**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA**

**Aspectos Descritivos e Quantitativos da
Anatomia Macroscópica e Microscópica do
Nervo Vestíbulo-Coclear de Cobaias**

Carlos Augusto Carvalho de Vasconcelos

**RIBEIRÃO PRETO/SP
2005**

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA

CARLOS AUGUSTO CARVALHO DE VASCONCELOS

**Aspectos descritivos e quantitativos da anatomia macroscópica e
microscópica do nervo vestibulo-coclear de cobaias**

Ribeirão Preto/SP
2005

CARLOS AUGUSTO CARVALHO DE VASCONCELOS

**Aspectos descritivos e quantitativos da anatomia macroscópica e
microscópica do nervo vestibulo-coclear de cobaias**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo para obtenção do título de Mestre
em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Neurologia.

Sub-área: Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira.

Ribeirão Preto/SP

2005

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Capa: Grupamento de somas ganglionares neuronais no gânglio espiral coclear obtido do material colhido para a elaboração do presente estudo.

FICHA CATALOGRÁFICA

Vasconcelos, Carlos Augusto Carvalho de

Aspectos descritivos e quantitativos da anatomia macroscópica e microscópica do nervo vestibulo-coclear de cobaias. Ribeirão Preto/SP, 2005.

75p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Barreira, Amilton Antunes.

1. Otoneurologia. 2. Nervos Cranianos. 3. Nervo vestibulo-coclear. 4. Morfometria do nervo auditivo. 5. Fibras mielínicas. 6. Cobaia.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Carlos Augusto Carvalho de Vasconcelos

VIII par de nervo craniano

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Neurologia.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira

Instituição: Dept. de Neurologia da FMRP/HC – USP, Ribeirão Preto/SP

Assinatura:_____

Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Lancia Cury Féres

Instituição: Dept. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FMRP/HC – USP, Ribeirão Preto/SP

Assinatura:_____

Prof. Dr. Francesco Langone

Instituição: Dept. de Fisiologia e Biofísica/IB – UNICAMP, Campinas/SP

Assinatura:_____

DEDICATÓRIA

* Aos meus pais

Carlos Augusto Alencar de Vasconcelos (in memoriam),

Pela benevolência, transparência, honestidade e dedicação, por nunca ter fraquejado, ser um homem do bem e ter uma fé inabalável. Ninguém pode separá-lo do amor de Deus.

Luzia do Espírito Santo Pereira de Carvalho,

Pelo amor, determinação, perseverança e grandes batalhas.

✦ Aos meus queridos irmãos

Fabiano, Henrique e Ricardo Vasconcelos, pelos apoios, carinhos e compreensão.

✦ Aos meus amados

Thiago (in memoriam), Diogo e Carlinhos, por tornarem os meus dias mais felizes.

✦ Ao meu tio Carlos Alberto Alencar de Vasconcelos.

✦ Ao Sr. Aluísio Ralinho, D. Judite e D. Ester (in memoriam) pela amizade sincera e os apoios indispensáveis.

✦ Ao Sr. Raimundo Nunes (in memoriam) e D. Joana Chantal, Braz e D. Maria Carvalho, Manoel Canela, Neuza Evaristo de Vasconcelos (in memoriam) e D. Luíza Sampaio de Alencar, meus avós queridos, pelo amor, incentivos e apoios.

✦ Ao Sr. Raimundo Nonato da Cunha Rios, autodidata e dono de uma erudição extraordinária, pela convivência amigável, reflexões e ensinamentos, os quais são enriquecedoras e indispensáveis em toda minha vida.

✦ Às Prof^{as}. Francisca e D. Judite, que ensinaram-me as primeiras letras e a razão dos verdadeiros valores da vida.

✦ A todo povo Brasileiro, em especial o Nordeste, "...Antes de tudo um forte".

✦ A Deus por estar sempre comigo.

DEDICATÓRIA ESPECIAL

★ Ao grandioso neurologista, orientador e amigo, Prof. Titular Dr. Amilton Antunes Barreira pela oportunidade acadêmica célebre, competência intrépida, orientação impávida, confiança impelente na evolução do meu trabalho, altruísmo e compensações reluzentes. Magnânimo em sua essência, pioneiro, idealizador e um batalhador incansável em prol da Neurologia e sua integração com as Neurociências. Por me ensinar que a confiança, o conhecimento e a honestidade são as verdadeiras moedas de troca, e os alicerces da sabedoria, da medicina e da vida. Toda minha gratidão e respeito!

“O homem é mortal por seus temores e imortal por seus desejos”
Pitágoras de Samos (569 AC – 475 DC).

AGRADECIMENTOS

- ◆ Aos funcionários da seção de Pós-Graduação/FMRP pelo apoio e atenções.
- ◆ A Maria Cristina Lopes Schiavoni pela amizade, compreensão, companheirismo, estímulos, estratégias nas situações menos fáceis e por tudo que aprendi nas técnicas de microscopia, laboratoriais e de vivências.
- ◆ Ao engenheiro Antonio Renato Meirelles e Silva pela amizade, cumplicidade, companheirismo e a paciência de elaborar os modelos gráficos de sistemas computacionais e neuroimagem para o estudo do nervo vestibulo-coclear.
- ◆ A Ângela Aparecida dos Santos Carvalho pela amizade, conselhos e o apoio administrativo indispensável.
- ◆ A todos do LNAE, Dept. de Neurologia e do Serviço de Doenças Neuromusculares da FMRP/HC-USP, pela amizade e convivência diária, em especial: Silvana Lo Turco Andolfato, Cássio dos Reis, Elisabete Sartori, Silvia Leonardo, Vilma Campanini, Sandra Marques, Silvia Escarso, João Carlos, Aracy Edwirges, Evandro Felix, Ana Paula, Natel Pollonio e todos os pós-graduandos de ontem, hoje e amanhã, pelo convívio fraterno e intelectual.
- ◆ Aos Profs. Titulares Drs. Osvaldo José Moreira do Nascimento, José Antonio Aparecido de Oliveira e Marcos Antonio Rossi pela simpatia, amizade e compreensão.
- ◆ À Prof^a. Dr^a. Valéria Paula Sassoli Fazan pela amizade, auxílios e idéias.
- ◆ Ao Prof. Dr. João-José Lachat pela amizade, empenho e oportunidade de aprender a técnica de dissecação cirúrgica do nervo auditivo.
- ◆ Aos Profs. Drs. José Fernando Colafêmina e Luiz Marcellino de Oliveira pela amizade, ilações, oportunidades e auxílios.
- ◆ À emérita Prof^a. Dr^a. Naíde Regueira Teodósio (in memoriam), pelo exemplo, amizade, conselhos, idealismo e realizações.

◆ Ao Prof. Titular Dr. Rubem Carlos Araújo Guedes pelo pioneirismo, sapiência, reflexões, momentos agradáveis de intelecto e convivência, sempre com elevada destreza, méritos, lições de vida e pela eminente oportunidade de me tornar um Neurofisiologista, encaminhando-me no rumo do bem, da honestidade e da ciência.

◆ A todos do Dept. de Nutrição, Lab. de Fisiologia da Nutrição Naíde Teodósio (LAFINNT), e do Serviço de Nutrição Clínica do HC/UFPE pelo o apoio de sempre.

◆ Ao Prof. Dr. Euclídes Maurício Trindade Filho pela amizade sincera e o muito que com ele aprendi. Pelo elevado espírito de compreensão, paciência, serenidade e incansáveis apoios.

◆ Aos Profs. Drs. Marcelo Moraes Valença, Othon Bastos e Gilson Edmar Gonçalves e Silva, toda equipe do Centro de Ciências da Saúde e do Dept. de Neuropsiquiatria e Neurocirurgia do HC/UFPE, pela amizade e valiosos apoios.

◆ A todos os cientistas que contribuíram assiduamente com seus artigos científicos originais citados em sua maioria na bibliografia.

◆ A todos os amigos Ribeirão pretanos do presente ou que já partiram desta vida, pelos estímulos e apoios constantes, em especial: Ademar Cardoso de Souza, André Abreu, Amauri, Antônio Carlos, Aroldo Resende, Armando Brich, Bezerra, Benito Betini, Brites, Carlos Eduardo, Elpídio, Edmilson, Garcia, Geraldo Caldani, Gilberto, Humberto, Ivan André Ribeiro, Jair Jabuca, José Dioseghi, Juan Carlos, Dr. Lara, Dr. Luciano Filho, Luiz Novaes, Luís Trovo, Marcolino, Milton, Nicolas Miranda, Nobuo Kodama, Oswaldo Zampollo, Paulo Geraldo, Paulo Panico, Ricardo Risk, Roberto Rodrigues, Sérgio Silva, Osvaldo Salomão, Sandro, Sebastião Elias, Teotônio França, Dr. Ubiali, Vinícius Ribeiro, Valdir Pitaler Chistino, Walter Guimarães, família Crepaldi e a todos os demais ausentes, pela convivência e influências direta ou indireta na minha vida.

◆ À AstraZeneca Pharmaceutical Company.

APOIO FINANCEIRO

- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).
- Hotel Fazenda Florada/Vale das Grutas e Fazenda Sertãozinho (Gil e Edgar Meirelles), Altinópolis/SP. www.valedasgrutas.com.br
- João Antonio Lage, Jorge Pereira da Silva, Maurício de Souza, Moreto.
- HELP Manutenção Predial, (16) 630-6058, Paulo Zimmermann.

“Somos o que repetitivamente fazemos, portanto,
excelência não é um feito, mas um hábito”
Aristóteles (384 BC – 322 BC).

“O ser humano vivencia a si mesmo, seus pensamentos, como algo separado do resto do universo – numa espécie de ilusão de ótica de sua consciência. E essa ilusão é uma espécie de prisão que nos restringe a nossos desejos pessoais, conceitos, e ao afeto por pessoas mais próximas. Nossa principal tarefa é a de nos livrarmos dessa prisão, ampliando o nosso círculo de compaixão, para que ele abranja todos os seres vivos e toda a natureza em sua beleza. Ninguém conseguirá alcançar completamente esse objetivo, mas lutar pela sua realização já é por si só parte de nossa liberação e o alicerce de nossa segurança interior”.

ALBERT EINSTEIN

(★1879, Ulm/Alemanha) - (†1955, Princeton/EUA)

Eleito a personalidade do século, cem anos depois de suas teorias, 1905, para muitos, o annus mirabilis da sua vida científica, 2005 foi proclamado pela UNESCO o “Ano Mundial da Física” em sua homenagem.

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Neurologia Aplicada e Experimental (LNAE) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

SUMÁRIO

Índice de tabelas

Índice de figuras

Lista de abreviaturas e siglas

Resumo

Abstract

1 - Introdução	21
1.1 - Aspectos gerais da audição humana	22
1.2 - Sistema auditivo periférico	25
1.3 – Nervo vestibulo-coclear: O VIII nervo craniano	28
1.4 – Aspectos gerais da anatomia e fisiologia do sistema auditivo de animais inferiores e da cobaia (<i>Cavia porcellus</i>)	30
2 - Objetivos	36
3 - Material e Métodos	38
3.1 – Animais	39
3.2 - Protocolo cirúrgico	39
3.3 - Protocolo histológico	43
3.4 - Análise morfológica e morfométrica	46
4 - Resultados	48
4.1 – Trajeto e formato do nervo coclear e vestibular na cobaia	49
4.2 – Aspectos microscópicos descritivos do VIII nervo craniano de cobaia	51
4.3 – Aspectos morfométricos do nervo vestibulo-coclear da cobaia	53
5 - Discussão	57
5.1 - O modelo experimental	58
5.2 – Aspectos da anatomia macroscópica do VIII nervo craniano de cobaias	58
5.3 – Aspectos histológicos descritivos do VIII nervo craniano de cobaias	69
5.4 – A morfometria do VIII nervo craniano de cobaias	61
5.5 – Considerações finais	62

6 - Conclusões	64
7 - Referências bibliográficas	67
Apêndices.....	76

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 4.3.1: Diâmetro mínimo fascicular, densidade e número de vasos no segmento mediano do VIII nervo craniano.....	56
--	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.2.1: Esquema sumarizado das estruturas cocleares e vestibulares no homem.....	27
Figura 1.2.2: Representação das vias ascendentes superiores do sistema auditivo no homem.....	28
Figura 1.2.3: Fotomicrografia em plano modiolar da cóclea de cobaia e seus componentes internos.....	34
Figura 3.1.2: Cobaia adulta (<i>Cavia porcellus</i>).....	39
Figura 3.2.1: Aspectos macroscópicos da superfície do osso temporal da cobaia	41
Figura 3.2.2: Aspectos macroscópicos da parede medial da cavidade timpânica ...	41
Figura 3.2.3: Face rostral e caudal da parte petrosa do osso temporal da cobaia	42
Figura 3.2.4: Aspectos macroscópicos da camada óssea coclear.....	42
Figura 3.2.5: Aspectos macroscópicos do VIII nervo craniano da cobaia pós fixados em tetróxido de ósmio	43
Figura 4.1.a: Vista rostral do nervo vestibulo-coclear esquerdo	50
Figura 4.1b: Nervo vestibulo-coclear direito com a manutenção da cóclea.....	50
Figura 4.1c: Corte semifino transversal do nervo coclear, no interior do espiral coclear	51

Figura 4.2a: Corte semifino transversal do nervo vestibulo-coclear na região mediana	52
Figura 4.2b: Corte semifino transversal do VIII nervo, com dois vasos, demonstrativo da proximidade das fibras mielínicas.....	53
Figuras 4.3.1a e b: Histogramas gerais de distribuição de fibras mielínicas (A) e de axônios (B) por intervalo de diâmetros, no segmento mediano do VIII nervo craniano de cobaias.....	55
Figura 4.3.2: Histograma da razão G no segmento mediano do VIII nervo craniano de cobaias.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LNAE.....	Laboratório de Neurologia Aplicada e Experimental
Cobaia.....	<i>Cavia porcellus</i>
NAP.....	neurônio auditivo primário
AE.....	atividade espontânea
dB.....	decibéis
Hz.....	hertz
N/m ²	newtons por metro quadrado
D/cm ²	dina por centímetro quadrado
W/m ²	watts por metro quadrado
m/s.....	metros por segundo
kg.....	kilograma
g.....	grama
M.....	molaridade
mg.....	miligrama
ml.....	mililitro
mm.....	milímetro
mm ²	milímetro ao quadrado
Ø Max.....	diâmetro máximo
Ø Min.....	diâmetro mínimo
µm.....	micrômetro
µm ²	micrômetro ao quadrado
ax.....	axônio
OsO ₄	tetróxido de ósmio

DDSA.....dodenyl succinic anhydride

NMA.....nadic methyl anhydride

DMP-30.....[2-4-6-tri(dimethylaminoethyl)phenol]

PBS.....phosphate buffer solution

pH.....potencial hidrogeniônico da solução

Índice G.....relação entre o diâmetro mínimo do axônio e a fibra mielínica

Pixel.....menor unidade de quantificação de uma imagem bidimensional

Voxel.....menor unidade de quantificação de uma imagem tridimensional

Soma.....corpo neuronal

®.....marca registrada

°C.....graus Celcius

n.....número de elementos analisados

VIII nervo craniano.....nervo vestibulo-coclear

RESUMO

Vasconcelos, C.A.C. **Aspectos descritivos e quantitativos da anatomia macroscópica e microscópica do nervo vestibulo-coclear de cobaias**. 2005. 75p. Dissertação Mestrado – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Dept. de Neurologia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

O nervo vestibulo-coclear da cobaia possui peculiaridades não encontradas em outros nervos periféricos. Não foram encontradas informações detalhadas sobre os aspectos morfométricos do VIII nervo craniano em cobaias adultas na literatura. A avaliação descritiva e quantitativa no presente estudo, evidencia informações que precedem o estudo das alterações que ocorrem em modelos experimentais de neuropatias do VIII nervo craniano e as doenças ou lesões que possam afetar o homem. Foram utilizadas 8 cobaias adultas, perfundidas com glutaraldeído a 2,5% em tampão cacodilato de sódio (0,025 M). Seus nervos direito e esquerdo (n=6, 4 nervos direito e 2 esquerdos) foram dissecados na região mediana do nervo e pós fixado com tetróxido de ósmio (OsO₄) a 1% e incluídos em resina epóxi Poly/Bed 812[®]. Os fragmentos foram cortados em secções transversais semifinas seriadas (6 nervos) com uma espessura de 0,5 µm e corados com azul de toluidina para a microscopia de luz. Foram analisados os aspectos histológicos descritivos e topográficos do nervo vestibulo-coclear em cobaias adultas, bem como os aspectos histométricos na parte mediana do nervo, no referente a densidade de fibras mielínicas, a distribuição dos diâmetros de tal tipo de fibras mielínicas, ao cálculo da razão G e o número de vasos sangüíneos encontrados dentro da área de cada nervo. O nervo coclear é envolvido pelo vestibular na porção inicial da junção de ambos. O conjunto, nervos coclear e vestibular e nervo vestibulo-coclear têm a aparência bifurcada da letra Y, na

horizontal com os ramos lateralizados, possuindo em média 5 mm de comprimento. É ricamente vascularizado e documenta uma completa interposição das fibras dos nervos coclear e vestibular, quando o fascículo do VIII nervo está completamente constituído. As suas fibras mielínicas dispõem-se paralelamente em seu sentido longitudinal e são circundadas por escasso tecido endoneural. Não foram evidenciadas fibras amielínicas no VIII nervo. A distribuição das fibras mielínicas no segmento mediano do VIII nervo craniano foi unimodal, havendo predomínio de fibras com 3,5 μm de diâmetro. O número de fibras foi de 5.390 ± 1.504 fibras. O diâmetro das fibras variou de 1,5 a 6 μm de diâmetro. Os axônios com 2,5 μm de diâmetro foram predominantes quantitativamente: 6.757 ± 1.922 axônios. O diâmetro axonal variou entre 1 a 4,5 μm . A densidade média das fibras do VIII nervo em seu segmento mediano foi de 41.474 ± 4384 fibras/ mm^2 . O diâmetro fascicular foi de $0,77 \pm 0,04$ mm. A razão G varia de 0,2 a 0,9. O maior número de fibras tem razão G de 0,7 e 0,6, respectivamente, predominando as fibras com 0,7. Os resultados descritos neste trabalho científico são originais, contendo alguns resultados inéditos e pouco estudados na literatura científica sobre a anatomia e morfometria do VIII nervo craniano em cobaia. O nervo vestibulo-coclear da cobaia é um nervo sensitivo aferente especial, e bem diferente em sua anátomo-fisiologia de todos os outros nervos sensitivos e motores encontrados nos mamíferos. A cobaia adulta é um excelente modelo experimental para o estudo do nervo vestibulo-coclear, semelhantes aos de humanos.

Palavras-Chave: Otoneurologia, Nervos Cranianos, Nervo vestibulo-coclear, Morfometria do nervo auditivo, Fibras mielínicas, Cobaia.

ABSTRACT

Vasconcelos, C.A.C. **Descriptive and Quantitative Aspects of macroscopic and microscopic anatomy of the vestibulocochlear nerve of guinea pigs.** 2005. 75p. Master's Thesis – School of Medicine of Ribeirão Preto, Dept. of Neurology, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

The vestibulocochlear (VIIIth cranial nerve) nerve of guinea pigs have special features not common for peripheral nerves in general. There are no detailed reports on the morphometric characteristics of the VIII nerve in adult guinea pigs. This is a descriptive and qualitative study that shows normal parameters that are useful in experimental models of the VIIIth nerve neuropathy. Eight adult guinea pigs were perfused with 2.5% glutaraldehyde in isotonic cacodilate buffer (0.025M). The right (N=4) and left (N=2) nerves were dissected in the median region, post-fixed in 1% osmium tetroxide and embedded in epoxy resin. Semithin (0.5 μ m) serial transverse sections were stained with 1% toluidine blue for light microscopy study. The descriptive histology and the topographical and histometric aspects of the median region of the nerve were analyzed, including myelinated fiber density, myelinated fiber diameter distribution, g ratio and number of endoneural capillary vessels. The cochlear nerve is enveloped by the vestibular nerve when they join together. Both, the cochlear and the vestibular nerves join to form the vestibulocochlear nerve with a Y shape, with approximately 5 mm in length. The nerve is widely vascularized and presents a complete mixture of the vestibular and cochlear myelinated fibers when the VIII nerve fascicle is constituted. The myelinated fibers are longitudinally oriented and present few endoneural connective tissue in between. No unmyelinated fibers were evidenced in the VIII nerve. The myelinated fiber diameter distribution was unimodal, with a

peak at 3.5, and intervals between 1,5 and 6 μm . The average number of fibers was 5.390 ± 1.504 . The myelinated axon diameter distribution was also unimodal, with a peak at 2.5 μm of diameter were predominant quantitatively: 6.757 ± 1.922 , and intervals between 1 and 4.5 μm . The average myelinated fiber density was $41.474 \pm 4384 \text{ mm}^2$, spread in a fascicular diameter of $0.77 \pm 0.04 \text{ mm}$. The g ratio values varied from 0.2 to 0.9 and most of the myelinated fibers showed g ratio values of 0.7. Our results are original and only few parameters studied here were described in the literature. The vestibulocochlear nerve of the guinea pigs is a special afferent nerve, differing from other peripheral nerves (sensitive and motor) in its main anatomic and physiological characteristics, compared to other nerves from mammals. The adult guinea pig is an excellent model for the vestibulocochlear nerve neuropathy studies once it is similar to the human nerve.

Keywords: Guinea pig, Cranial nerves, Vestibulocochlear nerve, Myelinated fibers, Morphometry, Otoneurology.

1 – Introdução

1.1 - Aspectos gerais da audição humana

Ouvir e comunicar-se são quase inseparáveis. A audição é a ferramenta chave para o domínio da linguagem, e um dos sentidos especiais mais primitivos, vital à vida (SCHIMIDT, 1980; KRAUS; CHEOUR, 2000). Aprendemos a falar ouvindo. Só conseguimos imitar as palavras escutando nossa própria voz. Para isso contamos com o melhor e mais sofisticado aparelho de som: o ouvido. Os sons envolvem-nos o tempo todo. O silêncio absoluto só existe em câmaras especiais em laboratórios de acústica.

O som é uma forma de energia produzida por um corpo em vibração, produzindo ondas de compressão e descompressão no meio aéreo ao redor do corpo que vibra, denominado fonte sonora. A energia vibratória transmitida pelas ondas se propaga por contigüidade entre as moléculas do ambiente. O conjunto formado por uma onda de compressão e uma de descompressão é chamado de ciclo. O número de ciclos produzidos pela fonte sonora no intervalo de tempo de um segundo é chamado de frequência do som, a qual é medida em ciclos por segundo ou hertz (Hz). A frequência física de uma onda sonora determina a sensação subjetiva de altura do som (grave, médio e agudo), que é denominado timbre. O ouvido humano é sensível para sons de frequência física entre 20 a 20000 Hz. A frequência do som não se altera conforme seja transmitida em meio aéreo, líquido ou sólido. Sua velocidade de transmissão, sim. No ar, essa velocidade é de 340 m/s. Em qualquer meio, a velocidade de transmissão do som é igual à impedância característica do mesmo dividida por sua densidade (KELLY, 1991; OLIVEIRA, 1994; FÉRES, 1998; LENT, 2002).

A amplitude da onda sonora é determinada pela pressão exercida no ar ao redor da fonte sonora pelas suas vibrações. Do ponto de vista físico, a pressão

pode ser medida por dois sistemas de medidas, em Newtons por metro quadrado (N/m^2) ou Dina por centímetro quadrado (D/cm^2). Do ponto de vista psico-acústico, a pressão - e conseqüentemente a amplitude sonora -, determinam a sensação subjetiva de intensidade do som medida em decibéis (dB), que compõem uma escala logarítmica, não linear. A faixa de intensidades dos sons é teoricamente infinita, geralmente se considera uma intensidade de referência que por convenção equivale a 10^{-12}W/m^2 (watts por metro quadrado). A relação entre a mensuração física e psico-acústica da intensidade sonora foi descrita por Alexander Graham Bell, o qual adicionou à audição a lei de Weber-Fechner, segundo a qual:

$$\text{Intensidade em B} = \log I/I^0$$

Onde B é a intensidade em Bel, I é a intensidade testada e I^0 é a intensidade de referência, $0,0002 \text{ d/m}^2$, considerada a menor variação de intensidade capaz de ser percebida pelo ouvido humano, para sons de freqüências próxima a 1000 Hz. Segundo essa lei, grandes alterações na intensidade física do som, resultantes de variações na pressão exercida pela fonte sonora, produzem pequenas variações na sensação psico-acústica de intensidade. A menor intensidade capaz de impressionar o ouvido humano é variável segundo a freqüência sonora, sendo menor entre 500 e 2000 Hz, faixa de freqüência da fala, e máxima nos extremos de graves e agudos. Da mesma forma, a tolerância do ouvido a sons de alta intensidade é maior para as freqüências da fala e mínimo nos extremos. Entre esses limites se encontra o campo acústico humano (OLIVEIRA, 1994; FÉRES, 1998; LENT, 2002).

A diferença entre 50 dB (o ruído de um restaurante tranquilo) e 100 dB (uma britadeira) é muito maior que o dobro. O ouvido humano começa a detectar algum ruído a partir de 10 decibéis, a respiração normal. Os sons acima de 120 dB (a decolagem de um jato) podem causar surdez permanente, acima de 80 dB (um aspirador de pó) é indicado o uso de protetores de ouvido. A maioria dos eventos festivos, boates e danceterias não respeitam os limites suportáveis de som, por isso a deterioração da audição e seus mecanismos intrínsecos são muito comuns entre os jovens. O ouvido é uma das engrenagens mais sensíveis do corpo e o único órgão sensorial que realiza duas funções vitais diferentes: a audição e equilíbrio (EGGERMONT, 2001; LENT, 2002; BARMACK, 2003).

A cóclea fica protegida e dentro da parte mais dura do crânio, o osso temporal, entre o conduto auditivo interno e o canal carotídeo, do tamanho de uma ervilha. Possui um complexo mecanismo neurofisiológico, e percorrendo todo o seu espiral existe um verdadeiro microfone embutido o órgão de Corti, onde através das células ciliadas internas e externas as ondas sonoras provenientes do meio ambiente são transformadas em ondas elétricas na cóclea, e através do nervo auditivo conduzidas ao cérebro. Ela é uma peça de engenharia admirável e uma perfeita combinação de acústica, mecânica, hidráulica, eletrônica e miniaturização, que nenhum engenheiro no momento pode reproduzir (EDGE et al., 1998; YEHOASH; ALTSCHULER, 2003).

Comparado com todos os outros sentidos, a audição e o equilíbrio podem parecer simples, pois contam com sistemas de alavancas ósseas e de líquidos circulando em canais, e ainda que o ouvido tenha uma sensibilidade acurada, quando ouvimos os sons menos intensos as células da cóclea movem-se menos

do que o diâmetro de um átomo e o extraordinário senso de equilíbrio trabalha em sintonia paralelamente (ADLER et al., 2003; YEHOASH; ALTSCHULER, 2003).

1.2 - Sistema auditivo periférico

É composto de três partes (Figura 1.2.1): A) Orelha externa, constituída pelo pavilhão auricular e o conduto auditivo externo, tendo como limite a face externa da membrana timpânica e desempenhando um papel passivo no processo da audição; B) Orelha média, constituída pela cavidade timpânica, a cadeia ossicular: Martelo, bigorna e estribo, bem como uma pequena porção do nervo facial em seu segmento timpânico, tendo entre suas principais funções a de melhorar a transmissão sonora para o ouvido interno, reduzindo a reflexão das ondas sonoras quando estas incidem do ar sobre uma superfície fluída, servindo como um transformador de impedância ou resistência; C) Orelha interna ou labirinto, contendo líquidos, é constituída pelo labirinto posterior, componente periférico do sistema vestibular com função de controle postural e equilíbrio, e a cóclea ou labirinto anterior, receptor periférico do sistema auditivo, importante no processo de transdução dos sons, com a transformação da energia sonora mecânica em ondas elétricas para o córtex auditivo primário, localizado no lobo temporal, e o córtex secundário, ou de associação auditiva ou área de Wernicke. A partir dos núcleos cocleares, todos representam as vias centrais ou superiores do sistema nervoso auditivo, formado por complexas conexões ascendentes (Figura 1.2.2) (KACHAR et al., 2000; LENT, 2002; YEHOASH; ALTSCHULER, 2003; HEINE, 2004). A irrigação do ouvido interno é feita pela artéria auditiva interna ou labiríntica, um ramo da artéria cerebelar antero-inferior e forma uma complexa rede de vasos, arteríolas, chamados de glomérulo coclear (LEE, 1995; PENHA et al., 1999; NAKASHIMA, 2003).

Na cóclea ativa, a curva auditiva mostra uma frequência específica para cada fibra do VIII nervo, o que permite a grande seletividade freqüencial dessas fibras e suas características tonotópicas, demonstrando que a seletividade de frequência da membrana basilar e das células ciliadas

internas são correspondentes, semelhantes à das fibras do VIII nervo (OLIVEIRA, 1994).

Figura 1.2.1 - Esquema ilustrativo e sumarizado das estruturas cocleares e vestibulares no homem. O som entra no meato acústico externo, é transmitido mecanicamente pela orelha média até a cóclea, onde ocorre a transdução das ondas sonoras em sinais neurais que são levados ao cérebro pelo nervo auditivo. As ampolas e os três canais semicirculares detectam a aceleração angular, as máculas com seus órgãos otolíticos (utrículo e sáculo) detectam a aceleração linear, essas informações são transmitidas pela porção vestibular do VIII nervo craniano (Adaptado de BLUMENFELD, 2002).

Figura 1.2.2 – Representação esquemática das vias ascendentes superiores do sistema nervoso auditivo central no homem (Adaptado de CROSSMAN; NEARY, 1997).

1.3 – Nervo vestibulo-coclear: O VIII par de nervos cranianos

Desde os estudos pioneiros da anatomia funcional das conexões do ouvido interno por Lorente de Nó (1902-1990), muito foi descoberto sobre a distribuição, vias e inervação periférica dos nervos vestibular e coclear no que se refere à neurofisiologia (FRITZSCH, 2003), no entanto os estudos no século passado foram mais centrados na fisiologia da cóclea e dos núcleos cocleares no tronco cerebral (TRUNE, 1982; SNYDER et al., 1997; ECHTELER; NOFSINGER, 2000; YEHOASH; ALTSCHULER, 2003; DE RIDDER et al., 2004), deixando de lado os estudos minuciosos da anatomia e morfometria do nervo vestibulo-coclear.

A constituição do sistema auditivo não segue uma projeção linear de neurônios que ascendem da cóclea até o córtex cerebral, mas sim uma formação em rede (FÁVERO-BREUEL et al., 2001), que interage intensamente com outros sistemas neuronais (FÁVERO, 2003; FÁVERO et al., 2003). No gânglio espiral existem vários grupamentos de células ganglionares neuronais do tipo I e II (CHIONG et al., 1993; YEHOASH; ALTSCHULER, 2003).

O nervo auditivo é essencialmente sensorial (vias aferentes somáticas especiais), o gânglio espiral ou canal de Rosenthal, contém no homem em média 30.000 corpos celulares neuronais, seus dendritos fazem sinapses com o órgão de Corti. Os neurônios residentes no gânglio espiral são chamados de neurônios auditivos primários (NAP), possuindo particularidades intrínsecas, suas fibras mielínicas do tipo I possuem atividade espontânea (AE), ou seja, despolarizações sem estímulo recebido da cóclea, essa atividade é irregular, ao contrário do ramo vestibular do VIII nervo. Essa característica marcante divide o conjunto de fibras do tipo I em dois subgrupos: O primeiro, com alta frequência de AE (> 18 descargas/s), constituem 60 a 65% das fibras tipo I, oriundos de neurônios com menor limiar de despolarização e com dendritos mais calibrosos. O segundo, com uma AE

< 18 descargas/s, perfaz 35 a 40% dos axônios do tipo I e é originário de neurônios com limiar de estimulação mais intenso e com dendritos mais finos. Cada um dos subtipos de neurônios tipo I faz contato com as células ciliadas internas em regiões opostas, fazendo sinapses em diferentes faces das células. Os dendritos mais finos fazem contato na face modiolar da célula, enquanto os mais calibrosos, fazem na face oposta. As correlações entre as AE e o limiar do neurônio são encontradas em várias espécies, o que indica que essa classificação pode ter um significado funcional e que cada classe deve ter um papel distinto na percepção auditiva. Fisiologicamente cada fibra individual do VIII nervo responde a uma estreita faixa bem definida de frequências sonoras audíveis (FÉRES, 1998, SPINELLI; FÁVERO-BREUEL, 1999; MØLLER, 2003). Os axônios ascendentes do gânglio espiral saem para formarem o ramo coclear do VIII nervo craniano. A inervação das células ciliadas do órgão de Corti é feita por dois tipos de neurônios: do tipo I, neurônios bipolares aferentes mielinizados, também chamados de neurônios aferentes primários que representam 90-95% das células ganglionares neuronais, innervando as células ciliadas internas, com o soma rico em ribossomos e organelas citoplasmáticas, levam mensagens, fazendo múltiplas sinapses com os núcleos cocleares, e os neurônios do tipo II, ramificados, relativamente pequenos e filamentosos, são neurônios pseudomonopolares, provavelmente ligados ao sistema eferente, não mielinizados, representando 5-10% das células neuronais, innervando as células ciliadas externas. Cada célula ciliada interna é innervada por 20 neurônios do tipo I, não ramificado, enquanto que as células ciliadas externas são innervadas por 5% das fibras do VIII nervo, de onde podemos sugerir que as células ciliadas internas transmitem informações mais precisas (WAXMAN, 1996; ROBLES; RUGERRO, 2001; LENT, 2002; MOORE, 2002; RYUGO; PARKS, 2003). Na saída do gânglio espiral, os neurônios de primeira ordem são unidos por fibras vestibulares na entrada do canal auditório interno. Depois de uma distância de 5 mm, o nervo auditivo

entra no tronco cerebral na junção lateral do sulco bulbo-pontino (região ângulo ponto-cerebelar), fazendo sinapses com os neurônios de segunda ordem nos núcleos cocleares, os quais recebem informações independentes. As fibras axonais bifurcam-se em dois ramos idênticos, ascendente e descendente enviando seus ramos de neurônios sensoriais primeiramente para o núcleo coclear ventral, mais aferente, tendo como função principal a de estação central de controle para as mensagens enviadas ao córtex auditivo, e depois para o núcleo dorsal, mais eferente, tendo como função a modulação ou retrocontrole de cofatores sinápticos, como o zinco e o GABA. O nervo acústico tem um padrão contorcido, com as fibras dendríticas da parte apical da cóclea localizadas nas camadas mais profundas. A medida que o nervo se encaminha em direção ao tronco cerebral, a organização tonotópica ou cocleotópica se mantém (ROMAND, 1987; ENTERLINE, 1996; WAXMAN, 1996; FÉRES, 1998; LEAKE et al., 2002; SOBKOWICZ et al., 2002; YEHOASH; ALTSCHULER, 2003).

1.4 – Aspectos gerais da anatomia e fisiologia do sistema auditivo de animais inferiores e da cobaia (*Cavia porcellus*)

Nos mamíferos e aves, a audição também é fundamental para a sobrevivência. Análises atuais das fibras do nervo auditivo de ambos revelaram que há grandes similaridades entre os gêneros, desde o seu desenvolvimento há 200 milhões de anos atrás, quando essas duas classes se diferenciaram do seu ancestral comum. Apesar do VIII nervo das aves ser de menos complexidade do que nos mamíferos, os princípios fundamentais de desenvolvimento, estrutura e função neural são os mesmos, por isso a importância de pesquisas atuais relacionadas à audição, e mais recentemente à aplicação da terapia celular nas

doenças do ouvido interno (ROMAND, 1983, 1984, 1987, 1997; RYUGO; PARKS, 2003; NAKAGAWA; ITO, 2004; IZUMIKAWA et al., 2005).

Nos mamíferos inferiores, tanto quanto nos humanos, existem 2 tipos de células ganglionares neuronais bem evidentes, com uma complexa citoarquitetura dos núcleos cocleares, possuindo uma morfologia neuronal, bioquímica, farmacológica e genética bem parecidas (THIERS et al., 2000; RYUGO; PARKS, 2003). Desde a pioneira dissecação do VIII nervo, realizada pelo neurocirurgião Fedor Krause (1856-1937) em uma mulher de 63 anos de idade, no dia 14 de julho de 1898, para aliviar o zumbido (JACKLER; WHINNEY, 2001), passando pelos relatos e especulações científicas de Sigmund Freud (1873-1939) sobre a neuroanatomia do VIII nervo, muito tem sido descoberto sobre a fisiologia normal e patológica do sistema auditivo central e periférico (WIEST; BALOH, 2002). Nas últimas décadas tem sido demonstrado que há grandes similaridades dos genes animais entre espécies, como por exemplo, os genes homólogos da mosca de frutas e dos ratos que podendo produzir desordens auditivas hereditárias, similarmente ao que ocorre no homem (RYUGO; PARKS, 2003).

O osso temporal da cobaia, a cóclea e os seus componentes (Figura 1.2.3) são semelhantes aos do homem, com poucas exceções, incluindo uma cadeia ossicular compactada, com o martelo e a bigorna juntos, formando o complexo ósseo maleoincudal e o estribo. As dimensões do tímpano são bem maiores nas cobaias e desprovidas de *pars flaccida*. A cóclea se projeta bem na bolha e o tubo eustaquiano é cartilaginoso. As dimensões das voltas em espiral da cóclea da cobaia variam de 4,25 voltas, e 2,5 a 2,75 voltas no homem (SEHITOCLU et al., 1990); 3,25 voltas (GOKSU et al., 1992), bem como de 3,5-3,75 (WYSOCKI, 2004). A cobaia não possui meato interno, somente o externo. O forâmen de

Huschke ou intratimpânico, uma abertura encontrada nos primeiros dois anos de vida do homem, também é observada na cobaia. O sistema de células aéreas é simplificado, sem trabeculações finas, como no humano. Podemos concluir que o osso temporal, a histologia e as estruturas auditivas da cobaia são um excelente modelo para estudo comparado do ouvido humano, podendo ser manipuladas com certa facilidade, conhecendo-se as diferenças e similaridades topográficas (SEHITOCLU et al., 1990; GOKSU et al., 1992; VASCONCELOS; BARREIRA, 2003; WYSOCKI, 2004).

Figura 1.2.3 - A) Fotomicrografia de baixa resolução de um corte plástico no plano modiolar da cóclea de cobaia e seus componentes internos. B) Em maior aumento uma representação do órgão de Corti, da membrana tectorial e suas células ciliadas externas e internas e de suporte, vitais para o processo de transdução das ondas sonoras (Adaptado com permissão dos Drs. Raphael Yehoash e Richard Altschuler, 2003, da Universidade do Michigan, USA).

Não foram encontradas, na nossa revisão da literatura pertinente, informações detalhadas sobre os aspectos morfométricos do VIII nervo craniano em cobaias adultas normais. Tal tipo de avaliação, descritiva e quantitativa, deve preceder o estudo das alterações provocadas, que ocorram em modelos experimentais de neuropatias do VIII par de nervo craniano.

2 - Objetivos

Verificar aspectos macroscópicos e histológicos descritivos e topográficos do VIII par de nervo craniano (nervo vestibulo-coclear) em cobaias adultas normais, na cóclea, bem como os aspectos histométricos na parte mediana do nervo, no referente:

- ▶ À densidade de fibras mielínicas;
- ▶ À distribuição dos diâmetros de tal tipo de fibras mielínicas;
- ▶ Ao número de vasos sangüíneos encontrados dentro da área do VIII nervo craniano.
- ▶ À Análise dos histogramas das fibras mielínicas, axônios e a razão G.

3 - Materiais e Métodos

3.1 - Animais

No experimento foram utilizadas 8 cobaias albinas (*Cavia porcellus*), machos adultos, da linhagem inglesa, com peso corporal entre 400 a 600 g (Figura 3.1.2), provenientes do biotério central da Universidade de São Paulo, Campus Ribeirão Preto. Durante os experimentos elas foram transferidos para o Biotério do Laboratório de Neurologia Aplicada e Experimental (LNAE) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, onde foram mantidas num ambiente apropriado, com ciclo de luminosidade de 12 horas por dia, temperatura de 20 a 24°C, dieta Nutricobaia[®], Purina do Brasil, e água “*ad libitum*”.

Figura 3.1.2 - Cobaia adulta (*Cavia porcellus*).

3.2 - Protocolo Cirúrgico

Todos os procedimentos experimentais foram desenvolvidos no LNAE.

Os animais foram pesados, anestesiados com éter e em decúbito ventral sobre a mesa cirúrgica foram perfundidos através da toracotomia, via intravascular (infusão precisa no ventrículo cardíaco esquerdo e artéria aorta, com uma agulha especial de 10 cm de comprimento, por 3 mm de espessura interna), tanto pelo método de gravidade, quanto usando também uma bomba

apropriada, Aga 2 intel pump[®], com uma solução tamponada (PBS a 0,05 M) e a solução fixadora de glutaraldeído a 2,5%, em tampão cacodilato de sódio 0,025 M em pH 7,4, 1 ml da solução fixadora por grama de peso do animal. Foi retirada a cabeça do animal (sem lesar a parte superior da medula cervical e o cerebelo), e a dissecação foi realizada tanto pelo método de acesso ao osso temporal, chegando no rochedo e expondo a cóclea que está localizada entre o conduto ouvido interno e o canal carotídeo (Figuras 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3), quanto pela dissecação da região do meato acústico interno, próxima ao tronco cerebral, para em seguida num ângulo entre os canais semicirculares (adjacentes e contínuos a cóclea) e o plano mediosagital, dissecar as camadas, labirintos ósseos e membranosos e retirar o VIII nervo o mais intacto possível (Figura 3.2.4.). A figura 3.2.5, evidencia o VIII nervo craniano fixado em tetróxido de ósmio para microscopia de luz, com a região mediana delimitada, onde foram realizados os cortes seriados semifinos para a morformetria da fibras mielínicas. Foi utilizada uma seringa descartável de 10 ml, contendo glutaraldeído à 2,5% para realizar uma fixação por imersão “*in situ*” durante toda a microcirurgia. Para auxiliar no procedimento cirúrgico foi utilizada uma lupa oftálmica cirúrgica (D.F. Vasconcellos S.A., São Paulo, Brasil).

Figura 3.2.1. Aspectos macroscópicos da superfície do osso temporal da cobaia. A) Parte ventral da bula timpânica ou rochedo ósseo. B) Parede anterior e interior do meato acústico interno. C) Processo mastóide. D) Processo ósseo

Figura 3.2.2 - Aspectos macroscópicos da parede medial da cavidade timpânica. Em aumento o complexo maleoincudal

Figura 3.2.3 - Face anterior e posterior da parte petrosa do osso temporal da cobaia.

Figura 3.2.4 - Aspectos macroscópicos da camada óssea coclear, e o nervo vestibulo-coclear projetando-se em direção ao tronco cerebral da cobaia.

Figura 3.2.5 - Aspectos macroscópicos do VIII nervo craniano da cobaia e seus componentes, pós fixados em tetróxido de ósmio no bloco de resina para a microtomia

3.3 - Protocolo histológico

O nervo vestibulo-coclear direito e esquerdo (n=6, 4 nervos direito e 2 esquerdos) foram dissecados e retirados por completo a partir de seus pontos de origens a seguir:

- Segmento proximal, em sua região de entrada no tronco cerebral;
- Segmento medial, na região mediana do nervo;
- Segmento distal, região próxima ao canal de Rosenthal, formando o gânglio espiral na cóclea.

Após a dissecação e retirada, os nervos foram imersos em solução fixadora de glutaraldeído a 2,5% em tampão cacodilato de sódio (0,025 M) em pH 7,4. Permaneceram nessa solução durante 48 horas a 4°C para fixação.

Para 25 ml de solução fixadora, a proporção utilizada foi a seguinte:

- 3 ml de glutaraldeído a 2,5%;

- 22 ml de tampão cacodilato de sódio 0,025M.

A seguir, foram pós fixados em tetróxido de ósmio (OsO_4) a 1%, por 8-12 horas, e lavadas 2 vezes por 10 minutos com tampão cacodilato isotônico.

A solução pós-fixadora de ósmio foi obtida utilizando:

- 50% de ósmio a 2%;
- 50% de tampão cacodilato de sódio 0,2 M / pH 7,4.

Os fragmentos foram desidratados em concentrações progressivamente crescentes de etanol. Essa desidratação foi concluída com 2 imersões rápidas em solução de óxido de propileno, na seqüência de desidratação:

- Etanol 25% - durante 5 minutos;
- Etanol 35% - durante 5 minutos;
- Etanol 50% - durante 5 minutos;
- Etanol 70% - 2 vezes, 5 minutos cada;
- Etanol 80% - durante 5 minutos;
- Etanol 95% - durante 5 minutos;
- Etanol 100% - 2 vezes, 10 minutos cada;

Com a desidratação concluída, os fragmentos foram submetidos a passagens rápidas em misturas de resina epóxi Poly/Bed 812[®] e óxido de propileno, na proporção de 1:1 e 3:1, respectivamente. A seguir foram infiltrados em um kit resina Poly/Bed 812[®] (Polysciences Inc., Warrington, Pennsylvania, USA) por 1 hora.

Preparo da resina:

- Poly/Bed 812[®] – 13 ml;
- DDSA (endurecedor) – 7 ml;
- MNA (plastificador) – 9 ml;
- DMP 30 (catalizador) – 0,6 ml;

Total da resina pronta – 29,6 ml.

A inclusão foi realizada em moldes de silicone próprios para o tecido nervoso, devidamente identificados, orientados (da porção proximal para a distal do nervo) para a futura obtenção de cortes e mantidos na estufa (Modelo 216 – FABBE – PRIMAR) a 60⁰C, por 72 horas.

Os fragmentos foram cortados em secções seriadas transversais semifinas (6 nervos) com uma espessura de 0,5 µm (para cada 100 cortes histológicos desprezados, foram selecionados 10 cortes para análises, e o melhor corte para captura das imagens) num micrótomo convencional (Microm Heidelberg – Zeiss[®]/Alemanha), transferidos para lâminas de vidro com uma gota de água destilada, e colocados para secar numa platina aquecedora (modelo V.V, marca Olidef CZ) a 60⁰C, por 1 hora.

Depois de secas, as lâminas foram coradas utilizando-se o corante policromático azul de toluidina a 1% em 1g de ácido bórico.

Concluído o protocolo experimental, as secções transversais dos cortes seriados histológicos foram analisados e selecionados para microscopia de luz (microscópio óptico Axiophot II - Zeiss[®]/Alemanha).

3.4 - Análise morfológica e morfométrica

O processamento, digitalização e análises das imagens foram realizados no setor de computação do LNAE. A morfologia e a morfometria foram avaliadas e descrita com a utilização de um microscópio óptico (Axiophot II – Carl Zeiss®/Alemanha), uma câmera de vídeo JVC, modelo TK 1270 e uma platina motorizada Zeiss® acoplada a um microcomputador. As medidas dos parâmetros discriminados: aquisições de imagens, identificações, obtenção das medidas das fibras mielínicas, a contagem das fibras e dos vasos do VIII nervo craniano foram obtidos através do aplicativo KS 400 (Kontron 2.0, Eching Bei, Munique/Alemanha), via macro (programa computacional) especialmente construída e desenvolvida para o estudo do VIII nervo.

Pelo aspecto morfológico do nervo e a quantidade de fibras mielínicas extremamente próximas, não foi possível realizar uma identificação automática das estruturas. Tais estruturas foram marcadas manualmente para o processamento morfométrico.

Foram usadas somente as porções mediais dos nervos para a morfometria das fibras mielínicas, devido à ausência de corpos celulares de neurônios e uma melhor visualização das fibras mielínicas. As demais porções do VIII nervo (proximais e distais) foram utilizadas somente para histologia descritiva e topográfica.

Durante o processo de digitalização da imagem para a identificação completa do VIII nervo foram utilizadas objetivas de 2,5, 10, 20, 40 e 100 vezes de aumento (as duas últimas usando imersão a óleo), de acordo com o tamanho do nervo.

Foram obtidas as medidas dos diâmetros mínimos dos fascículos, a densidade de fibras (razão entre o número de fibras pela área), o índice G (relação do $\varnothing$ mínimo do axônio pelo $\varnothing$ mínimo da fibra) e o número de vasos encontrados dentro do endoneuro. Para isso foi realizada uma varredura da área no endoneuro do VIII nervo craniano, com o auxílio de uma platina motorizada, acoplada ao microscópio de luz, que proporcionou o deslocamento dos campos histológicos das imagens de 640 x 470 pixels, sem sobreposições das mesmas, gerando um número N de quadros. Cada quadro foi digitalizado com uma objetiva em 100x e optovar de 1,6x. Os quadros foram aleatoriamente selecionados até um total de 30% de cada nervo.

Para a elaboração das planilhas, gráficos e histogramas do VIII nervo foram usados os programas Microsoft Excel (Microsoft, USA) e Sigma Plot 8.0 (Jandel Scientific, USA). *Vide apêndice.*

4 – Resultados

4.1 – Trajeto e formato do nervo coclear e vestibular na cobaia

A abordagem do VIII nervo que utilizamos evidenciou os aspectos ilustrados através das figuras 4.1a, 4.1b e 4.1c.

As Figuras 4.1a e 4.1b evidenciam o nervo coclear unindo-se ao vestibular, para formar tronco único, o nervo vestibulo-coclear ou VIII nervo craniano. O conjunto, nervos coclear e vestibular e nervo vestibulo-coclear têm a aparência bifurcada da letra Y, horizontalizado com os ramos lateralizados. As Figuras 4.1b e 4.1c evidenciam a cóclea, da qual emerge o nervo coclear. Pouco antes de deixá-la o nervo está completamente individualizado (Figura 4.1c). O VIII nervo da cobaia percorre, em média, uma distância de 5 mm até o tronco cerebral. O trajeto do VIII nervo é tortuoso. Na cobaia o osso temporal molda o formato do VIII nervo craniano.

Uma análise mais minuciosa evidencia que o nervo coclear é envolvido pelo vestibular na porção inicial da junção de ambos (Figura 4.1.a). Cortes transversais, na região do envolvimento do nervo coclear, evidenciam o aspecto documentado através da Figura 4.1c, na qual podem ser observadas as fibras do nervo vestibular, envolvendo o fascículo do nervo coclear, assumindo a forma de meia-lua.

Figura 4.1a - Vista rostral do nervo vestibulo-coclear esquerdo. B) Esquema ilustra a junção dos dois nervos após a saída da cóclea.

Figura 4.1b - Nervo vestibulo-coclear direito com a manutenção da cóclea: A) Vista rostral e B) Vista caudal.

Figura 4.1c - Corte semifino transversal do nervo coclear (seta branca), no interior do espiral coclear. As setas indicam vasos. Grupamento de células ganglionares neuronais no canal de Rosenthal (cabeças de seta). 64x de aumento para uma imagem digitalizada de 636x474 pixels.

4.2 – Aspectos microscópicos descritivos do VIII nervo craniano de cobaia

O nervo coclear próximo à sua emergência da cóclea está envolvido por uma camada óssea ricamente vascularizada (Figura 4.1c).

O nervo vestibulo-coclear é constituído por fascículo único. O corte transversal obtido originalmente com 64 aumentos (Figura 4.2a), documenta a completa interposição das fibras dos nervos coclear e vestibular, quando o fascículo do VIII nervo está completamente constituído. O VIII nervo é bastante vascularizado e é suprido principalmente pela artéria vestibular (Figura 4.2a).

À microscopia de luz foi observado que o nervo é desprovido de perineuro, podendo ser identificada uma fina camada de tecido conjuntivo delimitando-o. As suas fibras mielínicas dispõem-se paralelamente em seu sentido longitudinal e são circundadas por escasso tecido endoneural. A Figura 4.2b documenta a proximidade das fibras mielínicas entre si. Não foram evidenciadas fibras amielínicas.

Figura 4.2a - Corte semifino transversal do nervo vestibulo-coclear, evidenciando a proximidade das fibras mielínicas entre si, vasos (cabeça das setas) e a artéria labiríntica (estrela). 64x de aumento para uma imagem digitalizada de 636x474 pixels.

Figura 4.2b - Corte semifino transversal do VIII nervo, evidenciando dois vasos (em amarelo) e a proximidade das fibras mielínicas. Aumento de 640x.

4.3 – Aspectos morfométricos do nervo vestibulo-coclear da cobaia (Tabela 4.3.1)

A densidade média das fibras do VIII nervo craniano em seu segmento mediano foi de 41.474 ± 4384 fibras/mm². O diâmetro fascicular médio foi de $0,77 \pm 0,04$ mm. O nervo é muito vascularizado, tabela 4.3.1

A distribuição das fibras mielínicas no segmento mediano do VIII nervo craniano é unimodal, seu pico é de $3,5 \mu\text{m}$ de diâmetro, contendo em média 5.390 ± 1.504 fibras. O número médio total de fibras medidas foi de $6.744,00 \pm 969$ fibras. Os diâmetros das fibras variaram de $1,5$ a $6 \mu\text{m}$ de diâmetro (Figura 4.3.1a).

O histograma de distribuição dos axônios do nervo vestibulo-coclear é unimodal. Os diâmetros dos axônios variaram de 1 a $4,5 \mu\text{m}$. O nervo é constituído predominantemente por axônios com $2,5 \mu\text{m}$ de diâmetro, contendo em média 6.757 ± 1.922 axônios (Figura 4.3.1b).

A razão G varia de 0,2 a 0,9. O maior número de fibras tem razão G de 0,7 e 0,6, respectivamente (Figura 4.3.2), predominando as fibras com 0,7.

A - Histograma de Fibras

B - Histograma de Axônios

Figuras 4.3.1a e b - Histogramas gerais de distribuição do número médio de fibras mielínicas (A) e do número médio de axônios (B) por intervalo de diâmetros, no segmento mediano do VIII nervo craniano de cobaias.

Figura 4.3.2 - Histograma da razão G no segmento mediano do VIII nervo craniano de cobaias.

Nervo	Ømin Fascicular (µm)	Densidade (fibras/mm ²)	Nº Vasos por nervo
183d2	0,75	38691	75,00
250e3	0,77	44440	96,00
251d4	0,70	40889	30,00
435e4	0,80	48208	80,00
436d10	0,80	40934	149,00
356d	0,81	35681	40,00
Média	0,77	41474	
DP	0,04	4384	

Tabela 4.3.1 - Diâmetro mínimo fascicular, densidade e número de vasos no segmento mediano do VIII nervo craniano de cobaias adultas.

5 – Discussão

5.1 - O modelo experimental

A cobaia foi escolhida para experimentação por causa do tamanho corporal, facilitando o manuseio na dissecação microcirúrgica do nervo vestibulo-coclear, e por ter a cóclea semelhante à do homem. É animal dócil. Na escala evolutiva da classe *Mammalia* a ordem *Rodentia* tem anatomia e fisiologia de órgãos e sistemas mais diferenciados, comparados aos demais animais daquela ordem. Modelos experimentais de infecções e doenças autoimunes do sistema nervoso têm sido estudados em cobaias adultas (SUZUMURA et al., 1985; SEHITOCLU et al., 1990; GOKSU et al., 1992; QIN; GUAN, 1997; VASCONCELOS; BARREIRA, 2003; WYSOCKI, 2004). Aparentemente a perfusão intravascular dos animais, tanto pelo método de gravidade, quanto através do uso da bomba de perfusão com glutaraldeído a 2,5% foram semelhantes e não alteraram os resultados. Em ambas as situações, adicionalmente foram realizadas fixação “in situ” durante a dissecação do VIII nervo craniano.

5.2 – Aspectos da anatomia macroscópica do VIII nervo craniano de cobaias

O conjunto das nossas descrições relativas ao trajeto dos nervos coclear, vestibular e vestibulo-coclear é importante pelo fato de não termos encontrado referências prévias relativas a tais descrições. Aspectos relevantes a serem destacados em comparação com a anatomia do VIII nervo no homem são destacados a seguir. No homem podem ser identificados um componente vestibular superior e outro inferior, o que não foi por nós observado na cobaia (TERASAKA et. al., 2000; DI LORENZO; SANZO, 2001). No rato o componente coclear é dorsal, enquanto no homem tal componente é ventral (Revisado por LORENTE DE NÓ, 1933; ZORZETTO, 1994; Revisado por ENTERLINE, 1996), ora documentados na cobaia.

Escolhemos a porção mediana do VIII nervo para o estudo morfométrico por constituir fascículo único e não apresentar corpos neuronais ganglionares evidenciados à microscopia de luz. Tais células poderiam alterar os dados morfométricos (ENTERLINE 1996; ÖZDOĞMUŞ et. al., 2004).

O acesso microcirúrgico ao VIII nervo é dificultado pelo fato de estar protegido por ossos resistentes e uma camada óssea delicada na região da superfície coclear. Determinamos que o VIII nervo craniano da cobaia tem um comprimento médio de 5 mm. No gato na sua porção coclear, o nervo mede 3 mm. No homem adulto, em média de 20 a 30 mm de comprimento (MOORE; LINTHINCUM, 2001). Na fossa posterior craniana de cadáveres humanos existe uma subdivisão dos dois nervos evidente em cerca de 75% dos casos (NATOUT et al., 1987). O nervo vestibulo-coclear no homem, cadáveres humanos e em cobaia pode ser bem visto e estudado pela tomografia computadorizada e pela ressonância magnética (RUBINSTEIN et al., 1996; ZOU et al., 2003).

5.3 – Aspectos histológicos descritivos do VIII nervo craniano de cobaias

O nervo vestibulo-coclear da cobaia, à microscopia de luz, no geral, e grosso modo, é semelhante microscopicamente ao do rato, canários belgas (*Belgian Waterslager canaries*) e da coruja (HALL; MASSENGIL, 1997; KÖPPL, 1997; GLEICH et al., 2001), diferindo em suas medidas histométricas.

Uma notável diferença entre o VIII nervo da cobaia e do homem é o fato de que na cobaia o componente coclear é envolvido pelo vestibular até que ambos os fascículos se juntem de tal forma que não mais se possa distinguir o componente vestibular do coclear (Fig. 4.1a). Fascículo único é, então, constituído. Ressalta-se

que, antes de completar a junção, pode ser distinguida a porção menos compacta constituída por de fibras nervosas do componente vestibular.

No homem, os componentes vestibular superior e inferior e o coclear se juntam e correm paralelamente, podendo-se distinguir, ao longo de todo o trajeto do nervo, o componente vestibular do coclear. As fibras nervosas do componente vestibular são menos compactas, comparadas às do coclear (TERASAKA et. al., 2000).

Na saída do canal de Rosenthal, quando o nervo vestibular une-se ao coclear, evidencia-se o aumento da área fascicular devido à junção dos dois nervos. As fibras do VIII nervo são muito próximas entre si, lembrando a forma de “favo de mel”. O nervo é muito vascularizado (MATSUNAGA et al., 1996; PENHA et al., 1999; NAKASHIMA et al., 2003). À microscopia de luz não foi observado perineuro definido, no entanto parece que existe uma camada de tecido celular, que envolve o VIII nervo, mantendo as fibras paralelas entre si. À microscopia óptica não foram observadas fibras amielínicas. No homem foram documentadas 548 dessas fibras na porção basal do canal de Rosenthal (RASK-ANDERSEN et al., 2000). Na chegada do VIII nervo craniano ao tronco cerebral, existe uma zona juncional, de transição nos núcleos cocleares e vestibulares. Nessa região as células de Schwann do sistema auditivo-vestibular periférico são interligadas e substituídas pelos oligodendrócitos, que envolvem os axônios dessas fibras no sistema auditivo central (MOORE; LINTHICUM, 2001; DE RIDDER et al., 2002).

5.4 – A morfometria do VIII nervo craniano de cobaias

Os estudos a respeito das vias auditivo-vestibulares periféricas de animais, em geral, têm se concentrado na avaliação das células sensoriais ou dos corpos das células ganglionares, sem que haja atenção para os axônios oriundos de tais células que, no seu conjunto, constituem as fibras nervosas do VIII nervo. A cobaia tem sido animal de escolha para estudo das células sensoriais pela relativa facilidade de obtenção da cóclea através de dissecação, em contraposição ao rato. Não encontramos na literatura referência a dados morfométricos relativos ao VIII nervo craniano da cobaia como os que ora apresentamos. Alguns fatores, tais como a dificuldade em se obterem preparações bem fixadas, podem ter contribuído para isso. A associação entre perfusão sistêmica e fixação *in situ* podem ter contribuído para a obtenção de uma melhor preparação. A densidade de 41.474 ± 4384 fibras/mm² indica extrema proximidade entre as fibras nervosas, havendo pouquíssimo tecido endoneural interposto entre essas fibras. Tal achado se contrapõe ao que é encontrado no nervo sural no homem, por exemplo, para o qual a densidade é de cerca de 7000 fibras/mm² (DICK et al., 1984). Aquela proximidade das fibras é observada em nervos oitavos de animais de diferentes espécies. Na coruja de celeiro (Barn owl – *Tyto alba guttata*) foram encontradas em média 31.142 fibras aferentes auditivas primárias no VIII nervo, uma quantidade bem maior, em virtude da elevada capacidade auditiva do animal (KÖPPL 1997). No homem, ratos e outras espécies a densidade de fibras mielínicas não foi quantificada com clareza, apenas a contagem de células ganglionares neuronais e grupamentos de fibras mielínicas no gânglio espiral. A razão G do VIII nervo craniano de cobaias supera a habitualmente encontrada nos mamíferos (0,6 é a razão G do nervo sural humano), indicando bainha de mielina

relativamente mais fina do que nos outros nervos sensitivos de mamíferos. As razões fisiológicas para a proximidade das fibras, e para a bainha de mielina ser relativamente mais fina do que a dos outros nervos sensitivos de mamíferos merecem ser estudada futuramente.

No homem a histologia do VIII nervo é referida quando aparecem os neurinomas do acústico (MATSUNGANA; KANZAKI, 2000; WU et al., 2003), não aparecendo citações mais detalhadas sobre a morfometria do VIII nervo da cobaia.

A área fascicular do VIII nervo craniano variou bastante em todo seu trajeto, por isso resolvemos descrever o diâmetro mínimo fascicular no segmento mediano onde a média de variação foi em torno de $0,77 \text{ mm}^2$.

Na década de 40 foram contadas as fibras do nervo coclear de cadáveres humanos adultos, sendo encontrados 24.000 a 40.000 fibras (RASMUSSEN, 1940). Fuji et al. (1990), encontraram cerca de 25.098 fibras. Esses dados foram confirmados na região do canal auditivo interno de cadáveres autopsiados, sem lesões na parte proximal ao tronco cerebral à direita, foram encontradas 25.257 fibras mielínicas. Na porção distal, próxima à cóclea, 27.591. No lado esquerdo, na porção proximal foram encontradas 25.179. Na distal, 26.704 (ÖZDOĞMUŞ et al., 2004, SHINOHARA et al., 2004).

5.5 – Considerações finais

As conclusões demonstradas neste trabalho científico são originais, contendo alguns resultados e peculiaridades inéditas e pouco estudadas na literatura científica sobre a anatomia e morfometria do VIII nervo craniano em cobaia. O nervo vestibulo-coclear da cobaia é um nervo sensitivo aferente especial, e bem diferente em sua anátomo-fisiologia de todos os outros nervos sensitivos e motores encontrados nos mamíferos.

A cobaia adulta é um excelente modelo experimental para o estudo do nervo vestibulo-coclear, semelhantes aos de humanos.

6 – Conclusões

As conclusões do presente estudo são originais para a cobaia:

- ❶ Antes da constituição do fascículo único do VIII nervo craniano, o seu componente vestibular envolve o nervo coclear, contornando-o. O fascículo só estará completamente constituído, ultrapassada a área de envolvimento, em direção ao tronco cerebral.
- ❷ A junção dos nervos coclear e vestibular tem a forma bifurcada da letra Y horizontalizada com seus ramos projetando-se lateral e obliquamente em relação ao vestibular. O ramo coclear está em posição dorsal e mais rostral em relação ao vestibular.
- ❸ O nervo vestíbulo-coclear na cobaia adulta mede cerca de 5 mm de comprimento.
- ❹ O VIII nervo craniano da cobaia é muito vascularizado e desprovido de perineuro.
- ❺ Há grande proximidade das fibras mielínicas do VIII nervo entre si. Não foram observadas fibras amielínicas nos cortes semifinos à microscopia óptica.
- ❻ A densidade média das fibras do VIII nervo craniano, em seu segmento mediano, foi de 41.474 ± 4384 fibras/mm². O diâmetro fascicular foi de $0,77 \pm 0,04$ mm.
- ❼ O histograma de distribuição das fibras mielínicas do nervo vestíbulo-coclear é unimodal, seu pico é de 3,5 µm de diâmetro, contendo em média 5.390 ± 1.504 fibras. Os diâmetros das fibras variaram de 1,5 a 6 µm de diâmetro.

⑧ O histograma de distribuição dos axônios do nervo vestibulo-coclear é unimodal. Os diâmetros dos axônios variaram de 1 a 4,5 μm . O nervo é constituído predominantemente por axônios com 2,5 μm de diâmetro, contendo em média 6.757 ± 1.922 axônios.

⑨ Diferentemente do que ocorre com os nervos sensitivos gerais em mamíferos, o pico do histograma da razão G do VIII nervo craniano é 0,7.

7 - Referências Bibliográficas

ADLER, H.J.; BELYANTSEVA, I.A.; MERRIT Jr., R.C.; FROLENKOV, G.I.; DOUGHERTY, G.W.; KACHAR, B. Expression of prestin, a membrana motor protein, in the mammalian auditory and vestibular periphery. **Hear. Res.**, 184:27-40, 2003.

BARMACK, N.H. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. **Brain Res. Bull.**, 60:511-541, 2003.

BLUMENFELD, H. Neuroanatomy through clinical cases. Brainstem I: surface anatomy and cranial nerves. **Sinauer associates, Inc.**, publishers sunderland, Massachusetts/USA, 12:484-494, 2002.

CHIONG, C.M.; BURGESS, B.J.; NADOL Jr., J.B. Postnatal maturarion of human spiral ganglion cells: Light and electron microscopic observations. **Hear. Res.**, 6:211-219, 1993.

CROSSMAN, A.R.; NEARY, D. Neuroanatomia. Nervos cranianos e seus núcleos. **Ed. Guanabara Koogan S.A**, 7:71-99, 1997.

DE RIDDER, D.; MØLLER, A.R.; VERLOOY, J.; CORNELISSEN, M.; DE RIDDER, L. Is the root entry/exit zone important in microvascular compression syndromes?. **Neurosurgery**, 51 (2): 427-434, 2002.

DE RIDDER, D.; RYU, H.; MØLLER, A.R.; NOWÉ, V.; HEYNING, P.V.; VERLOOY, J. Functional anatomy of the human cochlear nerve and its role in microvascular decompressions for tinnitus. **Neurosurgery**, 54 (2): 381-387, 2004.

DI LORENZO, N.; SANZO, M. Topography of the Vestibulocochlear Nerve. **Neurosurgery.**, 49 (5): 1270, 2001.

DYCK, P.J.; THOMAS, P.K.; LAMBERT, E.H.; BUNGE, R. Pathologic Alterations of the peripheral nervous system of humans. **Peripheral Neuropathy**. W.B. Saunders Company. Philadelphia/PA. Vol. I, 36: 760-870, 1984.

ECHTELER, S.M; NOFSINGER, Y.C. Development of ganglion cell topography in the postnatal cochlea. **J. Comp. Neurol.**, 425:436-446, 2002.

EDGE, R.M.; EVANS, B.N.; PEARCE, M.; RICHTER C.-P.; HU, X.; DALLOS, P. Morphology of the unfixed cochlea. **Hear. Res.**, 124:1-16, 1998.

EGGERMONT, J.J. Between sound and perception: reviewing the search for a neural code. **Hear. Res.**, 157:1-42, 2001.

ENTERLINE, D.S. The eighth cranial nerve. **Topics in magnetic resonance imaging**, 8 (3): 164-179, 1996.

FÁVERO-BREUEL, M.L.; SANCHEZ, T.G.; BENTO, R.F. Vias auditivas eferentes e seu papel no sistema auditivo. **Arq. Fund. Otorrinolaringol.**, 5 (2): 62-67, 2001.

FÁVERO, M.L. Estudo das vias auditivas eferentes em indivíduos com zumbido. São Paulo, 90p. **Tese de Doutorado**. Área de concentração: Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2003.

FÁVERO, M.L.; SANCHEZ, T.G.; NASCIMENTO A.F.; BENTO, R.F. A função do trato olivococlear medial em indivíduos com zumbido. **Arq. Otorrinolaringol.**, 7 (4): 265-270, 2003.

FÉRES, M.C.L.C. Estudo das respostas plásticas dos núcleos cocleares secundários à deaferentação unilateral por ablação de cóclea em ratos Wistar neonatos. Ribeirão Preto, 188p. **Tese de Doutorado**. Área de concentração: Neurologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, 1998.

FRITZSCH, B. Functional anatomy of ear connections. **Brain Res. Bull.**, 60:395-396, 2003.

FUJI, M.; GOTO, N; KIKUCHI, K. Nerve fiber analysis and the aging process of the vestibulocochlear nerve. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, 99:863-870, 1990.

GLEICH, O.; DOOLING, R.J.; RYALS, B.M. A quantitative analysis of the nerve fibers in the VIIIth nerve of Belgian Waterslager canaries with a hereditary sensorineural hearing loss. **Hear. Res.**, 151:141-148, 2001.

GOKSU, N.; HAZIROGLU, R.; KEMALOGLU, Y; KARADEMIR, N.; BAYRAMOGLU, I; AKYILDIZ, N. Anatomy of the guinea pig temporal bone. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, 101 (8): 699-704, 1992.

HALL, R.D.; MASSENGILL, J.L. The number of primary auditory afferents in the rat. **Hear. Res.**, 103:75-84, 1997.

HEINE, P.A. Anatomy of the ear. **Vet. Clin. Small Anim.**, 34:379-395, 2004.

IZUMIKAWA, M.; MINODA, R. ; KAWAMOTO, K.; ABRASHKIN, K.A.; SWIDERSKI, D.L.; DOLAN, D.F.; BROUGH, D.E.; RAPHAEL, Y. Auditory hair cell replacement and hearing improvement by *Atoh1* gene therapy in deaf mammals. **Nat. Medicine**, 11 (3): 271-276, 2005.

JACKLER, R.K.; WHINNEY, D. A century of eighth nerve surgery. **Otol. Neurotol.**, 22 (3): 401-416, 2001.

KACHAR, B.; PARAKKAL, M; KURC, M; ZHAO, Y; GILLESPIE, P.G. High-resolution structure of hair-cell tip links. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 97 (24): 13336-13341, 2000.

KELLY, J.P. Hearing. In: KANDEL, R.E.; SCHWARTZ, J.H.; JESSELL, T.M. (Ed). **Principles of Neural Science**, Elsevier, 481-499, 1991.

KRAUS, N.; CHEOUR, M. Speech sound representation in the brain. **Audiol. Neurotol.**, 5:140-150, 2000.

KÖPPL, C. Number and axon calibers of cochlear afferents in the barn owl. **Auditory Neurosci.**, 3:313-334, 1997.

LEAKE, P.; SNYDER, R.L.; HRADEK, G.T. Postnatal refinement of auditory nerve projections to the cochlear nucleus in cats. **J. Comp. Neurol.**, 448:6-27, 2002.

LEE, R.M.K.W. Morphology of cerebral arteries. **Pharmac. Ther.**, 66:149-173, 1995.

LENT, R. Os sons do mundo. Estrutura e função do sistema auditivo. In: **Cem bilhões de neurônios**. Editora Atheneu. Cap. 8:241-270, 2002.

LORENTE DE NÓ, R. Anatomy of the eighth nerve: the central projections of the endings of the internal ear. **Laryngoscope**, 43: 1-38, 1933.

MATSUNAGA, T.; KANZAKI, J.; HOSODA, Y. The vasculature of the peripheral portion of the human eighth cranial nerve. **Hear. Res.**, 101:119-131, 1996.

MATSUGANA, T.; KANZAKI, J. Morphological evidence that impaired intraneural microcirculation is a possible mechanism of eighth nerve conduction block in acoustic neuromas. **Eur. Arch. Otorhinolaryngol.**, 257:412-417, 2000.

MØLLER, A.R. Pathophysiology of tinnitus. **Otolaryngol. Clin. N. Am.**, 36:249-266, 2003.

MOORE, B.C.J. Coding of sounds in the auditory system and its relevance to signal processing and coding in cochlear implants. **Otol. Neurotol.**, 24 (2): 243-254, 2002.

MOORE, J.K; LINTHICUM Jr., F.H. Myelination of the human auditory nerve: different time courses for schwann cell and glial myelin. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, 110:655-661, 2001.

NAKAGAWA, T.; ITO, J. Application of cell therapy of inner ear diseases. **Acta. Otolaryngol. Suppl.**, 551:6-9, 2004.

NAKASHIMA, T.; NAGANAWA, S.; SONE, M.; TOMINAGA, M.; HAYASHI, H.; YAMAMOTO, H.; LIU, X.; NUTTALL, A.L. Disorders of cochlear blood flow. **Brain Res. Rev.**, 43:17-28, 2003.

NATOUT, M.A.Y.; TERR, L.I.; LINTHICUM Jr., F.H.; HOUSE, W.F. Topography of vestibulocochlear nerve fibers in the posterior cranial fossa. **Laryngoscope**. 92 (8):954-958, 1987.

OLIVEIRA, J.A.A. Fisiologia clínica da audição. In: Costa, S.S.; Cruz, O.L.M.; Oliveira, J.A.A. (Eds). **Otorrinolaringologia: Princípios e Prática**. Ed. Artes Médicas Sul Ltda. Porto Alegre/RS. Cap. 2:51-65, 1994.

ÖZDOĞMUŞ, Ö.; SEZEN, O.; KUBILAY, U.; DUMAN, U.; ŞAN, T.; ÇAVDAR, S. Connections between the facial, vestibular and cochlear nerve bundles within the internal auditory canal. **J. Anat.**, 205:65-75, 2004.

PENHA, R.; O'NEILL, M.A.; O'NEILL, J.G.; PINA, J.A.E. Ultrastructural aspects of the microvasculature of the cochlea: The internal spiral network. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, 120 (5): 725-729, 1999.

QIN, Z.; GUAN, Y. Experimental polyneuropathy produced in guinea-pigs immunized against sulfatide. **Neuroreport**, 8:2867-2870, 1997.

RASK-ANDERSEN, H.; TYLSTEDT, S.; KINNEFORS, A.; ILLING, R.-B. Synapses on human spiral ganglion cells: a transmission electron microscopy and immunohistochemical study. **Hear. Res.**, 141:1-11, 2000.

RASMUSSEN, A.T. Studies of the VIIIth cranial nerve of man. **Laryngoscope**, 50: 67-83, 1940.

ROBLES, L.; RUGGERO, M. Mechanics of the mammalian cochlea. **Physiol. Rev.**, 81 (3): 1305-1352, 2001.

ROMAND, R. Development in the frequency selectivity of auditory nerve fibers in the kitten. **Neurosci. Lett.**, 35:271-276, 1983.

ROMAND, R. Functional properties of auditory-nerve fibers during postnatal development in the kitten. **Exp. Brain Res.**, 56:395-402, 1984.

ROMAND, R. Tonotopic evolution during development. **Hear. Res.**, 28:117-123, 1987.

ROMAND, R. Modification of tonotopic representation in the auditory system during development. **Progress in Neurobiol.**, 51:1-17, 1997.

RUBINSTEIN, D.; SANDBERG, E.J.; CAJADE-LAW, A.G. Anatomy of the vestibulocochlear nerves in the internal auditory canal. **Am. J. Neuroradiol.**, 17:1099-1105, 1996.

RYUGO, D.K.; PARKS, T.N. Primary innervation of the avian and mammalian cochlear nucleus. **Brain Res. Bull.**, 60:435-456, 2003.

SCHIMIDT, R.F. Fisiologia Sensorial. **Ed. EPU-Springer**, 219-242, 1980.

SEHITOCLU, M.A; UNERI, C.; CELIKOYAR, M.M; UNERI, A. Surgical anatomy of the guinea pig middle ear. **Ear Nose Throat J.**, 69 (2): 91-7, 1990.

SHINOHARA, H.; YASUTAKA, S.; TANIGUCHI, Y.; KOMINAMI, R.; KAWAMATA, S. Fiber dissection technique for demonstrating the lateral lemniscus of the human brain. **Okajimas Folia Anat. Jpn.**, 80 (5-6): 115-118, 2004.

SNYDER, R.L; LEAKE, P.A.; HRADEK, G.T. Quantitative analysis of spiral ganglion projections to the cat cochlear nucleus. **J. Comp. Neurol.**, 379:133-149, 1997.

SOBKOWICZ, H.M.; SLAPNICK, S.M.; AUGUST, B.K. Differentiation of spinous synapses in the mouse organ of Corti. **Synapse**, 45:10-24, 2002.

SPINELLI, M.; FÁVERO-BREUEL, M.L. Vias auditivas eferentes. **Distúrbios da comunicação**. São Paulo, 11 (1): 125-130, 1999.

SUZUMURA, A.; SOUBE, G.; SUGIMURA K.; MATSUOKA, Y.; SOUBE, I. Chronic experimental allergic neuritis (EAN) in juvenile guinea pigs: Immunological comparison with acute EAN in adult guinea pigs. **Acta. Neurol. Scand.**, 71 (5): 364-72, 1985.

TERASAKA, S.; SAWAMURA, Y.; FUKUSHIMA, T. Topography of the Vestibulocochlear Nerve. **Neurosurgery.**, 47 (1): 162-168, 2000.

THIERS, F.A.; BURGESS, B.J.; NADOL Jr, J.B. Prevalence and ultrastructural morphology of axosomatic synapses on spiral ganglion cells in humans of different ages. **Hear. Res.**, 150:119-131, 2000.

TRUNE, D.R. Influence of neonatal cochlear removal on the development of mouse cochlear nucleus: II dendritic morfometry of its neurons. **J. Comp. Neurol.**, 209:425-434, 1982.

VASCONCELOS, C.A.C.; BARREIRA, A.A. Síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl, neurite alérgica experimental e o comprometimento do VIII par de nervo craniano. **Neurobiologia**, 66 (1-4): 37-42, 2003.

ZORZETTO, N.L. Anatomia do ouvido. In: Costa, S.S.; Cruz, O.L.M.; Oliveira, J.A.A. (Eds). **Otorrinolaringologia: Princípios e Prática**. Ed. Artes Médicas Sul Ltda. Porto Alegre/RS. Cap. 1:15-50, 1994.

ZOU, J.; PYYKKÖ, I.; COUTER, S.L.; KLASON, T.; BRET LAU, P.; BJELKE, B. *In Vivo* Observation of Dynamic Perilymph Formation Using 4.7 T MRI with Gadolinium as a Tracer. **Acta Otolaryngol.**, 123:910-915, 2003.

ZOU, J.; PYYKKÖ, I.; BRET LAU, P.; KLASON, T.; BJELKE, B. *In Vivo* Visualization of Endolymphathic Hydrops in Guinea Pigs: Magnetic Resonance Imaging Evaluation at 4.7 Tesla. **Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.**, 112 (12): 1059-1065, 2003.

WAXMAN, S.G. Correlative Neuroanatomy. **Appleton & Lange a Simon & Schuster Company/USA**, 23:230-320, 1996.

WIEST, G.; BALOH, R.W. Sigmund Freud and the VIIIth cranial nerve. **Otol. Neurotol.**, 23 (2): 228-232, 2002.

WU, S.S.; LO, W.W.M.; TSCHIRHART, D.L.; SLATTERY, W.H.; CARBERRY, J.N.; BRACKMANN. Lipochoristomas (Lipomatous Tumors) of the acoustic nerve. **Arch. Pathol. Lab. Med.**, 127:1475-1479, 2003.

WYSOCKI, J. Topographical anatomy of the guinea pig temporal bone. **Hear. Res.**, 199:103-110, 2004.

YEHOASH, R.; ALTSCHULER, R.A. Structure and innervation of the cochlea. **Brain Res. Bull.**, 60:397-422, 2003.

Apêndices

No	Ømin Ax	Ømax Ax	Perim AX	Área AX	Ømin Fib	Ømax Fib	Perim Fib	Área My	Área Fib	G Ratio
1	2,91	5,45	14,91	11,58	5,3	8,48	23,26	22,31	33,9	0,55
2	1,89	3,92	9,51	5,04	3,93	5,69	15,51	11,19	16,23	0,48
3	0,96	1,99	4,9	1,2	2,1	3,15	8,36	3,28	4,48	0,46
4	1,98	4,03	9,91	5,59	4,13	6,2	16,72	11,87	17,47	0,48
5	1,73	5,32	12,56	7,68	3,58	7,29	19,24	15,06	22,74	0,48
6	2,68	4,65	12,33	9,24	4,22	6,21	17,24	10,76	20	0,64
7	0,99	1,51	3,87	0,96	2,47	3,09	8,85	4,65	5,61	0,4
8	2,22	3,76	9,69	6,19	4,07	5,69	16,13	11,8	17,99	0,55
9	2,72	3,53	9,97	6,42	4,32	5,17	15,23	9,77	16,19	0,63
10	2,59	3,01	8,95	5,46	3,95	4,84	14,34	8,9	14,36	0,66
11	2,62	4,46	11,44	7,94	4,71	6,5	18,29	14,97	22,91	0,56
12	2,25	3,78	10,18	6,36	4,17	5,72	16,29	11,77	18,12	0,54
13	2,3	4,1	11,18	7,27	3,92	6,2	16,75	11,03	18,31	0,59
14	2,4	3,32	9,3	5,52	4,07	5,17	14,68	9,31	14,83	0,59
15	1,4	2,1	5,51	2	2,97	3,66	10,5	5,94	7,94	0,47
16	1,23	3,11	7,56	2,76	2,72	4,85	12,86	7,54	10,3	0,45
17	2,06	2,49	7,33	3,63	3,09	3,86	11,6	5,72	9,34	0,67
18	1,5	2,81	6,92	2,87	3,05	4,49	11,98	6,95	9,82	0,49
19	1,98	3,24	8,6	4,47	3,58	4,84	13,84	8,26	12,73	0,55
20	1,71	2,89	7,54	3,23	3,22	4,47	12,46	7,22	10,46	0,53
21	2,29	3,12	8,91	5,09	4,28	5,11	15,66	11,72	16,81	0,53
22	2,1	4,49	10,96	6,69	3,83	6,65	17,64	13,2	19,89	0,55
23	2,1	3,59	9,16	5	4,05	5,26	15,2	10,35	15,35	0,52
24	2,84	4,36	11,98	8,95	4,69	6,3	17,81	12,86	21,81	0,6
25	1,73	2,74	7,63	3,73	3,58	4,31	13,02	8,12	11,86	0,48
26	3,94	5,24	15,12	15,3	5,44	7,04	20,32	13,44	28,75	0,72
27	2,84	4,04	11,54	9,02	4,32	5,8	16,9	11,11	20,13	0,66
28	1,92	2,54	6,95	3,2	3,09	3,9	11,1	5,38	8,58	0,62
29	2,1	2,78	8,11	4,47	3,95	4,55	13,97	9,31	13,78	0,53
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
127	2,12	4,31	10,67	6,28	3,63	5,75	15,25	8,43	14,71	0,59
128	3,58	5,1	13,95	13,05	4,57	6,54	18,14	9,89	22,94	0,78
129	2,74	6,2	15,16	12,15	4,21	7,65	20,08	12,59	24,74	0,65
130	2,4	6,84	16,23	11,57	3,79	8,57	20,88	12,24	23,81	0,63
131	1,9	3,12	8,39	4,18	2,96	4,33	12,34	6,01	10,18	0,64
132	1,71	3,9	9,13	3,89	3,22	5,62	14,29	8,73	12,62	0,53
133	2,74	3,78	10,74	7,58	4,28	5,32	15,66	9,54	17,12	0,64
134	2,53	3,42	9,48	6,02	3,95	4,93	14,29	8,15	14,17	0,64
135	3,13	4,35	12,28	10,04	4,88	6,15	18	12,41	22,45	0,64
136	2,44	3,4	9,65	5,9	3,84	4,86	13,81	7,15	13,05	0,64
137	2,75	6,21	15,12	11,45	4,32	7,86	19,71	11,63	23,08	0,64
138	2,36	4,22	11,37	7,24	3,73	5,63	15,42	7,91	15,15	0,63
139	3,81	5,9	16,08	15,81	5,65	7,77	21,8	16,23	32,04	0,67
140	3,08	4,32	12,04	8,22	4,61	5,92	17,12	10,56	18,78	0,67
141	3,23	4,29	12,78	8,11	4,63	5,74	17,11	9,4	17,51	0,7
142	1,71	3,06	7,86	3,61	3,27	4,73	12,95	7,56	11,17	0,52
143	2,64	4,65	11,98	8,31	4,13	6,02	15,75	7,77	16,08	0,64

Tabela 1 - Parâmetros morfométricos das fibras mielínicas do segmento mediano do nervo vestibulo-coclear de cobaia: nervo 356d.

No	Ømin Ax	Ømax Ax	Perim] Ax	Área Ax	Ømin Fib	Ømax Fib	Perim Fib	Área My	Área Fib	G Ratio
1	2,58	3,71	10,27	6,66	4,46	5,52	16,21	11,13	17,79	0,58
2	1,98	3,17	8,89	4,6	3,58	4,86	14,27	9,11	13,72	0,55
3	2,81	4,47	12,02	7,85	4,25	6,03	16,81	9,62	17,47	0,66
4	2,27	3,16	9,12	4,91	3,81	4,89	14,11	8,37	13,28	0,6
5	1,44	2,76	7,01	2,85	3,08	4,38	12,14	7,29	10,14	0,47
6	2,72	3,39	10,15	6,72	3,83	4,64	14,2	7,09	13,81	0,71
7	1,73	4,49	10,8	5,47	3,31	6,23	16,25	10,47	15,94	0,52
8	2,47	5,03	12,97	9,04	4,04	6,68	18,3	12,21	21,25	0,61
9	2,35	3,28	9,27	4,05	3,58	5,09	14,3	7,5	11,55	0,66
10	1,91	2,28	6,69	2,93	3,49	3,92	12,02	7,16	10,09	0,55
11	1,57	3,08	7,82	3,22	2,96	4,47	12,25	6,23	9,45	0,53
12	3,05	3,81	11,02	8,11	4,44	5,34	15,6	9,16	17,27	0,69
13	2,96	4,35	12,33	8,87	4,81	6,49	18,49	13,95	22,82	0,62
14	3,23	4,25	11,79	9,08	4,32	5,64	16,23	8,7	17,79	0,75
15	3,09	4,02	11,47	8,89	4,07	5,16	15,42	7,67	16,55	0,76
16	1,83	4,13	10,31	4,95	3,26	5,55	14,67	8,11	13,06	0,56
17	1,73	2,07	6,11	2,68	2,96	3,66	10,78	5,7	8,38	0,58
18	2,22	3,8	10,04	6,43	3,33	5,25	14,65	8,12	14,56	0,67
19	2,18	3,9	10,34	6,43	3,67	5,34	14,54	7,97	14,4	0,59
20	2,4	4,16	11,74	7,77	3,9	5,74	16,41	10	17,77	0,61
21	2,27	2,88	8,38	4,69	3,7	4,21	12,68	6,83	11,52	0,61
22	2,46	3,36	9,78	6,34	4,57	5,35	16,35	12,3	18,64	0,54
23	2,47	3,16	9,2	5,67	3,95	4,77	14,19	8,78	14,45	0,62
24	2,53	2,89	8,59	4,92	3,83	4,31	12,95	7	11,92	0,66
25	3,27	5,08	13,54	10,81	4,44	6,6	17,87	9,88	20,68	0,74
26	1,91	2,77	7,47	3,69	3,2	4,15	11,87	6,07	9,75	0,6
27	2,12	3,76	9,48	5,26	4,01	5,53	15,06	10,21	15,47	0,53
28	2,67	4,03	11,27	7,56	4,38	5,68	16,32	10,26	17,82	0,61
29	2,47	3,56	9,83	6,49	3,21	4,53	12,89	5,09	11,58	0,77
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
107	3,4	5	13,75	12,79	4,8	6,37	17,81	9,39	22,18	0,71
108	2,47	6,55	16,31	11,22	3,7	8,23	21,35	13,26	24,48	0,67
109	2,1	4,16	10,9	6,23	3,51	5,39	15,26	8,11	14,34	0,6
110	1,45	2,7	7,14	2,91	2,59	4,1	11,5	5,84	8,75	0,56
111	2,78	3,71	10,31	6,65	4,04	4,98	14,64	7,59	14,24	0,69
112	2,72	4,4	11,66	7,59	4,06	5,79	15,61	7,77	15,36	0,67
113	1,36	3,63	8,35	3,19	3,15	5,34	13,83	9,07	12,25	0,43
114	1,7	3,87	9,36	4,6	3,11	5,34	13,91	7,7	12,3	0,55
115	1,4	2,29	5,86	2,13	2,44	3,36	9,23	3,64	5,78	0,57
116	1,77	2,7	7,37	2,71	2,72	3,67	10,54	3,99	6,71	0,65
117	2,88	3,78	10,79	6,9	4,2	5,07	14,84	7,96	14,86	0,69
118	2,08	4,13	10,38	5,9	3,92	6,2	16,63	11,72	17,62	0,53
119	1,66	2,37	6,63	2,88	3,21	3,87	11,39	6,25	9,13	0,52
120	2,5	5,57	13,75	8,81	3,73	7,01	17,73	9,47	18,27	0,67
121	2,72	4	11,38	8,29	4,2	5,57	16,37	10,27	18,56	0,65
122	1,85	3,15	8,29	4,15	2,84	4,49	12,41	6,07	10,21	0,65
123	1,6	2,37	6,53	2,39	2,35	3,98	10,83	3,99	6,39	0,68

Tabela 2 - Parâmetros morfométricos das fibras mielínicas do segmento mediano do nervo vestibulo-coclear de cobaia: nervo 183d.

No	Ømin Ax	Ømax Ax	Perim Ax	Área Ax	Ømin Fib	Ømax Fib	Perim Fib	Área My	Área Fib	G Ratio
1	3,22	5,55	14,42	12,35	4,14	6,51	17,38	7,04	19,39	0,78
2	2,44	3,76	10,24	6,69	3,49	4,76	13,3	5,44	12,13	0,7
3	3,7	6,63	17,2	16,57	4,88	7,82	21,25	11,32	27,89	0,76
4	3,83	4,94	14,46	14,68	4,57	5,85	17,43	6,95	21,63	0,84
5	3,06	5	13,52	11,36	4,2	6,26	17,57	9,13	20,48	0,73
6	2,96	5,33	14,05	11,34	3,95	6,6	18,11	9,16	20,5	0,75
7	1,36	1,92	5,19	1,75	2,1	2,88	8,15	2,93	4,68	0,65
8	2,96	4,91	12,88	10,04	3,7	5,82	15,99	6,54	16,58	0,8
9	2,89	5,45	14,03	10,91	3,93	6,65	17,24	7,16	18,08	0,73
10	3,36	5,37	14,42	13,03	4,42	6,4	17,49	7,44	20,47	0,76
11	1,96	3,32	8,87	3,8	2,93	4,26	11,93	4,74	8,54	0,67
12	2,36	5,21	12,84	8,28	3,32	6,13	15,8	6,4	14,68	0,71
13	2,33	4,76	11,95	7,24	3,25	5,79	14,91	5,65	12,89	0,72
14	2,88	4,66	12,53	8,79	3,9	5,71	15,49	6,13	14,92	0,74
15	2,33	4,31	11,05	7,21	3,35	5,34	14,11	5,67	12,88	0,7
16	2,03	3,95	10,13	4,79	3,04	4,96	13,2	5,3	10,09	0,67
17	1,7	3,12	7,65	3,02	2,67	4,31	11,16	4,63	7,65	0,63
18	0,74	1,1	2,88	0,53	1,6	1,93	5,55	1,55	2,09	0,46
19	2,63	4,75	12,81	8,57	3,73	6,41	16,96	8,17	16,74	0,71
20	1,38	2,5	6,39	2,33	2,13	3,46	9,1	2,97	5,3	0,65
21	2,18	4,02	10,35	5,73	3,19	5,04	13,84	5,96	11,69	0,68
22	2,52	3,85	10,41	6,14	3,46	4,7	13,45	5,38	11,52	0,73
23	1,74	3,51	8,66	4,01	2,66	4,47	11,63	4,5	8,5	0,65
24	2,35	4,84	12,37	9,01	3,33	5,83	15,64	6,55	15,56	0,7
25	1,51	3,1	7,75	3,14	2,51	4,11	10,71	4,12	7,26	0,6
26	1,75	4,03	9,86	4,6	2,71	5,03	12,82	5,03	9,63	0,64
27	2,63	4,03	11,03	6,72	3,93	5,42	14,98	7,32	14,04	0,67
28	2,35	3,87	10,03	6,08	3,09	4,77	12,99	5,12	11,2	0,76
29	1,85	3,41	9,14	5,14	2,84	4,54	12,66	5,7	10,84	0,65
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
185	3,15	4,77	13,68	11,07	4,28	6,17	17,41	8,02	19,08	0,74
186	4,42	5	15,12	15,01	5,31	6,09	18,61	8,14	23,15	0,83
187	1,77	3,9	9,55	4,39	2,69	4,86	12,62	4,83	9,22	0,66
188	3,14	3,78	11,4	8,66	4,32	5,14	15,64	8,49	17,15	0,73
189	1,85	2,2	6,42	2,82	2,59	3,24	9,46	3,41	6,23	0,71
190	2,22	2,54	7,69	4,18	2,96	3,56	10,65	3,93	8,11	0,75
191	3,61	4,22	13,26	11,23	4,58	5,26	16,22	6,58	17,82	0,79
192	2,1	3,23	8,81	4,89	2,84	4,1	11,77	4,51	9,4	0,74
193	1,85	3,41	8,71	4,53	2,47	4,33	11,28	3,44	7,97	0,75
194	1,48	2,7	6,77	2,62	2,1	3,37	8,92	2,48	5,11	0,71
195	3,47	5,09	14,49	12,6	5,11	6,64	19,62	13	25,61	0,68
196	1,92	4,9	12,08	7,26	3,32	6,29	16,03	8,66	15,91	0,58
197	2,84	3,6	10,26	7,36	3,83	4,99	14,21	6,83	14,19	0,74
198	2,47	3,49	9,68	6,02	3,46	5	14,16	7,53	13,55	0,71
199	1,85	3,23	8,53	4,56	2,96	4,56	12,76	6,49	11,05	0,62
200	0,86	1,27	3,55	0,79	1,6	2,29	6,68	2,18	2,97	0,54
201	1,96	2,4	7,05	3,11	2,72	3,37	10,01	3,83	6,93	0,72

Tabela 3 - Parâmetros morfométricos das fibras mielínicas do segmento mediano do nervo vestibulo-coclear de cobaia: nervo 251d.

No	Ømin Ax	Ømax Ax	Perim Ax	Área Ax	Ømin Fib	Ømax Fib	Perim Fib	Área My	Área Fib	G Ratio
1	2,84	3,65	10,57	7,13	3,58	4,64	13,53	5,21	12,35	0,79
2	1,22	2,29	5,68	1,8	2,26	3,34	8,75	3,19	4,98	0,54
3	1,92	3,46	8,81	4,36	2,96	4,49	11,77	4,48	8,84	0,65
4	1,48	2,47	6,45	2,53	2,53	3,58	9,62	3,83	6,36	0,59
5	2,47	3,92	10,25	6,77	4,07	5,53	15,16	9,53	16,29	0,61
6	2,16	2,98	8,59	4,54	3,25	4,13	11,8	4,94	9,48	0,67
7	1,83	2,76	7,6	3,66	3,23	4,11	11,56	5,73	9,39	0,57
8	1,83	3,6	8,84	4,45	2,88	4,65	11,8	4,57	9,02	0,64
9	1,48	2,76	7,34	3,06	2,96	4,25	12,16	6,97	10,03	0,5
10	1,6	3,44	8,46	3,09	2,35	4,15	10,86	3,67	6,77	0,68
11	1,6	2,16	5,86	2,32	2,72	3,39	9,66	4,04	6,36	0,59
12	1,36	2,28	5,93	2,09	2,1	3,39	9,17	3,54	5,62	0,65
13	2,37	3,44	10,06	6,33	3,41	4,47	13,02	5,23	11,55	0,69
14	1,05	1,68	4,67	1,2	2,09	2,8	7,83	2,82	4,02	0,5
15	1,85	3,16	8,33	4,48	3,33	4,72	13,24	7,96	12,44	0,56
16	1,92	2,91	7,75	3,67	2,96	4,15	11,77	5,97	9,65	0,65
17	0,75	1,14	2,88	0,55	1,36	1,83	5,2	1,33	1,87	0,55
18	1,98	2,89	8,01	4,37	3,09	3,92	11,35	4,77	9,14	0,64
19	1,87	3,06	7,76	3,61	3,9	5,01	14,08	10,24	13,85	0,48
20	1,23	1,49	4,39	1,28	1,98	2,53	7,35	2,47	3,75	0,63
21	1,73	2,37	6,77	2,85	2,72	3,28	10,01	3,84	6,69	0,64
22	1,98	2,54	7,31	3,73	3,33	4,11	12,1	6,4	10,14	0,59
23	2,35	3,49	9,55	5,58	3,21	4,52	13,01	5,47	11,05	0,73
24	2,72	3,27	9,68	6,39	3,83	4,54	13,91	7,22	13,61	0,71
25	2,62	4,42	11,85	8,55	3,84	5,58	15,38	6,71	15,26	0,68
26	1,73	2,73	7,34	3,52	2,72	3,83	10,89	4,82	8,34	0,64
27	2,18	2,81	7,95	4,04	3,46	4,14	12,4	6,55	10,59	0,63
28	3,3	5,74	14,77	13,4	4,32	6,71	18,26	8,47	21,87	0,76
29	1,82	2,33	6,53	2,88	2,96	3,8	10,65	4,98	7,86	0,61
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
137	1,51	2,19	6,03	2,29	2,59	3,49	10,19	4,88	7,16	0,58
138	1,16	2,73	6,35	2,09	2,29	4,03	10,41	4,88	6,97	0,51
139	3,67	5,01	14,6	13,96	4,94	6,25	18,55	9,79	23,75	0,74
140	1,48	2,74	7,09	2,51	2,59	4,14	11,42	5,43	7,94	0,57
141	2,47	4,54	11,31	7,3	3,95	6,24	16,37	10,26	17,56	0,62
142	1,66	2,12	6,03	2,53	2,96	3,51	10,51	5,29	7,82	0,56
143	2,35	2,88	8,43	5	3,95	4,59	13,66	8,34	13,34	0,59
144	2,41	3,26	9,23	5,84	3,97	4,97	14,46	8,95	14,78	0,61
145	2,34	3,86	9,96	6,07	3,6	4,92	13,69	6,36	12,42	0,65
146	2,88	5,62	13,87	10,41	4,39	7,09	18,27	10,87	21,28	0,66
147	3,65	4,93	13,84	12,76	5,28	6,51	19	12,38	25,13	0,69
148	2,79	3,55	10,28	7,16	4,07	4,92	14,33	7,3	14,46	0,69
149	1,83	3,56	9,22	4,42	3,23	4,93	13,17	6,71	11,13	0,57
150	1,83	2,67	7,47	3,49	2,84	3,78	10,54	4,18	7,67	0,64
151	1,96	3,24	8,53	4,28	3,09	4,7	13,22	7	11,28	0,64
152	1,75	3,37	8,45	4,12	3,1	4,7	12,4	6,22	10,33	0,56
153	2,47	3,66	10,2	6,63	3,58	5,03	14,08	6,66	13,29	0,69

Tabela 4 - Parâmetros morfométricos das fibras mielínicas do segmento mediano do nervo vestibulo-coclear de cobaia: nervo 250e.

No	Ømin Ax	Ømax Ax	Perim Ax	Área Ax	Ømin Fib	Ømax Fib	Perim Fib	Área My	Área Fib	G Ratio
1	1,13	1,55	4,17	1,23	2,59	3,43	9,66	5,26	6,49	0,44
2	2,1	2,5	7,44	3,8	3,21	4,05	11,96	6,14	9,94	0,65
3	1,4	1,83	5,29	1,83	2,22	2,64	7,59	2,29	4,12	0,63
4	1,48	2,18	5,83	2,19	2,19	2,89	8,18	2,44	4,63	0,68
5	2,84	3,78	10,63	7,58	3,95	5,08	14,58	7,45	15,03	0,72
6	1,64	2,94	7,47	3,28	2,66	4,21	10,99	4,69	7,97	0,62
7	2,1	4,16	10,39	5,97	2,96	5,35	13,88	6,28	12,25	0,71
8	1,38	3,24	8,1	3,17	2,43	4,4	11,34	4,72	7,9	0,57
9	2,22	3,05	8,49	4,68	3,21	4,49	12,72	6,39	11,07	0,69
10	2,74	3,83	10,93	7,47	4,11	5,09	14,89	7,9	15,36	0,67
11	1,6	1,99	5,68	2,24	2,59	3,08	9,1	3,7	5,94	0,62
12	1,11	1,99	4,91	1,45	1,85	3,04	7,98	2,88	4,33	0,6
13	2,17	3,29	8,94	4,56	3,46	4,65	13,2	7,13	11,69	0,63
14	2,07	2,82	7,82	4,01	3,09	4,18	11,77	5,73	9,74	0,67
15	1,54	2,62	6,88	2,71	2,57	3,68	9,94	3,76	6,48	0,6
16	3,83	5,16	15,14	15,78	5,06	6,41	18,91	9,63	25,41	0,76
17	1,37	1,93	5,06	1,68	2,22	2,97	8,02	2,74	4,42	0,62
18	1,83	3,36	8,52	4,51	2,88	4,49	11,76	4,91	9,42	0,64
19	3,14	4,77	12,74	9,95	4,44	5,77	16,64	8,28	18,23	0,71
20	2,03	5,47	12,88	7,79	3,46	6,8	16,93	8,58	16,37	0,59
21	1,83	2,16	6,38	2,73	2,84	3,6	10,51	5,03	7,76	0,64
22	1,36	2,11	5,58	2,09	2,47	3,37	9,59	4,39	6,48	0,55
23	1,22	1,6	4,42	1,23	1,98	2,67	7,38	2,7	3,93	0,62
24	1,11	1,51	4,22	1,23	2,47	3,18	9,04	4,21	5,44	0,45
25	1,11	1,53	4,17	1,13	1,98	2,48	7,31	2,61	3,73	0,56
26	1,83	2,97	7,82	3,67	2,84	4,03	10,78	4,15	7,82	0,64
27	2	3,26	8,46	4,31	3,05	4,32	11,56	4,97	9,28	0,65
28	2,1	2,78	8,11	4,47	3,09	3,94	11,63	5	9,47	0,68
29	1,23	1,72	4,81	1,51	2,22	2,84	8,23	3,16	4,66	0,56
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
124	2,69	4,36	12,02	9,07	4,03	6,1	16,51	9,18	18,24	0,67
125	1,85	3,12	8,21	4,25	2,59	4,1	11,57	4,56	8,81	0,71
126	3,02	4,76	12,84	10,67	4,41	6,29	17,21	9,13	19,8	0,68
127	1,66	2,67	7,23	3,14	2,66	3,84	10,44	4,05	7,19	0,62
128	1,85	2,59	7,2	2,8	2,84	3,94	11,25	5,32	8,12	0,65
129	1,62	3,18	7,92	3,67	2,67	4,22	11,16	4,39	8,06	0,61
130	1,11	2,16	5,38	1,68	1,85	3,15	8,44	2,94	4,62	0,6
131	0,9	1,88	4,59	1,05	1,94	3,01	7,73	2,74	3,8	0,46
132	1,34	3,49	8,17	2,8	2,71	4,86	12,22	6,07	8,87	0,49
133	0,74	1,5	3,72	0,85	1,23	2,11	5,7	1,36	2,21	0,6
134	1,11	1,44	4,07	1,01	2,1	2,77	8,02	3,41	4,42	0,53
135	1,48	3,03	7,44	3,29	2,47	4,26	11,47	5,33	8,63	0,6
136	2,4	3,63	10	5,73	3,41	4,76	13,56	5,97	11,71	0,7
137	2	3,51	8,88	4,39	3,04	4,55	11,95	4,59	8,98	0,66
138	1,85	2,28	6,77	3,09	2,59	3,24	9,84	3,64	6,74	0,71
139	2,47	3,75	9,9	6,01	3,21	4,92	13,04	5,14	11,14	0,77
140	2,27	4,29	10,92	6,42	3,83	5,98	16,05	9,83	16,25	0,59

Tabela 5 - Parâmetros morfométricos das fibras mielínicas do segmento mediano do nervo vestibulo-coclear de cobaia: nervo 435e.

No	Ømin Ax	Ømax Ax	Perim Ax	Área Ax	Ømin Fib	Ømax Fib	Perim Fib	Área My	Área Fib	G Ratio
1	3,19	5,53	14,46	12,42	4,66	7,19	19,26	11,52	23,94	0,68
2	3,09	4,18	11,87	9,48	4,32	5,65	16,41	9,19	18,67	0,71
3	3,21	6,25	15,87	14,78	4,69	7,99	21,32	14,11	28,9	0,68
4	3,09	5,13	13,53	11,84	4,57	7,39	20	14,01	25,85	0,68
5	2,82	4,65	12,28	9,43	4	5,74	15,77	7,67	17,1	0,71
6	3,09	3,81	11,31	8,43	4,57	5,46	16,29	10,35	18,78	0,68
7	3,33	6,92	16,78	15,52	4,81	8,64	22,26	14,91	30,42	0,69
8	2,41	4,59	11,8	8,15	4,01	6,48	17,31	11,13	19,28	0,6
9	2,4	3,31	8,98	5,37	3,46	4,73	13,28	6,93	12,3	0,69
10	2,39	4,87	12,39	8,35	3,93	6,52	17,17	10,64	18,99	0,61
11	2,84	5,23	13,45	10,67	4,17	6,87	18,3	10,79	21,46	0,68
12	2,22	3,12	8,74	5,03	3,7	4,73	13,8	8,43	13,46	0,6
13	1,99	3,59	9,19	4,89	3,57	5,1	13,56	7,44	12,33	0,56
14	2,59	5,12	12,82	9,95	4,2	7,19	18,93	13,05	23	0,62
15	2,72	4,26	11,41	8,22	4,2	5,85	16,54	10,73	18,95	0,65
16	3,7	6,34	16,31	16,1	4,81	7,82	21,03	13,23	29,32	0,77
17	2,53	5,39	13,84	10,07	4,07	7,43	19,36	12,5	22,57	0,62
18	3,26	7,72	18,72	17,6	4,69	10,38	25,81	18,85	36,46	0,7
19	3,46	7,19	17,76	17,57	5,06	9,13	23,38	16,35	33,93	0,68
20	2,94	5,97	15,17	13,28	4,44	7,75	20,58	14,02	27,3	0,66
21	1,48	2,19	5,93	2,23	2,96	3,78	10,99	6,33	8,55	0,5
22	2,28	4,38	10,99	7,03	3,96	6,29	16,06	9,83	16,86	0,57
23	2,72	8,06	18,99	15,52	4,44	12,01	28,73	25,51	41,03	0,61
24	3,33	6,05	15,6	14,71	4,32	7,64	20,21	11,84	26,55	0,77
25	2,1	4,26	10,71	6,68	3,58	5,86	15,77	9,75	16,43	0,59
26	3,21	5,21	14,01	12,73	5,06	7,07	20,09	15,15	27,88	0,63
27	3,09	5,31	13,91	11,92	4,81	7,45	20,09	15,33	27,25	0,64
28	3,09	5,45	14,19	12,62	4,57	7,07	19,17	12,42	25,04	0,68
29	2,22	3,14	8,75	5,17	3,95	5,14	14,93	10,38	15,55	0,56
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
160	2,22	3,96	10,25	6,34	3,21	5,08	14,2	7,12	13,46	0,69
161	2,29	3,03	8,8	4,85	3,7	4,57	13,6	7,88	12,73	0,62
162	1,2	1,66	4,74	1,43	1,98	2,8	7,98	2,87	4,3	0,61
163	2,21	4,07	10,5	6,33	3,55	5,55	15	8,18	14,51	0,62
164	2,2	2,54	7,79	4,01	3,21	4,2	12,13	6,29	10,3	0,69
165	2,64	3,24	9,71	6,01	4,18	5,04	14,89	9,19	15,2	0,63
166	2,59	5,07	12,5	8,78	4,2	7,73	19,96	14,78	23,56	0,62
167	2,32	3,29	9,44	5,58	3,77	4,93	14,01	7,64	13,21	0,62
168	2,47	3,17	9,09	5,7	3,83	4,59	13,74	7,76	13,46	0,65
169	2,48	3,12	9,12	5,62	4,1	4,83	14,46	9,18	14,8	0,6
170	2,57	3,41	9,61	6,13	3,83	4,93	14,65	8,6	14,72	0,67
171	2,83	3,12	9,65	6,26	3,95	4,66	14,42	7,86	14,13	0,72
172	2,62	2,88	8,87	5,18	3,83	4,36	13,49	7,06	12,24	0,68
173	2,11	3,09	8,59	4,74	3,33	4,38	12,54	6,29	11,03	0,63
174	1,72	2,38	6,45	2,68	2,84	3,83	10,83	5,5	8,18	0,61
175	2,59	3,15	9,55	5,84	3,95	4,7	14,43	8,79	14,63	0,66
176	2,1	3,55	9,74	5,55	3,09	5,04	13,96	7,12	12,67	0,68

Tabela 6 - Parâmetros morfométricos das fibras mielínicas do segmento mediano do nervo vestibulo-coclear de cobaia: nervo 436d.

Figura 1 - Histogramas de distribuição do número médio de fibras mielínicas, axônios e razão G no segmento mediano do nervo vestibulo-coclear de cobaia: 356d.

Figura 2 - Histogramas de distribuição do número médio de fibras mielínicas, axônios e razão G no segmento mediano do nervo vestibulo-coclear da cobaia: 183d.

Figura 3 - Histogramas de distribuição do número médio de fibras mielínicas, axônios e razão G no segmento mediano do nervo vestibulo-coclear da cobaia: 251d.

Figura 4 - Histogramas de distribuição do número médio de fibras mielínicas, axônios e razão G no segmento mediano do nervo vestibulo-coclear da cobaia: 250e.

Figura 5 - Histogramas de distribuição do número médio de fibras mielínicas, axônios e razão G no segmento mediano do nervo vestibulo-coclear da cobaia: 435e.

Figura 6 - Histogramas de distribuição do número médio de fibras mielínicas, axônios e razão G no segmento mediano do nervo vestibulo-coclear da cobaia: 436d.

Figura 7 - Imagem digitalizada de um corte transversal do VIII nervo craniano, 356 direito, da cobaia.

Figura 8 - Imagem digitalizada de um corte transversal do VIII nervo craniano, 183 direito, da cobaia.

Figura 9 - Imagem digitalizada de um corte transversal do VIII nervo craniano, 251 direito, da cobaia.

Figura 10 - Imagem digitalizada de um corte transversal do VIII nervo craniano, 250 esquerdo, de cobaia.

Figura 11 - Imagem digitalizada de um corte transversal do VIII nervo craniano, 435 esquerdo, de cobaia.

Figura 12 - Imagem digitalizada de um corte transversal do VIII nervo craniano, 436 direito, de cobaia.

"O amor, no seu conjunto, não se reduz à emoção nem ao sentimento, que não são senão alguns dos seus componentes. Um elemento mais profundo, e de longe o mais essencial de todos, é a vontade, que tem o papel de modelar o amor no homem. Na amizade - ao contrário do que sucede na simpatia - a participação da vontade é decisiva". **JOANNES PAULUS PP. II** - Karol Josef Wojtyła (★1920. Wadowice/Polônia – †2005. Vaticano/Itália)