



Clomipramina no tratamento da perseguição compulsiva da cauda em Bull Terrier – relato de caso

[*Clomipramine in the treatment of compulsive tail pursuit in bull terrier – case report*]

S.M. Caramalac¹, S.M. Caramalac¹, N.D. Chimenes²,
M.I.P. Palumbo^{3*}

¹Aluno de pós graduação - Universidade Federal do Mato Grosso do Sul - Pioneiros, MS

²Aluno de graduação - Universidade Federal do Mato Grosso do Sul - Pioneiros, MS

³Universidade Federal do Mato Grosso do Sul - Pioneiros, MS

RESUMO

A perseguição compulsiva da cauda consiste em um distúrbio caracterizado por movimentos giratórios em círculos, lentos a rápidos com ou sem foco na cauda. É uma desordem comportamental comumente observada em cães da raça Bull Terrier, sendo mais frequente em machos, com início entre três e seis meses de idade. O diagnóstico é realizado com base no histórico do paciente junto com exames físico, neurológico e laboratoriais. O tratamento pode ser feito por meio do manejo ambiental e da retirada de fatores estressantes aliados a medicamentos antidepressivos. O objetivo deste artigo é relatar o caso de um Bull Terrier que apresentava perseguição compulsiva da cauda e teve evidente melhora clínica 75 dias após início do tratamento com clomipramina. A melhora foi ainda maior após a orquiectomia. A clomipramina consiste em um antidepressivo tricíclico promissor no tratamento de perseguição compulsiva da cauda em cães, devendo-se associar alteração no manejo ambiental e evitar gatilhos que induzam frustração, ansiedade e conflito.

Palavras-chave: antidepressivos, distúrbio comportamental, neurologia

ABSTRACT

The compulsive pursuit of the tail is characterized by a rotating movement in circles, slow to fast with or without focus on the tail. It is a disorder commonly observed in bull terrier dogs, being more frequent in males, beginning between 3 and 6 months of age. Diagnosis can be made based on patient history along with physical, neurological, and laboratory tests. Treatment can be done through environmental management and withdrawal of stressors allied with antidepressant drugs. The objective of this article is to report the case of a Bull Terrier that had compulsive pursuit of the tail and had evident clinical improvement 75 days after starting treatment with clomipramine. The improvement was even greater after orchietomy. Clomipramine is the promising tricyclic antidepressant in the treatment of compulsive tail chasing in dogs. It should be associated with changes in environmental management and avoid triggers that induce frustration, anxiety and conflict.

Keywords: antidepressants, behavioral disorder, neurology

INTRODUÇÃO

A perseguição compulsiva da cauda (PCC) em cães é uma alteração comportamental conhecida como transtorno obsessivo compulsivo (TOC), que é caracterizado por comportamentos

ritualísticos e estereotipados constantes e repetitivos, os quais interferem nas atividades diárias normais (Overall e Dunham, 2002). Inicia-se como resposta a um conflito ou a uma frustração e, após um tempo, sai do seu contexto original (Seksell e Lindeman, 2001). Vários estudos foram realizados com o objetivo de

Recebido em 7 de outubro de 2018

Aceito em 27 de março de 2019

*Autor para correspondência (*corresponding author*)

E-mail: mariana.palumbo@ufms.br

determinar quais fatores podem estar relacionados com o desenvolvimento de PCC. Segundo Moon-Fanelli *et al.* (2011) e Tiira *et al.* (2012), a idade média de início desse distúrbio em Bull Terriers é em torno de três a seis meses de vida, mas pode variar de dois meses a seis anos de idade. Machos possuem 8% mais chances de desenvolverem a PCC do que fêmeas, e animais castrados são menos acometidos por PCC quando comparados com animais inteiros (Moon-Fanelli *et al.*, 2011; Tiira *et al.*, 2012). Além disso, Tiira *et al.* (2012) verificaram que os cães que recebem suplementação dietética, como vitaminas e minerais (especialmente vitaminas C e B6), apresentam menos PCC que animais não suplementados.

Raças como Bull Terriers, Doberman Pinscher e Pastor Alemão possuem predisposição a desenvolver TOC (Luescher, 2000). A elevada associação entre os transtornos obsessivos compulsivos e as raças é um forte indicativo de que essas alterações de comportamento podem estar correlacionadas a uma mutação genética (Overall e Dunham, 2002; Dodman *et al.*, 2010; Tiira *et al.*, 2012; Mosallanejad *et al.*, 2016), entretanto a origem desse distúrbio ainda é pouco compreendida (Tynes e Sinn, 2014). Dentro das manifestações clínicas, a PCC é mais comumente observada em cães das raças Bull Terrier e Pastor Alemão, sendo caracterizada por andar em círculos lentos ou rápidos, com a atenção do animal direcionada à cauda, ou movimentos giratórios em círculos rápidos e estreitos, sem foco aparente na cauda, podendo essas duas formas serem expressas em um mesmo cão, de maneira intercalada (Moon-Fanelli *et al.*, 2011; Tynes e Sinn, 2014). Dodman *et al.* (2010) encontraram associação entre o TOC e mutações no *locus* CDH2 do cromossomo 7 de Doberman Pinschers. Entretanto, Tiira *et al.* (2012), a partir do sequenciamento do mesmo *locus*, não observaram essa mutação em Bull Terriers.

O diagnóstico para a identificação da PCC como TOC não possui critérios claros (Tynes e Sinn, 2014). Deve-se realizar anamnese detalhada, que permita analisar o histórico de vida do animal, seu manejo, temperamento e o comportamento compulsivo em si, com detalhes sobre o contexto que origina a crise, os eventos que precedem o comportamento, idade de início e tentativas anteriores de tratamento. Além disso, para se excluírem outras causas, dados médicos básicos

devem ser obtidos por meio de exames físico e neurológico e de exames complementares, como hemograma, bioquímico e exames de imagem. A PCC clássica não é causada por qualquer tipo de alteração física, como tumor cerebral ou inflamação local (Moon-Fanelli *et al.*, 2011).

Os bloqueadores da recaptção de serotonina são os principais fármacos utilizados para tratamento de TOC em cães (Tynes e Sinn, 2014), sendo representados pelos antidepressivos tricíclicos, que bloqueiam a recaptção neuronal tanto de serotonina quanto de norepinefrina. Entretanto, além do uso de medicamentos, é fundamental a mudança no manejo ambiental e a remoção dos estímulos estressantes (Seksell e Lindeman, 2001). Assim, o objetivo deste artigo é relatar o caso de um cão da raça Bull Terrier com perseguição compulsiva da cauda e o tratamento bem-sucedido com o bloqueador da recaptção neuronal de serotonina (clomipramina) associado à mudança do ambiente e à orquiectomia.

CASUÍSTICA

Foi atendido, no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), um canino, macho, da raça Bull Terrier, de um ano e quatro meses de idade, com histórico de perseguição da cauda de evolução aguda. Segundo o tutor, o animal começou a exibir esse comportamento com 10 meses de idade. Inicialmente, acreditava-se que era uma brincadeira, mas, com o passar dos meses, tornou-se muito frequente e prolongado, havendo episódios com duração de até três dias. Também relatou agressividade quando o tutor tentava interromper as crises. Ele apresentava surdez congênita; seu histórico vacinal (polivalente e antirrábica) era atualizado, e ele não era castrado.

O canino já havia recebido tratamento com prednisona, gabapentina e acepromazina, que, entretanto, levaram à piora do quadro clínico, com aumento da agressividade. O tutor também realizou administração de florais, os quais resultaram em discreta melhora, porém não houve continuidade do tratamento. Cinco meses antes da consulta, iniciou terapêutica com fenobarbital (2mg/kg, a cada 12 horas); após um mês, aumentou-se a dose (4mg/kg, a cada 12 horas) e foi realizada a dosagem da concentração sérica do medicamento, obtendo-se o resultado de 15,6µg/dL (valor de referência: 20-30µg/dL).

Devido à baixa concentração sérica, aumentou-se sua dose mais uma vez (6mg/kg, a cada 12 horas), o que elevou a concentração sérica do paciente (37,7µg/dL), desse modo, reduziu-se a dose para 5mg/kg, a cada 12 horas. Segundo o tutor, após o último ajuste na dose de fenobarbital, o animal apresentou melhora de 50% do quadro, no entanto as crises ainda ocorriam em uma frequência inaceitável. Além das tentativas de tratamento já relatadas, fez-se o uso de amitriptilina (3mg/kg, a cada 12 horas) por três dias, que deixou o paciente muito sonolento e não alterou sua compulsão de perseguição da cauda. Após reclamações da vizinhança, o animal, que residia em uma casa no centro da cidade, foi levado para uma chácara com ambiente aberto.

Exames físico e neurológico não demonstraram qualquer alteração clínica. Hemograma completo e bioquímicos (albumina, globulina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT), creatinina, glicose, globulina, proteína total, colesterol total, triglicérides e ureia) foram realizados, sendo verificado como alteração apenas discreto aumento do colesterol total na primeira consulta (Tab. 1). Diante do histórico, da ausência de alterações física e neurológica, além de ser uma raça predisposta ao desenvolvimento de distúrbios compulsivos, suspeitou-se de TOC e, como terapêutica, foi prescrita clomipramina, na dose de 1mg/kg, a cada 12 horas, por 15 dias, e, depois, aumento para 2mg/kg, a cada 12 horas, por 30 dias. A dose de fenobarbital foi reduzida para 2,5mg/kg, a cada 12 horas.

Trinta dias após a primeira consulta, exames laboratoriais evidenciaram aumento de triglicérides e colesterol (Tab. 1). O tutor relatou que não havia observado melhora clínica,

afirmando ainda que o animal estava mais agitado e, pela manhã, exibia comportamento agressivo. Devido à demora já esperada para observação do efeito terapêutico da clomipramina, o tutor foi orientado a aguardar o tempo necessário antes de desistir do tratamento instituído. Quarenta e cinco dias após o início da medicação, novos exames laboratoriais foram realizados para acompanhamento e, nesse dia, foi verificado aumento acentuado de triglicérides e colesterol (Tab. 1). A dose de clomipramina foi ajustada para 3mg/kg, a cada 12 horas, por 30 dias. A concentração sérica do fenobarbital estava dentro do intervalo de referência para a espécie (30µg/dL), sendo mantida a dose de 2,5mg/kg, a cada 12 horas.

No próximo retorno, 30 dias após o aumento da dose de clomipramina e 75 dias após o início da medicação, o tutor descreveu melhora de 85% no quadro do paciente. A perseguição da cauda ainda ocorria, porém em uma frequência aceitável pelos tutores. Os exames laboratoriais foram repetidos (Tab. 1), ainda sendo verificada alteração nas dosagens lipídicas do paciente. Como coadjuvante no tratamento para PCC, foi realizada orquiectomia. Foi mantido uso contínuo de clomipramina, na dose de 3mg/kg, a cada 12 horas, e iniciou-se redução progressiva do fenobarbital (25% da dose, a cada 30 dias, até suspensão). Após 30 dias do procedimento, a tutora afirmou que o animal ficou mais calmo, melhorou seu temperamento e reduziu ainda mais a frequência das crises de PCC. Após suspensão do fenobarbital, o animal apresentou melhora de 95% em relação ao período antes do início do uso de clomipramina e, segundo a tutora, manifestava crise rápida de PCC apenas em situações específicas, como nos dias de tomar banho ou quando o canino era mantido em ambientes fechados.

Tabela 1. Resultados dos exames de colesterol total (mg/dL) e triglicérides (mg/dL) realizados na primeira consulta e 30, 45 e 75 dias após início do tratamento

Exames laboratorias	Primeira consulta	30 dias	45 dias	75 dias	Intervalo de referência
Colesterol total	283,0	274,0	315,0	274,0	135–270mg/dL
Triglicérides	82,95	272,57	612,77	272,57	20–112mg/dL

DISCUSSÃO

A perseguição compulsiva da cauda inclui movimentos giratórios lentos a rápidos e, muitas vezes, leva o cão à automutilação. Seu efeito nos animais varia muito; alguns ficam frenéticos e estressados, enquanto outros simplesmente permanecem calmos e concentrados à sua compulsão (Tynes e Sinn, 2014). A manifestação clínica do animal deste relato já foi descrita anteriormente em outros Bull Terriers (Overall e Dunham, 2002; Dodman *et al.*, 2010; Moon-Fanelli *et al.*, 2011; Tiira *et al.*, 2012).

Os comportamentos característicos do TOC em cães iniciam quando o animal ainda é jovem, como observado no paciente deste relato. No estudo realizado por Overall e Dunham (2002) com 95 cães, a apresentação clínica iniciou com uma média de idade de 12 meses. Entretanto, Tiira *et al.* (2012), em uma análise com 187 Bull Terriers com PCC, relataram início da alteração comportamental entre três e seis meses de idade, e Moon-Fanelli *et al.* (2011), ao avaliarem 89 cães com PCC, observaram início variando de dois meses a seis anos. Moon-Fanelli *et al.* (2011) observaram que machos tiveram 8% mais chances de desenvolver PCC do que fêmeas e, dos machos analisados, 44,44% não eram castrados. Tiira *et al.* (2012) não relataram diferença na prevalência em casos severos de PCC entre machos e fêmeas, constatando, entretanto, que animais castrados apresentavam menor índice de PCC.

Mesmo já sendo medicado com fenobarbital, o paciente deste estudo exibia muitas crises de PCC por dia, com duração prolongada. O paciente tinha surdez congênita, o que impossibilitava tentativas de interrupção das crises por meio de chamadas ou outros sons, e sempre que o tutor fazia a tentativa de interromper o movimento giratório, o cão se tornava agressivo e impedia tal ação. Em estudo realizado por Moon-Fanelli *et al.* (2011), 74% dos cães avaliados apresentavam crises diárias de PCC, e em 28% dos animais a duração de cada crise era maior do que 30 minutos, 29% tinham crises de dois a 30 minutos e em 43% dos casos a crise durava menos de dois minutos. Ainda segundo esses autores, apenas 10% dos proprietários entrevistados conseguiam interromper as crises de PCC. Tiira *et al.* (2012) mostraram ainda que quase metade dos tutores

relataram que o animal respondia normalmente a chamados durante a PCC, e a outra metade descreveu baixa capacidade de resposta a chamados durante a crise.

Embora o animal deste relato tenha apresentado melhora de 50% nas crises de PCC com o fenobarbital, sua concentração sérica estava acima do intervalo de referência, sugerindo que essa melhora fosse pelo efeito colateral de sedação causado por tal medicamento. Esse fato pode ser reforçado pelo aumento da agressividade quando a dose de fenobarbital foi reduzida para 2,5mg/kg, considerando que a concentração sérica ainda era considerada terapêutica. Outra explicação para o quadro de agressividade logo após o início do tratamento com clomipramina pode ser devido à “síndrome tricíclica precoce”, caracterizada pelo aumento da ansiedade, que pode ocorrer nos primeiros dias de tratamento com antidepressivos tricíclicos (Moreno *et al.*, 1999).

Suspeita-se que cães que apresentam TOC têm disfunção neuroquímica primária ou neurogênica (Overall e Dunham, 2002), tendo características semelhantes com autismo descrito em humanos (Moon-Fanelli *et al.*, 2011). Os principais neurotransmissores ligados ao estresse são a dopamina e a serotonina, sendo este último o mais importante na patogenia dos distúrbios compulsivos. Este neurotransmissor controla hormônios que regulam o humor e encontra-se em níveis baixos em indivíduos deprimidos (Peruca, 2012).

Houve tentativa de tratamento com amitriptilina, não havendo resolução do seu quadro clínico; além disso, o animal ainda apresentou sonolência com o uso dessa medicação. Overall e Dunham (2002), em estudo retrospectivo com 126 casos de TOC, concluíram que a clomipramina foi significativamente mais eficaz que a amitriptilina no controle das crises de TOC em cães. A dose recomendada de amitriptilina é, no máximo, 2mg/kg (Overall e Dunham, 2002), indicando que a sonolência pode ter ocorrido devido à dose elevada da medicação administrada (3mg/kg).

Apesar de várias terapias já terem sido utilizadas para o tratamento de distúrbios de comportamento, os inibidores de recaptação de serotonina têm se mostrado os mais eficientes (Tynes e Sinn, 2014), apesar de seus efeitos

poderem ser observados apenas quatro semanas após a instauração da dose completa (Luescher, 2004). O protocolo de aumento gradual da dose de clomipramina instituída neste caso foi o recomendado por Overall e Dunham (2002), com o objetivo de minimizar as potenciais desordens gastrointestinais causadas por esse fármaco. O cão deste relato não apresentou nenhum efeito colateral com o uso da clomipramina, porém só foi observada melhora clínica 30 dias após o início da dose mais alta. Moon-Fanelli e Dodman (1998) constataram que 75% dos Bull Terriers tratados com clomipramina apresentaram melhora de 75% na PCC.

Nos exames laboratoriais do paciente relatado, foi possível observar que os níveis de colesterol total estavam acima dos valores de referência e a dosagem do triglicérides aumentou após o início da clomipramina. Mosallanejad *et al.* (2016) verificaram que cães com PCC apresentam níveis de colesterol, LDL-C e HDL-C significativamente maiores do que os animais sem essa alteração comportamental, podendo ser utilizados como um parâmetro bioquímico nos casos de cães com PCC.

O objetivo do tratamento farmacológico é reduzir a frequência das desordens compulsivas até que sejam aceitáveis e garantam qualidade de vida dos animais acometidos (Luescher, 2004). Segundo Tynes e Sinn (2014), as crises podem ser desencadeadas por gatilhos que induzam sensação de conflito, ansiedade ou frustração, como ambientes fechados ou falta de estímulo físico ou mental. No presente caso, apesar da melhora significativa do quadro clínico, o canino ainda apresenta episódios de PCC em situações específicas. Estudo realizado por Moon-Fanelli *et al.* (2011) verificou que 31% dos gatilhos estão relacionados com circunstâncias que resultam em estado de excitação ou frustração, sendo ambientes fechados ou novos responsáveis por 18% dos gatilhos nos cães analisados. Desse modo, além do tratamento farmacológico instituído, é importante a investigação dos fatores responsáveis pelo aumento da ansiedade ou da frustração, de modo a evitá-los (Luescher, 2004; Tynes e Sinn, 2014).

Resolução completa do quadro é rara, devendo-se associar o tratamento farmacológico com mudanças no manejo, de modo a diminuir a frequência das crises e consequentemente

melhorar a qualidade de vida do animal (Tyler e Sinn, 2014). Mudanças no ambiente, com fornecimento de atividades ocupacionais apropriadas, além do enriquecimento ambiental, podem contribuir para a diminuição do TOC (Tynes e Sinn, 2014). Neste caso, o animal passou a viver em uma chácara, com mais espaço e atividades para aliviar seu estresse. Além disso, a orquiectomia também foi indicada, pois já existem evidências científicas de que cães não castrados são mais predispostos às crises de PCC (Tiira *et al.*, 2012).

CONCLUSÃO

Os sinais clínicos, associado à raça predisposta, à idade de início de apresentação dos sintomas, à elevação dos níveis de triglicérides e de colesterol e à ausência de alterações física e neurológica, foram decisivos para a realização do diagnóstico de perseguição compulsiva da cauda. Apesar dos diversos tratamentos instituídos, a clomipramina consistiu no medicamento mais eficaz para o controle das crises. O aumento gradual da dose foi fundamental para evitar seus efeitos colaterais, e a melhora clínica só foi observada 75 dias após o início do tratamento. Mudança ambiental e orquiectomia foram adjuvantes para a diminuição das crises compulsivas.

REFERÊNCIAS

- DODMAN, N.H.; MOON-FANELLI, A.; GALDZICKA, M. *et al.* A canine chromosome 7 locus confers compulsive disorder susceptibility. *Mol. Psychiatry*, v.15, p.8-10, 2010.
- LUESCHER, A. Compulsive behavior in companion animals. In: HOUP, K.A. (Ed.). *Recent advances in companion animal behavior problems*. Ithaca: International Veterinary Information Service, 2000. Available in: <<https://www.ivis.org>>. Accessed in: 20 Sep. 2018.
- LUESCHER, A. Diagnosis and management of compulsive disorder in dogs and cats. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*, v.19, p233-239, 2004.
- MOON-FANELLI, A.A.; DODMAN, N.H. Description and development of compulsive tail chasing in terriers and response to clomipramine treatment. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.212, p.1252-1257, 1998.

- MOON-FANELLI, A.A.; DODMAN, N.H.; FAMULA, T.R.; COTTAM, N. Characteristics of compulsive tail chasing and associated risk factors in Bull Terriers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.238, p.883-889, 2011.
- MORENO, R.A.; MORENO, D.H.; SOARES, M.B.M. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, v.21, p24-40, 1999.
- MOSALLANEJAD, B.; AVIZEH, R.; POURMAHDI, M. *et al.* A survey on serum lipid profile changes in dogs with tail chasing disorder in Iran. *Iran. J. Vet. Sci. Technol.*, v.8, p.55-59, 2016.
- OVERALL, K.L.; DUNHAM, A.E. Clinical features and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.221, p.1445-1452, 2002.
- PERUCA, J. *Comportamento Compulsivo em Cães*. 2012. 37f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Graduação) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.
- SEKSEL, K.; LINDEMAN, M.J. Use of clomipramine in treatment of obsessive-compulsive disorder, separation anxiety and noise phobia in dogs: a preliminary, clinical study. *Aust. Vet. J.*, v.79, p.252-256, 2001.
- TIIRA, K.; HAKOSALO, O.; THOMAS, A. *et al.* Environmental effects on compulsive tail chasing in dogs. *PLoS One*, v.7, p.1-14, 2012.
- TYNES, V.V.; SINN, L. Abnormal repetitive behaviors in dogs and cats: a guide for practitioners. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.*, v.44, p.543-564, 2014.