

Assessing cochlear evoked potentials after electrocautery-induced trauma to the utricle

Avaliação dos potenciais evocados cocleares após lesão do utrículo por eletrocauterização

Francisco Carlos Zuma e Maia¹, Alexandre Dolganov², Luiz Lavinsky³

Keywords:

sacculle and utricle,
surgical procedures,
operative,
meniere disease.

Palavras-chave:

doença de meniere,
procedimentos
cirúrgicos operatórios,
sáculo e utrículo.

Abstract

Utriculostomy is a new surgical alternative for Ménière's disease. The basis of this procedure is that the outcome of an electrocautery-induced utricular trauma does not affect cochlear function. However, a demonstration of the hypothesis that this approach to the utricle would preserve hearing is still pending. **Objective:** To determine whether any changes would occur in the electrical potentials evoked in the cochlea and auditory nerve before, during, and 1 month after a surgical procedure in the utricle in an animal model. **Materials and Methods:** An experimental study. Eight sheep underwent electrocautery-induced utricular trauma, and their cochlear function was assessed by electrocochleography - recording of electrical evoked potentials, in the preoperative, immediate postoperative and medium-term postoperative periods. The results were analyzed statistically. **Results:** There were no statistically significant variations in amplitude ($p = 0.099$) and latency ($p = 0.591$) before and 1 month after the surgical procedure. There was a statistically significant change in the summation of the potential/action potential area ratio ($p = 0.0122$), a calculated loss of 11.8 dB. **Conclusion:** The intervention performed in this study enabled us to conclude that, taking into account the impaired electrophysiological responses observed during and 1 month after the surgical procedure, hearing was preserved in the operated sheep.

Resumo

A utriculostomia é uma nova alternativa cirúrgica para a doença de Ménière. A hipótese cirúrgica desse procedimento é a de que o desfecho de uma lesão do utrículo por eletrocauterização não interfere na função coclear. Contudo, a hipótese de que essa abordagem do utrículo preserva a audição ainda não foi comprovada. **Objetivo:** Determinar se ocorrem mudanças nos potenciais elétricos evocados na cóclea e no nervo auditivo antes, durante e 1 mês após o procedimento cirúrgico no utrículo em modelo animal. **Materiais e Métodos:** Estudo experimental: Oito ovelhas foram submetidas à lesão do utrículo por eletrocauterização e sua função coclear foi avaliada por meio de eletrococleografia, registrando-se os potenciais elétricos evocados nos períodos pré-operatório, pós-operatório imediato e pós-operatório de médio prazo. Os resultados foram analisados estatisticamente. **Resultados:** Não houve variação estatisticamente significativa na amplitude ($p = 0,099$) e na latência ($p = 0,591$) antes e 1 mês após o procedimento cirúrgico. Houve alteração estatisticamente significativa na razão entre potencial de somação/potencial de ação ($p = 0,0122$), representando uma perda calculada de 11,8 dB. **Conclusão:** A intervenção realizada no utrículo neste estudo permite concluir que, tendo em conta respostas eletrofisiológicas deficientes observadas durante e 1 mês após o procedimento cirúrgico, houve preservação da audição nas ovelhas operadas.

¹ MD, PhD (Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil).

² MD, PhD (Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brazil).

³ MD, PhD (Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil).

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.

Send correspondence to: Francisco Carlos Zuma e Maia. Rua: Ipiranga, 95, sala 604, Centro. Canoas, RS, Brazil. CEP: 92010-290.

Tel.: +55 (51) 3472-1820 / +55 (51) 9983-1319. E-mail: zumaemaia@gmail.com

This study was funded by Fundação de Incentivo a Pesquisa e Eventos (FIPE), Brazil.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 21 de junho de 2011. Cod. 8638.

Artigo aceito em 13 de dezembro de 2011.

INTRODUÇÃO

Desde 1878, quando Kessel mobilizou o estapédio nos casos de otosclerose, visando recuperar a audição, otologistas têm buscado e pesquisado técnicas cirúrgicas para melhorar a abordagem do labirinto (cápsula ótica e membrana do labirinto), com o objetivo de recuperar a função auditiva e remover o agente causador da disfunção orgânica ou os sintomas clínicos dos pacientes (hipoacusia, vertigem e zumbido)¹.

Entretanto, os cirurgiões estavam cientes da possibilidade de dano a estruturas labirínticas extremamente sensíveis a vibrações, bem como ao efeito sobre o fluxo da endolinfa, e evitavam abordar o ouvido interno cirurgicamente, mantendo-se relativamente longe da cóclea.

Historicamente, há uma vasta literatura sobre procedimentos cirúrgicos propostos para o tratamento da vertigem, dependendo da doença subjacente². Por exemplo, na doença de Ménière, algumas técnicas atuam no sistema endolinfático distal ou proximal³.

Lavinsky et al.⁴ propuseram uma nova alternativa cirúrgica, ainda experimental, para o tratamento da doença de Ménière, a chamada utriculostomia. Este procedimento visa construir uma fistula permanente no labirinto membranoso para estabelecer uma comunicação entre os espaços endolinfático e perilinfático no nível do utrículo. O método já foi realizado em ovelhas, através da janela oval, por meio de um microcautério de radiofrequência com um marcador de tempo para controlar a temperatura e o tempo de exposição. Uma vez que esse método não age sobre o sáculo, que está intimamente relacionado à cóclea como uma unidade anatômica e funcional, os autores esperam demonstrar que a utriculostomia terá menor repercussão sobre a cóclea comparado às saculostomias, as quais apresentam uma alta incidência de hipoacusia neurosensorial.

No estudo de Lavinsky et al.⁴, demonstrou-se histologicamente a reconstrução de uma frágil e nova membrana; esta teria um papel como válvula de alívio nas situações nas quais a hidropsia poderia ocorrer. Entretanto, ainda há a necessidade de uma demonstração da hipótese de que esta abordagem ao utrículo preservaria a audição.

Com base na hipótese operacional de que a lesão do utrículo por eletrocauterização não afetaria a audição, o objetivo deste estudo foi determinar se ocorreriam mudanças nos potenciais elétricos evocados na cóclea e no nervo auditivo de ovelhas.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo experimental foi conduzido na Unidade de Experimentação Animal da nossa instituição e seguiu as regras e procedimentos internacionais para a pesquisa em animais vivos.

O cálculo do tamanho da amostra foi determinado com base em um estudo piloto com quatro animais no qual foi aplicado o teste T de Student para amostras pareadas na comparação das médias pré-operatórias e pós-operatórias imediatas, bem como na avaliação dos períodos pré-operatórios e pós-operatórios de médio prazo (um mês) com um efeito de grandeza de dois desvios padrão (DP), $\alpha = 0,05$, e poder de 90%.

Os critérios de exclusão foram os seguintes: teste e procedimento cirúrgico não realizados por razões anatômicas no meato acústico externo; morte do animal durante o período de estudo experimental. Os animais com potenciais cocleares normais antes do procedimento cirúrgico foram incluídos no estudo.

Oito ovelhas Texel fêmeas, com peso vivo médio de 40 kg e idade em torno de 18 meses, foram submetidas à avaliação dos potenciais evocados cocleares antes, durante e quatro semanas depois da lesão do utrículo por eletrocauterização. Os animais não foram eutanasiados, sendo removidos para o seu local de origem logo que possível ao final da experiência. Um animal foi excluído do estudo por morte de causas desconhecidas 25 dias após o procedimento.

O protocolo de anestesia foi o mesmo usado por Lavinsky et al.⁴.

O mesmo cirurgião realizou todos os procedimentos (*adviser* no presente estudo).

Lesão do utrículo por eletrocauterização

O promontório, as janelas oval e redonda, o nervo facial, a chorda tympani, a apófise piramidal e o ligamento tensor do estapédio foram identificados através de um acesso endaural (Figura 1). O ligamento tensor do estapédio foi seccionado e foi feita a desarticulação da articulação incudo-estapedial. A supraestrutura do estapédio foi fraturada, sendo removida a platina. Em torno de 2 mm da borda posterior da janela oval foi retirada com uma broca de diamante, no sentido do nervo facial, para ampliar a janela oval e facilitar o processo de eletrocauterização do utrículo. (Figura 2).

Foi feita a cauterização da parede anterior do utrículo (que é parcialmente visualizada na otomicroscopia) por meio de um microtermocautério otológico de Lavinsky/HCPA com um pointer de 0,2 mm durante 0,5 segundos a uma intensidade de 3,5 W. A cauterização foi repetida em três locais próximos um do outro.

A janela oval foi fechada com tecido adiposo retirado da região adjacente à incisão endoperiauricular, sendo em seguida coberta com Gelfoam®. O tímpano foi restaurado e o meato foi preenchido com Gelfoam®. Foi feita a sutura da incisão endoperiauricular com suturas simples de Mononylon 3.0. Por fim, foi colocado um curativo compressivo sobre a região. Os animais receberam profilaxia com antibióticos (penicilina sódica, 40 mg/kg/dia) um dia antes e até três dias após o procedimento.



Figura 1. Acesso endaural.



Figura 2. Janela oval ampliada, utrículo e sáculo.

O protocolo pós-operatório consistiu da observação visual para identificar a presença ou ausência de nistagmo e alterações no equilíbrio estático e dinâmico durante o período pós-operatório imediato (2, 4 e 8 horas após a cirurgia). Observações adicionais foram feitas depois de 24 horas quanto ao estado geral dos animais e à presença ou ausência de nistagmo e alterações do equilíbrio.

Registro dos potenciais elétricos evocados auditivos

Um estímulo de tone burst foi aplicado no meato acústico externo em frequências de 4200 a 6820 Hz a uma intensidade de 82 NPS, conforme o protocolo para registro de limiares eletrofisiológicos dos potenciais cocleares normais em ovelhas⁵.

Áreas de potencial de somação (PS) e potencial de ação (PA) foram calculadas pelo uso da integral de Riemann.

Aplicamos a equação de cálculo do equivalente de nível sonoro (L_{eq})⁶ para medir o grau de perda auditiva relacionada ao procedimento e estimar o novo limiar auditivo

Análise da evolução da audição

Foram feitas novas medidas para o registro dos potenciais evocados auditivos um mês após o procedimento cirúrgico; o mesmo protocolo de anestesia usado na primeira parte da experiência foi utilizado. Ao final do estudo, os animais foram reencaminhados ao local de origem.

Análise estatística

As variáveis amplitude e latência foram comparadas nos momentos antes, durante e depois do procedimento por meio da análise de variância para medidas repetidas (modelo linear geral) com o teste post hoc de Bonferroni. O teste de Friedman foi o teste não-paramétrico correspondente das variáveis. O teste de Wilcoxon foi utilizado para encontrar diferenças na comparação entre dois momentos do experimento.

Todos os testes foram bicaudal; valores de p iguais a ou menores do que 0.05 foram considerados valores estatisticamente significativos. A análise estatística foi feita com o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 10.0 para Windows.

RESULTADOS

Os animais se comportaram docilmente durante o período pré-operatório (indução anestésica) e o período pós-operatório imediato. Não houve casos de hemorragia. Houve um óbito de causa desconhecida no 25º dia pós-operatório, no local de confinamento.

Foram estudados oito ovelhas, com medidas de amplitude, latência, e razão entre PS/PA antes, durante e depois do procedimento cirúrgico (Tabela 1 e 2, Figura 3).

A análise de variância de medidas repetidas mostrou diferenças estatisticamente significativas na comparação da latência ($p = 0,011$), mas não da amplitude ($p = 0,099$). Esta diferença também foi encontrada na comparação das áreas por meio do teste de Friedman ($p = 0,012$).

A Figura 4 mostra o comportamento da amplitude nos três momentos experimentais.

A Tabela 3 apresenta o valor p do teste de Bonferroni para a variável latência.

A Figura 5 mostra o comportamento da latência nos três momentos experimentais.

A Tabela 4 apresenta as comparações da variável área nos momentos experimentais: antes vs. depois; antes vs. durante; e durante vs. depois do procedimento (no teste de Wilcoxon).

A Figura 6 mostra o comportamento da área nos três momentos experimentais.

Tabela 1. Resultados dos registros dos potenciais evocados cocleares em oito ovelhas, com medidas da amplitude, latência e área SP/AP antes, durante e depois do procedimento.

Ovelha	Amplitude (μV)			Latência (ms)			Área SP/AP (μV)		
	Antes	Durante	Depois	Antes	Durante	Depois	Antes	Durante	Depois
1	5760000000	2592000000	4704200000	3400000	3800000	3700000	11794099023	10002000000	5929133301
2	8080000000	5696000000	4393533237	4300000	5900000	4100000	9172200195	1931700195	3196447266
3	9728000000	3854000000	5385641113	3700000	5104000	3930000	15042200195	10075000000	4990200195
4	6334000000	3176580000	6718000000	4130000	4480000	3600000	11677600586	16007830078	9571600586
5	6400000000	6177000000	6510000000	2500000	4400000	3600000	14813600281	10365706055	9773200195
6	8190000000	9854000000	6542000000	2766000	3960000	3700000	8437400391	1775000000	4432000488
7	6334000000	5300340000	5360000000	2930000	4600000	3250000	11677600586	1107830078	1012799805
8	7200000000	6176000000	6385600098	3810000	4120000	3840000	11813600434	1065706055	6608400391

Tabela 2. Dados gerais da população de estudo.

Variável	Antes	Durante	Depois
Amplitude (μV)	7,253 \pm 1,328	5,35 \pm 2,27	5,75 \pm 0,90
Latência (ms)	3,442 \pm 0,65	4,545 \pm 0,63	3,715 \pm 0,25
Área ($\mu V \cdot ms$)	11,7 (9,80-14,1)	5,9 (1,3-10,3)	5,460 (3,50-8,83)

n = 8, média \pm desvio padrão, mediana (faixa interquartil).

A perda de intensidade da resposta fisiológica ao estímulo inicial de 82 dB após o procedimento foi de 11,8 dB, estimado a partir do cálculo do equivalente de nível sonoro: $\text{Log}(4.200 \text{ a } 6.820 \times 2 \times 82) = 5,95$ correspondendo à média da razão entre PS/PA de 11,7 $\mu V \cdot ms$. A área média 30 dias após o procedimento foi 5.460 $\mu V \cdot ms$, onde o equivalente de nível sonoro foi estimado em 2,78; com o recálculo do valor da intensidade do estímulo sonoro, este valor resultou em 70,2 dB.

Observamos em todos os animais, no período pós-operatório imediato e 24 horas após a cirurgia, a presença de nistagmo horizontal rotatório anti-horário em relação ao ouvido operado, bem como alterações no equilíbrio estático e dinâmico. Todos os animais apresentaram in-

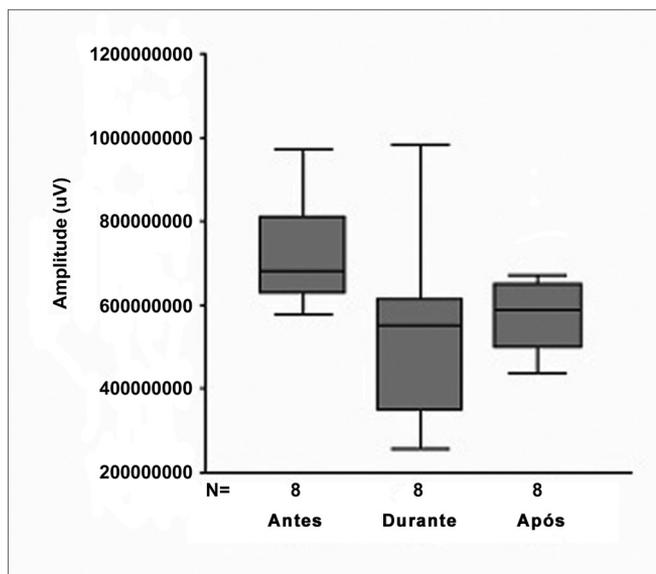


Figura 4. Gráfico box plot da amplitude nos três momentos experimentais.

clinação da cabeça ipsilateral ao ouvido operado durante pelo menos 30 dias após o procedimento cirúrgico.

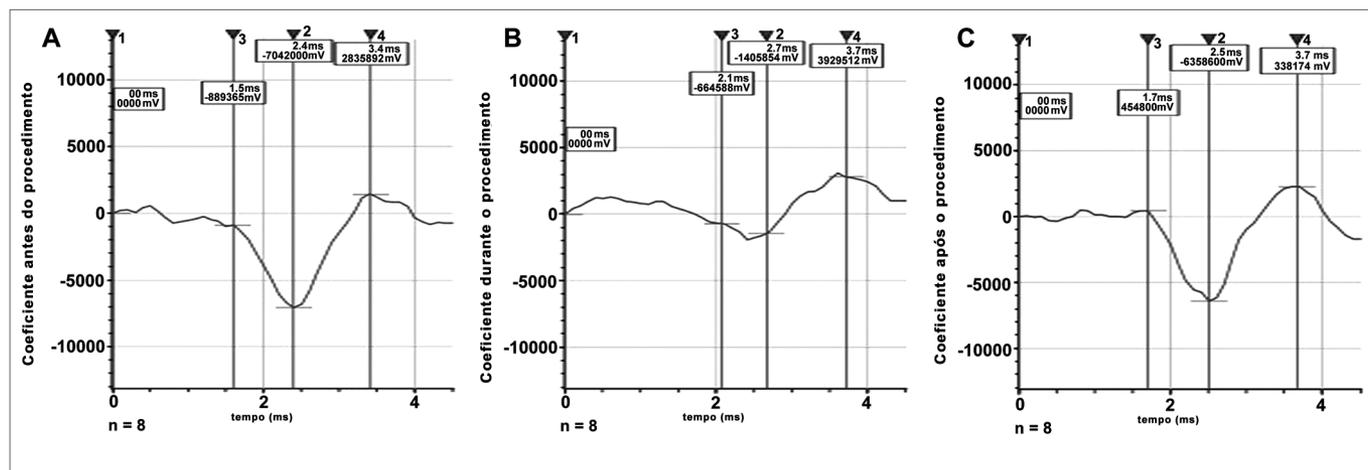


Figura 3. Valores médios dos potenciais evocados cocleares antes (A), durante (B) e depois (C) do procedimento.

Tabela 3. Teste de Bonferroni para a variável latência.

Latência (ms)	Diferença no valor médio	<i>p</i>
Antes vs. durante	-1,103	0,006
Durante vs. depois	-0,830	0,017
Antes vs. depois	-0,273	0,591

n = 8, média ± desvio padrão.

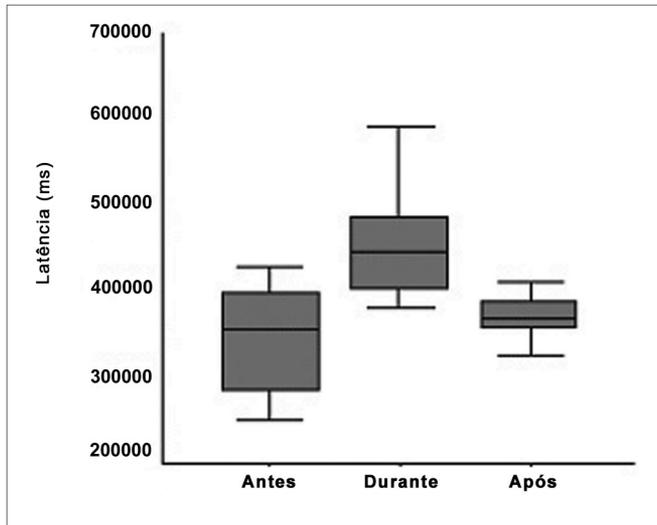


Figura 5. Gráfico box plot da latência nos três momentos experimentais.

Tabela 4. Comparação das diferenças na área no teste de Wilcoxon.

Área ($\mu V \cdot ms$)	Diferença no valor médio	<i>p</i>
Antes vs. durante	5,262	0,0252
Durante vs. depois	0,852	0,5752
Antes vs. depois	-6,110	0,0122

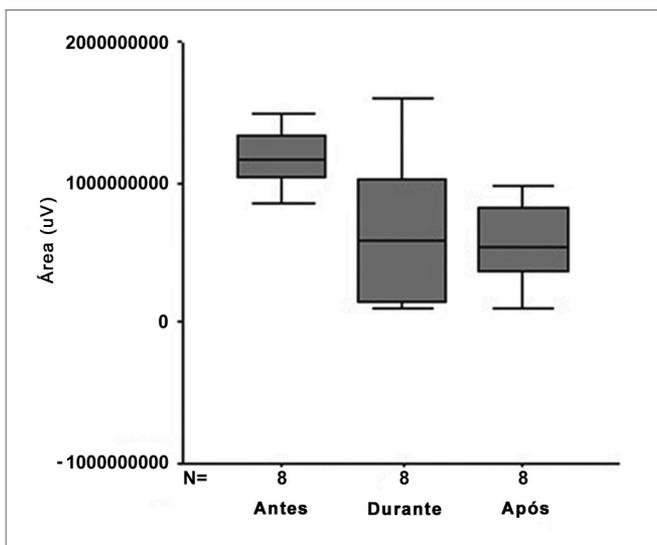


Figura 6. Gráfico box plot da área nos três momentos experimentais.

DISCUSSÃO

A função normal coclear e vestibular depende da integridade do ouvido interno, onde há separação física dos compartimentos endolinfático e perilinfático pela membrana labiríntica. Distúrbios dessa relação podem resultar em perdas profundas de função. Como resultado disso, a abordagem do ouvido interno tradicionalmente tem sido evitada.

Avanços recentes na cirurgia neurootológica em modelos animais têm desafiado a premissa tradicional de que a violação do labirinto seria incompatível com a audição⁷.

Alguns autores têm abandonado procedimentos de *shunt* endolinfático, como as saculotomias (cirurgia de Tack) e a cocleossaculotomia, uma técnica descrita como sendo simples e eficaz no tratamento da vertigem em pacientes com a doença de Ménière na qual o tratamento clínico fracassou. Os autores notaram nesses casos uma piora significativa dos limiares auditivos no longo prazo⁸.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a segurança da utriculostomia em relação à perda auditiva. Optamos por realizar uma lesão relevante no utrículo para maximizar o nível de confiança nessa decisão de tal forma que, caso a audição fosse preservada, haveria um bom fundamento para a segurança da utriculostomia, já que esse procedimento é mais conservador (menos agressivo) em relação à estrutura do utrículo.

Da mesma forma que em outros estudos⁹, optou-se pela ovelha como modelo de animal apropriado para a cirurgia experimental otológica. Confirmou-se a lesão do utrículo por eletrocautério pela presença de nistagmo e de alterações no equilíbrio estático e dinâmico durante 24 horas, bem como pela inclinação ipsilateral da cabeça na direção do ouvido operado durante pelo menos 30 dias; estes são sinais indicativos de lesão utricular, como observado no protocolo pós-operatório.

A análise dos parâmetros do potencial de ação coclear, que é o potencial mais importante obtido pela eletrococleografia transtimpânica e que reflete a soma das respostas de descargas sincrônicas de milhares de fibras nervosas limitadas a bandas de alta frequência, mostrou que:

1. Não houve alterações estatisticamente significativas no parâmetro *amplitude* na comparação dos resultados antes, durante e depois de um mês ($p = 0,099$).
2. Houve alteração no parâmetro *latência* durante o procedimento, com recuperação depois de um mês ($p = 0,591$), mostrando que o tempo de propagação da onda na cóclea aumentou durante o procedimento cirúrgico, e que houve recuperação depois de um mês. Podemos, portanto, inferir que as células ciliadas internas da cóclea e o nervo auditivo não

foram comprometidas de forma extensa. Isso ficou demonstrado quando associamos esses resultados aos estudos com cobaias¹⁰ no qual foi demonstrado que uma ação de excitotoxicidade aguda causou a ruptura nos terminais de dendritos aferentes, e apenas uma parte da membrana pós-sináptica permaneceu aderida à membrana pré-sináptica. Os dendritos aferentes começam a crescer um dia após a lesão, e alguns filopódios alcançam as células ciliadas internas, dando início à recuperação do potencial elétrico coclear. O padrão sináptico normal pode ser observado no quinto dia após a lesão, havendo recuperação funcional completa, o que é evidenciado pela normalização do potencial de ação coclear. O presente estudo mostra, com base nos resultados, que o dano neurosensorial causado pelo procedimento foi pequeno; deve-se levar em conta que a regeneração nervosa ocorreu depois de 30 dias, o que foi demonstrado pelos potenciais cocleares.

3. Incluiu-se no estudo uma análise da área variável, que é um bom parâmetro para interpretar os estudos de condução nervosa. O cálculo da razão entre PS/PA, descrita em alguns estudos^{11,12} e usado no presente estudo, emerge como um teste bastante sensível para avaliar a resposta coclear a estímulos auditivos na doença de Ménière, como também nas situações nas quais a cóclea está sob risco de lesão cirúrgica¹³.

A integral de Riemann reflete o número e a sincronização das fibras nervosas ativadas, uma vez que a razão entre PS/PA é a integral da função envolvendo uma combinação da amplitude com a duração do potencial de ação. Neste estudo, houve uma redução estatisticamente significativa na razão entre PS/PA ($p = 0,0122$) durante o procedimento, que permaneceu depois de um mês.

Essa redução no número e sincronização das fibras nervosas ativadas pode ser o resultado de algum processo inflamatório resultante do trauma cirúrgico, como foi demonstrado em estudos histológicos de lesões vestibulares causadas por cirurgias no ouvido interno de cobaias¹⁴ e em processos secundários de degeneração neuronal que ocorrem em cascatas destrutivas ativadas na vigência de excitotoxicidade mediada pelo glutamato¹⁵. A maioria desses neurônios em sofrimento prolongado consegue se recuperar e reestabelecer sinapses com células sensoriais; já outras, por alterações eletrofisiológicas resultantes da homeostase do cálcio, acabam sofrendo o processo de apoptose.

É importante ressaltar o equivalente de nível sonoro, que é um nível de ruído contínuo com a mesma energia acústica dos níveis oscilatórios iniciais durante um dado período de tempo⁶; seu cálculo é utilizado para esse fim, permitindo-nos definir a perda da intensidade na resposta

fisiológica ao estímulo inicial em 11,8 dB. Assim, a intensidade do estímulo, que antes do procedimento cirúrgico era de 82 dB, caiu para 70,2 dB um mês depois. Esse achado foi expresso neste estudo como uma redução na amplitude da razão entre PS/PA e um aumento na latência, indicando que a audição foi preservada como função sensorial, apesar do prejuízo nas respostas eletrofisiológicas.

Uma associação entre cirurgia do utrículo e preservação da audição foi encontrada em apenas dois estudos na literatura^{16,17}. Ao descrever intervenções na mácula do utrículo através de um acesso pela janela oval usando irradiação com laser de argônio em cobaias¹⁶ e irradiação com laser de CO₂ e KTP em gatos¹⁷, os autores mostraram que, apesar das evidências histológicas de lesão e degeneração total do epitélio sensorial, houve preservação auditiva em todos os animais. Os achados do presente estudo estão de acordo com esses resultados, confirmando a hipótese de que a utriculostomia proposta por Lavinsky teria menor repercussão auditiva.

Experiências anteriores sugeriram que os mecanismos de perda auditiva após lesões do ouvido interno incluem fatores além da perda de células ciliadas¹⁶. Portanto, é difícil identificar os fatores cirúrgicos que afetam a preservação ou a perda da audição. Pode-se pensar que cirurgias mais experientes são capazes de realizar lesões mais precisas e involuntariamente menos traumáticas. O presente experimento foi conduzido por um cirurgião com experiência nessa técnica, obtida em um estudo anterior¹¹; com isso, demonstramos que o utrículo da ovelha é capaz de suportar uma lesão cirúrgica sem perda completa da função coclear.

CONCLUSÃO

A cirurgia do ouvido interno com preservação da audição representa um desafio importante para os procedimentos neuro-otológicos. A capacidade de realizar procedimentos seletivos no órgão vestibular amplia o potencial para desenvolver novos procedimentos visando tratar as labirintopatias incapacitantes.

A intervenção utricular realizada nesse estudo nos permite concluir que houve preservação da audição nas ovelhas operadas, levando em consideração a redução das respostas eletrofisiológicas observadas durante e ao final do primeiro mês após o procedimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIAS

1. Costa Filho A, Sanches F. Microlesões labirínticas experimentais induzidas. Histopatologias e análise fisiopatológica. Rev Bras Otorrinolaringol. 1971;37(2):201-5.
2. Lavinsky L, Lavinsky M. Surgical treatment of vertigo. Acta ORL. 2003;22(2):14. Disponível em http://www.actaorl.com.br/detalhe_artigo.asp?id=106. Acessado em 25 de maio 2009.
3. Lavinsky L. Tratamento cirúrgico do paciente vertiginoso. In: Lavinsky L, editor. Tratamento em otologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2006. p.580-8.

-
4. Lavinsky L, Goycoolea M, Gananca MM, Zwetsch Y. Surgical treatment of vertigo by utriculostomy: an experimental study in sheep. *Acta Otolaryngol.* 1999;119(5):522-7.
 5. Angeli RD, Lavinsky L, Dolganov A. Alterations in cochlear function during induced acute hyperinsulinemia in an animal model. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(5):760-4.
 6. Bistafa SR. *Acústica aplicada ao controle do ruído.* São Paulo: Edgar Blucher; 2006.
 7. Smouha EE, Namdar I, Michaelides EM. Partial labyrinthectomy with hearing preservation: an experimental study in guinea pigs. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;114(6):777-84.
 8. Giddings NA, Shelton C, O'Leary MJ, Brackmann DE. Cochleosacculotomy revisited. Long-term results poorer than expected. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117(10):1150-2.
 9. Lavinsky L, Goycoolea M. In search of a teaching, training and experimental model for otologic surgery: a study of sheep ear anatomy. In: Tos M, Thomsen J, Balle V, editors. *Recent advances in otitis media.* Amsterdam: Kugler; 1999. p.341-8.
 10. Lessa RM, Oliveira JAA, Rossato M, Ghilard Netto T. Analysis of the cytoprotective effect of amifostine on the irradiated inner ear of guinea pigs: an experimental study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(5):694-700.
 11. Ferraro JA, Tibbils RP. SP/AP area ratio in the diagnosis of Ménière's disease. *Am J Audiol.* 1999;8(1):21-8.
 12. Devaiah AK, Dawson KL, Ferraro JA, Ator GA. Utility of area curve ratio electrocochleography in early Meniere disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(5):547-51.
 13. Ferraro JA, Krishnan G. Cochlear potentials in clinical audiology. *Audiol Neurootol.* 1997;2(5):241-56.
 14. Smouha EE. Surgery of the inner ear with hearing preservation: serial histological changes. *Laryngoscope.* 2003;113(9):1439-49.
 15. Lima RR, Costa AMR, Souza RD, Gomes-Leal W. Degeneração neuronal secundária e excitotoxicidade. *Rev Para Med.* 2007;21(1):27-31.
 16. Okuno T, Nomura Y, Young YH. Ablation of otolithic organs with argon laser. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1991;481:607-9.
 17. Lundy L. The Effect of CO(2) and KTP laser on the cat saccule and utricle. *Laryngoscope.* 2009;119(8):1594-605.