4, p. 653-9. 1996b.

CUMMINGS, B.J.; HEAD, E.; AFAGH, A. J.; MILGRAM, N. W.; COTMAN, C. W. Beta-amyloid accumulation correlates with cognitive dysfunction in the aged canine. **Neurobiology of Learning and Memory**. v. 66, p. 11-23. 1996c.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R.S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná. **Archives of Veterinary Science**. v. 7, n. 2, p. 15-26. 2002.

DENENBERG, S.; LANDSBERG, G. M. Therapeutic options for treatment of Cognitive Dysfunction Syndrome in companion animals. **Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research**. v. 5, n. 3, p. 157-158. 2010.

DE ROSA, F. Significância prática em análise multivariada: um caso de aplicação de análise fatorial em dados de potencial de mercado bancário no Brasil. **IV SEMEAD**, São Paulo, 1999.

DOWLING, A. L. S.; HEAD, E. Antioxidants in the canine model of human aging. **Biochimica et Biophysica Acta**. v. 1822, p. 685-689. 2012.

EDISON, P.; ARCHER, H. A.; GERHARD, A.; HINZ, R.; PAVESE, N.; TURKHEIMER, F. E.; HAMMERS, A.; TAI, Y. F.; KENNEDY, A.; ROSSOR, M.; BROOKS, D. J. Microglia, amyloid, and cognition in Alzheimer's disease: Na [11C]@PD11195 – PET and [11C]PIB – PET study. **Neurobiology of Disease**. v. 32, p. 412-419. 2008.

ESPOSITO, E.; ROTILIO, D.; DI MATTEO, V.; DI GIULIO, C.; CACCHIO, M.; ALGERI, S. A review of specific dietary antioxidants and the effects on biochemical mechanisms related to neurodegenerative processes. **Neurobiology of Aging**. v. 23, p. 719-735. 2002.

GOEDERT, M. Tau protein and the neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease. **Trends in Neurosciences**. v. 16, p. 460-465, 1993.

GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, A.; ROSADO, B.; PESINI, P.; SUÁREZ, M.-L.; SANTAMARINA, G.; GARCÍA-BELENGUER, S.; VILLEGAS, A.; MONLEÓN, I.; SARASA, M. Plasma  $\beta$ -amyloid peptides in canine aging and cognitive dysfunction as a model of Alzheimer's disease. **Experimental Gerontology**. v. 46, p. 590-596. 2011.

GONZÁLEZ-SORIANO, J.; GARCÍA, P. M.; CONTRERAS-RODRÍGUEZ, J.; MARTÍNEZ-SAINZ, P.; RODRÍGUEZ-VEIGA, E. Age-related changes in the ventricular system of the dog brain. **Annals of Anatomy**. v. 183, p. 283-291. 2001.

HAIR, J. F.; TATHAM, R. L.; ANDERSON, R. E.; BLACK, W. **Análise Multivariada de Dados**. 5ª Edição, Bookman, São Paulo, 1998.

HART, B. J. Effect of gonadectomy on subsequent development of age-related cognitive impairment in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 219, p. 51-56. 2001.

HEAD, E.; CALLAHAN, H.; MUGGENBURG, B. A.; COTMAN, C. W.; MILGRAM, N. W. Visual-discrimination learning ability and  $\beta$ -amyloid accumulation in the dog. **Neurobiology of Aging**. v. 19, n. 5, p. 415-425. 1998.

HEAD, E.; MCCLEARY, R.; HAHN, F. F.; MILGRAM, N. W.; COTMAN, C. W. Region-specific age at onset of  $\beta$ -amyloid in dogs. **Neurobiology of Aging**. v. 21, n. 1, p. 89-96. 2000.

HEAD, E. Brain aging in dogs: parallels with human brain aging and Alzheimer's disease. **Veterinary Therapeutics**. v. 2, n. 3, p. 247-260. 2001.

HEAD, E.; LIU, J.; HAGEN, T. M.; MUGGENBURG, B. A.; MILGRAM, N. W.; AMES, B. N.; COTMAN, C. W. Oxidative damage increases with age in a canine model of human brain aging. **Journal of Neurochemistry**. v. 82, n. 2, p. 375-81. 2002.

HEAD, E.; ZICKER, S. C. Nutraceuticals, aging, and cognitive dysfunction. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**. v. 34, p. 217-228. 2004.

HEAD, E.; LANDSBERG, G. M. Cognitive dysfunction in aged dogs. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the dog and cat**. Vol. 1, 6<sup>a</sup>ed., St. Louis: Elsevier Saunders, 2005, Cap. 51, p. 181-182.

HEAD, E.; POP, V.; SARSOZA, F.; KAYED, R.; BECKETT, T. L.; STUDZINSKI, C. M.; TOMIC, J. L.; GLABE, C. G.; MURPHY, M. P. Amyloid-beta peptide and oligomers in the brain and cerebrospinal fluid of aged canines. **Journal of Alzheimers Disease**. v. 20, p. 637-646. 2010.

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

HEAD, E. A canine model of human aging and Alzheimer's disease. **Biochimica et Biophysica Acta**. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2013.03.016>.

HEATH, S. E.; BARABAS, S.; CRAZE, P. G. Nutritional supplementation in cases of canine cognitive dysfunction – A clinical trial. **Applied Animal Behavioural Science**. v. 105, p. 284-296. 2007.

HECKLER, M. C. T. Testes cognitivos para avaliação de memória e aprendizado em cães (*Canis lupus familiaris*). Dissertação. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.

HEIBLUM, M.; LABASTIDA, R.; GRIS, G. C.; TEJEDA, A. “Didy,” a clinical case of cognitive dysfunction syndrome. **Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research**. v. 2, n. 3, p. 68-72. 2007.

HOLTZMAN, R. E.; REBOK, G. W.; SACZYNSKI, J. S.; KOUZIS, A. C.; DOYLE, K. W.; EATON, W. W. Social network characteristics and cognition in middle-aged and older adults. **Journal of Gerontology: Psychological Sciences**. v. 59B, n. 6, p. 278-284. 2004.

HOWELL, T. J., BENNETT, P. C. Puppy Power! Using social cognition research tasks to improve socialization practices for domestic dogs (*Canis familiaris*). **Journal of Veterinary Behavior**. v. 6, p. 195-204. 2011.

IBGE. Estimativas de População. 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2011/estimativa.shtm>. Acessado em 6 de março de 2013.

IKEDA-DOUGLAS, C. J.; ZICKER, S. C.; ESTRADA, J.; JEWELL, D. E.; MILGRAM, N. W. Prior experience, antioxidants, and mitochondrial cofactors improve cognitive dysfunction in aged beagles. **Veterinary Therapeutics**. v. 5, p. 5-16. 2004.

INAGAWA, K.; SEKI, S.; BANNAI, M.; TAKEUCHI, Y.; MORI, Y.; TAKAHASHI, M. Alleviative effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) on behavioral abnormalities in aged dogs. **Journal of Veterinary Medicine Science**. v. 67, n. 10, p. 1063-1066. 2005.

INEI. **Guia para la aplicación del análisis multivariado a las encuestas de hogares**. Dirección Técnica de Demografía e Indicadores Sociales. Lima, Peru, Janeiro, 2002.

JOHNSTONE, E.; CHANEY, M.; NORRIS, F.; PASCUAL, R.; LITTLE, S. Conservation of the sequence of the Alzheimer's disease amyloid peptide in dog, polar bear and five other mammals by cross-species polymerase chain reaction analysis. **Molecular Brain Research**. v. 10, p. 299-305. 1991.

KLUNK, W. E.; ENGLER, H.; NORDBERG, A.; WANG, Y.; BLOMQUIST, G.; HOLT, D. P.; BERGSTROM, M.; SAVITCHEVA, I.; HUANG, G. F.; ESTRADA, S.; AUSÉN, B.; DEBNATH, M.L.; BARLETTA, J.; PRICE, J. C.; SANDELL, J.; LOPRESTI, B. J.; WALL, A.; KOIVISTO, P.; ANTONI, G.; MATHIS, C. A.; LANGSTROM, B. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh compound-B. **Annals of Neurology**. v. 55, p. 306-319. 2004.

LANDAU, S. M.; MARKS, S. M.; MORMINO, E. C.; RABINOVICI, G. D.; OH, H.; O'NEIL, J. P.; WILSON, R. S.; JAGUST, W. J. Association of lifetime cognitive engagement and low  $\beta$ -amyloid deposition. **Archives of Neurology**. v. 69, n. 5, p. 623-629. 2012.

LANDSBERG, G. M.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. Efeitos do envelhecimento no comportamento de animais idosos. In: **Problemas comportamentais do cão e do gato**. 2ª Ed., São Paulo: Roca, 2004, Cap. 12, p. 243-275.

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

LANDSBERG, G. M.; ARAUJO, J. A. Behavior problems in geriatric pets. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**. v. 35, p. 675-698. 2005.

LANDSBERG, G. M.; HEAD, E. Senilidade e seus efeitos sobre o comportamento. In: HOSKINS, J. D. **Geriatrics e gerontologia do cão e gato**. 2ªEd., São Paulo: Roca, 2008, Cap. 4, p. 33-47.

LANDSBERG, G. M.; ARAUJO, J. A.; MIOLO, A. Objective assessment of a proprietary neuroprotective nutraceutical on short-term memory of aged dogs. **Journal of Veterinary Behavior: Clinical applications and Research**. v. 2, n. 3, p. 93. 2007.

LANDSBERG, G. M. An overview of clinical aspects and signs of age related cognitive dysfunction. **Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research**. v. 5, n. 3, p. 153-154. 2010.

LANDSBERG, G. M.; DEPORTER, T.; ARAUJO, J. A. Clinical signs and management of anxiety, sleeplessness, and cognitive dysfunction in the senior pet. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 41, p. 565-590. 2011.

LANDSBERG, G. M.; NICHOL, J.; ARAUJO, J. A. Cognitive Dysfunction Syndrome: a disease of canine and feline brain aging. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 42, p. 749-768. 2012.

LARSON, E. B.; WANG, L.; BOWEN, J. D.; MCCORMICK, W. C.; TERI, L.; CRANE, P.; KUKULL, W. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. **Annals of Internal Medicine**. v. 144, n. 2, p. 73-81. 2006.

- LAUTENSCHLAGER, N. T.; COX, K. L.; FLICKER, L.; FOSTER, J. K.; VAN BOCKXMEER, F. M.; XIAO, J.; GREENOP, K. R.; ALMEIDA, O. P. Effect of physical activity on cognitive function of older adults at risk for Alzheimer Disease. **Journal of American Medical Association**. v. 300, n. 9, p. 1027-1037. 2008.
- LIANG, K. Y.; MINTUN, M. A.; FAGAN, A. M.; GOATE, A. M.; BUGG, J. M.; HOLTZMAN, D. M. Exercise and Alzheimer's disease biomarkers in cognitively normal older adults. **Annals of Neurology**. v. 68, n. 3, p. 311-318. 2010.
- MAITRA, I., MARCOOCI, L., DROY-LEFOIX, M.T., PACKER, L. Peroxyl radical scavenging activity of Gingko biloba extract EGb761. **Biochemical Pharmacology**. v. 11, p. 1649-1655. 1995.
- MAKI, P. M. Minireview: effects of different HT formulations on cognition. **Endocrinology**. v. 153, p. 3564-3570. 2012.
- MCHARG, M.; BALDOCK, C.; HEADEY, B.; ROBINSON, A. National people and pets survey. **Urban Animal Management Coalition**. Sydney, Australia. 1995.
- MILGRAM, N. W.; IVY, G. O.; HEAD, E.; MURPHY, M. P.; WU, P. H.; RUEHL, W. W.; YU, P. H.; DURDEN, D. A.; DAVIS, B. A.; PATERSON, I. A. The effect of L-deprenyl on behavior, cognitive function, and biogenic amines in the dog. **Neurochemical Research**. v. 18, n. 12, p. 1211-1219. 1993.
- MILGRAM, N. W.; HEAD, E.; WEINER, E.; THOMAS, E. Cognitive functions and aging in the dog: acquisition of nonspatial visual tasks. **Behavioral Neuroscience**. v. 108, n. 1, p. 57-68. 1994.
- MILGRAM, N. W.; HEAD, E.; MUGGENBURG, B.; HOLOWACHUK, D.; MURPHEY, H.; ESTRADA, J.; IKEDA-DOUGLAS, C. J.; ZICKER, S. C.; COTMAN, C. W. Landmark discrimination learning in the dog: effects of age, an antioxidant fortified food, and cognitive strategy. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**. v. 26, n. 6, p. 679-695. 2002a.
- MILGRAM, N. W.; ZICKER, S. C.; HEAD, E.; MUGGENBURG, B. A.; MURPHEY, H.; IKEDA-DOUGLAS, C. J.; COTMAN, C. W. Dietary enrichment counteracts age-associated cognitive dysfunction in canines. **Neurobiology of Aging**, v. 23, n. 5, p. 737-745. 2002b.
- MILGRAM, N. W.; HEAD, E.; ZICKER, S. C.; IDEKA-DOUGLAS, C.; MURPHEY, H.; MUGGENBERG, B. A.; SIWAK, C. T.; TAPP, P. D.; LOWRY, S. R.; COTMAN, C. W. 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**. v. 39, p. 753-765. 2004.
- MILGRAM, N. W.; HEAD, E.; ZICHER, S. C.; IKEDA-DOUGLAS, C. J.; MURPHEY, H.; MUGGENBURG, B.; SIWAK, C.; TAPP, D.; COTMAN, C. W. Learning ability in aged beagle dogs is preserved by behavioral enrichment and dietary fortification: a two-year longitudinal study. **Neurobiology of Aging**. v. 26, p. 77-90. 2005.
- MONGILLO, P.; ARAUJO, J. A.; PITTERI, E.; CARNIER, P.; ADAMELLI, S.; REGOLIN, L.; MARINELLI, L. Spatial reversal learning is impaired by age in pet dogs. **Age**. 2013. doi: 10.1007/s11357-013-9524-0.



MONTINARO, M.; UBERTI, D.; MACCARINELLI, G.; BONINI, S. A.; FERRARITONINELLI, G.; MEMO, M. Dietary zeolite supplementation reduces oxidative damage and plaque generation in the brain of an Alzheimer's disease mouse model. **Life Sciences**. 2013. doi: 10.1016/j.lfs.2013.03.008.

NEILSON, J.C., HART, B.J., CLIFF, K.D., RUEHL, W. Prevalence of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 218, p. 1787-1791. 2001.

OSELLA, M. C.; R.E, G.; ODORE, R.; GIRARDI, C.; BADINO, P.; BARBERO, R.; BERGAMASCO, L. Canine Cognitive Dysfunction Syndrome: Prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. **Applied Animal Behaviour Science**. v. 105, p. 297-310. 2007.

OSELLA, M. C.; RE, G.; BADINO, P.; BERGAMASCO, L.; MIOLO, A. Phosphatidylserine (PS) as a potential nutraceutical for canine brain aging: A review. **Journal of Veterinary Behavior**. v. 3, p. 41-51. 2008.

PANTOJA, L. N. Contribuição ao Diagnóstico Clínico da Disfunção Cognitiva Canina. Dissertação. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica. 2010.

PIETRINI, P.; ALEXANDER, G. E.; FUREY, M. L.; HAMPEL, H.; GUAZZELLI, M. The neurometabolic landscape of cognitive decline: in vivo studies with positron emission tomography in Alzheimer's disease. **International Journal of Psychophysiology**. v. 37, n. 1, p. 87-98. 2000.

PUGLIESE, M.; CARRASCO, J. L.; ANDRADE, C.; MAS, E.; MASCORT, J.; MAHY, N. Severe cognitive impairment correlates with higher cerebrospinal fluid levels of lactate and pyruvate in a canine model of senile dementia. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**. v. 29, p. 603-610. 2005.

PUGLIESE, M.; GANGITANO, C.; CECCARIGLIA, S.; CARRASCO, J. L.; DEL FÀ, A.; RODRÍGUEZ, M. J.; MICHETTI, F.; MASCORT, J.; MAHY, N. Canine cognitive dysfunction and the cerebellum: Acetylcholinesterase reduction, neuronal and glial changes. **Brain Research**. v. 1139, p. 85-94. 2007.

PUGLIESE, M.; CARRASCO, J. L.; GOMEZ-ANSON, B.; ANDRADE, C.; ZAMORA, A.; RODRÍGUES, M. J.; MASCORT, J.; MAHY, N. Magnetic resonance imaging of cerebral involuntional changes in dogs as markers of aging: An innovative tool adapted from a human visual rating scale. **The Veterinary Journal**. v. 186, p. 166-171. 2010.

QUIK, E. H.; CONEMANS, E. B.; VALK, G. D.; KENEMANS, J. L.; KOPPESCHAAR, H. P. F.; VAN DAM, P. S. Cognitive performance in older males is associated with growth hormone secretion. **Neurobiology of Aging**. v. 33, p. 582-587. 2012.

RINNE, J. O.; BROOKS, D. J.; ROSSOR, M. N.; FAX, N. C.; BULLOCK, R.; KLINK, W. E.; MATHIS, C. A.; BLENNOW, K.; BARAKOS, J.; OKELLO, A. A.; DE LLANO, S. R. M.; LIU, E.; KOLLER, M.; GREGG, K. M.; SCHENK, D.; BLACK, R.; GRUNDMAN, M. 11C-PiBPET assessment of change in fibrillar amyloid-beta load in patients with Alzheimer's disease treated with bapineuzumab: a phase 2, double-blind, placebo-controlled, ascending-

dose study. **The Lancet Neurology**. v. 9. 2010. Disponível em <<http://www.thelancet.com/neurology>> Acesso em agosto de 2010.

ROBERTSON, I. The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 58, p. 75-83. 2003.

ROCCA, W. A.; BOWER, J. H.; MARAGANORE, D. M.; AHLSSKOG, J. E.; GROSSARDT, B. R.; DE ANDRADE, M.; MELTON, L. J. 3<sup>rd</sup>. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. **Neurology**. v. 69, n. 11, p. 1074-1083. 2007.

ROCCA, W. A.; GROSSARDT, B. R.; SHUSTER, L. T. Oophorectomy, menopause, estrogen treatment, and cognitive aging: Clinical evidence for a window of opportunity. **Brain Research**. v. 1379, p. 188-198. 2011.

ROSADO, R.; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, Á.; PESINI, P.; GARCÍA-BELENGUER, S.; PALACIO, J.; VILLEGAS, A.; SUÁREZ, M.-L.; SANTAMARINA, G.; SARASA, M. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on spontaneous activity in pet dogs – Part 1: Locomotor and exploratory behaviour. **The Veterinary Journal**. v. 194, p. 189-195. 2012a.

ROSADO, R.; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, Á.; PESINI, P.; GARCÍA-BELENGUER, S.; PALACIO, J.; VILLEGAS, A.; SUÁREZ, M.-L.; SANTAMARINA, G.; SARASA, M. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on spontaneous activity in pet dogs – Part 2: Social responsiveness. **The Veterinary Journal**. v. 194, p. 196-201. 2012b.

SACZYNSKI, J. S.; PFEIFER, L. A.; MASAKI, K.; KORF, E. S. C.; LAURIN, D.; WHITE, L.; LAUNER, L. J. The effect of social engagement on incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. **American Journal of Epidemiology**. v. 163, n. 5, p. 433–440. 2006.

SAHARA, N.; KANG, D.; YAMASHITA, S.; KIMURA, T.; TAKASHIMA, A.; LEWIS, J. Examining the link between synaptosomal accumulation of tau protein and cognitive dysfunction. **Alzheimer's and Dementia**. v. 5, n. 4, Suplemento 1, p. 397. 2009.

SALVIN, H. E.; MCGREEVY, P. D.; SACHDEV, P. S.; VALENZUELA, M. J. The canine cognitive dysfunction rating scale (CCDR): A data-driven and ecologically relevant assessment tool. **The Veterinary Journal**. doi:10.1016/j.tvjl.2010.05.014. 2010a.

SALVIN, H. E.; MCGREEVY, P. D.; SACHDEV, P. S.; VALENZUELA, M. J. Under diagnosis of canine cognitive dysfunction: A cross-sectional survey of older companion dogs. **The Veterinary Journal**. v. 184, p. 277-281. 2010b.

SALVIN, H. E.; MCGREEVY, P. D.; SACHDEV, P. S.; VALENZUELA, M. J. Growing old gracefully – Behavioral changes associated with “successful aging” in the dog, *Canis familiaris*. **Journal of Veterinary Behavior**. v. 6, n. 6, p. 313-320. 2011.

SANO, M.; ERNESTO, C.; THOMAS, R.; KLAUBER, M. R.; SCHAFER, K.; GRUNDMAN, M.; WOODBURY, P.; GROWDON, J.; COTMAN, C. W.; PFEIFFER, E.; SCHNEIDER, L. S.; THAL, L. J. A controlled trial of selegiline, alpha tocopherol, or both for

the treatment for Alzheimer's disease. **The New England Journal of Medicine**. v. 336, n. 17, p. 1216-1222. 1997.

SATOU, T.; CUMMINGS, B. J.; HEAD, E.; NIELSON, K. A.; HAHN, F. F.; MILGRAM, N. W.; VELAZQUEZ, P.; CRIBBS, D. H.; TENNER, A. J.; COTMAN, C. W. The progression of  $\beta$ -amyloid deposition in the frontal cortex of the aged canine. **Brain Research**. v. 774, p. 35-43. 1997.

SAVICA, R.; PETERSEN, R. C. Prevention of dementia. **Psychiatric Clinics of North America**. v. 34, p. 127-145. 2011.

SELKOE, D. J. Normal and abnormal biology of the  $\beta$ -amyloid precursor protein. **Annual Reviews: Neuroscience**. v. 17, p. 489-517. 1994.

SIMPSON, B. S.; PAPICH, M. G. Pharmacologic management in veterinary behavioral medicine. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**. v. 33, p. 365-404. 2003.

SIWAK, C. T.; TAAP, P. D.; MILGRAM, N. W. Effect of age and level of cognitive function on spontaneous and exploratory behaviors in the beagle dog. **Learning and Memory**. v. 8, p. 317-325. 2001.

SIWAK-TAPP, C. T.; HEAD, E.; MUGGENBURG, B. A.; MILGRAM, N. W.; COTMAN, C. W. Region specific neuron loss in the aged canine hippocampus is reduced by enrichment. **Neurobiology of Aging**. v. 29, n. 1, p. 39-50. 2008.

STUDZINSKI, C. M.; CHRISTIE, L. A.; ARAUJO, J. A.; BURNHAM, W. M.; HEAD, E.; COTMAN, C. W.; MILGRAM, N. W. Visuospatial function in the beagle dog: an early marker of cognitive decline in a model of human cognitive aging and dementia. **Neurobiology of Learning and Memory**. v. 86, p. 197-204. 2006.

SU, M-Y.; HEAD, E.; BROOKS, W. M.; WANG, Z.; MUGGENBURG, B. A.; ADAMS, G. E.; SUTHERLANDS, R.; COTMAN, C. W.; NALCIOGLU, O. MR imaging of anatomic and vascular characteristics in a canine model of human aging. **Neurobiology of Aging**. v. 19, n. 5, p. 479-485. 1998.

TAPP, P. D.; SIWAK, C. T.; ESTRADA, J.; HEAD, E.; MUGGENBURG, B. A.; COTMAN, C. W.; MILGRAM, N. W. Size and reversal learning in the Beagle dog as a measure of executive function and inhibitory control in aging. **Learning and Memory**. v. 10, p. 64-73. 2003.

TAPP, P. D.; SIWAK, C. T.; GAO, F. Q.; CHIOU, J-Y.; BLACK, S. E.; HEAD, E.; MUGGENBURG, B. A.; COTMAN, C. W.; MILGRAM, N. W.; SU, M-Y. Frontal lobe volume, function and  $\beta$ -amyloid pathology in a canine model of aging. **The Journal of Neuroscience**. v. 24, n. 38, p. 8205-8213. 2004.

TORP, R.; HEAD, E.; COTMAN, C. W. Ultrastructural analyses of  $\beta$ -amyloid in the aged dog brain: neuronal  $\beta$ -amyloid is localized to the plasma membrane. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**. v. 2, p. 801-810. 2000.

VALENZUELA, M. J.; SACHDEV, P. Brain reserve and dementia: a systematic review. **Psychological Medicine**. v. 36, p. 441-454. 2006.

YAFFE, K.; BARNES, D.; NEVITT, M.; LUI, L.-Y.; COVINSKY, K.. A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. **Archives of Internal Medicine**. v. 161, n. 14, p. 1703-1708. 2001.

YU, C.-H.; SONG, G.-S.; YHEE, J.-Y.; KIM, J.-H.; IM, K.-S.; NHO, W.-G.; LEE, J.-H.; SUR, J.-H. 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**. v. 145, p. 45-58, 2011.

WEST, M. J. Regionally specific loss of neurons in the aging human hippocampus. **Neurobiology of Aging**. v. 14, p. 287-293. 1993.

WEUVE, J.; KANG, J. H.; MANSON, J. E.; BRETELER, M. M. B.; WARE, J. H.; GRODSTEIN, F. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. **American Medical Association**. v. 292, p. 1454-1461. 2004.

## APÊNDICE A – Questionário

Com o aumento da expectativa de vida dos cães tornou-se maior o risco destes animais desenvolverem alterações de comportamento. Geralmente essas alterações são tidas como normais da idade. Entretanto, muitas delas ocorrem devido a doenças que podem ser tratadas ou amenizadas, melhorando a qualidade de vida do cão e seu proprietário.

Para saber se o seu cão tem chance de ser um desses animais em que o diagnóstico de um distúrbio de comportamento ainda não foi feito, favor preencher o questionário abaixo:

Data de hoje: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

### Dados do proprietário:

Nome: \_\_\_\_\_ Tel (res): \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Moradia: ( ) Casa com quintal / jardim ( ) Casa sem quintal / jardim ( ) Apartamento

### Dados do animal:

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Castrado(a)? ( ) NÃO ( ) SIM

Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Motivo: \_\_\_\_\_

1 – Há quanto tempo você está com o seu cão?

\_\_\_\_\_

2 – Quantos animais há na casa no total? E de que espécie eles são (cães, gatos, pássaros...)?

\_\_\_\_\_

3 – O seu animal fica sozinho em casa?

( ) Não ( ) Sim. Por quanto tempo?

\_\_\_\_\_

4 – O seu animal pratica alguma atividade física (passeia na rua, corre no parque, agility...)?

( ) Não ( ) Sim. Qual?

\_\_\_\_\_

Com que frequência e durante quanto tempo?

\_\_\_\_\_

5 – Durante a infância e/ou juventude do seu animal, ele praticava algum tipo de atividade/brincadeira?

( ) Não ( ) Sim. Qual(is)?

---

Sozinho e/ou em companhia de alguém? Quem?

---

6 – O seu animal faz uso de algum medicamento?

( ) Não ( ) Sim. Qual(is)?

---

7 – O seu animal apresenta alguma doença já diagnosticada pelo veterinário?

( ) Não ( ) Sim. Qual(is)?

---

8 – Quando foi a última vez que seu animal foi ao veterinário? Qual motivo?

---

9 – Assinale caso o seu cão apresente algum dos comportamentos abaixo:  Comportamento	SIM	NÃO	Há quanto tempo?  (meses / anos)	Houve piora desde que identificou a alteração?	
				SIM	NÃO
1) Perde-se em locais familiares					
2) Vai para a porta errada / o lado errado da porta para sair					
3) Empaca ao invés de desviar de obstáculos					
4) Anda sem parar, sem propósito aparente					
5) Olha fixo no espaço					
6) Parece incapaz de ouvir sons baixos					
7) Apresenta inquietação durante o sono					

Assimale caso o seu cão apresente algum dos comportamentos abaixo:  Comportamento	SIM	NÃO	Há quanto tempo?  (meses / anos)	Houve piora desde que identificou a alteração?	
				SIM	NÃO
8) Acorda durante a noite e fica agitado					
9) Dorme mais durante o dia do que anteriormente					
10) Evacua / urina dentro de casa, em local inapropriado					
11) Evacua / urina na frente dos proprietários, em local inapropriado					
12) Evacua / urina na área de dormir					
13) Sai de casa e evacua / urina dentro de casa, na volta					
14) Demonstra menos interesse em carinho / contato					
15) Deixa de cumprimentar quando alguém chega					
16) Tem dificuldade para reconhecer pessoas / animais familiares					
17) Briga / evita contato com outros animais					
18) Tem necessidade de contato constante / superdependente					
19) Deixa de responder quando chamado					
20) Se recusa a brincar / passear					
21) Parece sempre irritado					
22) Se irrita quando manipulado					
23) Fica o tempo todo inquieto / agitado					
24) Fica mais choroso / ansioso / triste quando deixado sozinho					
25) Late / chora mais que o de costume					
26) Esquece comandos / tarefas anteriormente aprendidas					
27) Parece incapaz / lento para aprender novas tarefas					
28) Se lambe / morde excessivamente, sem motivo aparente					

As próximas questões deverão ser respondidas somente se algum dos itens da questão anterior tiver sido assinalado com "SIM":

10 – O quanto estes sinais atrapalham na sua convivência ou de sua família com o seu animal?

Muito  Razoável  Pouco  Nada

11 – Se houvesse um tratamento para melhora desses sinais, você gostaria de fazê-lo?

Não  Sim

12 – Mesmo que esse tratamento fosse para o resto da vida do animal, você faria?

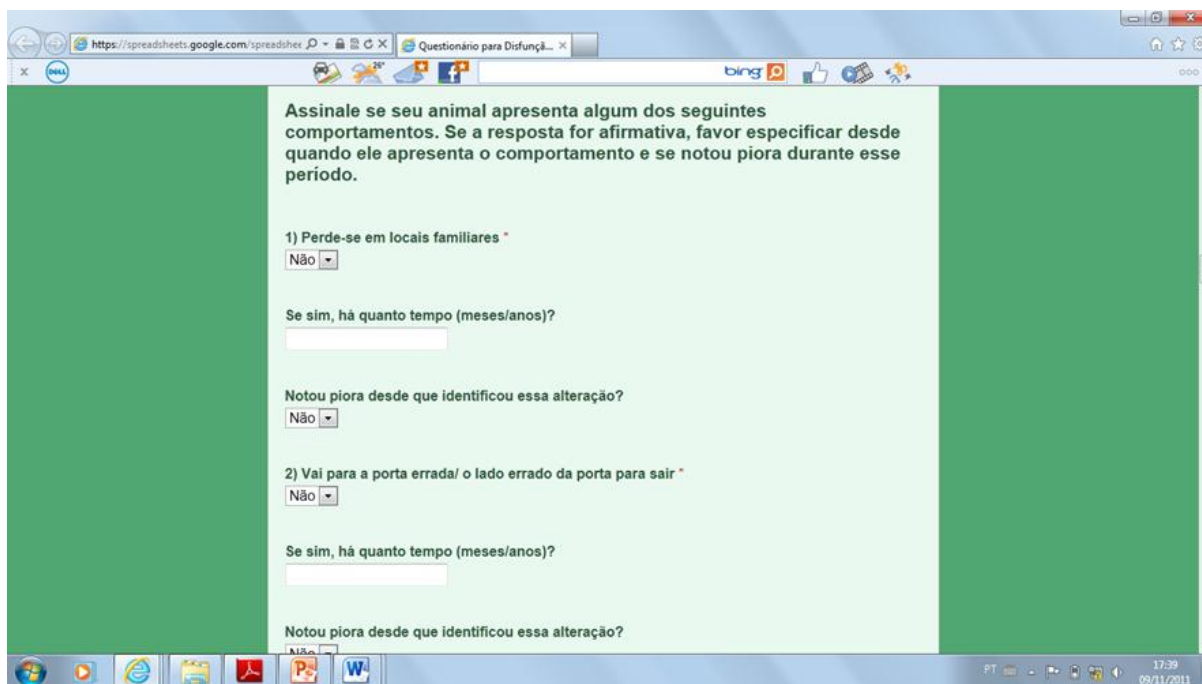
Não  Sim

Obrigada pela sua participação! Caso seu animal apresente indícios de problema comportamental, entrarei em contato.

Atenciosamente, Luciana Santos de Assis – Médica Veterinária



## APÊNDICE B – Início da segunda seção do questionário online



A screenshot of a web browser displaying an online questionnaire. The browser's address bar shows a Google Spreadsheet link. The page title is "Questionário para Disfunçã...". The main content area has a green background and contains the following text:

Assinale se seu animal apresenta algum dos seguintes comportamentos. Se a resposta for afirmativa, favor especificar desde quando ele apresenta o comportamento e se notou piora durante esse período.

1) Perde-se em locais familiares \*

Se sim, há quanto tempo (meses/anos)?

Notou piora desde que identificou essa alteração?

2) Vai para a porta errada/ o lado errado da porta para sair \*

Se sim, há quanto tempo (meses/anos)?

Notou piora desde que identificou essa alteração?

The browser's taskbar at the bottom shows icons for Internet Explorer, Firefox, and several other applications. The system tray on the right indicates the time is 17:39 on 09/11/2011.

## APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Responsável

Nome do Responsável:	Bairro:		
Cidade:	Estado:		
Nome do Cão:	Idade:	Sexo:	Raça:
Data do consentimento:			

Caro (a) responsável, solicitamos sua autorização para a participação de seu animal de estimação na pesquisa **“PREVALÊNCIA DE CASOS SUGESTIVOS DE DISFUNÇÃO COGNITIVA CANINA NO BRASIL”**.

A inclusão de seu animal nessa pesquisa *não acarretará em custos e se dará com a sua permissão e disposição* em responder a um questionário com perguntas relacionadas à história, comportamento e forma de vida de seu animal, para que sejam identificadas prováveis alterações comportamentais relacionadas à Disfunção Cognitiva Canina. Essa doença pode ocorrer em animais idosos e apresenta como sintomas distúrbios de comportamento relacionados à perda cognitiva. O conhecimento obtido com a realização da pesquisa irá auxiliar no desenvolvimento de estudos relacionados ao diagnóstico e tratamento da doença.

Caso haja concordância na participação, o Sr. (a) será informado (a) sobre os resultados da pesquisa. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros animais participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante. Os resultados serão utilizados para fins didáticos e de pesquisa. Caso haja alguma dúvida ou para obtenção de maiores informações, entrar em contato com:

### Identificação do responsável pela pesquisa:

Responsável: MV Luciana Santos de Assis      email: [lucianassis@gmail.com](mailto:lucianassis@gmail.com)      Telefone: 21-82729429  
Instituição: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária  
Endereço: Rodovia BR 465, km 7, Seropédica, Rio de Janeiro. CEP 23890-000  
Prof. Orientador: Dr. João Telhado  
Instituição: Universidade Federal Rural do Rio Janeiro, Instituto de Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinárias

Concordo voluntariamente com a participação do meu animal nesta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante a mesma, sem penalidades ou prejuízos de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Assinatura do participante

Data: / /

Declaro que obtive, de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste responsável pelo animal ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data: / /

## **APÊNDICE D – Orientações sobre a DCC para responsáveis leigos**

### **CFC Grau 0 e I**

Muito obrigada por participar da pesquisa “Levantamento de casos sugestivos de Disfunção Cognitiva Canina no Rio de Janeiro e Brasil”!

Sua participação foi muito importante para a determinação da percentagem da população canina acometida e para as novas pesquisas que serão realizadas de modo que possamos melhorar a qualidade de vida dos muitos cães de idade avançada.

Como foi prometido no texto introdutório do questionário, estamos enviando a avaliação do mesmo indicando a possibilidade de seu cão apresentar disfunção cognitiva. Nos casos positivos sugerimos que entre em contato com o clínico Médico Veterinário que atende o seu cão, fornecendo os nossos contatos para que, se necessário, possamos dar as orientações terapêuticas pertinentes.

Seu cão não apresentou indícios de disfunção. Por enquanto a recomendação é realizar avaliações médicas veterinárias com regularidade (máximo de 6 em 6 meses) afim de prevenir ou diagnosticar precocemente as doenças que acometem mais os animais idosos. O preenchimento do questionário a cada seis meses também é recomendado, pois a Disfunção Cognitiva Canina (DCC) é mais comum à medida que o cão envelhece e geralmente se inicia lentamente. E quanto mais cedo se iniciar o tratamento, maior a qualidade de vida de seu cão.

Como prevenção, ele terá que se alimentar com ração própria para cão idoso (geralmente acima de 7 anos) e suplementada com nutrientes específicos para essa idade por meio de vitaminas comerciais ou frutas e legumes.

É importante que seu cão seja exercitado com regularidade (passear na rua todos os dias, por exemplo) de acordo com o que ele suporta. Brincar e passar um tempo com ele diariamente, incluir brinquedos novos revezados entre si (deixar todos os brinquedos disponíveis para o cão faz com que eles percam a “graça”), ensinar comandos novos como “sentar” ou “deitar”, caso ele ainda não saiba, e exercitar os que ele já aprendeu (não se esqueça de que assim como nós, os cães também necessitam exercitar o cérebro). O ambiente do seu cão também pode ser melhorado. Além da adição de brinquedos podemos colocar alguns objetos com textura, odores e sons diferentes que estimularão o seu companheiro (mas cuidado, nada que seja tóxico).

Todas essas mudanças devem ser feitas gradualmente para seu animal não estranhar. Outra fator importante para diminuir a ansiedade dele e mantê-lo acordado durante o dia e dormindo durante a noite é manter uma rotina. Comer, passear, entre outros, sempre no mesmo horário (ou mesma faixa de horário).

Estamos disponíveis neste e-mail para retirada de quaisquer dúvidas.

### **CFC Grau II/DCC Leve**

Muito obrigada por participar da pesquisa “Levantamento de casos sugestivos de Disfunção Cognitiva Canina no Rio de Janeiro e Brasil”!

Sua participação foi muito importante para a determinação da percentagem da população canina acometida e para as novas pesquisas que serão realizadas de modo que possamos melhorar a qualidade de vida dos muitos cães de idade avançada.

Como foi prometido no texto introdutório do questionário, estamos enviando a avaliação do mesmo indicando a possibilidade de seu cão apresentar disfunção cognitiva. Nos casos positivos sugerimos que entre em contato com o clínico Médico Veterinário que atende o seu cão, fornecendo os nossos contatos para que, se necessário, possamos dar as orientações terapêuticas pertinentes.

Seu cão apresenta indícios de Disfunção Cognitiva com moderada perda da função cognitiva (grau leve da doença).

Não existe cura para essa doença, mas através de medicamentos, alimentação, exercícios e mudanças no ambiente é possível melhorar a qualidade de vida do seu companheiro canino.

Entre em contato com o clínico Médico Veterinário que atende o seu cão, fornecendo os nossos contatos para que, se necessário, possamos dar as orientações terapêuticas pertinentes.

Ele terá que se alimentar com ração própria para cão idoso (geralmente acima de 7 anos) e suplementada com nutrientes específicos para essa idade por meio de vitaminas comerciais ou frutas e legumes.

É importante que seu cão seja exercitado com regularidade (passear na rua todos os dias, por exemplo) de acordo com o que ele suporta. Incluir brincadeiras diárias, brinquedos novos revezados entre si (deixar todos os brinquedos disponíveis para o cão faz com que eles percam a “graça”), ensinar comandos novos como sentar ou deitar, caso ele ainda não saiba, e exercitar os que ele já aprendeu (não se esqueça de que assim como nós, os cães também necessitam exercitar o cérebro). O ambiente do seu cão também pode ser melhorado. Além da adição de brinquedos podem ser colocados alguns objetos com textura, odores e sons diferentes que estimularão o seu companheiro (mas cuidado, nada que seja tóxico).

Todas essas mudanças devem ser feitas gradualmente para seu cão não estranhar. Outra coisa importante para diminuir a ansiedade dele e mantê-lo acordado durante o dia e dormindo durante a noite é manter uma rotina. Comer, passear, entre outros, sempre no mesmo horário (ou mesma faixa de horário).

Provavelmente ele também terá que tomar medicamento que ajudará a melhorar esses sinais, por isso deve ser levado ao veterinário e fazer alguns exames de rotina (é importante avaliar a saúde dele como um todo).

Agradecemos novamente a atenção e nos colocamos a disposição para retirar quaisquer dúvidas (inclusive conversar com seu médico veterinário de confiança) através desse e-mail.

### **CFC Grau III/DCC Severa**

Muito obrigada por participar da pesquisa “Levantamento de casos sugestivos de Disfunção Cognitiva Canina no Rio de Janeiro e Brasil”!

Sua participação foi muito importante para a determinação da percentagem da população canina acometida e para as novas pesquisas que serão realizadas de modo que possamos melhorar a qualidade de vida dos muitos cães de idade avançada.

Como foi prometido no texto introdutório do questionário, estamos enviando a avaliação do mesmo indicando a possibilidade de seu cão apresentar disfunção cognitiva. Nos casos positivos sugerimos que entre em contato com o clínico Médico Veterinário que atende o seu cão, fornecendo os nossos contatos para que, se necessário, possamos dar as orientações terapêuticas pertinentes.

Seu cão apresentou indícios da Disfunção Cognitiva com severa perda da função cognitiva (grau avançado da doença). Como alguns sinais podem ser devido a outras doenças, é necessário realizar um histórico mais detalhado pelo clínico Médico Veterinário.

Não existe cura para essa doença, mas através de medicamentos, alimentação, exercícios e mudanças no ambiente é possível melhorar a qualidade de vida do seu companheiro canino.

Entre em contato com o clínico Médico Veterinário que atende o seu cão, fornecendo os nossos contatos para que, se necessário, possamos dar as orientações terapêuticas pertinentes.

Ele terá que se alimentar com ração própria para cão idoso (geralmente acima de 7 anos) e suplementada com nutrientes específicos para essa idade por meio de vitaminas comerciais ou frutas e legumes.

É importante que seu cão seja exercitado com regularidade (passear na rua todos os dias, por exemplo) de acordo com o que ele suporta. Incluir brincadeiras diárias, brinquedos novos revezados entre si (deixar todos os brinquedos disponíveis para o cão faz com que eles percam a “graça”), ensinar comandos novos como sentar ou deitar, caso ele ainda não saiba, e exercitar os que ele já aprendeu (não se esqueça de que assim como nós, os cães também necessitam exercitar o cérebro). O ambiente do seu cão também pode ser melhorado. Além da adição de brinquedos podem ser colocados alguns objetos com textura, odores e sons diferentes que estimularão o seu companheiro (mas cuidado, nada que seja tóxico).

Todas essas mudanças devem ser feitas gradualmente para seu cão não estranhar. Outro item importante para diminuir a ansiedade dele e mantê-lo acordado durante o dia e dormindo durante a noite é manter uma rotina. Comer, passear, entre outros, sempre no mesmo horário (ou mesma faixa de horário).

Provavelmente ele também terá que tomar medicamento que ajudará a melhorar esses sinais, por isso deve ser levado ao veterinário e fazer alguns exames de rotina (é importante avaliar a saúde dele como um todo).

Agradecemos novamente a atenção e nos colocamos a disposição para retirar quaisquer dúvidas (inclusive conversar com seu médico veterinário de confiança) através desse e-mail.

## **APÊNDICE E – Orientações sobre a DCC para responsáveis médicos veterinários**

### **CFC Grau 0 e I**

Caro(a) colega

Agradecemos por participar da pesquisa “Levantamento de casos sugestivos de Disfunção Cognitiva Canina no Rio de Janeiro e Brasil”.

Sua participação foi muito importante para a determinação da percentagem da população canina acometida e para as novas pesquisas que serão realizadas de modo que possamos melhorar a qualidade de vida dos muitos cães de idade avançada.

Como foi prometido no texto introdutório do questionário, estamos enviando a avaliação do mesmo indicando a possibilidade de seu cão apresentar disfunção cognitiva.

Seu cão não apresentou indícios da doença, possuindo nenhuma ou leve queda na função cognitiva (compatível com a idade). Sugerimos que, além de realizar a avaliação geral regularmente, o questionário preenchido seja repetido a cada seis meses, pois a Disfunção Cognitiva Canina (DCC) é mais comum à medida que o cão envelhece e geralmente se inicia lentamente. E quanto mais cedo se iniciar o tratamento, maior a qualidade de vida de seu animal.

Como em todas as doenças a prevenção na DCC também é importante.

A alimentação suplementada com antioxidantes e cofatores mitocondriais (vit. C e E, selênio, ácido alfa-lipóico, N-acetil-carnitina), ácidos graxos essenciais e estimulantes da produção de serotonina (proteínas de alto valor biológico, carboidratos e vit. B), além do estímulo cognitivo de seu cão (brincadeiras, treinamento de comandos, exercícios físicos) são importantes na redução do dano cognitivo e da evolução da doença, além de prevenir a aparição desse problema.

Já existem rações comerciais específicas para cães idosos e suplementos também para esse fim, apesar de ainda não se saber ao certo as doses e período de uso para cada componente. A adição de frutas e legumes em sua alimentação é também uma boa opção de suplementação.

O Ginkgo biloba possui efeitos antioxidantes e neuroprotetores. A Fosfatidilserina é um fosfolípídeo de membrana que parece facilitar atividades neuronais e manter os níveis normais de neurotransmissores (acetilcolina e noradrenalina), podendo ser utilizada na dose de 100 a 500 mg por dia.

É importante que seu cão seja exercitado com regularidade (passear na rua todos os dias, por exemplo) de acordo com o que ele suporta. Brincar e passar um tempo com ele diariamente, incluir brinquedos novos revezados entre si (deixar todos os brinquedos disponíveis para o cão faz com que eles percam a “graça”), ensinar comandos novos e sempre exercitar os já aprendidos. O ambiente também pode ser melhorado. Além da adição de brinquedos podem ser adicionados alguns objetos com texturas, odores e sons diferentes que estimularão o seu companheiro (tapetes, rádio ligado, fragrâncias diferentes em cada cômodo).

Todas essas mudanças devem ser feitas gradualmente. Outra questão importante para reduzir a ansiedade e ajudar na manutenção do ciclo sono-vigília é manter uma rotina. Comer, passear, entre outros, sempre no mesmo horário.

### **CFC Grau II/DCC Leve**

Caro(a) colega

Agradecemos por participar da pesquisa “Levantamento de casos sugestivos de Disfunção Cognitiva Canina no Rio de Janeiro e Brasil”.

Sua participação foi muito importante para a determinação da porcentagem da população canina acometida e para as novas pesquisas que serão realizadas de modo que possamos melhorar a qualidade de vida dos muitos cães de idade avançada.

Como foi prometido no texto introdutório do questionário, estamos enviando a avaliação do mesmo indicando a possibilidade de seu cão apresentar disfunção cognitiva.

Seu cão apresentou indícios do problema com moderada queda na função cognitiva (grau leve da doença).

Sugerimos que seja realizada uma avaliação geral do seu cão (hemograma, funções renal e hepática, glicemia e urinálise) e avaliação específica se for necessária (oftálmica, ortopédica, endócrina) para descartar possíveis doenças que possam levar a alterações comportamentais semelhantes, podendo, inclusive, cursar juntamente com a DCC.

Assim como nos humanos, essa doença não possui cura e sim tratamento para estacionar ou desacelerar sua evolução. Trata-se de uma ação em conjunto: medicamento, alimentação e manejos ambiental e comportamental (visando o enriquecimento cognitivo).

A Clomipramina (antidepressivo tricíclico) pode ser utilizada no início da doença por aumentar os níveis de neurotransmissores como a serotonina. Sua dose é 1 a 3 mg/kg/BID. Nos primeiros dias o animal pode ficar ligeiramente sedado.

O principal medicamento utilizado é a Selegilina, um inibidor seletivo e irreversível da monoaminoxidase B (MAO B) em cães. Seu mecanismo de ação na DCC ainda não é bem elucidado, mas acredita-se que seja basicamente pela melhora nos impulsos neuronais e na função cognitiva, diminuição dos radicais livres e pelo efeito neuroprotetor. Sua dose é 0,5 – 1mg/kg/SID pela manhã, podendo necessitar de ajuste caso não ocorra melhora significativa em um mês. Possui poucos efeitos colaterais: distúrbio gastrointestinal, hiperatividade ou comportamentos estereotipados. Não deve ser administrada juntamente com antidepressivos, outros inibidores da MAO, efedrina, narcóticos e fenilpropanolamina.

A Propentofilina também pode ser utilizada, melhorando o fluxo sanguíneo cerebral, o metabolismo cerebral através da neuroproteção e da liberação do fator de crescimento neuronal (NGF). É utilizada em países europeus no tratamento de apatia e letargia em cães geriátricos. A dose preconizada em cães é 3 mg/kg/TID ou 2,5 a 5 mg/kg/BID. Nos casos avançados pode ser administrada juntamente com a Selegilina.

Outro medicamento que auxilia no fluxo sanguíneo cerebral devido a sua ação vasodilatadora é a Nicergolina. Possui ações neuroprotetora, serotoninérgica e dopaminérgica. Não deve ser utilizada concomitantemente com outro vasodilatador, com o risco de causar hipotensão, e com agonistas alfa-2 (xilazina, medetomidina), respeitando o intervalo mínimo de 24 horas. A dose é 250 a 500 microgramas/kg/SID pela manhã.

A alimentação suplementada com antioxidantes e cofatores mitocondriais (vit. C e E, selênio, ácido alfa-lipóico, N-acetil-carnitina), ácidos graxos essenciais e estimulantes da produção de serotonina (proteínas de alto valor biológico, carboidratos e vit. B), além do estímulo cognitivo de seu cão (brincadeiras, treinamento de comandos, exercícios físicos) são importantes na redução do dano cognitivo e da evolução da doença, além de prevenir a aparição desse problema.

Já existem rações comerciais específicas para cães idosos e suplementos também para esse fim, apesar de ainda não se saber ao certo as doses e período de uso para cada componente. A adição de frutas e legumes em sua alimentação é também uma boa opção de suplementação.

O Ginkgo biloba possui efeitos antioxidantes e neuroprotetores. A fosfatidilserina é um fosfolípídeo de membrana que parece facilitar atividades neuronais e manter os níveis normais de neurotransmissores (acetilcolina e noradrenalina), podendo ser utilizada na dose de 100 a 500mg por dia.

É importante que seu cão seja exercitado com regularidade (passear na rua todos os dias, por exemplo) de acordo com o que ele suporta. Brincar e passar um tempo com ele diariamente, incluir brinquedos novos revezados entre si (deixar todos os brinquedos disponíveis para o cão faz com que eles percamos a “graça”), ensinar comandos novos e sempre exercitar os já aprendidos. O ambiente também pode ser melhorado. Além da adição de brinquedos podem ser adicionados alguns objetos com texturas, odores e sons diferentes que estimularão o seu companheiro (tapetes, rádio ligado, fragrâncias diferentes em cada cômodo).

Todas essas mudanças devem ser feitas gradualmente. Outra questão importante para reduzir a ansiedade e ajudar na manutenção do ciclo sono-vigília é manter uma rotina, comer, passear, entre outros, sempre no mesmo horário.

Agradecemos mais uma vez a colaboração e esperamos ter ajudado. Estamos à disposição para tirar quaisquer dúvidas e auxiliar no que for preciso.

### **CFC Grau III/ DCC Severa**

Caro(a) colega

Agradecemos pela participação na pesquisa “Levantamento de casos sugestivos de Disfunção Cognitiva Canina no Rio de Janeiro e Brasil”, pois foi muito importante para avançarmos no conhecimento dessa doença no nosso país.

Como falado no questionário on-line ou impresso que você preencheu, estamos enviando uma resposta sobre a possibilidade de seu cão apresentar ou não a doença pesquisada.

Seu cão apresentou indícios do problema com grave queda na função cognitiva (grau avançado da doença).

Sugerimos que seja realizada uma avaliação geral do seu cão (hemograma, funções renal e hepática, glicemia e urinálise) e avaliação específica se for necessária (oftálmica, ortopédica, endócrina) para descartar possíveis doenças que possam levar a alterações comportamentais semelhantes, podendo, inclusive, cursar juntamente com a DCC.

Assim como nos humanos, essa doença não possui cura e sim tratamento para estacionar ou desacelerar sua evolução. Trata-se de uma ação em conjunto: medicamento, alimentação e manejos ambiental e comportamental (visando o enriquecimento cognitivo).

O principal medicamento utilizado é a Selegilina, um inibidor seletivo e irreversível da monoaminoxidase B (MAO B) em cães. Seu mecanismo de ação na DCC ainda não é bem elucidado, mas acredita-se que seja basicamente pela melhora nos impulsos neuronais e na função cognitiva, diminuição dos radicais livres e pelo efeito neuroprotetor. Sua dose é 0,5 – 1mg/kg/SID pela manhã, podendo necessitar de ajuste caso não ocorra melhora significativa em um mês. Possui poucos efeitos colaterais: distúrbio gastrointestinal, hiperatividade ou comportamentos estereotipados. Não deve ser administrada juntamente com antidepressivos, outros inibidores da MAO, efedrina, narcóticos e fenilpropanolamina.

A Propentofilina também pode ser utilizada, melhorando o fluxo sanguíneo cerebral, o metabolismo cerebral através da neuroproteção e da liberação dos fatores de crescimento neuronal (NGF). É utilizada em países europeus no tratamento de apatia e letargia em cães geriátricos. A dose preconizada em cães é 3 mg/kg/TID ou 2,5 a 5 mg/kg/BID. Nos casos avançados pode ser administrada juntamente com a Selegilina.

Outro medicamento que auxilia no fluxo sanguíneo cerebral devido a sua ação vasodilatadora é a Nicergolina. Possui também ações neuroprotetora, serotoninérgica e dopamimérgica. Não deve ser utilizada concomitantemente com outro vasodilatador, com o risco de causar hipotensão, e com agonistas alfa-2 (xilazina, medetomidina), respeitando o intervalo mínimo de 24 horas. A dose é 250 a 500 microgramas/kg/SID pela manhã.



A Clomipramina (antidepressivo tricíclico) pode ser utilizada no início da doença por aumentar os níveis de neurotransmissores como a serotonina. Sua dose é 1 a 3 mg/kg/BID. Nos primeiros dias o animal pode ficar ligeiramente sedado.

A alimentação suplementada com antioxidantes e cofatores mitocondriais (vit. C e E, selênio, ácido alfa-lipóico, N-acetil-carnitina), ácidos graxos essenciais e estimulantes da produção de serotonina (proteínas de alto valor biológico, carboidratos e vit. B), além do estímulo cognitivo de seu cão (brincadeiras, treinamento de comandos, exercícios físicos) são importantes na redução do dano cognitivo e da evolução da doença, além de prevenir a aparição desse problema.

Já existem rações comerciais específicas para cães idosos e suplementos também para esse fim, apesar de ainda não se saber ao certo as doses e período de uso para cada componente. A adição de frutas e legumes em sua alimentação é também uma boa opção de suplementação.

O Ginkgo biloba possui efeitos antioxidantes e neuroprotetores.

A Fosfatidilserina é um fosfolípídeo de membrana que parece facilitar atividades neuronais e manter os níveis normais de neurotransmissores (acetilcolina e noradrenalina), podendo ser utilizada na dose de 100 a 500 mg por dia.

É importante que seu cão seja exercitado com regularidade (passear na rua todos os dias, por exemplo) de acordo com o que ele suporta. Brincar e passar um tempo com ele diariamente, incluir brinquedos novos revezados entre si (deixar todos os brinquedos disponíveis para o cão faz com que eles percam a “graça”), ensinar comandos novos e sempre exercitar os já aprendidos. O ambiente também pode ser melhorado. Além da adição de brinquedos podem ser colocados alguns objetos com texturas, odores e sons diferentes que estimularão o seu companheiro (tapetes, rádio ligado, fragrâncias diferentes em cada cômodo).

Todas essas mudanças devem ser feitas gradualmente.

Outra questão importante para reduzir a ansiedade dele e ajudar na manutenção do ciclo sono-vigília é manter uma rotina. Comer, passear, entre outros, sempre no mesmo horário.

Agradecemos mais uma vez a colaboração e esperamos ter ajudado. Estamos à disposição para tirar quaisquer dúvidas e auxiliar no que for preciso.

Luciana S. de Assis  
Mestranda em Medicina Veterinária UFRRJ  
CRMV-RJ 11252  
Cel: (21) 82729429

## **APÊNDICE F – Perfil dos participantes da pesquisa “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.**

Os 375 animais estavam distribuídos em 20 estados brasileiros. Os estados com maior número de entrevistas foram Rio de Janeiro (42,4%) e São Paulo (31,5%), seguidos por Minas Gerais (8,5%), Rio Grande do Sul (4,5%), Distrito Federal (2,7%), Santa Catarina (2,4%), Bahia e Paraná (1,9% cada), além de Amazonas, Ceará, Goiás, Maranhão, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Pará, Paraíba, Piauí, Rio Grande do Norte, Rondônia e Roraima (abaixo de 1,9% cada). A distribuição dos participantes é semelhante à concentração populacional nos estados brasileiros, segundo a estimativa para 2011. Os estados SP (21,6%), MG (10,3%), RJ (8,4%), BA (7,3%), RS (5,6%) e PR (5,5%) são os seis estados mais populosos do Brasil. Santa Catarina possui 3,3% da população brasileira e o DF 1,3%, ocupando o 11º e 20º lugares, respectivamente (IBGE, 2011). O maior número de participantes do RJ era esperado, visto que 31,7% (119) dos entrevistados foi presencialmente no HVPA da UFRRJ, hospital referência no atendimento veterinário para a região.

As formas de moradia dos cães foram casa com quintal/jardim (76,5%), apartamento (20%) e casa sem quintal/jardim (2,9%). Esses dados corroboram com a estimativa de populações animais quanto ao tipo de domicílio em São Paulo: casa com quintal (78,1%), apartamento (12%) e casa sem quintal (3,7%) (CANATTO, 2010).

Dos 375 cães, 238 eram fêmeas (63,5%) e 137 machos (36,5%). A porcentagem de fêmeas foi maior do que as encontradas em outros levantamentos da DCC fora do Brasil. Salvin et al. (2010b) obtiveram 54,8% de fêmeas (Austrália, Nova Zelândia, Reino Unido e Estados Unidos), enquanto que Azkona et al. (2009) 50,5% na Espanha. Em sua pesquisa de caracterização das populações caninas e felinas na região metropolitana de São Paulo, Canato (2010) encontrou 47,3% de fêmeas e 52,7% de machos, demonstrando um equilíbrio entre os sexos em sua distribuição quando consideradas todas as faixas etárias. Entretanto, o maior número de fêmeas participantes no presente estudo pode ser devido à maior longevidade das mesmas (BENTUBO et al., 2007), visto que só foram analisados os cães idosos. Outra possibilidade é o fato de cães esterilizados também apresentarem maior longevidade (CATANNO, 2010), pois nessa pesquisa a porcentagem de fêmeas esterilizadas foi superior a de machos esterilizados (61,3% e 35%, respectivamente), enquanto que nas outras pesquisas o número de fêmeas e machos esterilizados foi o mesmo (AZKONA et al., 2009; SALVIN et al., 2010b). Este dado precisa de mais pesquisas, pois a falta de estatísticas populacionais torna irrelevante qualquer análise da influência do sexo na DCC, apesar da influência do mesmo na DA.

As idades variaram de oito a 19 anos com média de 13 anos. Na pesquisa de Salvin et al. (2010b) participaram cães com oito a 19 anos e oito meses de idade, sendo a média um pouco inferior à do presente estudo (11 anos e nove meses). A distribuição por faixa etária encontra-se na Figura 1.

Quanto ao estado reprodutivo, 51,7% dos cães eram esterilizados, sendo que 61,3% das fêmeas e apenas 35% dos machos, índices bem abaixo dos encontrados por Salvin et al. (2010b) que foram 94,1% entre as fêmeas e 84,3% dos machos. Esses dados refletem o baixo índice de esterilização no Brasil, principalmente em machos, como demonstrado na pesquisa na região metropolitana de São Paulo na qual foram encontrados 23,4% das fêmeas e 11,4% dos machos esterilizados (CATANNO, 2010).

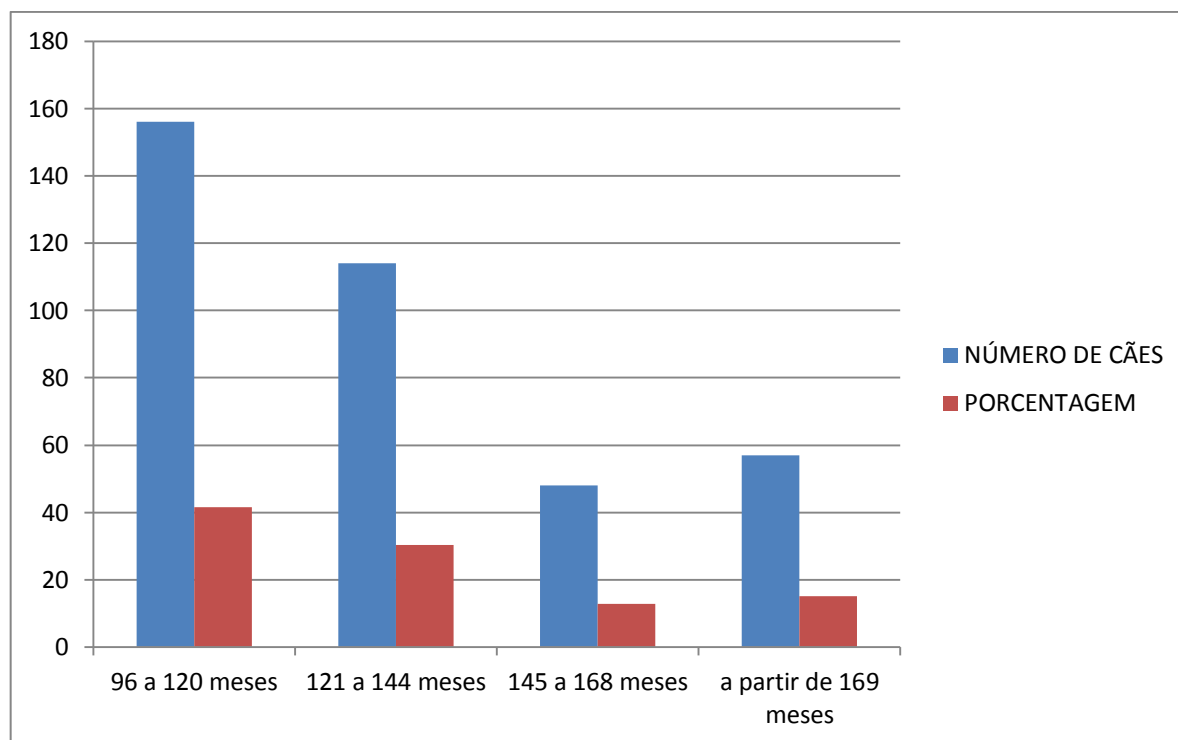


Figura 1. Gráfico da distribuição dos cães participantes da pesquisa em faixas etárias. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

O procedimento de esterilização foi realizado principalmente quando o animal era adulto (38,7%) e idoso (39,2%) e sua principal causa relacionada a aspectos médicos (52,9%), seguida pelos aspectos reprodutivos (33,5%) (Figura 2). Entretanto, o aspecto reprodutivo foi a principal causa para a esterilização dos participantes quando a cirurgia foi realizada quando estes eram filhotes ou jovens (57,9%), e os aspectos médicos quando foi realizada em adultos e idosos (64,2%). Visto que a porcentagem de cães esterilizados foi relativamente baixa era esperado que a principal causa da realização desse procedimento fosse referente aos aspectos médicos e com os animais adultos e idosos, pois nesses casos a esterilização geralmente é necessária para a manutenção da saúde do animal como quando ocorre o complexo hiperplasia endometrial cística (piometra) e a hiperplasia prostática. Da mesma forma, a esterilização de cães quando filhotes e jovens é normalmente devido à intenção de evitar a procriação, principal característica dos aspectos reprodutivos.

Em relação ao quesito raça os participantes se distribuíram em: Sem Raça Definida (32%), Poodle (21,87%), Pinscher (7,2%), Cocker Spaniel (6,4%), Teckel (4,8%) e Retriever do Labrador (3,73%). Em pesquisa sobre a prevalência de neoplasias em cães realizada em Curitiba, De Nardi et al. (2002) encontraram distribuição das raças semelhante: Sem Raça Definida (31,2%), Pastor Alemão (12,6%), Poodle (11,4%), Boxer (10,8%) e Cocker Spaniel (7,5%). A raça Boxer que no presente estudo figurou com poucos animais, na pesquisa de De Nardi et al. (2002) estava entre os quatro mais representados possivelmente devido a sua alta incidência de neoplasias, em especial os Mastocitomas.

A maioria dos cães foi adotada quando filhotes (89,6%). Segundo Catanno (2010), o objetivo de posse de animais de estimação é principalmente a companhia proporcionada por eles (76,6%), sendo a motivação para essa posse: porque gosta 74,2%, presente 7,6%, necessidade 3,1% e por dó 2,6%. Normalmente as pessoas quando querem adotar ou comprar cães para companhia ou quando ganham o animal de presente, fazem-no quando são filhotes. Possivelmente a adoção de animais mais velhos ocorra devido ao sentimento de pena/compaixão.

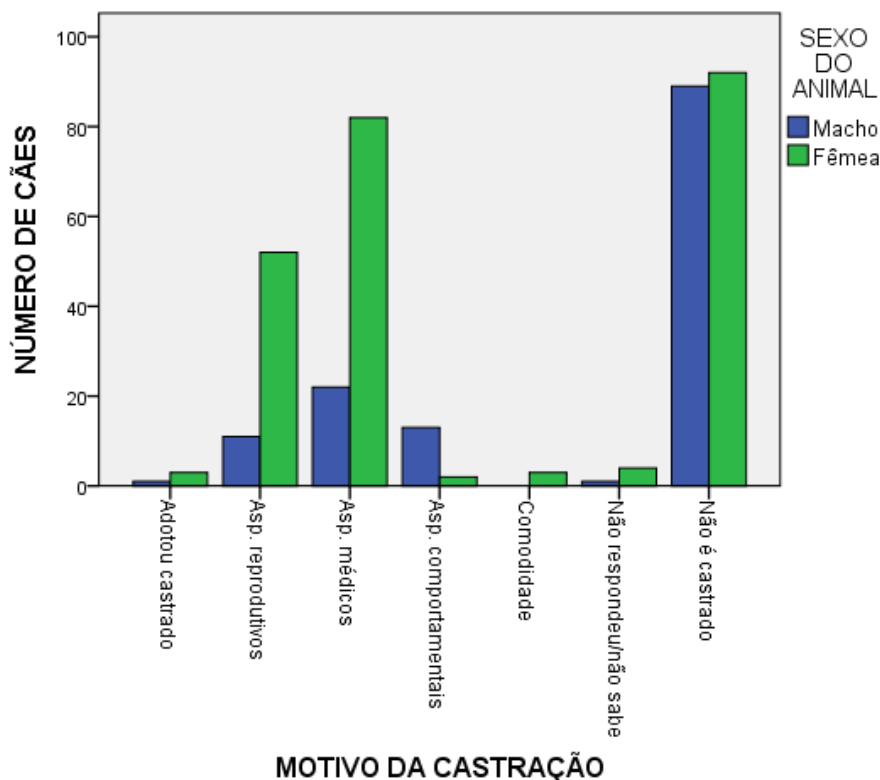


Figura 2. Motivo da castração de acordo com o sexo dos cães de 8 a 19 anos do estudo “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

Quando perguntados se seus cães permaneciam algum tempo sozinhos (sem a presença de um humano) em casa, 65,3% dos tutores responderam afirmativamente sendo que 71,8% ficavam sozinhos de cinco a sete vezes na semana. Com relação à duração 42,5% dos animais ficavam sozinhos de três a seis horas por dia e 20,4% de nove a 12 horas por dia. Provavelmente a maior porcentagem de cães que permanecem sozinhos é devido ao trabalho de seus responsáveis, visto que tanto a frequência quanto a duração são equivalentes ao horário comercial.

Do total, 43,2% dos animais conviviam com um ou mais cães, 24% sem outros animais e 14,9% com cães e gatos, demonstrando que mais da metade convive com outros animais além de seus tutores. Entretanto, não foi especificado de que forma e durante quanto tempo era essa convivência, não sendo possível avaliar o grau de interação entre os mesmos e se era benéfica ou não.

A maior parte dos cães (55,2%) praticava atividade física, sendo a principal atividade caminhada na rua (69,6%). Desses animais 35% exercitavam-se todos os dias, 16,4% de uma a duas vezes na semana e 14,5% duas vezes diariamente. As atividades duravam em média 20 minutos para 21,3% dos cães, 30 minutos para 15,5% e 60 minutos ou mais para 9,2%. Uma pesquisa realizada na Austrália verificou que 75% dos responsáveis exercitavam seus cães, sendo que 50% realizavam em média de uma a duas vezes por dia (MCHARG et al., 1995). Em outro estudo, 77% dos cães haviam saído para se exercitarem na última semana e somente 12% eram exercitados em seus quintais. A frequência média foi cinco vezes e a duração 150 minutos, ambos por semana (ROBERTSON, 2003). O número de animais que praticavam atividade física no presente estudo foi menor do que os encontrados em outras pesquisas. Entretanto, a frequência e a duração média semanal foram semelhantes. A diferença pode ser

devido à idade, pois as outras pesquisas consideraram cães de todas as faixas etárias, e ao possível baixo costume dos tutores brasileiros em exercitar seus animais.

Quando filhotes e jovens, 78,1% dos cães desempenhavam algum tipo de atividade física e/ou brincadeira. As principais brincadeiras consistiam em comportamentos predatórios sem supervisão (25,7%), outros comportamentos lúdicos (15,7%), corrida no quintal (14,9%), brincadeiras com outros cães (2,5%) e com os tutores (2,2%). A atividade física mais praticada era a caminhada na rua (21,2%), seguida por corrida na rua (2,7%), natação (2,5%) e caminhada no parque (2,2%). Somente quatro (0,8%) cães praticavam *agility*, quatro (0,8%) adestramento e três (0,6%) participavam de competições de uma dessas duas atividades. Essas atividades/brincadeiras eram realizadas principalmente com seus tutores (44,2%), seus tutores e outros cães (17,7%), sozinho e com seus tutores (9,2%), outros cães (6,8%), sozinho e com outros cães (4,8%) e com seus tutores, outros cães e sozinho (4,8%). Os comportamentos predatórios sem supervisão e os demais lúdicos são típicos dessa fase na qual eles praticam padrões comportamentais adultos, por isso era esperado que eles fossem prevalentes. Já a porcentagem de brincadeiras com seus tutores foi baixa, considerando que a interação entre os mesmos é importante no desenvolvimento do filhote. Entretanto, podem ter sido pouco relatados possivelmente devido ao esquecimento do responsável. Quanto às atividades físicas, a caminhada na rua foi a mais relatada assim como nas atividades atuais, demonstrando que o tutor brasileiro não possui o hábito de exercitar seu cão com exercícios mais complexos e muitas vezes típicos de cada raça. O adestramento igualmente foi pouco relatado o que pode ser interpretado como pouco importante na visão dos responsáveis.

Aproximadamente 37% dos cães faziam uso de algum tipo de medicamento: Suplemento Nutricional (20,7%), Vasodilatadores (15,1%), Colírio (7,6%), Antibiótico e Hormônio/Supressor da adrenal (7,2% cada), Anti-inflamatório Não Esteroidal (6,4%) e Diurético (5,6%). A primeira classe de medicamento constituiu principalmente os suplementos articulares seguido dos antioxidantes, enquanto que os Vasodilatadores eram basicamente os inibidores da ECA (Enzima Conversora da Angiotensina), configurando os tratamentos para enfermidades que ocorrem mais comumente na senilidade.

Praticamente metade dos animais apresentava alguma doença já diagnosticada por outros Médicos Veterinários (50,9%). Os sistemas mais acometidos eram: Cardiovascular e Músculo-esquelético (16,8% cada), Cutâneo (13,8%), Oftálmico (11,8%), Endócrino (10,1%) e Reprodutivo (6,3%). Segundo Salvin et al. (2010b), as enfermidades mais prevalentes foram artrite (54,1%), deficiência auditiva (30,3%) e deficiência visual (23,6%). A artrite e deficiência visual encontraram-se dentro dos quatro sistemas mais acometidos no presente estudo, apesar de apresentarem porcentagem bem inferior. A deficiência auditiva foi pouco diagnosticada, entretanto, por meio da alteração comportamental “parece incapaz de ouvir sons baixos” notou-se que era uma doença prevalente.

O período médio em que o cão foi examinado por um Médico Veterinário foi 259 dias. De acordo com Catanno (2010), 36,7% dos cães de São Paulo são levados ao Médico Veterinário de modo sistemático e 12,4% somente para vacinação. Considerando que a vacinação de cães adultos ocorre a cada ano, espera-se que a média de visitas ao profissional de saúde animal seja de até um ano (365 dias).

Dos tutores, 15,2% declararam-se profissionais ou estudantes de Medicina Veterinária, número esperado devido à divulgação por meio do conselho e associação de classe e faculdades desse curso.

**APÊNDICE G – Perfil dos cães participantes de acordo com o comprometimento cognitivo. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.**

Tabela 1. Características dos cães de acordo com o grau de comprometimento na função cognitiva. “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013.

CATEGORIAS		DISFUNÇÃO COGNITIVA CANINA			
		SEM		COM	
		Grau 0	Grau I	Grau II	Grau III
<b>Faixa etária</b>	96 a 120 meses	20,3%	13,1%	5,9%	2,4%
	121 a 144 meses	8,5%	11,2%	5,6%	5,1%
	145 a 168 meses	1,3%	3,2%	4,8%	3,5%
	A partir de 169 meses	0,5%	1,9%	2,7%	10,1%
<b>Idade média (meses)</b>		117,2	130,5	141,9	166
<b>Raça</b>	Com raça definida	61,7%	70,9%	64,8%	75,9%
	Sem raça definida	38,3%	29,1%	35,2%	24,1%
<b>Sexo e Esterilização</b>	Fêmea inteira	9,6%	7,7%	3,7%	3,5%
	Fêmea esterilizada	11,2%	10,9%	7,2%	8,5%
	Macho inteiro	6,9%	6,9%	4,5%	5,3%
	Macho esterilizado	2,4%	3,7%	3,2%	3,2%
<b>Faixa etária da esterilização</b>	Filhote (até 1 ano)	4,0%	1,1%	0,8%	0,3%
	Jovem (1 a 2 anos)	1,6%	1,1%	0,8%	0,5%
	Adulto (2 a 8 anos)	5,1%	7,5%	2,9%	4,5%
	Idoso (≥ 8 anos)	2,9%	5,1%	5,9%	6,4%
<b>Motivo da esterilização</b>	Adotou esterilizado	0,8%	0%	0,3%	0%
	Aspec. Reprodutivos	6,9%	4,8%	2,4%	2,7%
	Aspec. Médicos	4,5%	8,3%	7,7%	7,2%
	Aspec. Comportamentais	1,1%	1,3%	0,3%	1,3%
	Comodidade	0,3%	0%	0%	0,5%
<b>Tipo de moradia</b>	Casa com quintal/jardim	24,3%	21,3%	15,5%	15,5%
	Casa sem quintal/jardim	0,8%	0,8%	0,5%	0,8%
	Apartamento	5,6%	6,9%	2,7%	4,8%
<b>Faixa etária quando foi adotado</b>	Filhote (até 1 ano)	26,4%	26,9%	17,6%	18,7%
	Jovem (1 a 2 anos)	0,8%	0,8%	0,3%	0,5%
	Adulto (2 a 8 anos)	3,5%	1,3%	0,3%	1,1%
	Idoso (≥ 8 anos)	0%	0%	0,8%	0,8%
<b>Fica sozinho em casa</b>	Sim	19,5%	18,1%	13,3%	14,4%
	Não	11,2%	11,2%	5,6%	6,7%
<b>Frequência que fica sozinho em casa</b>	Raro	0,8%	1,6%	0,8%	1,6%
	Cada 15 dias	1,6%	2,1%	1,1%	0,5%
	1 a 4 vezes na semana	0,8%	0,8%	2,1%	0,3%
	5 a 7 vezes na semana	14,9%	13,1%	8,0%	10,9%
	Variável	0%	0,3%	0,5%	0,8%
<b>Tempo que fica sozinho em casa</b>	Até 3 horas por dia	1,9%	2,9%	2,9%	2,4%
	3 a 6 horas por dia	9,1%	6,7%	4,8%	7,2%
	6 a 9 horas por dia	1,3%	1,6%	0%	0,8%
	9 a 12 horas por dia	4,0%	4,0%	2,9%	2,4%
	12 a 15 horas por dia	0,3%	0,3%	0,3%	0%
	15 a 24 horas por dia	0,5%	0,5%	0,3%	0%
	Variável	0,3%	0,5%	0%	0,8%
	Não especificado	2,1%	1,6%	2,1%	0,8%
<b>Convive com outros animais</b>	Nenhum	5,3%	7,2%	6,1%	5,3%
	Cães	13,6%	11,2%	8,3%	10,1%
	Gatos	1,6%	0,5%	0,8%	0,3%
	Outros	1,6%	1,1%	0,8%	0,5%
	Cães e gatos	5,3%	5,6%	2,1%	1,9%
	Cães e outros	2,1%	2,4%	0,5%	1,1%
	Gatos e outros	0%	0%	0,3%	0%
	Cães, gatos e outros	0,8%	1,1%	0%	1,3%

<b>Pratica atividade física atualmente</b>	Não pratica	14,1%	11,7%	8,3%	11,2%
	Intensidade baixa	2,9%	1,9%	0,8%	0,3%
	Intensidade satisfatória	12,3%	14,7%	8,5%	9,3%
	Brincadeira	0,3%	0,3%	0,5%	0,3%
	Baixa/Brincadeira	0%	0%	0,3%	0%
<b>Frequência da atividade física atual</b>	Satisfatória/Brincadeira	1,1%	0,3%	0,5%	0%
	1 x ao mês/A cada 15 dias	0,5%	0,5%	0,8%	0,5%
	1 a 2 x na semana	1,6%	3,7%	2,7%	1,1%
	3 a 4 x na semana	1,3%	1,9%	1,1%	1,6%
	5 a 6 x na semana	0,8%	0%	0,5%	0,8%
	7 x na semana/1 x ao dia	6,7%	6,4%	3,7%	2,7%
	7 x na semana/2 x ao dia	2,9%	2,1%	1,1%	1,9%
	7 x na semana/3 x ao dia	0,8%	0,5%	0,8%	0,3%
	7 x na semana/≥4 x ao dia	1,6%	1,3%	0,3%	0,5%
<b>Duração da atividade física atual</b>	Não respondeu	0,5%	1,1%	0,3%	0,3%
	10 minutos	0,8%	1,3%	0,5%	2,1%
	20 minutos	4,3%	3,2%	1,3%	2,9%
	30 minutos	1,9%	2,4%	2,9%	1,3%
	40 minutos	0,3%	1,9%	0,3%	0,3%
	50 minutos	0%	0%	0,3%	0%
	≥60 minutos	1,9%	1,1%	1,6%	0,5%
	Ao longo do dia	2,1%	2,7%	1,1%	0,5%
	Não respondeu	5,6%	5,1%	3,2%	1,9%
<b>Praticava atividade física na infância</b>	Não praticava	7,7%	3,5%	5,6%	5,1%
	Intensidade baixa	3,5%	1,6%	1,3%	1,1%
	Intensidade satisfatória	4,5%	5,3%	3,2%	5,1%
	Intensidade alta	0,8%	0,8%	0%	0,3%
	Brincadeira	6,7%	8,3%	4,5%	3,7%
	Baixa/Brincadeira	2,9%	4,8%	0,5%	2,4%
	Satisfatória/Brincadeira	3,7%	4,8%	3,5%	3,5%
	Alta/Brincadeira	0,3%	0%	0,3%	0%
<b>Faz uso de medicamentos</b>	Sim	8,3%	11,7%	7,2%	10,7%
	Não	22,4%	17,6%	11,5%	10,4%
<b>Doença pré-diagnosticada</b>	Sim	13,3%	14,9%	10,1%	12,5%
	Não	17,3%	14,1%	8,5%	8,5%
<b>Última visita ao veterinário</b>	É veterinário/hoje	1,6%	2,9%	1,6%	1,6%
	Até 1 mês	10,7%	11,2%	6,7%	6,7%
	Até 1 ano	12,5%	12,3%	9,3%	12,3%
	Até 3 anos	1,3%	1,3%	0,5%	0%
	Mais de 3 anos	3,5%	0,8%	0,5%	0,3%
	Periodicamente	0%	0,3%	0%	0,3%
	Não se lembra	1,1%	0,5%	0,3%	0%

**APÊNDICE H – Análise por Componentes Principais das variáveis referentes ao perfil dos caninos participantes do estudo  
“Levantamento de casos de DCC no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013. – Matriz de correlação**

**MATRIZ DE CORRELAÇÃO**

	SEXO	IDADE	TEMP CAST	ASPREP	ASP MEDICO	TEMP ADOT	DUR TEMPSO	FRQ TEMPSO	ATIVFIS AT SAT	FQATIV FISAT	ATIVINF SAT	MED CARD/RE	DOENÇA ACS	COM RAÇA	ATIVINF BAIX	ATIVINF BRIN	TEMPO VET	MED SUPL	DURATIV FIS	MORA DIA
SEXO	1,000	-,061	,217	,194	,221	-,040	-,055	-,041	,002	-,159	,013	-,003	-,141	-,036	-,061	,099	,081	-,062	-,015	-,048
IDADE	-,061	1,000	,175	-,105	,186	,872	-,147	-,032	-,019	-,062	,054	,301	,259	,037	,007	,013	-,076	,066	-,068	,058
TEMPCAST	,217	,175	1,000	,491	,333	,155	,064	,029	-,056	-,092	-,053	,124	,153	-,127	-,043	-,072	,054	-,077	-,058	,025
ASPREP	,194	-,105	,491	1,000	-,231	-,117	,041	-,027	-,031	-,047	-,005	-,059	,048	-,139	,008	-,051	,115	-,109	-,075	-,048
ASPMEDICO	,221	,186	,333	-,231	1,000	,185	,045	,018	,121	-,003	,035	,102	,075	,012	-,069	,067	-,059	,088	,143	,086
TEMPOADOT	-,040	,872	,155	-,117	,185	1,000	-,138	-,039	-,025	-,033	,096	,257	,240	,064	,041	,106	-,042	,088	-,058	,095
DURTEMPSO	-,055	-,147	,064	,041	,045	1,000	,620	-,020	-,038	,035	-,013	,074	,035	,035	-,055	-,102	,025	-,008	,155	
FRQTEMPSO	-,041	-,032	,029	-,027	,018	-,039	,620	1,000	,064	,088	,019	-,065	,030	-,004	,091	-,053	-,123	,074	,058	,223
ATIVFISATSAT	,002	-,019	-,056	-,031	,121	-,025	-,020	,064	1,000	,465	,202	-,044	,045	,090	,052	,122	-,081	,092	,459	,265
FQATIVFISAT	-,159	-,062	-,092	-,047	-,003	-,033	-,038	,088	,465	1,000	,081	-,027	,030	,102	,137	,118	-,084	,019	,233	,255
ATIVINFSAT	,013	,054	-,053	-,005	,035	,096	,035	,019	,202	,081	1,000	,044	,055	,193	-,205	-,025	-,136	,078	,127	,052
MEDCARD/RE	-,003	,301	,124	-,059	,102	,257	-,013	-,065	-,044	-,027	,044	1,000	,519	,077	,059	,089	-,125	,057	-,062	,134
DOENÇAACS	-,141	,259	,153	,048	,075	,240	,074	,030	,045	,030	,055	,519	1,000	,052	-,012	,090	-,199	,233	-,012	,131
COMRAÇA	-,036	,037	-,127	-,139	,012	,064	,035	-,004	,090	,102	,193	,077	,052	1,000	-,080	,035	-,194	,041	,033	,212
ATIVINFBAIX	-,061	,007	-,043	,008	-,069	,041	,035	,091	,052	,137	-,205	,059	-,012	-,080	1,000	,157	,104	,000	,031	-,004
ATIVINFBRIN	,099	,013	-,072	-,051	,067	,106	-,055	-,053	,122	,118	-,025	,089	,090	,035	,157	1,000	-,149	,087	,124	,028
TEMPOVET	,081	-,076	,054	,115	-,059	-,042	-,102	-,123	-,081	-,084	-,136	-,125	-,199	-,194	,104	-,149	1,000	-,105	-,060	-,090
MEDSUPL	-,062	,066	-,077	-,109	,088	,088	,025	,074	,092	,019	,078	,057	,233	,041	,000	,087	-,105	1,000	,106	,036
DURATIVFIS	-,015	-,068	-,058	-,075	,143	-,058	-,008	,058	,459	,233	,127	-,062	-,012	,033	,031	,124	-,060	,106	1,000	,060
MORADIA	-,048	,058	,025	-,048	,086	,095	,155	,223	,265	,255	,052	,134	,131	,212	-,004	,028	-,090	,036	,060	1,000

SEXO: Sexo do cão; IDADE: Idade do cão; TEMPCAST: Tempo que o cão é castrado; ASPREP: Esterilização por aspectos reprodutivos; ASPMEDICO: Esterilização por aspectos médicos; TEMPOADOT: Tempo que o cão foi adotado; DURTEMPSO: Duração do tempo que o cão fica sozinho em casa; FRQTEMPSO: Frequência que o cão fica sozinho em casa; ATIVFISATSAT: Atividade física atual de intensidade satisfatória; FQATIVFISAT: Frequência da atividade física atual; ATIVINFSAT: Atividade física durante a infância de intensidade satisfatória; MEDCARD/RE: Uso de medicamentos para doenças cardiorrespiratórias; DOENÇAACS: Doença que pode causar alterações comportamentais semelhantes à DCC; COMRAÇA: Com raça definida; ATIVINFBAIX: Atividade física durante a infância de baixa intensidade; ATIVINFBRIN: Atividade de brincadeiras durante a infância; TEMPOVET: Tempo que o cão não vai ao veterinário; MEDSUPL: Uso de medicamentos do tipo Suplemento Nutricional; DURATIVFIS: Duração da atividade física atual; MORADIA: Tipo de moradia.



**APÊNDICE I – Análise por Componentes Principais das variáveis referentes ao perfil dos caninos participantes do estudo “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013 - Resultados de autovalores e percentual das variâncias total e acumulada.**

Utilizando como critério o autovalor maior que 1, foram obtidos oito (8) componentes principais de maior relevância, que explicam 66,2% da variância total.

Tabela 1. Análise multivariada por componentes principais das variáveis referentes ao perfil dos caninos participantes do estudo “Levantamento de casos de DCC no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013 – Resultados de autovalores e percentual das variâncias total e acumulada dos dados para oito fatores e 20 variáveis relacionadas.

<b>COMPONENTE PRINCIPAL</b>	<b>AUTOVALOR</b>	<b>PROPORÇÃO</b>	<b>PROPORÇÃO ACUMULADA</b>
<b>CP1</b>	2,607	13,036	13,036
<b>CP2</b>	2,281	11,403	24,439
<b>CP3</b>	1,772	8,860	33,298
<b>CP4</b>	1,626	8,131	41,429
<b>CP5</b>	1,399	6,994	48,423
<b>CP6</b>	1,273	6,363	54,786
<b>CP7</b>	1,206	6,030	60,816
<b>CP8</b>	1,066	5,329	66,146

**APÊNDICE J – Análise por Componentes Principais das variáveis referentes ao perfil dos caninos participantes do estudo “Levantamento de casos de Disfunção Cognitiva Canina no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013 – Coeficientes de correlação entre as variáveis analisadas e os componentes principais.**

Tabela 1. Análise por Componentes Principais das variáveis referentes ao perfil dos caninos participantes do estudo “Levantamento de casos de DCC no Brasil”, UFRRJ, Seropédica, 2013 – Coeficientes de correlação entre as variáveis analisadas e os componentes principais.

VARIÁVEIS <sup>1</sup>	COMPONENTES PRINCIPAIS							
	1	2	3	4	5	6	7	8
TEMPO ADOTADO	<b>0,714<sup>2</sup></b>	-0,408	-0,144	-0,013	0,087	0,255	0,290	-0,024
IDADE	<b>0,708</b>	-0,445	-0,124	-0,035	0,071	0,233	0,307	-0,069
DOENÇA CAUSA ACS	<b>0,598</b>	-0,118	0,181	-0,161	0,119	-0,452	-0,231	-0,182
MED CARD/RESP	<b>0,565</b>	-0,243	0,066	-0,125	0,116	-0,340	-0,210	0,135
MORADIA	<b>0,366<sup>3</sup></b>	<b>0,360</b>	0,245	-0,002	0,034	-0,054	0,294	0,355
TEMPO NÃO VAI VET	<b>-0,352</b>	-0,240	-0,052	0,215	0,258	0,173	0,294	-0,133
ATIV FIS AT SATISF	0,276	<b>0,617</b>	-0,069	0,469	0,071	-0,050	0,147	-0,117
FQ ATIV FIS ATUAL	0,202	<b>0,580</b>	-0,109	0,237	0,282	-0,155	0,267	0,063
DUR ATIV FIS ATUAL	0,159	<b>0,511</b>	-0,097	0,418	0,022	0,108	-0,090	-0,311
DUR TEMPO SO	0,002	0,291	<b>0,729</b>	-0,353	-0,010	0,181	-0,046	-0,015
FRQ TEMPO SO	0,086	0,366	<b>0,659</b>	-0,310	0,093	0,303	0,071	-0,054
TEMPO CASTRADO	0,155	-0,423	<b>0,566</b>	<b>0,474</b>	-0,001	-0,092	0,077	-0,039
SEXO	-0,107	-0,208	0,209	<b>0,521</b>	-0,234	0,152	-0,288	0,322
ATIV INFANCIA BAIXA	0,008	0,079	-0,003	-0,009	<b>0,756</b>	0,113	-0,062	0,146
ATIV INFANCIA SATISF	0,248	0,224	-0,038	0,084	<b>-0,542</b>	-0,181	0,172	-0,182
ASP REPRODUTIVO	-0,229	-0,249	0,455	0,379	0,109	<b>-0,529</b>	0,163	-0,076
ASP MEDICO	0,380	-0,064	0,169	0,380	-0,220	<b>0,508</b>	-0,246	0,042
ATIV INFANCIA BRINCAD	0,231	0,144	-0,164	0,188	0,270	-0,017	<b>-0,520</b>	0,322
MED SUPLEM NUTRIC	0,303	0,153	-0,034	-0,114	-0,023	0,009	-0,397	<b>-0,508</b>
COM RAÇA	0,269	0,265	-0,116	-0,162	-0,378	-0,148	0,106	<b>0,469</b>

<sup>1</sup>TEMPO ADOTADO: Tempo que o cão foi adotado; IDADE: Idade do cão; DOENÇA CAUSA ACS: Doença que pode causar alterações comportamentais semelhantes à DCC; MED CARD/RESP: Uso de medicamentos para doenças cardiorrespiratórias; MORADIA: Tipo de moradia; TEMPO VAI VET: Tempo que o cão não vai ao Veterinário; ATIV FIS AT SATISF: Atividade física atual de intensidade satisfatória; FQ ATIV FIS ATUAL: Frequência da atividade física atual; DUR ATIV FIS ATUAL: Duração da atividade física atual; FRQ TEMPO SO: Frequência que o cão fica sozinho em casa; DUR TEMPO SO: Duração do tempo que o cão fica sozinho em casa; TEMPO CASTRADO: Tempo que o cão é castrado; SEXO: Sexo do cão; ATIV INFANCIA BAIXA: Atividade física durante a infância de baixa intensidade; ATIV INFANCIA SATISF: Atividade física durante a infância de intensidade satisfatória; ASP REPRODUTIVO: Esterilização por aspectos reprodutivos; ASP MEDICO: Esterilização por aspectos médicos; ATIV INFANCIA BRINCAD: Atividade de brincadeiras durante a infância; MED SUPLEM NUTRIC: Uso de medicamentos do tipo Suplemento Nutricional; COM RAÇA DEFINIDA: Com raça definida.

<sup>2</sup>Valores em vermelho são os maiores de cada variável (ou segundo maior) e, portanto, considerados na análise.

<sup>3</sup>Valores em negrito são os maiores de cada variável, mas que não foram considerados na análise.