



Elaine Colombo Sousa Maruta¹ 
Marisa Frasson de Azevedo¹ 

Hemorragia peri-intraventricular: Estudo do efeito inibitório da via auditiva eferente

Peri-intraventricular hemorrhage: Study of the inhibitory effect of auditory efferent pathway

Descritores

Transtornos da Audição
Recém-Nascido Prematuro
Testes Auditivos
Emissões Otoacústicas Espontâneas
Potenciais Evocados

Keywords

Hearing Disorders
Premature
Hearing Tests
Otoacoustic Emissions
Evoked Potentials

Endereço para correspondência:

Elaine Colombo Sousa Maruta. Rua Botucatu, 802, Vila Clementino, São Paulo (SP), Brasil. CEP 04023-900
E-mail: elaine.maruta@gmail.com.br

Recebido em: Fevereiro 28, 2019.

Aceito em: Janeiro 23, 2020.

RESUMO

Objetivo: verificar o funcionamento do sistema auditivo eferente em recém-nascidos pré-termo com hemorragia peri-intraventricular. **Método:** a amostra foi constituída por 44 recém-nascidos, distribuídos em dois grupos. O grupo estudo foi composto por 22 recém-nascidos pré-termo com hemorragia peri-intraventricular, e o grupo controle por 22 sem hemorragia peri-intraventricular, pareados por idade gestacional, idade gestacional corrigida e sexo. Os grupos foram submetidos à avaliação do efeito inibitório da via auditiva eferente nas emissões otoacústicas (equipamento *ILOv6-Otodynamics Ltda*[®]) e no potencial evocado auditivo de tronco encefálico, sem e com ruído contralateral (equipamento *Smart-EP-Intelligent Hearing Systems*[®]). **Resultados:** recém-nascidos com hemorragia peri-intraventricular apresentaram maior ocorrência de alteração central, além de menor ocorrência do efeito inibitório da via auditiva eferente nas emissões otoacústicas e no potencial evocado auditivo. Houve associação entre alteração auditiva central e menor ocorrência do efeito inibitório. Observou-se, também, concordância entre o efeito inibitório da via auditiva eferente nas emissões otoacústicas e nas latências do potencial evocado auditivo. **Conclusão:** recém-nascidos pré-termo com hemorragia peri-intraventricular apresentaram maior ocorrência de alteração funcional do sistema auditivo eferente, que pôde ser identificada de forma efetiva por meio da avaliação do efeito inibitório da via eferente nas emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e no parâmetro latência do potencial evocado auditivo de tronco encefálico.

ABSTRACT

Purpose: to determine the functioning of the efferent auditory system in premature newborns with intraventricular hemorrhage. **Method:** the sample consisted of 44 newborns, divided into two groups. The study group was composed of 22 premature newborns with intraventricular hemorrhage/and the control group was composed of 22 newborns without intraventricular hemorrhage, matched to the study group for gestational age, correct gestational age and sex. The groups were submitted to the evaluation of the inhibitory effect of auditory efferent in otoacoustic emissions (equipment *ILOv6-Otodynamics Ltda*[®]) and auditory evoked potential with and without contralateral noise (equipment *SmartEP-Intelligent Hearing Systems*[®]). **Results:** newborns with intraventricular hemorrhage exhibited a higher occurrence of central hearing alteration as well as a lesser occurrence of the inhibitory effect of auditory efferent in otoacoustic emissions and auditory evoked potential compared to the newborns without this condition. An association was found between central hearing alteration and a lower occurrence of inhibitory effect. Agreement was found between the inhibitory effect test on otoacoustic emissions and latency of the auditory evoked potential. **Conclusion:** premature newborns with intraventricular hemorrhage have a greater occurrence of functional abnormality of the afferent auditory system, which can be effectively identified through an evaluation of the inhibitory effect of auditory efferent in otoacoustic emissions evoked by a transient stimulus and latency parameter in the brainstem auditory evoked potential.

Trabalho realizado no Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana pelo Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

¹ Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesses: Nada a declarar.

Fontes de financiamento: Nada a declarar.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (*Open Access*) sob a licença *Creative Commons Attribution*, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUÇÃO

A hemorragia peri-intraventricular (HPIV) é uma importante complicação neurológica que acomete o recém-nascido pré-termo (RNPT). Ocorre inicialmente na matriz germinativa subependimária, localizada no sulco tálamo-caudado⁽¹⁾. Esta estrutura embrionária constitui um sítio de proliferação de neuroblastos e de glioblastos e envolve com aproximadamente 34 semanas de gestação⁽²⁾. Apresenta etiopatogenia complexa e é atribuída à fragilidade intrínseca da vascularização da matriz germinativa, à flutuação do fluxo sanguíneo cerebral, bem como às alterações na função plaquetária e de coagulação. Pode ser restrita à região da matriz germinativa ou se estender para o sistema ventricular⁽³⁾.

Recém-nascidos (RN) acometidos por esta doença podem ter o desenvolvimento neurológico alterado e evoluir com déficit motor e cognitivo⁽²⁾. Além disso, são mais propensos a apresentar, entre outros agravos à saúde, alterações auditivas. Estudo recente demonstrou que 33,4% destes RN apresentam alterações auditivas centrais, sendo que a ocorrência da alteração central permanece elevada no monitoramento auditivo⁽⁴⁾.

A integridade do sistema auditivo é essencial para o desenvolvimento adequado. De forma que a alteração central interfere na habilidade de processamento dos estímulos acústicos e prejudica o desenvolvimento de fala e linguagem⁽⁵⁾. Sendo assim, a detecção das alterações retrococleares deve ser realizada para possibilitar a intervenção precoce nos desvios do desenvolvimento.

Tais alterações podem ser investigadas, de forma não invasiva, por meio da avaliação do sistema eferente olivococlear medial (SEOCM), que se origina no núcleo medial do complexo olivar superior (localizado no tronco encefálico) e se projeta sobre as fibras nervosas auditivas e as células ciliadas externas, ajustando a resposta na presença de um estímulo simultâneo. Sendo assim, o SEOCM pode ser ativado mediante a apresentação de um ruído inibitório, de forma que as contrações das células ciliadas externas e, conseqüentemente, a amplitude das EOA são reduzidas⁽⁶⁾.

Tal fenômeno é conhecido como efeito inibitório da via auditiva eferente (EIVE) e possibilita melhor detecção, reconhecimento e discriminação auditiva na presença de ruído, além de auxiliar na localização sonora. Conseqüentemente, pressupõe-se que a avaliação do EIVE possa ser empregada como um teste complementar na avaliação do processamento auditivo em RN, uma vez que o SEOCM está fortemente relacionado às habilidades auditivas.

Estudo prévio demonstrou que o EIVE também pode ser evidenciado no potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), visto que a apresentação de ruído branco contralateral afeta os potenciais evocados auditivos (com possível aumento das latências absolutas e diminuição nas amplitudes das ondas), sugerindo a influência do SEOCM na modulação das respostas⁽⁷⁾. Sendo assim, o desenvolvimento de novas medidas eletrofisiológicas parece promissor, para avaliação consecutiva, complementar e mais minuciosa da via auditiva central, em RN de risco para alterações auditivas, que já são submetidos ao PEATE.

A hipótese presumida é que RN com HPIV possam apresentar maior ocorrência de alterações do sistema auditivo central, que podem ser evidenciadas tanto na avaliação do EIVE nas emissões otoacústicas, quanto no PEATE, com a apresentação de ruído branco contralateral.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi verificar o funcionamento do sistema auditivo eferente em recém-nascidos pré-termo com hemorragia peri-intraventricular.

MÉTODO

Este estudo foi realizado na UTI neonatal do Hospital São Paulo, Universidade Federal de São Paulo, de janeiro de 2015 a maio de 2018, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, de acordo com o parecer número 32857014.2.0000.5505. O estudo foi do tipo observacional, transversal e analítico, com comparação entre grupos. A coleta foi conduzida por avaliador único e de forma não-cega. Os responsáveis pelos participantes foram informados sobre os procedimentos metodológicos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da realização de qualquer procedimento.

Foram incluídos na amostra 44 RN com idade gestacional inferior a 37 semanas, idade pós-conceptual entre 24 horas de vida e 6 meses de idade e mínimo de 35 semanas de idade gestacional corrigida. Além disso, todos os RN deveriam apresentar EOAT presentes bilateralmente e respostas a 20 dBnNA no PEATE clique, em ambas as orelhas. Para a pesquisa das EOAT, utilizou-se o equipamento ILOv6, da marca *Otodynamics Ltda*[®]. Utilizou-se janela de análise de 4 a 20 ms, ou seja, o protocolo de análise padrão. Foram apresentados cliques não-lineares entre 75 e 85 dBpNPS. Considerou-se como presentes respostas com relação sinal/ruído acima de 6 dB nas bandas de frequências de 2, 3 e 4 KHz e obtidas com reprodutibilidade superior a 70% e estabilidade da sonda maior que 50%. Para a pesquisa de respostas a 20 dBnNA no PEATE, utilizou-se o equipamento Smart-EP, da marca *Intelligent Hearing Systems*[®]. Foram reproduzidos 2.000 cliques rarefeitos, apresentados por meio de fones de inserção ER 3A, obtidos com duração de 100 µs, taxa de repetição de 27,7/s, amplificação 100.000, janela de análise de 12 ms e filtros de 100-1500 Hz.

Os RN com distúrbios neurodegenerativos, malformações e/ou síndromes genéticas, além de outros riscos para alteração central (como asfixia, convulsões, uso de drogas na gestação, hiperbilirrubinemia, meningite viral, infecções congênitas por vírus da imunodeficiência humana, citomegalovírus, sífilis e toxoplasmose) foram excluídos da amostra.

O Grupo Estudo (GE) foi constituído por 22 RNPT com diagnóstico de HPIV efetuado e laudado pelo médico radiologista por meio da ultra-sonografia transfontanelar. O Grupo Controle (GC) foi composto por 22 RNPT sem diagnóstico de HPIV, evidenciado após a realização da ultra-sonografia transfontanelar. Esses RN foram pareados aos do GE por idade gestacional, idade gestacional corrigida e sexo.

Toda a avaliação audiológica descrita foi efetuada nas mesmas condições, para todos os RN e na ocasião da alta hospitalar, em ambiente eletricamente protegido e tratado acusticamente, com o

RN em sono natural, pós-prandial em berço comum. A pesquisa do EIVE nas emissões foi obtida por meio do equipamento ILOv6, da marca *Otodynamics Ltda*[®]. Para tal avaliação, duas sondas foram posicionadas nos meatos acústicos externos do RN, sendo que uma sonda apresentou cliques lineares entre 60 e 65 dBpeNPS e a outra apresentou o ruído de banda larga a 60 dBNPS. As coletas sem e com ruído contralateral foram obtidas de forma alternada e automática em blocos alternados de 10 segundos de cliques sem ruído e 10 segundos de cliques com ruído contralateral, até completar 260 varreduras no silêncio. Foi considerada presença de EIVE nas EOAT, uma diminuição maior ou igual a 0.2 dBNPS na resposta geral, de acordo com o estipulado previamente⁽⁸⁾.

O PEATE foi registrado por meio do equipamento modelo Smart-EP, da marca *Intelligent Hearing Systems*[®]. Após limpeza da pele com a substância abrasiva, os eletrodos permanentes foram fixados com a pasta eletrolítica e fita microporosa na frente (Fpz) e nas mastóides direita e esquerda (M2 e M1), obedecendo à norma IES 10-20 (*International Electrode System*). A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 3 kilohms.

Avaliou-se a integridade funcional da via auditiva desde o nervo auditivo até o tronco encefálico (protocolo neurológico), por meio da análise das latências absolutas e dos intervalos interpícos. Para o registro do PEATE, foram utilizados os seguintes parâmetros: cliques de polaridade rarefeita a 80 dBnA com fones de inserção ER 3A; duração de 100 µs; taxa de repetição de 27,7/s; amplificação 100.000; janela de análise de 12 ms; filtros de 100-1500 Hz e mínimo de 2.000 estímulos. Os traçados foram duplicados para assegurar a reprodutibilidade das ondas. As latências absolutas e os intervalos interpícos foram classificados como normais ou alterados, considerando-se a idade corrigida do RN no momento do exame e levando-se em consideração padrões estipulados previamente⁽⁹⁾. Considerou-se como alteração central o atraso nas latências absolutas das ondas III e/ou V, aumento dos intervalos interpícos I-III, III-V e I-V ou diferença interaural maior que 0.3 ms na latência absoluta da onda V e/ou no intervalo interépico I-V⁽⁹⁾. A alteração em tronco encefálico baixo foi caracterizada por atraso das latências das ondas III e V e aumento dos intervalos interpícos I-III e I-V. A alteração em tronco encefálico alto por atraso da latência da onda V e aumento dos intervalos interpícos III-V e I-V. Considerou-se como alteração difusa o comprometimento de tronco encefálico alto e baixo⁽¹⁰⁾.

Para avaliação do EIVE no PEATE, foram utilizados os mesmos parâmetros do protocolo neurológico, com acréscimo do ruído branco contralateral a 60dBNPS. Foram analisadas as latências absolutas e as amplitudes das ondas I, III e V, em traçados reprodutíveis. Os resultados obtidos na ausência e presença do ruído contralateral foram comparados. Qualquer aumento no valor da latência absoluta ou diminuição no valor de amplitude da onda, em decorrência da apresentação do ruído, foi considerado indicativo de um efeito inibitório presente^(7,11). Denominou-se de EIVE-latência o prolongamento na latência e EIVE-amplitude a diminuição na amplitude da onda, em decorrência da apresentação do ruído contralateral. As latências e amplitudes, para cada onda, foram analisadas isoladamente, e a ausência do EIVE em uma ou mais ondas indicou ausência do efeito inibitório.

Para a análise estatística foram utilizados os testes de Wilcoxon, Friedman, Mann-Whitney, Wald e Exato de Fisher. Estabeleceu-se um nível de significância de 0,05 (5%). Todos os intervalos de confiança foram construídos com 95% de confiança estatística.

RESULTADOS

O GE foi composto por 22 RN com diagnóstico de HPIV, com idade gestacional média de 29,14 semanas (DP= 3,26 semanas) e idade gestacional corrigida média de 40,68 semanas (DP= 7,12 semanas). Verificou-se que cinco RN com HPIV (22,7%) apresentaram peso acima de 1.500g ao nascer, enquanto 17 (77,2%) apresentaram peso inferior a 1.500g. Sendo assim, a HPIV foi mais frequente em RN com muito baixo peso.

No período de coleta deste estudo, 2.202 RN obtiveram alta hospitalar e realizaram a triagem auditiva neonatal. A frequência de HPIV foi de 1,81% na população total, de 4,82% na população atendida em UTI neonatal e de 37% dentre todos os RN com menos de 1.500g. Dos 22 RN com HPIV, 16 apresentaram HPIV grau I (72,7%), dois HPIV grau II (9%), três HPIV grau III (13,6%) e um RN HPIV grau IV (4,5%).

Tabela 1. Comparação entre os grupos, quanto à ocorrência de alteração central no protocolo neurológico

Variável	Protocolo neurológico			Valor de p	Odds Ratio
	Central	Normal	Total		
Grupo Estudo	9 (40,9%)	13 (59,1%)	22	0,009*	14,54 (1,65 - 128,4)
Grupo Controle	1 (4,5%)	21 (95,5%)	22		
Total	10	34	44		

Teste de Wald.

Legenda: valor estatisticamente significante (p<0,05).

Os RN com HPIV apresentaram maior ocorrência de alteração central no PEATE (Tabela 1), sendo 75% de alteração em tronco encefálico alto. Não foi possível realizar a análise estatística da associação entre o grau da HPIV e a ocorrência de alteração central, devido ao número restrito da amostra. Contudo, a caráter descritivo, a alteração central ocorreu em: 37,5% dos RN com HPIV de grau I; 100% dos RN com HPIV de grau II; 33,3% dos RN com HPIV de grau III. Apenas um caso de HPIV grau IV foi avaliado e obteve PEATE normal.

Tabela 2. Comparação entre os grupos quanto à ocorrência do efeito inibitório da via eferente nas EOAT

Variável	EIVE nas EOAT		Total	Valor de p
	Presente	Ausente		
Grupo Estudo	9 (40,9%)	13 (59,0%)	22	0,001*
Grupo Controle	21 (95,4%)	1 (4,5%)	22	
Total	30	14	44	

Teste Exato de Fisher.

Legenda: valor estatisticamente significante (p<<0,05); EIVE: efeito inibitório da via auditiva eferente; EOAT: emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente.

Em relação ao EIVE nas EOAT, houve menor ocorrência para o GE, sem diferença entre as orelhas, tanto para o GC quanto para o GE (Tabela 2). Quanto ao PEATE, também houve menor ocorrência de EIVE-latência em RN com HPIV.

Entretanto, os grupos não diferiram em relação ao EIVE-amplitude (Tabela 3). Não houve diferença entre as orelhas para o EIVE-latência ($p = 0,735$) e para o EIVE-amplitude ($p = 0,469$).

Tabela 3. Comparação entre os grupos quanto à ocorrência de EIVE-latência e EIVE-amplitude

Variável	Conclusão EIVE-latência			Conclusão EIVE-amplitude		
	Ausente	Presente	Total	Ausente	Presente	Total
Grupo Estudo	18 (81,8%)	4 (18,8%)	22	22 (100%)	0 (0%)	22
Grupo Controle	1 (4,3%)	21 (95,7%)	22	18 (81,8%)	4 (18,8%)	22
Total	19	25	44	40	4	44
Valor de p	<0,001*			0,139		

Teste Exato de Fisher.

Legenda: valor estatisticamente significante ($p < 0,05$); EIVE: efeito inibitório da via auditiva eferente.

O resultado do protocolo neurológico associou-se ao resultado do EIVE nas EOAT e na latência do PEATE (Tabela 4), independentemente do grupo. Também houve associação entre os

resultados dos testes do EIVE nas EOAT e na latência do PEATE (Tabela 5). O EIVE-amplitude não se associou ao EIVE-latência no PEATE ($p = 0,225$) e ao EIVE nas EOAT ($p = 0,384$).

Tabela 4. Associação entre os resultados do protocolo neurológico e do efeito inibitório da via eferente nas EOAT e no PEATE

Variável	EOAT EIVE			PEATE EIVE-latência			PEATE EIVE-amplitude		
	Presente	Ausente	Total	Presente	Ausente	Total	Presente	Ausente	Total
Central	4 (40%)	6 (60%)	10	1 (10%)	9 (90%)	10	0 (0%)	10 (100%)	10
Normal	26 (76,5%)	8 (23,5%)	34	25 (73,5%)	9 (26,5%)	34	4 (11,8%)	30 (88,2%)	34
Total	30	14	44	26	18	44	4	10	44
Valor de p	0,003*			<0,001*			0,255		

Teste Exato de Fisher.

Legenda: valor estatisticamente significante ($p < 0,05$); EIVE: efeito inibitório da via auditiva eferente; EOAT: emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente; PEATE: potencial evocado auditivo de tronco encefálico.

Tabela 5. Associação entre os resultados da EIVE-latência e do efeito inibitório da via eferente nas EOAT

Variável	EIVE nas EOAT			Odds Ratio
	Presente	Ausente	Total	
PEATE EIVE-latência	Presente	23 (88,5%)	3 (11,5%)	12,04 (12,60-55,72)
	Ausente	7 (38,9%)	11 (61,1%)	
Total	30	14	44	
Valor de p	0,002*			

Legenda: Teste Exato de Fisher. Legenda: valor estatisticamente significante ($p < 0,05$); EIVE: efeito inibitório da via auditiva eferente; EOAT: emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente; PEATE: potencial evocado auditivo de tronco encefálico

DISCUSSÃO

A idade gestacional média dos RN com HPIV foi de 29,14 semanas. A prematuridade representa, efetivamente, o maior fator de risco para a ocorrência desta doença⁽¹³⁾. Justifica-se pela presença da matriz germinativa, que possui vasos muito vulneráveis, imaturos e em processo de involução, que ocorre com aproximadamente 34 semanas de gestação^(2,3).

A ocorrência de HPIV em RN atendidos em UTI neonatal (4,82%) foi semelhante à obtida em estudo que averiguou 6,4% de acometimento em população similar⁽⁴⁾. A frequência de HPIV, dentre toda a população nascida com menos de 1.500g (37%), foi superior à verificada em pesquisa realizada com 84.242 RN de muito baixo peso e admitidos nas UTI neonatais coordenadas pelo *Pediatrics Medical Group* (Estados Unidos), de 1997 a 2002, que verificou 16% de HPIV⁽¹⁴⁾. No atual estudo, a maioria dos RN do GE apresentou muito baixo peso ao nascer. De fato, a literatura demonstra maior ocorrência da doença em RN abaixo de 1.500g ao nascimento, por serem prematuros de menor idade gestacional⁽³⁾. A parede vascular da matriz germinativa, entre a 26^a e 34^a semanas, não possui musculatura lisa e elastina. Com a progressão da gestação, a matriz germinativa involui e o tecido vascular passa a ser íntegro, com menor propensão ao sangramento⁽²⁾.

Os RN com HPIV obtiveram 40,9% de alteração central, com maior comprometimento em tronco encefálico alto, independentemente do grau da doença. Além disso, apresentaram 14,54 vezes mais chance de ter alteração central (Tabela 1). Esta ocorrência foi semelhante à encontrada em pesquisa prévia, que identificou 33,4% de alteração central⁽⁴⁾. Tal resultado era esperado, visto que a HPIV provoca sequelas neurológicas⁽¹³⁾. A lesão em tronco encefálico alto reflete o comprometimento do

lemnisco lateral⁽¹⁰⁾, que está localizado mais próximo ao local de origem do processo hemorrágico, tornando-o mais suscetível às alterações funcionais.

A alteração central foi identificada em todos os graus de HPIV. Este achado corrobora a literatura, que comprova que a HPIV de grau leve também pode ter impacto negativo sobre o desenvolvimento⁽¹³⁾. Realmente, verificou-se que o RN com alteração central mais grave (caracterizada por ausência das ondas I e III) apresentava HPIV de grau II. Sendo assim, os profissionais devem ser cautelosos na avaliação de pacientes com HPIV de grau I e II.

A elevada ocorrência de alteração central em RN com HPIV confirma a necessidade da avaliação do protocolo neurológico, associado às EOAT, para diagnóstico precoce nesta população⁽¹⁵⁾.

Considerando-se a ampla utilização do PEATE automático (PEATE-a) pelos serviços de triagem auditiva neonatal, verifica-se que este pode não ser o melhor procedimento de escolha para a avaliação de RN de risco para alteração central. Tal exame possui baixa especificidade na identificação de alterações centrais, pois embora seja um procedimento de análise de tronco encefálico, apresenta como resposta apenas “passa” ou “falha”, não permitindo a visualização das ondas pelo examinador⁽¹⁶⁾.

Além disso, a ocorrência de alteração central demonstra a necessidade de monitoramento auditivo com PEATE. Os registros em série deste exame fornecem dados sobre a evolução das lesões do tronco encefálico e sua resposta à estimulação⁽¹⁷⁾. Por isso, demonstra-se uma ferramenta clínica útil na identificação de RN de risco para *déficits* no desenvolvimento, particularmente nos que possuem alterações neurológicas significativas.

Os RN com HPIV apresentaram menor ocorrência do EIVE nas EOAT (Tabela 2). Esta alteração provavelmente é associada às sequelas da HPIV no sistema nervoso em desenvolvimento, por diminuição do número de axônios, dendritos, neurônios, mielina e sinapses⁽¹⁹⁾, já que o EIVE nas EOAT é mediado pela sinapse dos neurônios do SEOCM com as células ciliadas externas. Os dados apontam, então, para o fato de que os RN com HPIV possuem alto risco de alteração funcional do SEOCM e reiteram a afirmativa de que o EIVE nas emissões é uma ferramenta útil na avaliação da atuação do sistema eferente sobre a cóclea destes pacientes⁽¹⁹⁾.

A alteração do EIVE nas EOAT tem sido considerada de risco para distúrbios do processamento auditivo, incluindo dificuldades de localização sonora, reconhecimento e discriminação auditiva e dificuldades de compreensão de fala na presença de ruído competitivo⁽²⁰⁾. Sendo assim, os pacientes com HPIV possuem risco adicional para desenvolvimento de alterações centrais e merecem atenção especial no monitoramento, para avaliação dessas habilidades auditivas. O efeito inibitório da via eferente nas EOAT não variou entre as orelhas, independentemente do grupo. De fato, esta simetria poderia refletir em risco para alteração no processamento auditivo, visto que o cérebro necessita de diferenças interaurais de tempo, frequência e intensidade, para compreender as informações de forma adequada⁽²¹⁾.

O GC apresentou 95,7% de EIVE-latência (Tabela 3), o que demonstra a atuação do SEOCM sobre o PEATE, inclusive em RNPT. Tais mudanças provocadas pelo ruído contralateral sugerem influência do sistema nervoso auditivo eferente na

modulação das respostas⁽¹¹⁾. Os efeitos na latência poderiam refletir o processamento binaural no tronco encefálico. Os núcleos cocleares recebem projeções da orelha contralateral ao som, sendo o complexo olivar superior o primeiro local de convergência de informações binaurais. Os mecanismos binaurais permitem ao sistema nervoso central calcular mínimas diferenças de fase, frequência, intensidade e tempo de um som em cada orelha e, com isso, o indivíduo torna-se capaz de localizar a fonte sonora, mesmo em situações em que a relação sinal/ruído não é favorável, como em ambientes ruidosos⁽²²⁾. Apesar da elevada ocorrência do EIVE-latência, no GC, verificou-se que a ocorrência do EIVE-amplitude foi baixa em ambos os grupos. Tal achado corrobora os dados encontrados na literatura⁽¹¹⁾ e indica que a amplitude não é um bom parâmetro para avaliação do sistema eferente.

O GE apresentou menor ocorrência de EIVE-latência (Tabela 3), com 81,8% de ausência. A única pesquisa realizada com RN de alto risco para deficiência auditiva verificou EIVE-latência ausente em 44% dos RN⁽⁷⁾. Dessa forma, a HPIV demonstrou, novamente, ser um risco para alteração do SEOCM. Semelhantemente ao ocorrido com o EIVE nas EOAT, não foi identificada diferença de respostas entre as orelhas no EIVE no PEATE. Estudo prévio também não observou diferença para a inibição eferente entre os lados direito e esquerdo⁽⁷⁾. A assimetria entre as orelhas é fundamental para as vias auditivas centrais. A segregação e localização constituem um importante meio de separar o sinal do ruído e das fontes concorrentes. Consequentemente, a simetria do EIVE no PEATE poderia refletir em alteração no processamento auditivo⁽²¹⁾.

No atual estudo, observou-se que não houve associação entre protocolo neurológico e EIVE-amplitude (Tabela 4). Estes dados demonstram, mais uma vez, que a amplitude não é um bom parâmetro para avaliação do SEOCM. Entretanto, o protocolo neurológico associou-se ao EIVE nas EOAT e na latência do PEATE, de modo que RN com alteração central apresentaram menor ocorrência de EIVE nesses testes. Além disso, os RN com alteração central obtiveram mais frequentemente EIVE-latência ausente (90%) do que EIVE nas EOAT ausentes (60%). De acordo com a literatura, as EOAT apresentam maior variabilidade de amplitude, enquanto o PEATE apresenta maior estabilidade nas situações de teste e reteste. Sendo assim, o EIVE-latência no PEATE detecta um maior número de RN alterados, em virtude de suas respostas serem mais estáveis⁽⁷⁾.

Houve associação entre o EIVE nas EOAT e o EIVE-latência, de modo que os RN com EIVE nas EOAT ausente apresentaram 12,04 chances de apresentar EIVE-latência ausente também. A estimativa de EIVE-latência se o indivíduo tem EIVE nas EOAT é de 88,5%. Já a EIVE-amplitude não apresentou concordância com os demais testes. Mostrando, novamente, não ser um bom teste para avaliação do SEOCM.

A partir dos resultados apresentados, podemos verificar que o EIVE, nas EOAT e no PEATE, confirmou ser bom um instrumento clínico, além de objetivo e não invasivo para a avaliação do SEOCM. Ao levar em consideração a funcionalidade desse sistema, a avaliação do EIVE poderia ser realizada precocemente em RN de risco para alteração central, a fim de promover a intervenção precoce, uma vez que as alterações

no processamento causam impacto extremamente negativo no desenvolvimento de fala e linguagem.

Dessa forma, esperamos encontrar estudos longitudinais com o monitoramento das habilidades auditivas de RN com alteração do SEOCM, a fim de provar que a ausência do EIVE é um preditivo da alteração do processamento auditivo.

CONCLUSÃO

Recém-nascidos pré-termo com hemorragia peri-intraventricular apresentaram elevada ocorrência de alteração funcional do sistema eferente auditivo, que pôde ser identificada de forma efetiva por meio do efeito inibitório da via auditiva eferente nas emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e no parâmetro latência no potencial evocado auditivo de tronco encefálico.

REFERÊNCIAS

1. Mahmoudzadeh M, Dehaene-Lambertz G, Kongolo G, Fournier M, Goudjil SA, Wallois F. Consequence of intraventricular hemorrhage on neurovascular coupling evoked by speech syllables in preterm neonates. *Dev Cogn Neurosci*. 2018;30:60-9. PMID: 29328980. PMID: PMC6969131. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2018.01.001>.
2. Danieli D, Rosa Júnior M, Marx C. Doenças neurológicas do período neonatal. In: Rodrigues MM, Vilanova LCP. *Tratado de neurologia infantil*. São Paulo: Editora Atheneu; 2017. p.256-60.
3. Ballabh P. Pathogenesis and prevention of intraventricular hemorrhage. *Clin Perinatol*. 2014; 41(1):47-67. PMID: 24524446. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.09.007>.
4. Angrisani RMG, Fagá AMC, Goulart AL, Azevedo MF. Avaliação do sistema nervoso auditivo central em neonatos com hemorragia peri intraventricular. *Rev. CEFAC*. 2016; 18(2):341-7. <https://doi.org/10.1590/1982-0216201618216315>.
5. Carvalho NG, Novelli CVL, Colella-Santos MF. Evaluation of speech in noise abilities in school children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017; 99:66-72. PMID: 28688568. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.05.019>.
6. Sieck NE, Rasetshwane DM, Kopun JG, Jesteadt W, Gorga MP, Neely ST. Multi-tone suppression of distortion-product otoacoustic emissions in humans. *J. Acoust. Soc. Am*. 2016; 139(5):2299–2309. PMID: 27250125. <https://doi.org/10.1121/1.4946989>.
7. Rodrigues PAL, Lauris JR, Schochat E. Efferent inhibitory effect observed in otoacoustic emissions and auditory brainstem response in the neonatal population. *Folia Phoniatr Logop*. 2013, 65(4):208-13. PMID: 24503960. <https://doi.org/10.1159/000356474>.
8. Jesus NO, Angrisani RG, Maruta ECS, Azevedo MF. Efeito de supressão das emissões otoacústicas em lactentes termo e pré-termo. *CoDAS*. 2016; 28(4):331-7. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20162015153>.
9. Rosa LAC, Suzuki MR, Angrisani RG, Azevedo MF. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico: valores de referência em relação à idade. *CoDAS*. 2014;26(2):117-21. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20144691N>
10. Matas CG, Santos Filha VAV, Juan KR, Pinto FR, Gonçalves IC. Manifestações audiológicas em crianças e adultos com AIDS. *Pró-Fono R Atual Cient*. 2010;22(3):269-74. <https://doi.org/10.1590/S0104-56872010000300019>.
11. Matas CG, Silva FN, Leite RA, Samelli AG. Estudo do efeito de supressão no potencial evocado auditivo de tronco encefálico. *Pró-Fono R Atual Cient*. 2010;22(3):281-6. <https://doi.org/10.1590/S0104-56872010000300021>
12. Papile LA, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500g. *J Pediatr*. 1978; 92:529-34. PMID: 305471. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(78\)80282-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(78)80282-0)
13. Mukerji A, Shah V, Shah PS. Periventricular/intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015; 136(6):1132-43. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-0944>.
14. Testoni D. Coleta de líquido cefalorraquidiano precoce e risco de hemorragia intraventricular em recém-nascidos de muito baixo peso. [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2017.
15. Silva TR, Dias FAM. Lateralidade da atividade do sistema olivococlear medial eferente: estudo preliminar. *Rev. CEFAC*. 2015, 17(6):1855-62. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-021620151768615>.
16. Angrisani RMG, Suzuki MR, Pifaia GR, Testa JR, Sousa EC, Gil D, Azevedo MF. Peate automático em recém-nascidos de risco: estudo da sensibilidade e especificidade. *Rev. CEFAC*. 2012, 14 (2):223-33. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462011005000065>.
17. Stockar JJ, Rossiter VS. Clinical and pathologic correlates of brain stem auditory response abnormalities. *Neurology*. 1977; 27 (4):316-25. PMID: 557773. <https://doi.org/10.1212/WNL.27.4.316>
18. Meneguel JF, Almeida MFB. Hemorragia peri-intraventricular. In: Kopelman BI, Santos AMN, Goulart AL, Almeida MFB, Miyosh MH, Guinsburg R. *Diagnóstico e tratamento em neonatologia*. São Paulo: Editora Atheneu; 2004. p.573-7.
19. Stuart A, Cobb KM. Reliability of measures of transient evoked otoacoustic emissions with contralateral suppression. *J Commun Disord*. 2015; 58:35–42. PMID: 26431768 <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2015.09.003>
20. Durante AS, Carvallo RMM. Contralateral suppression of linear and nonlinear transient evoked otoacoustic emissions in neonates at risk for hearing loss. *J Commun Disord*. 2008; 41(1):70-83. PMID: 17585930. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2007.05.001>.
21. Avan P, Giraudet F, Büki B. Importance of binaural hearing. *Audiol Neurotol*. 2015;20:3-6. PMID: 25998698. <https://doi.org/10.1159/000380741>.
22. Goffi-Gomez MVS. Audição binaural: sistema auditivo central nas habilidades binaurais. In: Bento RF, Lima Júnior LRP, Tisuji RK, Goffi-Gomez MVS, Lima DVSP, Brito Neto R. *Tratado de implante coclear e próteses auditivas implantáveis*. Rio de Janeiro: Thieme Publicações Ltda; 2014. p.41-3.

Contribuição dos autores

ECSM participou da concepção, coleta, análise dos dados e redação do manuscrito; MFA orientou todas as etapas do manuscrito