



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

SÍNDROME VESTIBULAR CENTRAL E PERIFÉRICA EM CÃES E GATOS

Ana Carolina Fernandes Barros

Coimbra, julho 2017



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

SÍNDROME VESTIBULAR CENTRAL E PERIFÉRICA EM CÃES E GATOS

Coimbra, julho 2017

Autor

Ana Carolina Fernandes Barros

Aluna do Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Prof. Doutora Liliana
Montezinho

Arguente: Prof. Doutor Nuno Cardoso

Orientador: Dr. Luís Barros

Orientador Interno

Prof. Doutora Liliana Montezinho

Coorientador Interno

Dr. Luís Barros

Orientadores Externos

Dr. Luís Montenegro

(Hospital Referência Veterinária
Montenegro)

Dr. João Oliveira

(Clínica Veterinária Clínica)

Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos
Conducente ao Grau de Mestre em Medicina Veterinária da EUVG

Agradecimentos

Aos meus Pais, que sempre depositaram em mim a sua confiança e motivação para atingir o sucesso, sem as quais não teria conseguido concretizar o sonho que tinha já desde criança. A eles, deixo o meu eterno Obrigada,

À minha Irmã, pelo constante apoio e carinho que só a irmã mais velha sabe dar,

À Tia Zinda, incansável nas suas demonstrações de amor e incentivo,

A todos os que tornaram possível este percurso, incluindo os docentes e funcionários da Escola Universitária Vasco da Gama, especialmente aos meus Orientadores Profa. Doutora Liliana Montezinho e Dr. Luís Barros, pela ajuda prestada na realização desta dissertação, e ainda ao Dr. Luís Montenegro e restante equipa do Hospital Referência Veterinária Montenegro, e ao Dr. João Oliveira, da Clínica Veterinária Clínica, pela oportunidade de realizar o Estágio Curricular nas suas instituições, contribuindo de forma essencial para o meu crescimento profissional e pessoal,

Aos amigos com quem tive o prazer de partilhar esta aventura, guardo-os para sempre no meu coração - *BAMI* ☺,

Obrigada!

Índice

Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas	viii
Lista de Abreviaturas	ix
RESUMO	2
ABSTRACT	3
1. Introdução	4
2. Neuroanatomia e Neurofisiologia do Aparelho Vestibular	5
2.1. Sistema Vestibular Periférico	6
2.2. Sistema Vestibular Central	7
3. Apresentação Clínica	8
3.1. Ataxia vestibular	10
3.2. <i>Head tilt</i>	10
3.3. Nistagmo	10
4. Diferenciação Clínica da Síndrome Vestibular	11
4.1. Síndrome Vestibular Periférica Unilateral	13
4.2. Síndrome Vestibular Central	13
4.3. Síndrome Vestibular Paradoxal	13
4.4. Síndrome Vestibular Bilateral	14
5. Etiologias associadas a Síndrome Vestibular Periférica	14
5.1. Síndrome Vestibular Congênita	14
5.2. Hipotireoidismo	14
5.3. Neoplasia aural	15
5.4. Otite média/interna	15
5.5. Pólipos naso e otofaríngeos	15
5.6. Síndrome Vestibular Idiopático	16
5.7. Ototoxicidade	16
5.8. Trauma craniano	16
6. Etiologias associadas a Síndrome Vestibular Central	17
6.1. Neoplasia Intracraniana	17
6.2. Patologias Inflamatórias e Infeciosas	17
6.3. Hipotireoidismo	18
6.4. Toxicidade	18
6.5. Doença vascular	18
6.6. Défices Nutricionais	18
6.7. Anomalias congênitas	19
7. Investigação Diagnóstica	19
7.1. Avaliação do ouvido	20
7.2. <i>Brainstem Auditory Evoked Response: BAER</i>	20

7.3. Imagiologia Avançada	20
7.4. Análise de líquido cefalorraquidiano	22
8. Mecanismos Compensatórios do Sistema Vestibular.....	22
9. Tratamento e Prognóstico	23
10. Perspetivas Futuras e Considerações Gerais	25
Referências Bibliográficas	26

Índice de Figuras

Figura 1 - Esquema anatómico do sistema vestibular	5
Figura 2 - Imagem de TAC. Otite média/interna	21
Figura 3 - Imagem de TAC. Osteossarcoma da bolha timpânica.	21
Figura 4 - Imagem de RM. Meningioma.	22
Figura 5 - Imagem de RM. Enfarte isquémico na artéria cerebelar rostral esquerda.	22

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Sinais clínicos associados a lesão vestibular periférica e central	9
Tabela 2 - Etiologias e diagnósticos diferenciais de lesão periférica e central	12

Lista de Abreviaturas

- AIT – Ataque isquémico transitório
- BAER – *Brain auditory evoked response*
- FLAIR – *Fluid attenuation inversion recovery*
- GABA – *Gamma-aminobutyric acid*
- LCR – Líquido cefalorraquidiano
- PCR – *Polymerase chain reaction*
- PIF – Peritonite infecciosa felina
- RM – Ressonância magnética
- SNC – Sistema nervoso central
- SV – Síndrome vestibular
- SVC – Síndrome vestibular central
- SVP – Síndrome vestibular periférica
- TAC – Tomografia axial computadorizada
- TSH – *Thyroid stimulating hormone*
- VIBE – *Volumetric interpolated breath-hold examination*

Síndrome Vestibular Central e Periférica em Cães e Gatos

Ana Carolina Fernandes Barros ^a

^a Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário - Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal
(acbarros3@gmail.com)

RESUMO

A síndrome vestibular é das emergências neurológicas mais frequentes em clínica de animais de companhia. Trata-se de uma disfunção neurológica caracterizada fundamentalmente pela perda de equilíbrio e incapacidade de coordenar a posição da cabeça com o corpo. O aparelho vestibular é um sistema de propriocepção especial, encontrando-se dividido em periférico e central, com estruturas localizadas no ouvido interno e no tronco cerebral e cerebelo, respetivamente. Tem como principal função estabilizar a cabeça, corpo e membros em relação à gravidade, mantendo uma postura corporal coordenada, e adaptar a posição dos olhos durante o movimento da cabeça, obtendo uma imagem visual fixa. Os sinais clínicos mais comuns são *head tilt*, ataxia vestibular e nistagmo, podendo existir também síndrome de Horner, paralisia do nervo facial, alterações de estado mental, défices proprioceptivos e de outros pares cranianos para além do nervo vestibulococlear. A neurolocalização da lesão é essencial para a elaboração da lista dos diagnósticos diferenciais e respetiva escolha de exames complementares de diagnóstico, tratamento e prognóstico. As patologias associadas a lesões centrais mais frequentes são neoplasia intracraniana, inflamação e infeção do sistema nervoso central, enquanto que no caso de lesões periféricas são otite média/interna e ainda patologia idiopática. O tratamento depende da etiologia associada, sendo de grande relevância o tratamento de suporte, assim como o prognóstico apresenta grande variabilidade consoante a causa da lesão vestibular. Devido à elevada diversidade de diagnósticos diferenciais de síndrome vestibular, é importante que exista constante investigação de forma a esclarecer as suas etiologias e mecanismos de doença.

Palavras-chave: disfunção vestibular, equilíbrio, periférico, central, cão, gato

ABSTRACT

Vestibular disease is one of the most frequent neurologic emergencies in small animal practice. It's a neurologic dysfunction characterized by loss of balance and incapacity to maintain a normal head and body posture. The vestibular apparatus is a special proprioception system, divided into peripheral and central components, inner ear and brainstem and cerebellum, respectively. Its main function is to stabilize head and body in space, maintaining balance, and adapting the eye's position during head movement to maintain the visual image. Common clinical signs include head tilt, vestibular ataxia and nystagmus, and can be accompanied by Horner syndrome and facial nerve paralysis in peripheral lesions, and mentation changes, proprioception deficits and other cranial nerve deficits, besides vestibulocochlear nerve, if a central lesion is present. Neuroanatomic localization of the lesion is essential to determine the cause, diagnostic approach, treatment and prognosis. Most common diseases causing central vestibular signs are intracranial neoplasia and inflammatory or infectious diseases, while peripheral vestibular signs are frequently caused by otitis media and otitis interna and idiopathic disease. Treatment depends on the underlying disease and supportive care is always important in the vestibular patient management. Prognosis is also dependent on the neuroanatomic diagnosis and is very variable. Due to the great diversity of differential diagnosis in vestibular disease, constant research is very important for further elucidation regarding etiologies and disease mechanisms.

Keywords: vestibular dysfunction, balance, peripheral, central, dog, cat

1. Introdução

A síndrome vestibular (SV) é das emergências neurológicas mais comuns em Medicina Veterinária (Rusbridge, 2013). O sistema vestibular tem como principais funções dar uma resposta à ação gravitacional, mantendo o equilíbrio e a orientação espacial do animal durante o movimento, e coordenar o movimento dos olhos, tronco e membros, de acordo com a posição da cabeça, através da detecção de aceleração linear e movimentos rotacionais da mesma (Flegel, 2014; Platt, 2016). O equilíbrio é atingido através da atividade coordenada entre *input* sensorial e *output* reflexo (Sanders, 2016). O cérebro processa a informação visual, vestibular e propriocetiva recebida, com o objetivo de modular o movimento e coordenar as diferentes estruturas envolvidas no posicionamento do animal (Baroni, Mariscoli & Jaggy, 2010).

A distinção funcional entre sistema vestibular central e periférico tem grande importância clínica. O primeiro corresponde aos núcleos vestibulares no bulbo raquidiano e às projeções vestibulares para o cerebelo, espinal medula e tronco cerebral, enquanto o segundo se limita ao ouvido interno, recetores, gânglios e axónios periféricos da porção vestibular do par craniano VIII, o nervo vestibulococlear (Rossmeisl, 2010b). Em relação à síndrome vestibular central (SVC), as causas associadas mais comuns são neoplasia e doenças infecciosas ou inflamatórias, enquanto que na síndrome vestibular periférica (SVP) são otite média/interna e idiopático (Platt, 2016). A sua manifestação clínica neurológica é das que mais impressiona os proprietários dos animais, incluindo os sinais mais característicos como perda de equilíbrio, *head tilt*, ataxia vestibular, originando quedas, *circling* e *rolling* nos casos mais graves, e alterações oculares como nistagmo (Cameron & Dewey, 2014; Susan Taylor, 2014). Outros sinais clínicos que podem estar presentes são défices posturais, alterações de estado mental, síndrome de Horner, paralisia do nervo facial e défices de outros pares cranianos, e vômito (Tobias, 2013).

É importante a realização de um bom exame neurológico, de forma a elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais e assim poder realizar uma abordagem terapêutica adequada, assim como estabelecer um prognóstico (Kent, Platt & Schatzberg, 2010).

A síndrome vestibular em pequenos animais será objeto de revisão neste artigo, por ser um tema de marcada importância na prática clínica e também de especial interesse da autora. Serão revistos os tópicos mais pertinentes acerca da neuroanatomia e neurofisiologia do sistema vestibular, a apresentação clínica mais frequente, as doenças mais comuns associadas e ainda a respetiva abordagem terapêutica.

2. Neuroanatomia e Neurofisiologia do Aparelho Vestibular

O sistema vestibular pode ser anatomicamente dividido em sistema periférico e central (Kent et al., 2010). Trata-se também de uma divisão funcional ao nível clínico, fazendo a distinção entre componentes periféricos, no ouvido interno, e componentes centrais, no tronco cerebral e cerebelo (Rossmeisl, 2010b). Este sistema sensorial é composto por um órgão recetor localizado na porção petrosa do osso temporal, no ouvido interno, pelo nervo vestibular e os seus recetores, e por quatro núcleos vestibulares localizados na porção rostral do bulbo raquidiano, de cada lado do quarto ventrículo (Garosi, 2007). Na figura 1, encontram-se esquematizadas as principais estruturas do sistema vestibular. Trata-se de um sistema de proprioceção especial, atuando de acordo com a força gravitacional (Lorenz, Coates & Kent, 2011). A informação acerca da posição da cabeça é transformada em sinais elétricos, transmitidos ao cérebro através do ramo vestibular do nervo vestibulococlear, para o centro de equilíbrio no tronco cerebral, que por sua vez envia *output* para os membros pelo trato vestibuloespinal de forma a adequar a postura, resultando em extensão ipsilateral, assim como para os músculos oculares e cerebelo (Garosi, 2012).

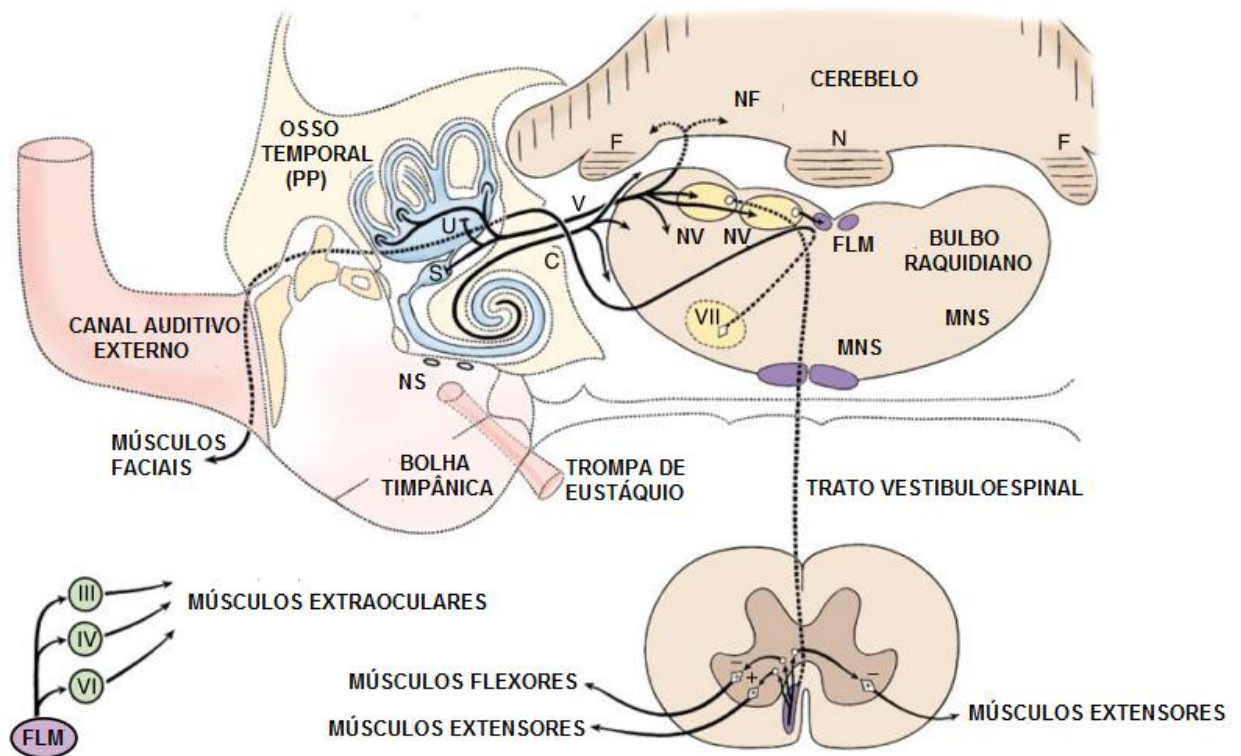


Figura 1 - Esquema anatómico do sistema vestibular. Legenda: III, nervo oculomotor; IV, nervo troclear; C, porção coclear do nervo vestibulococlear; F, *flocculus*; FLM, fascículo longitudinal medial; MNS, motoneurónio superior; N, *nodulus*; NF, núcleos fastigiosos; NS, neurónios simpáticos; NV, núcleos vestibulares; PP, porção petrosa; S, sáculo; U, utrículo; V, porção vestibular do ramo vestibulococlear; VI, nervo abducente; VII, nervo facial. Adaptado de Lahunta & Glass, 2009.

2.1. Sistema Vestibular Periférico

O ouvido interno contém o labirinto ósseo, localizado na porção petrosa do osso temporal, caudodorsalmente, sendo dividido em três áreas principais: os canais semicirculares, o vestíbulo e a cóclea. No labirinto ósseo, encontra-se o labirinto membranoso (Parzefall, Schmahl, Blutke, Baiker & Matiassek, 2009; Rossmeisl, 2010b). O vestíbulo e os canais semicirculares estão relacionados com a função vestibular propriamente dita, enquanto que a cóclea está envolvida na função auditiva (Kent et al., 2010). O labirinto ósseo, que envolve o labirinto membranoso, contém perilinfa, um fluido semelhante ao líquido cefalorraquidiano (LCR). O labirinto membranoso consiste em quatro constituintes preenchidos por endolinfa: sáculo, utrículo, ducto coclear e três ductos semicirculares - anterior, posterior e lateral -, que formam ângulos retos entre si (Cole, 2010; Lahunta & Glass, 2009). No final de cada ducto semicircular existe uma dilatação denominada *ampulla*, que por sua vez contém estruturas revestidas por células neuroepiteliais ciliadas, as cristas. Em conjunto formam a *crista ampullaris*, que possui atividade tónica contínua (Rossmeisl, 2010b). O movimento da cabeça em qualquer direção altera o fluxo da endolinfa através destes ductos (Lahunta & Glass, 2009). É esta alteração de fluxo endolinfático que provoca a estimulação dos neurónios da porção vestibular do nervo vestibulococlear (Rossmeisl, 2010b). A alteração da posição da cabeça influencia também a posição dos cílios das células neuroepiteliais, gerando diferentes frequências de *input* no cérebro (Thomas, 2000). Os recetores da *crista ampullaris* são sensíveis a aceleração, desaceleração e rotação, a velocidades não constantes. Trata-se de equilíbrio dinâmico (Lahunta & Glass, 2009; Rossmeisl, 2010b). A ativação dos neurónios vestibulares da *crista ampullaris* origina a inibição da homóloga no lado contralateral da cabeça. Esta reciprocidade de ativação/inibição permite estimular os músculos anti-gravitacionais, adquirindo a postura correta consoante a rotação detetada (Rossmeisl, 2010b). Existem ainda dois recetores denominados *macula*, no sáculo e utrículo, cobertos por neuroepitélio, que projeta cílios para uma membrana otolítica, contendo à sua superfície estruturas cristalinas calcáreas, os otólitos. A *macula* é uma estrutura sensível à força gravitacional devido à orientação específica no plano sagital, no caso do sáculo, e dorsal, no caso do utrículo, sendo este último mais importante na deteção de alterações da postura da cabeça e o outro a estímulos vibracionais e auditivos (Lahunta & Glass, 2009). O nervo vestibular é responsável pela enervação dos órgãos recetores *crista ampullaris* e *macula*, a nível periférico, sendo que a nível central tem terminações no lobo floclonodular e *vermis* do cerebelo e em quatro núcleos vestibulares no bulbo raquidiano rostral (Uemura, 2015). A porção vestibular do nervo vestibulococlear junta-se à porção coclear após atravessar o gânglio vestibular, cursando pelo meato acústico interno em direção à parte rostral do bulbo raquidiano (Garosi, Lowrie & Swinbourne, 2012; Kent et al., 2010). Tal como nos ductos semicirculares, este movimento provoca alterações nos cílios da *macula*, estimulando os neurónios vestibulares, com constante atividade tónica, mantendo um equilíbrio estático, em resposta a aceleração linear, originando uma postura vertical da cabeça e corpo (Rossmeisl, 2010b). Os três ductos semicirculares são sensíveis a aceleração angular e desaceleração da cabeça. Quando a cabeça está imóvel, a endolinfa é estanque. Desta forma, as fibras nervosas da *crista ampullaris* de ambos os lados da

cabeça recebem o mesmo *input*. Quando a cabeça se movimenta, a endolinfa acompanha o movimento nos ductos, e quando atinge a inércia, aplica uma força sobre as células neuroepiteliais dobrando os cílios, e a direção em que isto ocorre determina se há maior ou menor estimulação do nervo vestibular. A paragem abrupta deste movimento leva à estimulação vestibular excessiva, produzindo a sensação de tontura (Uemura, 2015). Os canais semicirculares da esquerda e direita, de cada par funcional, atuam sempre de forma oposta em resposta ao movimento da cabeça que detetam. Trata-se do conceito *push-pull*, em que a sensibilidade direcional de movimento da cabeça é codificada por sinais recetores opostos, sendo mediados por neurónios vestibulares que comparam a frequência de impulsos recebidos de ambos os lados da cabeça (Kent et al., 2010).

2.2. Sistema Vestibular Central

Existem três regiões principais no sistema nervoso central (SNC) envolvidas na receção de *input* vestibular: o córtex cerebral, a espinal medula e o cerebelo (Platt, 2014; Rossmesl, 2010b). O nervo vestibular possui projeções axonais para os quatro núcleos vestibulares localizados em ambos os lados do bulbo raquidiano rostral, junto ao quarto ventrículo, e ainda para o cerebelo, no lobo flocculonodular e núcleos fastigiosos (figura 1) (Garosi, 2007; Rossmesl, 2010b). A partir destes núcleos vestibulares, cursam axónios rostralmente para o fascículo longitudinal medial (FLM), que se ramificam para os núcleos dos pares cranianos III, IV e VI, envolvidos na inervação dos músculos extraoculares, conjugando os movimentos oculares com as alterações de posicionamento da cabeça, e para o cerebelo (Lorenz et al., 2011; Platt, 2014; Thomas, 2000). O FLM é um dos responsáveis pelo nistagmo fisiológico induzido pelo reflexo vestibulo-ocular (Rossmesl, 2010b). Esta oscilação rítmica dos olhos na direção do movimento da cabeça ocorre num animal sem lesão vestibular (Kent et al., 2010). Existem ainda projeções axonais para a formação reticular, onde se localiza o centro de vômito (Platt, 2014). Desta forma, existe uma correlação com a chamada náusea de transporte, uma vez que o sistema vestibular envia *input* para o centro de vômito (Madison, 2015; Rossmesl, 2010b).

O trato vestibuloespinal influencia os neurónios motores extensores (alfa e gama), estimulando a extensão muscular ipsilateral, e a inibição dos músculos flexores ipsilaterais e dos extensores contralaterais, coordenando o movimento do pescoço, tronco e membros de acordo com o movimento da cabeça, sendo esta ativação vestibular que permite corrigir a postura corporal e aumentar o tónus muscular anti-gravitacional (Rossmesl, 2010b). Desta forma, uma lesão vestibular provoca a perda de *input* mediada pelo trato vestibuloespinal no lado afetado, sendo que o lado contralateral produz uma resposta sem oposição, uma vez que não há inibição da extensão muscular desse lado, resultando na inclinação da cabeça e do corpo para o lado da lesão (Lahunta & Glass, 2009).

Existem projeções axonais para o vestibulocerebelo, através do pedúnculo cerebelar caudal, responsáveis pela coordenação do movimento dos olhos, do pescoço, da cabeça, do tronco e

dos membros, com a cabeça, não só quando existe movimento mas também em posição estática (Rossmeisl, 2010b).

3. Apresentação Clínica

Lesões que afetam o sistema vestibular originam sinais resultantes da perda de equilíbrio e alterações de posicionamento do corpo, membros, cabeça e olhos (Troxel, Drobotz & Vite, 2005). Podem ser lesões no ouvido interno, porção vestibular do nervo vestibulococlear, correspondendo a localização periférica, ou aos núcleos vestibulares no tronco cerebral e cerebelo, com localização central (Garosi, 2007). Na tabela 1, encontram-se descritos os sinais clínicos mais frequentes de acordo com a localização neuroanatômica da lesão. A manutenção do equilíbrio é obtida através da informação propriocetiva, estímulos visuais e vestibulares, pelo que ao vendar o animal, os sinais tornam-se mais exuberantes, se existir lesão vestibular (Penderis, 2009). A manifestação clínica de síndrome vestibular resulta de *input* patológico no cérebro (Flegel, 2014). No exame neurológico, a posição da cabeça, postura e marcha do animal fornecem informação acerca da integridade do ramo vestibular do par craniano VIII (Garosi, 2009). Os sinais clínicos mais frequentes são ataxia vestibular, *head tilt*, nistagmo, estrabismo, *circling*, e *rolling* (Flegel, 2014; Platt, 2014; Rossmeisl, 2010b; Thomas, 2010; Troxel et al., 2005). Uma lesão unilateral provoca sinais assimétricos, geralmente para o mesmo lado da lesão (Platt, 2014). Não se observa parésia a não ser que outras estruturas para além do sistema vestibular estejam afetadas, havendo preservação do tônus muscular (LeCouteur, 2011). Estes sinais clínicos nem sempre estão presentes simultaneamente, podendo alguns ser transitórios ou, no momento do exame neurológico, existir algum grau de compensação vestibular (LeCouteur, 2003).

Tabela 1 - Sinais clínicos associados a lesão vestibular periférica e central. Adaptado de Flegel, 2014; Garosi, 2007; Kent et al., 2010; Platt, 2014; Rossmesl, 2010 .

Sinal clínico	Síndrome Vestibular Periférica	Síndrome Vestibular Central
<i>Head tilt</i>	Sim; ipsilateral	Sim; ipsilateral ou contralateral se síndrome vestibular paradoxal
Ataxia vestibular	Sim	Sim
Função motora	Normal	Normal ou parésia
Défices proprioceativos	Não	Sim; ipsilateral
Nistagmo	Horizontal (fase rápida sempre para o lado contrário da lesão) ou rotatório	Horizontal (fase rápida pode ser para o lado contrário da lesão ou não), rotatório ou vertical, posicional
Frequência de nistagmo	Aumentada (> 66 batidas por minuto)	Diminuída (< 66 batidas por minuto)
Estrabismo ventral/ventrolateral	Sim	Sim
Alteração do estado mental	Normal a desorientação	Sim; letargia, estupor, coma
Défices dos pares cranianos	Nervo facial Síndrome de Horner	Pares cranianos V-XII
<i>Circling, Rolling</i>	Pouco frequente	Sim, para o lado da lesão
Tremores de intenção	Não	Sim, se existir lesão cerebelar

3.1. Ataxia vestibular

Resulta das alterações nervosas no trato vestibuloespinal (Rossmeisl, 2010b) e é caracterizada por uma postura com maior base de sustentação, sendo que um dos lados se encontra mais evidentemente afetado, ocorrendo *circling* em círculos apertados e, em casos mais severos, pode mesmo incapacitar o animal de caminhar, ou provocar a queda e *rolling* para o lado da lesão (Flegel, 2014). Diâmetros de *circling* superiores estão geralmente associados a lesões no prosencéfalo (Garosi, 2007). Existe uma incoordenação da marcha por incapacidade de manter a postura normal (Wray, 2005).

3.2. Head tilt

Surge como resultado da perda unilateral da capacidade de extensão muscular do pescoço em resposta à ação gravítica, ocorrendo um desvio ventral da orelha do lado afetado em relação ao plano horizontal (Rossmeisl, 2010b; Thrall, 2009), sendo importante a sua diferenciação do *head turn*, em que ocorre um desvio lateral do nariz, enquanto a cabeça se mantém perpendicular ao solo (Garosi, 2007). Num animal saudável, maior *input* detetado de um lado da cabeça é interpretado pelo cérebro como movimento da mesma para esse lado, respondendo através da inclinação da cabeça para o lado de menor *input*, restabelecendo o equilíbrio. Numa situação patológica, o lado da lesão será necessariamente o de menor *input* e, erradamente, o cérebro provoca a inclinação da cabeça para esse mesmo lado (Flegel, 2014). Pode surgir *head tilt* para o lado oposto à lesão, em casos de síndrome vestibular paradoxal, envolvendo lesões cerebelares (Platt, 2014). Recentemente, foi descrito pela primeira vez o chamado *head tilt* de posicionamento, existindo variação do mesmo de acordo com o movimento da cabeça, isto é, ocorre *head tilt* para a direita quando o animal caminha para a esquerda e vice-versa, estando associado a lesões hipoplásicas cerebelares, concretamente no nodulo e uvula, componentes do vestibulocerebelo (Tamura, Nakamoto, Uemura & Tamura, 2016).

3.3. Nistagmo

Trata-se de um movimento rítmico involuntário do globo ocular, constituído por uma fase lenta e uma fase rápida corretiva ou compensatória, e pode ser classificado de acordo com a direção da fase rápida, esquerda ou direita, e com a direção do seu movimento, podendo ser horizontal, rotatório ou vertical (Rossmeisl, 2010b). O nistagmo fisiológico corresponde ao movimento que os olhos fazem enquanto acompanham o movimento da cabeça, permitindo a fixação numa imagem num ponto estacionário. Trata-se do reflexo vestibulo-ocular (Cook, 2004). Tal como na patofisiologia do *head tilt*, o nistagmo surge como resposta ao menor *input* no lado da lesão, pelo que a fase rápida ocorre sempre na direção oposta desta, na direção do movimento da cabeça. Uma mnemónica possível seria “fugir rapidamente do problema” (Flegel, 2014). O nistagmo patológico pode ser espontâneo (animal em repouso) ou posicional (elicidado durante o movimento da cabeça) (Kent et al., 2010). Tanto a direção como a frequência do nistagmo podem

ser utilizadas para diferenciar SVP de SVC, estando frequências mais elevadas, superiores a 66 batidas por minuto, associadas a SVP (Troxel et al., 2005) Outro sinal a nível ocular é o estrabismo ventral, em que ocorre um desvio ventral com maior exposição da esclera do globo ocular no lado da lesão, quando o pescoço é estendido, voltando ao normal quando a cabeça é reposicionada (Rossmeis, 2010b).

4. Diferenciação Clínica da Síndrome Vestibular

Determinar se o animal tem síndrome vestibular é relativamente simples e conseguido através de exame neurológico, não sendo por si só um diagnóstico final, pelo que é importante diferenciar lesão periférica e central (Pancotto, 2016). Esta localização é essencial para escolher os exames de diagnóstico mais adequados na investigação da causa principal, assim como para elaborar um correto plano de tratamento e conseqüente prognóstico (Dickinson, 2005; Platt, 2014). Na tabela 2, estão descritas as patologias frequentemente associadas a síndrome vestibular, de acordo com o acrónimo VITAMIND (Vascular, Infecioso/Inflamatório, Toxicidade, Trauma, Anomalia, Metabólico, Idiopático, Neoplasia, Nutricional, Degenerativo), organizando os diagnósticos diferenciais de acordo com as respetivas etiologias. A distinção entre lesão periférica e central pode ser feita através da observação de défices neurológicos associados à localização central, que não estão presentes em lesões de ouvido interno, a não ser que exista extensão da lesão, como neoplasia (Kent et al., 2010).

Tabela 2 - Etiologias e diagnósticos diferenciais de lesão periférica e central. Adaptado de Flegel, 2014; Platt, 2014; Rossmeis, 2010.

Etiologia	Síndrome Vestibular Periférica	Síndrome Vestibular Central
Vascular	-	Enfarte isquêmico Encefalopatia isquêmica felina
Infecioso/Inflamatório	Otite bacteriana Criptococose Pólipos nasofaríngeos	Meningoencefalite Esgana Peritonite Infeciosa Felina Abscessos bacterianos Toxoplasmose Neosporose Criptococose
Toxicidade	Aminoglicosídeos Furosemida Cloro-hexidina Fluoroquinolonas Metais pesados	Metronidazol Metais pesados (Chumbo)
Trauma	Iatrogênico Osteotomia da bolha timpânica	Trauma craniano
Anomalia	Congênito	Hidrocefalo Quistos sub-aracnóides intracranianos
Metabólico	Hipotiroidismo	Hipotiroidismo
Idiopático	Síndrome Vestibular Idiopática	-
Neoplasia	Carcinoma de Células Escamosas Fibrossarcoma Osteossarcoma Adenocarcinoma das glândulas sebáceas	Meningioma Glioma Linfoma Extensão de neoplasia de ouvido médio Tumor do plexo coróide
Nutricional	-	Deficiência em tiamina
Degenerativo	-	Abiotrofia cortical cerebelar Doença de acumulação lisossomal

4.1. Síndrome Vestibular Periférica Unilateral

A doença vestibular periférica tem manifestação mais frequentemente unilateral, com *head tilt*, nistagmo horizontal ou rotatório, com a fase rápida do movimento em direção oposta à lesão, sem alterações de reações posturais e estado mental, podendo este, no entanto, aparentar estar alterado, devido a estados de desorientação causados pela perda de equilíbrio (LeCouteur, 2011; Taylor & Harvey, 2015). Nestes casos, a ataxia é tipicamente assimétrica (Rossmeisl, 2010b). Está associada a défices de pares cranianos como o VII, causando paralisia facial, devido à intimidade anatómica com o par craniano VIII, no trajeto no osso temporal, e ainda a síndrome de Horner, uma vez que o tronco simpático cursa medialmente à bolha timpânica (Kent et al., 2010). Existindo paralisia do nervo facial podem ser observados também espasmos hemifaciais (Platt, 2014; Van Meervenne et al., 2008). Síndrome de Horner consiste na presença unilateral de miose, ptose da pálpebra superior, enoftalmia e protusão da terceira pálpebra (Garosi, 2007). Assim, é frequente observar otite e neoplasia do ouvido médio/interno em associação com síndrome de Horner e disfunção vestibular (Penderis, 2015).

4.2. Síndrome Vestibular Central

A doença vestibular central origina sinais relacionados com défices das reações posturais, fraqueza motora, alteração do estado mental, défices dos pares cranianos V a XII, e sinais vestibulares como *head tilt* e nistagmo (LeCouteur, 2011). Lesões no nervo vestibulococlear ocorrem frequentemente em associação com lesões dos nervos trigémio e facial, devido à sua localização próxima junto ao tronco cerebral (Penderis, 2003). Pode estar associada a megaesófago e parálise laríngea (Hostnik, Kube, Jortner, Hager & Garman, 2014; Vitale & Olby, 2007). Estes sinais revelam a importância da avaliação de sistemas como o trato descendente do motoneurónio superior e de proprioceção ascendente, para além do sistema vestibular (Lahunta & Glass, 2009). A identificação de hemi/tetraparésia num animal com sinais vestibulares é bastante sugestivo de lesão central, assim como presença de nistagmo espontâneo vertical ou nistagmo patológico que altera de direção consoante o movimento da cabeça (Rossmeisl, 2010b). A presença de nistagmo vertical não é patognomónica de lesão central, uma vez que podem existir animais com lesões periféricas e nistagmo que aparenta ser vertical, quando na verdade possui uma componente rotatória (Lahunta & Glass, 2009).

4.3. Síndrome Vestibular Paradoxal

A doença vestibular paradoxal envolve lesões cerebelares, no lobo flocculonodular e pedúnculo caudal, originando sinais como *head tilt* contralateral à lesão e fase rápida do nistagmo direcionada para o lado da lesão, daí o uso do termo “paradoxal” (LeCouteur, 2011). Como o cerebelo possui ação inibitória sobre os núcleos vestibulares ipsilaterais, uma lesão cerebelar vai interromper esta inibição. O aparelho vestibular do lado lesionado vai apresentar maior *input*, originando tónus extensor excessivo, e, conseqüentemente, *head tilt* e inclinação do corpo com

concauidade para o lado contrário à lesão (Sammut, 2016). Ao mesmo tempo, existem também défices posturais ipsilaterais à lesão, indicativo de lesão central (Rossmeisl, 2010). Lesões vestibulares paradoxais estão maioritariamente relacionadas com massas, seja por neoplasia ou meningoencefalomielite focal (Beasley, Shores & Hathcock, 2009; Garosi et al., 2001).

4.4. Síndrome Vestibular Bilateral

A doença vestibular bilateral é caracterizada por presença de ataxia simétrica e movimento da cabeça de um lado para o outro, não se observando *head tilt*, nem nistagmo patológico. Existindo lesão bilateral nos órgãos vestibulares, o nistagmo fisiológico não pode ser elicitado (LeCouteur, 2011; Tobias, 2013). Pode resultar de otite bilateral ou patologias causadoras de SVC, como deficiência de tiamina (Beltran, 2012).

5. Etiologias associadas a Síndrome Vestibular Periférica

5.1. Síndrome Vestibular Congénita

Em cães, ocorre em raças como Akita Inu, Beagle, Cocker Spaniel, Dobermann Pinscher, Pastor Alemão e, em gatos, raças como Burmês e Siamês (Bell, Cavanagh, Tilley & Smith, 2012). No gato Siamês, existem sinais particulares como nistagmo pendular e estrabismo resultantes de anomalias do trato visual, podendo ser confundidos com lesão vestibular (Parent, 2006; Penderis, 2003).

Manifesta-se logo desde o nascimento ou após algumas semanas de vida, sendo os sinais mais frequentes *head tilt*, ataxia, *circling*, podendo ocorrer em simultâneo com surdez (Bell et al., 2012; Rossmeisl, 2010b). Também lesões cavitárias congénitas como hidranencefalia e porencefalia estão associadas a disfunção vestibular periférica (Davies et al., 2012).

5.2. Hipotiroidismo

Estão descritas diversas manifestações neurológicas em animais hipotiróides, desde neuropatias de pares cranianos, a sinais de SNC e polineuropatias periféricas (Vitale & Olby, 2007). Está associado a neuropatias dos pares cranianos V (ramo sensitivo), VII e VIII (ramo vestibular), de carácter agudo ou crónico, ou a polineuropatias mais generalizadas, com sinais como fraqueza flácida dos membros. Isto deve-se à hipótese de existir uma compressão mixomatosa dos nervos à saída dos foramina cranianos, causando sinais vestibulares de SVP. Como causa de lesão central é mais raro, possivelmente de origem multifatorial, com enfartes isquémicos associados a aterosclerose e desmielinização do SNC. O diagnóstico é feito através de níveis baixos de T4 e elevados de TSH (*thyroid-stimulating hormone*) e exclusão de outras causas de SVC (Bertalan,

Kent & Glass, 2013; Lowrie, 2012; Parry, 2013; Rossmeisl, 2010b; Scott-Moncrieff, 2015). Também pode dever-se a lesões axonais e desmielinização dos nervos periféricos, possivelmente resultantes do baixo metabolismo neuronal e deposição de mucopolissacarídeos nas células de Schwann, tendo em conta que a hormona T4 interfere na síntese proteica e produção de mielina no trato auditivo. Tratamento com levotiroxina resulta na melhoria dos sinais vestibulares (Giza Gabriela, Płonek, Nicpoń Marian, & Wrzosek Adam, 2016).

5.3. Neoplasia aural

Patologias como adenoma ceruminoso ou sebáceo, carcinoma de células escamosas, linfoma felino, e neurofibroma vestibular do par craniano VIII (raro), são uma causa de compressão direta das estruturas vestibulares e infiltração do labirinto, com resposta inflamatória. Existe uma maior percentagem de malignidade neoplásica em cães comparativamente a gatos. O diagnóstico pode ser feito por radiografia, ressonância magnética (RM) ou tomografia axial computadorizada (TAC), com visualização de lesões osteolíticas na bolha timpânica (Rossmeisl, 2010b).

5.4. Otite média/interna

É das causas mais frequentes de síndrome vestibular em animais de companhia. Otite média por si só não provoca sinais vestibulares, mas sim a sua extensão para o ouvido interno, ou como complicação de uma infeção descendente crónica no ouvido externo. Pode originar défices nos pares cranianos VII e VIII, e lesão no neurónio simpático pós-ganglionar, explicando a existência concomitante de otite com paralisia do nervo facial e/ou síndrome de Horner. Estes sinais são acompanhados por sinais típicos de otite, como abanar a cabeça, dor temporomandibular e corrimento no canal auditivo. Dependendo da extensão e cronicidade da infeção, pode haver propagação da mesma através do meato acústico interno e nervos cranianos ou por via hematogena para a parte intracraniana, podendo originar sinais vestibulares centrais (Lowrie, 2012; Rossmeisl, 2010b). Tratando-se de uma infeção grave, a inflamação resultante, incluindo cocleite, saculite e utriculite, leva à degeneração das estruturas vestibulares, podendo resultar em diminuição da função auditiva e do equilíbrio de forma permanente, devido à capacidade limitada de regeneração das células sensoriais destes componentes (Paulin, Morshed & Armien, 2013). Otite média pode resultar de anomalias de palato mole em gatos (Woodbridge, Baines & Baines, 2012).

5.5. Pólipos naso e otofaríngeos

Ocorrem a partir da mucosa timpânica, da trompa de eustáquio ou da faringe, sendo comuns em gatos jovens, com apresentação unilateral. São das massas benignas mais comuns em gatos. A existência de sinais respiratórios do trato superior em associação com episódios vestibulares é fortemente sugestivo de SVP causado por pólipos nasofaríngeos. Provocam o bloqueio da

trompa de eustáquio impedindo a sua drenagem (Lowrie, 2012; Sula, 2012). Sinais clínicos como *head tilt* podem permanecer como sequelas (Rossmeisl, 2010b).

5.6. Síndrome Vestibular Idiopático

Também denominada de síndrome vestibular do cão geriátrico, devido à idade na qual os sinais clínicos se manifestam, ou ainda neurite vestibular, em semelhança ao que ocorre na medicina Humana. Em gatos, ocorre em qualquer idade, e devido ao caráter sazonal é associada a migrações larvares de *Cuterebra*. Os sinais clínicos são resultado de disfunção vestibular periférica com caráter agudo, incluindo *head tilt*, nistagmo e ataxia, não estando associados a paralisia do nervo facial nem a síndrome de Horner. Se estas existirem, deverão ser investigadas outras causas de SVP, como otite média/interna, sendo o diagnóstico feito por exclusão de outras patologias (Lowrie, 2012; Rossmeisl, 2010b). Recentemente, foi descrito um caso de SV idiopático concomitante com paralisia facial idiopática num gato, diagnóstico realizado por exclusão de outras patologias e suportado pela resolução espontânea dos sinais clínicos, o que indica que a paralisia do nervo facial pode estar presente mesmo em casos sem etiologia conhecida (Fraser, Long & le Chevoir, 2015).

Num estudo realizado num grupo de 77 gatos com sinais vestibulares, verificou-se que, a par de otite interna, SV idiopático é a manifestação mais frequente de SVP (Negrin et al., 2010).

5.7. Ototoxicidade

Antibióticos como aminoglicosídeos, e agentes como furosemida, salicilatos, anti-neoplásicos com platina, e clorhexidina concentrada podem provocar o desenvolvimento de sinais vestibulares, tanto após administração parenteral como tópica, se existir comprometimento do tímpano. Estes fármacos provocam a destruição dos recetores neuroepiteliais do labirinto membranoso. Concomitantemente pode existir surdez permanente, sendo que os restantes sinais clínicos podem desaparecer (Oishi, Talaska & Schacht, 2012; Rossmeisl, 2010b; Tobias, 2013).

5.8. Trauma craniano

Fraturas do osso temporal ou da bolha timpânica estão associadas a disfunção vestibular periférica (Tobias, 2013).

6. Etiologias associadas a Síndrome Vestibular Central

Muitas causas de SVC podem levar a deterioração neurológica e/ou morte se não forem corretamente tratados (Rossmeisl, 2010b).

6.1. Neoplasia Intracraniana

Podem ser classificadas como primárias, onde se incluem meningioma, tumores do plexo coróide, ependimoma, glioma e meduloblastoma, ou como secundárias a tumores metastáticos, como linfoma, hemangiossarcoma e carcinoma. Estão associados a pior prognóstico, dependendo da localização, tipo de tumor e terapêutica escolhida (Lowrie, 2012; Penderis, 2003). O meningioma é a neoplasia com envolvimento vestibular mais frequentemente observada em cães (Salvadori et al., 2011). Os sinais clínicos mais frequentes em cães e gatos com meningioma são alteração do estado mental, convulsões e disfunção vestibular (Motta, Mandara & Skerritt, 2012). O efeito-massa pode promover a herniação cerebelar através do *foramen magno*, comprimindo o tronco cerebral e provocar sinais vestibulares (Liebel & Smith, 2014). Um diagnóstico diferencial raro mas descrito em cães é a gliomatose cerebral, altamente infiltrativo e associado a neuropatia facial e vestibular (Plattner et al., 2012).

6.2. Patologias Inflamatórias e Infeciosas

Existem vários agentes infecciosos e patologias inflamatórias que podem afetar o SNC. Dependendo da etiologia em questão, sinais vestibulares podem ser a manifestação clínica predominante, ou componente de uma apresentação multifocal ou doença sistêmica (Rossmeisl, 2010b). Meningoencefalites inflamatórias, nomeadamente granulomatosa e necrosante, são comuns em cães (Talarico & Schatzberg, 2010). São patologias idiopáticas frequentemente associadas a SVC (Cornelis, Volk & Decker, 2016). Os sinais clínicos são agudos e progressivos, e para além de sinais vestibulares centrais podem existir cegueira e convulsões (Lowrie, 2012). Entre as diversas doenças inflamatórias e infecciosas causadoras de sinais vestibulares centrais encontram-se esgana e peritonite infecciosa felina (PIF), causando encefalite, criptococose, toxoplasmose e neosporose (Garosi et al., 2010; Lowrie, 2016; Marino, 2010; Martin-Vaquero, da Costa & Daniels, 2011; Platt, 2016; Song, Vitullo, da Costa & Daniels, 2015). A criptococose com envolvimento do SNC é mais comum em cães do que gatos (Sykes et al., 2010).

Ainda de acordo com o estudo de Negrin e colaboradores (2010), verificou-se que a etiologia mais frequente de SVC, em gatos, é doença inflamatória com envolvimento de SNC, seguida por extensão intracraniana de otite interna, PIF, toxoplasmose, neoplasia e doença vascular.

6.3. Hipotireoidismo

Está mais frequentemente associado a SVP do que SVC, no entanto, pode ocorrer em animais com manifestações neurológicas da doença como única alteração. Trata-se de um quadro possivelmente multifatorial, com hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e enfartes isquêmicos. O diagnóstico definitivo é feito pela confirmação de hipotireoidismo e exclusão de outras causas de SVC (Rossmeisl, 2010a, 2010b). O tecido cerebral é mais resistente aos efeitos metabólicos da diminuição da T4, daí ser pouco frequente observar animais com SVC secundário a hipotireoidismo (Bertalan et al., 2013).

6.4. Toxicidade

Intoxicação por metronidazol, nomeadamente por dosagens superiores a 60 mg/kg/dia, pode causar sinais vestibulares, mais frequentemente em cães (Cameron & Dewey, 2014; Rossmeisl, 2010b). Como é metabolizado no fígado, animais com doença hepática podem apresentar sinais de intoxicação mesmo com doses mais baixas (Lowrie, 2012). Apesar de não estar concretamente identificado, pensa-se que o mecanismo de intoxicação esteja relacionado com recetores do ácido aminobutírico no vestibulocerebelo (Rossmeisl, 2010b).

6.5. Doença vascular

As doenças cerebrovasculares são cada vez mais diagnosticadas em casos de sinais vestibulares centrais ou paradoxais agudos, focais e não progressivos, em cães e gatos, nomeadamente enfartes isquêmicos e ataques isquêmicos transitórios (AIT) (Rossmeisl, 2010b; Wessmann, Chandler & Garosi, 2009). Consistem na interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, devido a oclusão do vaso, por alteração da viscosidade do sangue ou hemorragia (Lowrie, 2012; Tzounos & Davies, 2016). Os AIT são caracterizados por episódios de início agudo e curta duração, inferior a 24 horas, com perda focal de função cerebral (Higgins, Rossmeisl, & Panciera, 2006). Os AIT são pouco diagnosticados em medicina veterinária devido a este caráter transitório, e por dificilmente serem observados nos exames imagiológicos, mas são um fator preditivo de acidentes cerebrovasculares de maior dimensão (Bentley & March, 2011; Higgins et al., 2006; Rossmeisl, 2010b). Existe uma potencial ligação a neoplasia concomitante, devido à formação de êmbolos de células neoplásicas (Tzounos & Davies, 2016). Os enfartes isquêmicos ocorrem com maior frequência no cerebelo e componentes medulares do SVC (Lowrie, 2012; Rossmeisl, 2010b).

6.6. Défices Nutricionais

A deficiência em tiamina está associada a rações elaboradas com calor excessivo, concentrações inadequadas na dieta e consumo de alimentos ricos em tiaminases, como peixe cru (Sammut, 2016). Doença hepática e gastrointestinal também pode diminuir a absorção de

tiamina. As alterações vestibulares observadas são simétricas e focais, com destruição seletiva de núcleos vestibulares, podendo ter assim manifestação bilateral (Lowrie, 2012). Em gatos, é também observada ventroflexão do pescoço e pupilas dilatadas não-responsivas a reflexos, para além dos sinais vestibulares (Sammut, 2016).

6.7. Anomalias congénitas

Hidrocéfalo pode estar associado a distensão do quarto ventrículo, por aumento de volume de LCR, causando disfunção vestibular, tal como síndrome de Chiari, observado em raças como Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), no qual ocorre uma compressão da fossa caudal, originando sinais cerebelo-vestibulares e paralisia do nervo facial (Platt, 2016). Foram registados sinais vestibulares centrais na raça CKCS com lesões compatíveis com síndrome de Chiari, devido à herniação cerebelar, como estrabismo posicional ventral (Harcourt-Brown, Campbell, Warren-Smith, Jeffery & Granger, 2015). Quistos aracnóides intracranianos, associados a acumulação de LCR, podem também originar sinais cerebelo-vestibulares (Platt, 2016). Resultados de RM sugerem que estas lesões diverticulares ocorrem durante o desenvolvimento do animal e são secundárias a obstrução parcial do canal central medular, podendo originar hidrocéfalo e siringomielia, causando os sinais vestibulares centrais devido à compressão das estruturas cerebelares e medulares (Bazelle, Caine, Palus, Summers & Cherubini, 2015).

7. Investigação Diagnóstica

Os diagnósticos diferenciais variam de acordo com a localização neuroanatómica da lesão (Muñana, 2004). Para determinar se se trata de uma lesão periférica ou central, é fundamental a realização de anamnese, exame físico geral e exame neurológico (Platt, 2014; Rusbridge, 2013). Inicialmente, deve obter-se uma base mínima de dados, incluindo hemograma, análises bioquímicas séricas, radiografias de tórax e ecografia abdominal e urianálise, para despiste de possíveis doenças multissistémicas concomitantes que possam afetar o sistema neurológico, assim como avaliação das hormonas de tiróide T4 total e livre e TSH endógena, para diagnóstico de hipotireoidismo (Garosi, 2007; Lowrie, 2012; Platt, 2014, 2016). De uma forma geral, lesões centrais estão associadas a exames de diagnóstico mais exaustivos e dispendiosos, tal como as opções terapêuticas, e prognósticos reservados, enquanto que lesões periféricas são geralmente mais fáceis de diagnosticar, com tratamentos mais económicos e melhor prognóstico (Rossmeisl, 2010b).

7.1. Avaliação do ouvido

No caso de SVP, é importante avaliar o canal auditivo através de otoscopia, assim como a faringe, para observação da presença de exsudado ou pólipos, devendo recorrer-se à sedação do animal para uma boa avaliação da membrana timpânica, incluindo cor e integridade da mesma. Se existir rutura do tímpano com exsudado, deve ser feita recolha de amostra para cultura microbiana e antibiograma (Lowrie, 2012). Se o tímpano estiver íntegro mas com aspeto anormal, pode ser realizada miringotomia com agulha de 20G, na porção ventrocaudal da membrana (Garosi, 2007; Lowrie, 2012; Platt, 2014). Se não existir exsudado, pode ser feita a lavagem do ouvido médio com soro fisiológico morno, cerca de 10 a 20 ml, e usar esta amostra para cultura (Garosi, 2007). Para avaliação da bolha timpânica, pode ser realizado um exame radiográfico, em 4 vistas: dorsoventral, laterolateral, latero-ventrodorsal oblíqua de 20°, e rostro ventrocaudodorsal oblíqua de 30°. No entanto, é um exame pouco sensível, uma vez que radiografias sem alterações não excluem lesões na bolha timpânica, sendo preferível em casos inconclusivos optar por exames como TAC e RM (Chaves et al., 2014; Garosi, 2007; Lowrie, 2012; Muñana, 2004). Pode ser realizada eletromiografia se existir suspeita de neuropatias de pares cranianos ou polineuropatias mais generalizadas (Garosi, 2007).

7.2. Brainstem Auditory Evoked Response: BAER

O teste BAER é utilizado para investigar a patência dos tratos auditivos e avaliar indiretamente o sistema vestibular devido à proximidade anatómica das estruturas envolvidas (Platt, 2014; Shaw, Liebel, Granger & T. Harcourt-Brown, 2016). Está aconselhado na avaliação de lesões congénitas, uma vez que podem causar surdez para além da lesão vestibular (Rossmeisl, 2010b). Permite detetar lesões no tronco cerebral, nervo vestibulococlear e cóclea (Garosi, 2007; Lowrie, 2012). Consiste em gravações de alterações elétricas, provocadas por estímulos auditivos, detetadas na região entre a cóclea e o córtex responsável pela audição, enquanto o animal se encontra sob sedação (Platt, 2014). Os estímulos podem ser sons/*clicks* ou vibrações aplicadas no processo mastóide, originando um traçado de ondas com diversas amplitudes, de acordo com a região onde foram produzidas (Webb, 2009). O interesse deste exame é também o seu potencial uso como preditor de prognóstico e até diferenciar SVP e SVC (Dulman, Stanciu, Musteata, Armasu & Solcan, 2014).

7.3. Imagiologia Avançada

No caso de SVC, são necessários exames imagiológicos avançados como TAC e RM para investigar eventuais lesões neoplásicas intracranianas (Lowrie, 2012). A TAC é o exame de eleição na investigação de patologias de ouvido, incluindo alterações ósseas da bolha timpânica e osso temporal, e presença de pólipos ou massas neoplásicas (figuras 2 e 3) (Tobias, 2013). A RM apresenta maior sensibilidade para avaliação de tecido mole e menos artefatos do que TAC, sendo o exame de eleição para investigação de lesões neoplásicas, inflamatórias e vasculares.

O estudo típico inclui imagens T1, T2 e sequências pós-contraste (figura 4) (Joslyn & Hague, 2016; Platt, 2014; Vite & Cross, 2011). Em caso de hipotireoidismo, as imagens de RM e TAC encontram-se normais, podendo existir algum grau de lesão vascular (Lowrie, 2012; Rossmeis, 2010b). Na avaliação dos pares cranianos, os estudos típicos de RM revelam-se pouco sensíveis, devido à dimensão dos nervos ser superior à espessura das imagens obtidas. Para contornar esta limitação, pode usar-se a sequência de gradiente eco ultra-rápida VIBE (*volumetric interpolated breath-hold examination*), permitindo obter espessuras de corte mais finas e aumentar a sensibilidade na avaliação, por exemplo, do nervo facial (Smith, Gonçalves & McConnell, 2012). Lesões vasculares apresentam na TAC forma triangular típica, com aspeto hipoatenuado, e em RM, os enfartes cerebelares aparecem em T1 iso/hipointensos, em T2 e FLAIR (*fluid attenuation inversion recovery*) hiperintensos, na região da artéria cerebelar rostral (figura 5) (Rossmeis, 2010b).

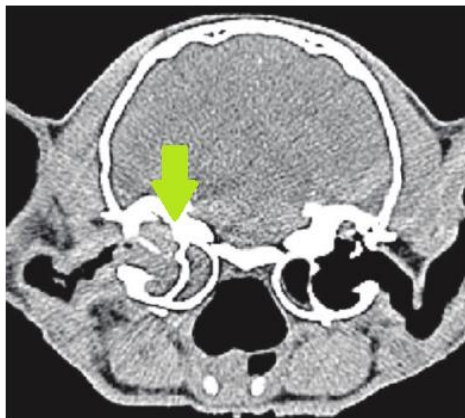


Figura 2 - Imagem de TAC transversal. Otite média/interna (*seta verde*). Gato, 4 anos. Observa-se a presença de conteúdo homogêneo na bolha timpânica direita (citologia revelou presença de *Malassezia pachydermatis*). Adaptado de Woodbridge *et al.*, 2012.

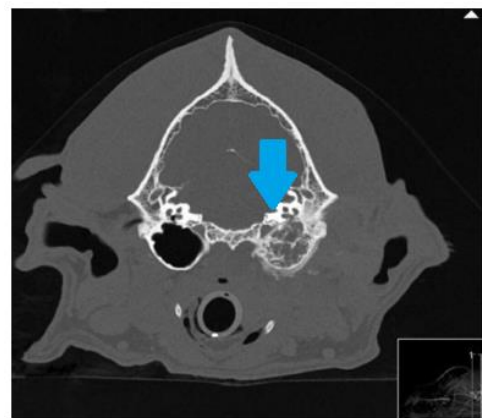


Figura 3 - Imagem de TAC transversal. Osteossarcoma da bolha timpânica (*seta azul*). Cão, 7 anos. Apresentava otite média/interna, atrofia do músculo temporal e síndrome de Horner. Adaptado de Tobias, 2013.

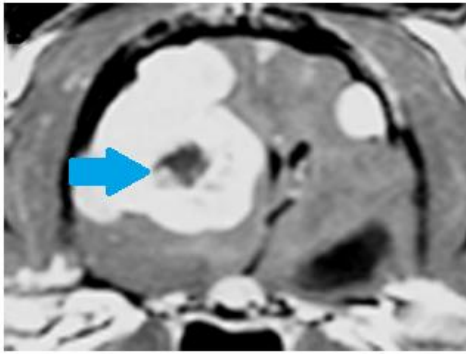


Figura 4 - Imagem de RM, estudo T1 pós-contraste. Meningioma. Gato, 8 anos. Observam-se múltiplas massas ao nível da hipófise, com aspeto quístico no centro, sinal de necrose (*seta azul*). Adaptado de Motta et al., 2012.

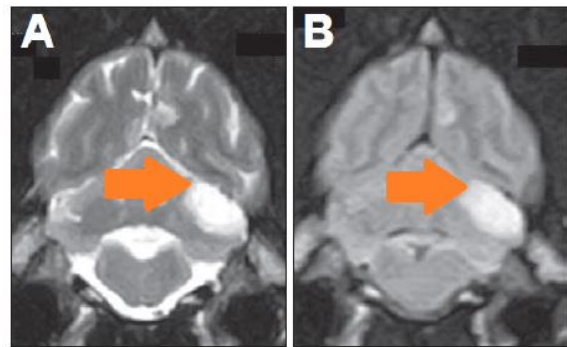


Figura 5 - Imagem de RM. Enfarte isquémico na artéria cerebelar rostral esquerda (*seta laranja*). Em A, estudo T2 revela uma área hiperintensa e demarcada do restante tecido no cerebelo. Em B, estudo em FLAIR permanece hiperintenso. O animal exibia sinais clínicos paradoxais, *head tilt* para a direita, nistagmo vertical e défices proprioceptivos do lado esquerdo. Adaptado de Lowrie, 2012.

7.4. Análise de líquido cefalorraquidiano

No caso de existirem processos inflamatórios, é aconselhado realizar análise de LCR, apesar dos resultados nem sempre serem específicos. É possível a realização de PCR (*polymerase chain reaction*) do mesmo, para além de titulação de agentes infecciosos e despiste de esgana ou PIF (Lowrie, 2012; Platt, 2014). A recolha de LCR está associada a risco de herniação cerebelar iatrogénica devido à punção da cisterna magna, principalmente em animais com lesões que causem efeito-massa (Platt, 2014). É medido o valor de proteínas totais, a presença de neutrófilos degenerados e número de células nucleadas (Platt, 2016). Em animais com neuropatia facial e vestibular, verificou-se a presença de dissociação albuminocitológica no LCR, fenómeno observado em poliradiculoneurite canina e polineuropatias desmielinizantes em humanos, sugerindo um processo inflamatório na sua origem (Jeandel, Thibaud & Blot, 2015, 2016).

8. Mecanismos Compensatórios do Sistema Vestibular

O sistema vestibular, nomeadamente componente central, possui grande capacidade compensatória (Sammut, 2016). Tratando-se de uma lesão estável ou de progressão lenta, pode ocorrer recuperação dos sinais clínicos através da reprogramação central do sistema vestibular,

incluindo movimentos oculares e respostas posturais, através da substituição do *input* vestibular perdido por *input* somatosensorial e visual, pela modulação da atividade do tronco cerebral e cerebelo (Platt, 2014; Thomas, 2000). Esta compensação deve-se a alterações neurofisiológicas no sistema nervoso central, de acordo com o conceito de neuroplasticidade (Webb, McMillan & Szentimrey, 2009). Estão implicados diversos mecanismos, desde alteração da sensibilidade dos neurónios vestibulares aos neurotransmissores GABA (*gamma amino-butiric acid*) e glicina, gliose dos núcleos vestibulares e reorganização dos tratos vestibulares (Dutia, 2010). Torna-se muito importante promover a atividade normal do animal, incluindo fisioterapia, de forma a acelerar o processo de recuperação, uma vez que é o *feedback* somatosensorial que compensa os défices vestibulares (Sammut, 2016), ainda que inicialmente, em situações agudas, seja aconselhado repouso para evitar lesões (Thomas, 2000). No caso de SVC, animais com lesões intracranianas crónicas, apresentam algum grau de compensação vestibular, pelo que podem exibir sinais clínicos ligeiros (Cameron & Dewey, 2014).

9. Tratamento e Prognóstico

Tanto o tratamento como o prognóstico estão dependentes da etiologia associada aos sinais vestibulares (Cameron & Dewey, 2014). O objetivo é identificar e tratar a possível patologia que esteja a provocar a disfunção vestibular, podendo existir nestes casos melhor prognóstico associado à recuperação funcional e compensatória do cérebro. No entanto, podem permanecer sinais residuais como *head tilt*, e ainda ocorrer recidivas associadas a doença ou após anestesia (Neer, 2009; Platt, 2014). O SV idiopático é o que está associado a melhor prognóstico (Cameron & Dewey, 2014). Patologias congénitas possuem prognóstico favorável, com resolução espontânea, embora possa existir algum grau de *head tilt* residual (Rossmeis, 2010b).

Em muitos doentes é importante instituir um tratamento de suporte devido a anorexia, náusea e vômito (Platt, 2014; Thayer, 2014). O uso de maropitant, antagonista seletivo do recetor da neuroquinina-1, é aconselhado devido à sua ação preventiva da náusea de transporte, semelhante à que ocorre na síndrome vestibular, tanto em cães como gatos (Hickman et al., 2008; Ramsey et al., 2008).

O plano terapêutico de eleição passa pela administração de anti-histamínicos para controlo de náusea, anorexia, ansiedade e sinais vestibulares como *head tilt* e nistagmo, como por exemplo difenidramina e meclizina (Kraeling, 2014; Snyder, 2010).

Outra opção terapêutica é a administração de fármacos anti-vertiginosos, como a betaistina, amplamente utilizada no tratamento de doenças vestibulares em humanos. Possui afinidade para os recetores H3 E H1. Apesar de não ser totalmente conhecido o seu mecanismo de ação, pensa-se estar envolvido com os recetores H1 no ouvido interno, ao nível dos vasos sanguíneos, promovendo a vasodilatação e aumento da permeabilidade, impedindo a expansão de volume

do sistema hemolinfático. Os recetores H3 estão localizados na membrana pré-sináptica dos neurónios histaminérgicos, interferindo na modulação de libertação de histamina. A interação da betaistina com estes recetores promove o aumento do fluxo sanguíneo e diminui a atividade dos núcleos vestibulares. A inibição dos recetores H3 leva ao aumento da síntese de histamina no núcleo tuberomamilar. O aumento do fluxo sanguíneo cerebral influencia a dinâmica da endolinfa (Brum, Pascon, Champion & Tinucci-Costa, 2010). Num estudo realizado em gatos vestibulo-neuretomizados, concluiu-se que o tratamento com antagonistas dos recetores H3, tioperamida, levou à melhoria dos sinais clínicos (Tighilet, Trottier, Mourre & Lacour, 2006). A administração de betaistina leva à resolução da ataxia vestibular e nistagmo, e o *head tilt* permanece menos tempo, podendo ser utilizada como monoterapia em SV idiopático ou como terapia auxiliar em SVP, uma vez que acelera a recuperação das alterações neurológicas (Brum et al., 2010).

No caso de SV idiopático, recomenda-se também fisioterapia, com técnicas de posicionamento relacionadas com a anatomia do ouvido interno, já aplicadas em medicina humana e adaptadas aos doentes caninos, através do movimento dos otólitos nos canais semicirculares devido à alteração da posição da cabeça, com o objetivo de atenuar a intensidade dos sinais vestibulares. Tanto o porte como a cooperação do animal são fatores condicionantes na aplicação das técnicas (Kraeling, 2014).

Em patologias do ouvido médio/interno, pode recorrer-se a abordagem cirúrgica, como osteotomia da bolha timpânica, verificando-se melhoria dos sinais vestibulares no pós-operatório (Newman et al., 2015). Estão, no entanto, associadas complicações a este procedimento, nomeadamente paralisia do nervo facial (Smeak, 2011). No caso de otite interna/média, está indicada antibioterapia de acordo com os testes de sensibilidade, durante quatro a seis semanas (Rossmeisl, 2010b). Também no caso de pólipos otofaríngeos pode realizar-se a sua remoção cirúrgica, por osteotomia ventral da bolha timpânica (Lowrie, 2012).

No caso de doença inflamatória do sistema nervoso, alguns animais respondem ao tratamento com esteróides e azatioprina, sendo o prognóstico reservado. Em gatos, o prognóstico torna-se pior devido à elevada incidência de PIF (Penderis, 2003). Em lesões centrais, é clinicamente importante verificar qual o grau de progressão das mesmas, podendo existir lesões progressivas que podem ser tratadas, como por exemplo de etiologia bacteriana, com antibiótico adequado, e lesões não progressivas, como acidentes vasculares, que se resolvem com o tempo e podem não deixar sinais residuais (Neer, 2009).

A neurolocalização da lesão e a idade do animal são fatores de prognóstico descritos por Negrin e colaboradores (2010). Patologias na origem de SVP estão associadas a melhor prognóstico do que SVC, sendo que SV idiopático/geriátrico ocorre recuperação em duas a três semanas (Herring, 2014; Plunkett, 2013).

10. Perspetivas Futuras e Considerações Gerais

A síndrome vestibular é uma patologia comum em Medicina Veterinária, com várias etiologias. O exame neurológico é determinante na localização da lesão e diferenciação entre sistema vestibular periférico e central, o que nem sempre é linear devido à ambiguidade dos sinais clínicos. Síndrome vestibular com origem periférica está associada a melhor prognóstico do que origem central, que na maioria das vezes é reservado, no entanto depende sempre da patologia associada, e mesmo casos de síndrome vestibular central podem ter resolução (Kent et al., 2010). Desta forma, é muito importante a existência de conhecimento neuroanatômico do sistema vestibular, de forma a poder elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais e consequentemente selecionar os exames de diagnóstico mais adequados (Masián, 2015).

Existe a necessidade de mais estudos relativamente a patologias como o hipotireoidismo, de forma a esclarecer a sua relação causa-efeito com a disfunção vestibular, através, por exemplo, da indução experimental de neuropatias periféricas (Scott-Moncrieff, 2015). Informação acerca das patologias idiopáticas e suas potenciais etiologias é escassa, existindo a hipótese de estarem relacionadas com vírus, à semelhança do que ocorre na medicina humana, nomeadamente presença de herpesvírus no gânglio vestibular, sendo importante realizar mais investigação nesta área (Fraser et al., 2015; Parzefall, Fischer, Blutke, Schmahl & Matiassek, 2011; Parzefall et al., 2010).

Surge também a necessidade de recursos diagnósticos adicionais, sendo o custo e disponibilidade dos mesmos uma limitação. Exames direcionados ao sistema vestibular não se encontram ao alcance de todas as clínicas de primeira opinião, como o BAER. O *gold standard* da abordagem diagnóstica é ressonância magnética e tomografia axial computadorizada, com elevada diferenciação de tecido mole cerebral e detalhe ósseo, respetivamente, consoante o objetivo do estudo imagiológico (Strain, 2010). O custo económico destes exames de diagnóstico pode ser um fator limitante na obtenção de um diagnóstico definitivo, principalmente em casos de síndrome vestibular central (Pancotto, 2016). No plano terapêutico, é importante aplicar as técnicas de fisioterapia dirigidas ao ouvido interno, de maneira a possibilitar a avaliação e confirmação da sua eficácia (Kraeling, 2014).

Referências Bibliográficas

- Baroni, M., Mariscoli, M. & Jaggy, A. (2010). Vestibular Apparatus. In A. Jaggy & S. R. Platt (Eds.), *Small Animal Neurology - An Illustrated Text* (1st ed., pp. 371–383). schlütersche.
- Bazelle, J., Caine, A., Palus, V., Summers, B. A. & Cherubini, G. B. (2015). MRI characteristics of fourth ventricle arachnoid diverticula in five dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 56(2), 196–203. <https://doi.org/10.1111/vru.12218>
- Beasley, M., Shores, A. & Hathcock, J. (2009). What Is Your Neurologic Diagnosis? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234(6), 743–745. <https://doi.org/10.2460/javma.239.5.579>
- Bell, J. S., Cavanagh, K. E., Tilley, L. P. & Smith, F. W. K. (2012). *Veterinary Medical Guide to Dog and Cat Breeds* (1st ed.). CRC Press.
- Beltran, E. (2012). Diagnosis and Management of Feline Vestibular Disease. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, Barcelona, Spain*.
- Bentley, R. T. & March, P. a. (2011). Recurrent vestibular paroxysms associated with systemic hypertension in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(5), 652–655. <https://doi.org/10.2460/javma.239.5.652>
- Bertalan, A., Kent, M. & Glass, E. (2013). Neurologic manifestations of hypothyroidism in dogs. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, 35(3), E2.
- Brum, A. M. de, Pascon, J. P. D. E., Champion, T. & Tinucci-Costa, M. (2010). DICLORIDRATO DE BETAISTINA NA SÍNDROME VESTIBULAR PERIFÉRICA CANINA. *Ciência Animal Brasileira*, 11(1). <https://doi.org/10.5216/cab.v11i1.1753>
- Cameron, S. & Dewey, C. W. (2014). Peripheral and Central Vestibular Disorders in Dogs and Cats. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XV* (15th ed.). Elsevier.
- Chaves, R. O., Beckmann, D. V, Copat, B., Souza, F. W., Fabretti, A. K., Gomes, L. A., Figuera, R. A. & Mazzanti, A. (2014). Vestibular disease in dogs: 81 cases (2006-2013). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 34(12), 1229–1233. Retrieved from http://www.pvb.com.br/pdf_artigos/09-01-2015_18-25Vet 1792_3562 PA.pdf
- Cole, L. K. (2010). Anatomy and physiology of the canine ear. *Veterinary Dermatology*, 21(2), 221–231. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2010.00885.x>
- Cook, L. B. (2004). Neurologic evaluation of the ear. *Veterinary Clinics of North America - Small*

- Animal Practice*, 34(2), 425–435. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2003.12.001>
- Cornelis, I., Volk, H. A. & Decker, S. De. (2016). Clinical presentation, diagnostic findings and long-term survival in large breed dogs with meningoencephalitis of unknown aetiology. *Veterinary Record*, 179(6), 147. <https://doi.org/10.1136/vr.103640>
- Davies, E. S. S., Volk, H. A., Behr, S., Summers, B., de Lahunta, A., Syme, H., Jull, P. & Garosi, L. (2012). Porencephaly and hydranencephaly in six dogs. *Veterinary Record*, 170(7), 179. <https://doi.org/10.1136/vr.100109>
- Dickinson, P. (2005). Localization of Brain Lesions. In *Proceedings of the 2nd Annual Veterinary Neurology Symposium*.
- Dulman, O. M., Stanciu, G. D., Musteata, M., Armasu, M. & Solcan, G. (2014). Brainstem auditory evoked potentials recorded with surface electrodes in dogs with chronic otitis externa. *Journal of Biotechnology*, 185, S92. [https://doi.org/10.1016/S0924-977X\(14\)71040-5](https://doi.org/10.1016/S0924-977X(14)71040-5)
- Dutia, M. B. (2010). Mechanisms of vestibular compensation: recent advances. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 18(5), 420–4. <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e32833de71f>
- Flegel, T. (2014). Vestibular Syndrome in Dogs. *Veterinary Focus*, 24(2), 18–24.
- Fraser, A. R., Long, S. N. & le Chevoir, M. A. (2015). Concurrent idiopathic vestibular syndrome and facial nerve paralysis in a cat. *Australian Veterinary Journal*, 93(7), 252–254. <https://doi.org/10.1111/avj.12338>
- Garosi, L. (2007). Vestibular disease in dogs and cats. *In Practice*, 29(3), 151–157. <https://doi.org/doi:10.1136/inpract.29.3.151>
- Garosi, L. (2009). Neurological Examination of the Cat. How to Get Started. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(5), 340–348. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.03.002>
- Garosi, L. (2012). Head Tilt and Nystagmus. In S. Platt & L. Garosi (Eds.), *Small Animal Neurological Emergencies* (1st ed., pp. 253–263). Manson Publishing.
- Garosi, L., Dawson, A., Couturier, J., Matiasek, L., de Stefani, A., Davies, E., Jeffery, N. & Smith, P. (2010). Necrotizing cerebellitis and cerebellar atrophy caused by *Neospora caninum* infection: Magnetic resonance imaging and clinicopathologic findings in seven dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(3), 571–578. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0485.x>
- Garosi, L., Dennis, R., Penderis, J., Lamb, C. R., Mike, P., Cappello, R. & Delauche, A. J.

- (2001). Results of magnetic resonance imaging in dogs with Vestibular Disorders : 85 Cases (1996 – 1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(3), 385–391.
- Garosi, L., Lowrie, M. L. & Swinbourne, N. F. (2012). Neurological Manifestations of Ear Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 42(6), 1143–1160. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.08.006>
- Giza Gabriela, E., Płonek, M., Nicpoń Marian, J. & Wrzosek Adam, M. (2016). Electrodiagnostic studies in presumptive primary hypothyroidism and polyneuropathy in dogs with reevaluation during hormone replacement therapy. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 58(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s13028-016-0212-9>
- Harcourt-Brown, T. R., Campbell, J., Warren-Smith, C., Jeffery, N. D. & Granger, N. P. (2015). Prevalence of chiari-like malformations in clinically unaffected dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1), 231–237. <https://doi.org/10.1111/jvim.12477>
- Herring, J. M. (2014). Neurologic Emergencies. In M. McMichael (Ed.), *Handbook of Canine and Feline Emergency Protocols* (2nd ed., pp. 106–115). Wiley-Blackwell.
- Hickman, M. A., Cox, S. R., Mahabir, S., Miskell, C., Lin, J., Bungler, A. & McCall, R. B. (2008). Safety, pharmacokinetics and use of the novel NK-1 receptor antagonist maropitant (Cerenia TM) for the prevention of emesis and motion sickness in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31(3), 220–229. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.00952.x>
- Higgins, M. A., Rossmeisl, J. & Panciera, D. L. (2006). Hypothyroid-associated central vestibular disease in 10 dogs: 1999-2005. *J Vet Intern Med*, 20(6), 1363–1369. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17186851> <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1939-1676.2006.tb00752.x/asset/j.1939-1676.2006.tb00752.x.pdf?v=1&t=ijegwha7&s=e8ccbd9429d222e35c58d42176d8a7b714e7c96e>
- Hostnik, E. T., Kube, S. a, Jortner, B., Hager, D. & Garman, R. H. (2014). Pleomorphic Xanthoastrocytoma Within the Medulla Oblongata of a Young Dog. *Veterinary Pathology*, 52(1), 176–180. <https://doi.org/10.1177/0300985814522818>
- Jeandel, A., Thibaud, J. L. & Blot, S. (2015). Facial and Vestibular Neuropathy of Unknown Origin: Signalment, clinical description, diagnostic findings, and long-term follow up in 21 dogs. In *Proceedings 27th Symposium ESVN-ECVN 2014, 18-20th September, Madrid, Spain* (Vol. 29, pp. 1432–1433).

- Jeandel, A., Thibaud, J. L. & Blot, S. (2016). Facial and vestibular neuropathy of unknown origin in 16 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 57(2), 74–78.
<https://doi.org/10.1111/jsap.12428>
- Joslyn, S. & Hague, D. (2016). Magnetic resonance imaging of the small animal brain. *In Practice*, 38, 373–385. <https://doi.org/10.1136/inp.i483>
- Kent, M., Platt, S. & Schatzberg, S. J. (2010). The neurology of balance: Function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats. *Veterinary Journal*.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.10.029>
- Kraeling, M. (2014). Proposed Treatment for Geriatric Vestibular Disease in Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 29(1), 6–9. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2014.04.004>
- Lahunta, A. de & Glass, E. (2009). Vestibular System: Special Proprioception. In *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology* (3rd ed., pp. 319–347). Saunders.
- LeCouteur, R. (2003). Feline vestibular diseases - New developments. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(2), 101–108. [https://doi.org/10.1016/S1098-612X\(02\)00124-9](https://doi.org/10.1016/S1098-612X(02)00124-9)
- LeCouteur, R. (2011). Vestibular Disorders of Dogs and Cats. In *Proceedings of the 36th World Small Animal Veterinary Congress* (pp. 553–557).
- Liebel, F. & Smith, P. M. (2014). Central nervous system neoplasia. *In Practice September*, 36(Suppl_1), 24–29. <https://doi.org/10.1136/inp.g5097>
- Lorenz, M. D., Coates, J. R. & Kent, M. (2011). *Handbook of Veterinary Neurology*. (M. D. Lorenz, J. R. Coates, & M. Kent, Eds.) (5th ed.). Elsevier.
- Lowrie, M. (2012). Vestibular disease: diseases causing vestibular signs. *Compend Contin Educ Vet*, 34(7), E2.
- Lowrie, M. (2016). Infectious and non-infectious inflammatory causes of seizures in dogs and cats. *In Practice*, 38(3), 99–110. <https://doi.org/10.1136/inp.i678>
- Madison, J. E. (2015). Vomiting and Regurgitation. In J. E. Madison, H. A. Volk, & D. B. Church (Eds.), *Clinical Reasoning in Small Animal Practice* (1st ed., pp. 23–37). Wiley-Blackwell.
- Marino, F. D. (2010). Manifestaciones neurológicas de enfermedades sistémicas en el gato. *Argos*, 124.
- Martin-Vaquero, P., da Costa, R. C. & Daniels, J. B. (2011). Presumptive meningoencephalitis secondary to extension of otitis media/interna caused by *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(8), 606–609.

<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.04.002>

- Masián, D. S. (2015). Enfermedades Vestibulares: Localización, diagnóstico y tratamiento. In *XV Congreso Nacional de AVEACA* (pp. 84–90).
- Motta, L., Mandara, M. T. & Skerritt, G. C. (2012). Canine and feline intracranial meningiomas: An updated review. *Veterinary Journal*, *192*(2), 153–165.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.10.008>
- Muñana, K. R. (2004). Head Tilt and Nystagmus. In S. R. Platt & N. J. Olby (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology* (3rd ed., pp. 164–180). BSAVA.
- Neer, T. M. (2009). Head Tilt. In M. D. Lorenz, T. M. Neer, & P. DeMars (Eds.), *Small Animal Medical Diagnosis* (3rd ed., pp. 412–419). Wiley-Blackwell.
- Negrin, A., Cherubini, G. B., Lamb, C., Benigni, L., Adams, V. & Platt, S. (2010). Clinical signs, magnetic resonance imaging findings and outcome in 77 cats with vestibular disease: a retrospective study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *12*(4), 291–299.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.10.001>
- Newman, A. W., Estey, C. M., McDonough, S., Cerda-Gonzalez, S., Larsen, M. & Stokol, T. (2015). Cholesteatoma and meningoencephalitis in a dog with chronic otitis externa. *Veterinary Clinical Pathology*, *44*(1), 157–163. <https://doi.org/10.1111/vcp.12212>
- Oishi, N., Talaska, A. E. & Schacht, J. (2012). Ototoxicity in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, *42*(6), 1259–1271.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.08.005>
- Pancotto, T. (2016). Central vs . Peripheral Vestibular Diseases. In *Proceedings of the CVC Virginia Beach* (pp. 364–366).
- Parent, J. M. (2006). The Cat with a Head Tilt, Vestibular Ataxia or Nystagmus. In J. Rand (Ed.), *Problem-Based Feline Medicine* (1st ed., pp. 835–851). Elsevier.
- Parry, N. M. A. (2013). Hypothyroidism in dogs: pathophysiology, causes and clinical presentation. *UK Vet: Companion Animal*, *18*(2), 34–38. Retrieved from <http://www.ukvet.co.uk>
- Parzefall, B., Fischer, A., Blutke, A., Schmahl, W. & Matiasek, K. (2011). Naturally-occurring canine herpesvirus-1 infection of the vestibular labyrinth and ganglion of dogs. *Veterinary Journal*, *189*(1), 100–102. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.06.014>
- Parzefall, B., Schmahl, W., Blutke, A., Baiker, K. & Matiasek, K. (2009). A rapid approach to ultrastructural evaluation and DNA analysis of the vestibular labyrinth and ganglion in dogs

- and cats. *Journal of Neuroscience Methods*, 177(1), 217–224.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.10.003>
- Parzefall, B., Schmahl, W., Fischer, A., Blutke, A., Truyen, U. & Matiasek, K. (2010). Evidence of feline herpesvirus-1 DNA in the vestibular ganglion of domestic cats. *Veterinary Journal*, 184(3), 371–372. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.03.030>
- Paulin, J., Morshed, M. & Armien, a. G. (2013). Otitis Interna Induced by *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* in a Cat. *Veterinary Pathology*, 50(2), 260–263.
<https://doi.org/10.1177/0300985812451623>
- Penderis, J. (2003). Common cranial nerve disorders in dogs and cats 3. CN VIII to XII. *In Practice*, 25(6), 342–349. <https://doi.org/10.1136/inpract.25.6.342>
- Penderis, J. (2009). The Wobbly Cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(5), 349–359.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.03.003>
- Penderis, J. (2015). Diagnosis of Horner’s syndrome in dogs and cats. *In Practice*, 37(3), 107–119. <https://doi.org/10.1136/inp.h861>
- Platt, S. (2014). *Vestibular disease. Small Animal Critical Care Medicine, Second Edition* (Second Edi). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00087-8>
- Platt, S. (2016). Disorders of the Nervous System and Muscle. In M. Schaer & F. Gaschen (Eds.), *Clinical Medicine of the Dog and Cat* (3rd ed., pp. 545–636). CRC Press.
- Plattner, B. L., Kent, M., Summers, B., Platt, S., Freeman, A. C., Blas-Machado, U., Clemans, J., Cheville, N. F. & Garcia-Tapia, D. (2012). Gliomatosis cerebri in two dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 48(5), 359–365. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5796>
- Plunkett, S. J. (2013). Neurological and ocular emergencies. In S. J. Plunkett (Ed.), *Emergency Procedures for the Small Animal Veterinarian* (3rd ed., pp. 416–463). Saunders Elsevier.
- Ramsey, D. S., Kincaid, K., Watkins, J. A., Boucher, J. F., Conder, G. A., Eagleson, J. S. & Clemence, R. G. (2008). Safety and efficacy of injectable and oral maropitant, a selective neurokinin1 receptor antagonist, in a randomized clinical trial for treatment of vomiting in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31(6), 538–543.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.00992.x>
- Rossmeisl, J. (2010a). Resistance of the Peripheral Nervous System to the Effects of Chronic Canine Hypothyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(4), 875–881.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0515.x>
- Rossmeisl, J. (2010b). Vestibular Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North*

America - Small Animal Practice, 40(1), 81–100.

<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.09.007>

Rusbridge, C. (2013). Acute Onset Vestibular Disease.

Salvadori, C., Pintore, M. D., Ricci, E., Konar, M., Tartarelli, C. L., Gasparinetti, N. & Cantile, C. (2011). Microcystic meningioma of the fourth ventricle in a dog. *The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science*, 73(3), 367–370.

<https://doi.org/10.1292/jvms.10-0337>

Sammut, V. (2016). Vestibular Disease. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Côté (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th ed., p. 3420-). Elsevier.

Sanders, S. G. (2016). Disorders of Hearing and Balance. In R. da Costa & C. Dewey (Eds.), *Practical Guide to Canine and Feline Neurology* (3rd ed., pp. 277–297). Wiley-Blackwell.

Scott-Moncrieff, J. C. (2015). Hypothyroidism. In E. C. Feldman, R. W. Nelson, C. Reusch, J. C. Scott-Moncrieff, & E. Behrend (Eds.), *Canine & Feline Endocrinology* (4th ed.). Elsevier.

Shaw, T., Liebel, F., Granger, N. & T. Harcourt-Brown. (2016). Brainstem Auditory Evoked Potentials in Dogs with Idiopathic Peripheral Vestibular Syndrome. In *Proceedings 29th Symposium ESVN-ECVN Edinburgh, United Kingdom 16th-17th September 2016* (Vol. 30, pp. 1929–1955). *Journal of Veterinary Internal Medicine*.

<https://doi.org/10.1111/jvim.14594>

Smeak, D. D. (2011). Management of complications associated with total ear canal ablation and bulla osteotomy in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 41(5), 981–994. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.05.011>

Smith, P. M., Goncalves, R. & McConnell, J. F. (2012). Sensitivity and specificity of MRI for detecting facial nerve abnormalities in dogs with facial neuropathy. *Veterinary Record*, 171(14), 349. <https://doi.org/10.1136/vr.100877>

Snyder, J. M. (2010). Neurologic Emergencies: Brain. In K. J. Drobatz & M. F. Costello (Eds.), *Feline Emergency and Critical Care Medicine* (1st ed., pp. 331–338). Wiley-Blackwell.

Song, R. B., Vitullo, C. A., da Costa, R. C. & Daniels, J. B. (2015). Long-term survival in a dog with meningoencephalitis and epidural abscessation due to *Actinomyces* species. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation : Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 27(4), 552–557.

<https://doi.org/10.1177/1040638715586439>

Strain, G. M. (2010). Vestibular testing: On balance... *Veterinary Journal*, 185(3), 239–240.

<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.01.002>

- Sula, M. J. M. (2012). Tumors and Tumorlike Lesions of Dog and Cat Ears. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 42(6), 1161–1178.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.08.004>
- Sykes, J. E., Sturges, B. K., Cannon, M. S., Gericota, B., Higgins, R. J., Trivedi, S. R., Dickinson, P. J., Vernau, K. M., Meyer, W. & Wisner, E. R. (2010). Clinical Signs, Imaging Features, Neuropathology, and Outcome in Cats and Dogs with Central Nervous System Cryptococcosis from California. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(6), 1427–1438.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0633.x>
- Talarico, L. R. & Schatzberg, S. J. (2010). Idiopathic granulomatous and necrotising inflammatory disorders of the canine central nervous system: A review and future perspectives. *Journal of Small Animal Practice*, 51(3), 138–149.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00823.x>
- Tamura, S., Nakamoto, Y., Uemura, T. & Tamura, Y. (2016). Head Tilting Elicited by Head Turning in Three Dogs with Hypoplastic Cerebellar Nodulus and Ventral Uvula. *Frontiers in Veterinary Science*, 3(November), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00104>
- Taylor, S. (2014). Lesion Localization and the Neurologic Examination. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (5th ed., pp. 966–989). Elsevier.
- Taylor, S. & Harvey, A. (2015). Neurological Disorders. In S. Taylor & A. Harvey (Eds.), *Feline Medicine Review and Test* (1st ed., pp. 249–252). Saunders.
- Thayer, V. L. (2014). Feline Vestibular Disease. Retrieved from www.winnfelinefoundation.org
- Thomas, W. B. (2000). Vestibular dysfunction. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 30(1), 227–249, viii. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(00\)50011-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(00)50011-4)
- Thomas, W. B. (2010). Evaluation of Veterinary Patients with Brain Disease. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(1), 1–19.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.09.002>
- Thrall, D. E. (2009). Rolling, Leaning and Falling - Canine Vestibular Dysfunction. In *Proceedings of the 36th World Small Animal Veterinary Congress* (pp. 244–246).
- Tighilet, B., Trottier, S., Mourre, C., & Lacour, M. (2006). Changes in the histaminergic system during vestibular compensation in the cat. *The Journal of Physiology*, 573(Pt 3), 723–39.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.107805>
- Tobias, K. M. (2013). Diseases of the Inner Ear. In S. Paterson & K. M. Tobias (Eds.), *Atlas of Ear Diseases of the Dog and Cat* (1st ed., pp. 125–136). Wiley-Blackwell.

- Troxel, M. T., Drobotz, K. J. & Vite, C. H. (2005). Signs of neurologic dysfunction in dogs with central versus peripheral vestibular disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227(4), 570–574. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.570>
- Tzounos, C. & Davies, E. S. (2016). Intracranial infarcts in two cats with suspected thoracic limb and pulmonary neoplasia. *Veterinary Record Case Reports*, 4(1), e000283. <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2015-000283>
- Uemura, E. E. (2015). Vestibular System. In W. O. Reece, H. H. Erickson, J. P. Goff, & E. E. Uemura (Eds.), *Dukes' Physiology of Domestic Animals* (13th ed., pp. 79–88). Wiley-Blackwell.
- Van Meervenne, S. A. E., Bhatti, S. F. M., Martlé, V., Van Soens, I., Bosmans, T., Gielen, I. & Van Ham, L. M. L. (2008). Hemifacial spasm associated with an intracranial mass in two dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 49(9), 472–475. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00565.x>
- Vitale, C. L. & Olby, N. J. (2007). Neurologic dysfunction in hypothyroid, hyperlipidemic Labrador Retrievers. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), 1316–1322. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb01954.x>
- Vite, C. H. & Cross, J. R. (2011). Correlating magnetic resonance findings with neuropathology and clinical signs in dogs and cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 52(SUPPL. 1), 23–31. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2010.01782.x>
- Webb, A. A. (2009). Brainstem auditory evoked response (BAER) testing in animals. *Canadian Veterinary Journal*, 50(3), 313–318.
- Webb, A. A., McMillan, C. & Szentimrey, D. (2009). Unilateral vestibular disease. *Canadian Veterinary Journal*, 50(2), 202–204.
- Wessmann, A., Chandler, K. & Garosi, L. (2009). Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *Veterinary Journal*, 180(3), 290–303. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.023>
- Woodbridge, N. T., Baines, E. A. & Baines, S. J. (2012). Otitis media in five cats associated with soft palate abnormalities. *Veterinary Record*, 171(5), 124–125. <https://doi.org/10.1136/vr.100720>
- Wray, J. (2005). Differential diagnosis of collapse in the dog: 2. Neuromuscular causes. *In Practice*, 27(2), 62–69. <https://doi.org/10.1136/inpract.27.2.62>