

Potenciais Evocados Auditivos na Hiperbilirrubinemia Neonatal

João Órfão • Joselina Antunes • Nuno Mendes • Diogo Raposo • Leonel Barbosa • Ana Guimarães • Filipe Freire

RESUMO

Objetivos: Determinar as alterações nos Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral (PEATC) associadas à hiperbilirrubinemia neonatal, em recém-nascidos de termo.

Desenho do Estudo: Estudo retrospectivo.

Material e Métodos: Revisão do processo clínico de 27 crianças nascidas no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca (HFF) e que realizaram PEATC antes dos 12 meses de idade, comparando os resultados dos PEATC entre o grupo com hiperbilirrubinemia (Grupo A) e o grupo sem hiperbilirrubinemia (Grupo B).

Resultados: O Grupo A (n=24 ouvidos) esteve associado ao aumento do intervalo I-V ($p=0,46$), comparativamente ao Grupo B (n=30 ouvidos). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na latência das ondas I, III e V ou dos intervalos I-III e III-V ($p>0,05$) entre os dois grupos, apesar dos resultados serem tendencialmente superiores no Grupo A. O limiar de bilirrubina sérica de 20 mg/dl não esteve associado a diferenças significativas nos parâmetros dos PEATC.

Conclusões: A hiperbilirrubinemia neonatal esteve associada a um aumento dos valores dos parâmetros nos PEATC, podendo traduzir os efeitos da sua neurotoxicidade na via auditiva, mesmo com valores abaixo dos 20 mg/dl.

Palavras-chave: hiperbilirrubinemia; bilirrubina; neonatal; potenciais evocados auditivos do tronco cerebral; surdez infantil.

INTRODUÇÃO

A surdez infantil é um problema de saúde pública, com potencial implicação no desenvolvimento da linguagem, cognitivo e comportamental da criança¹, sendo importante o reconhecimento atempado dos seus fatores de risco, com vista à minimização do seu impacto.

A hiperbilirrubinemia no recém-nascido é um dos fatores de risco reconhecidos pelo *Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)* para surdez na criança², assumindo particular importância pela sua elevada incidência, estimada em cerca de 60% dos recém-nascidos de termo e 80% dos pré-termo na primeira semana de vida, constituindo-se assim numa das patologias mais comuns do recém-nascido (RN).³ O compromisso auditivo pela bilirrubina parece dever-se primariamente à oto e neurotoxicidade da sua fração não conjugada livre. São geralmente usados os valores de bilirrubina total sérica que, nos recém-nascidos de termo, se correlacionam adequadamente com a concentração de bilirrubina não conjugada. Contudo, os níveis séricos a partir do qual este pigmento se torna tóxico para a via auditiva não são consensuais⁴⁻⁶. O JCIH associa o risco de surdez a valores de hiperbilirrubinemia que motivem exsanguineotransfusão², mas esta é uma definição pouco precisa e o limiar de 20mg/dl aparece mais frequentemente indicado na bibliografia, encontrando-se, ainda assim, uma grande heterogeneidade de valores associados ao risco para alterações da via auditiva⁴⁻⁸.

Os Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral (PEATC) representam um exame eletrofisiológico fiável e objetivo para avaliação da via auditiva, em resposta a um estímulo sonoro⁹. Permite-nos avaliar a maturação daquela via ou prever défices neurocognitivos, sendo muitas vezes utilizado no âmbito do Rastreamento Auditivo Neonatal para o diagnóstico de surdez, complementarmente às Otoemissões Acústicas (OEA). Contudo, a realização dos PEATC não é universal, aplicando-se habitualmente aos RN que não passam nas primeiras fases do Rastreamento Auditivo Neonatal Universal (RANU) ou que apresentem fatores de risco para surdez, que justifique a sua aplicação¹. Como referido, a hiperbilirrubinemia é um fator de risco importante para surdez infantil e, apesar de poder levar a lesão coclear por um mecanismo indireto, parece comprometer primariamente a atividade do nervo auditivo e as vias auditivas superiores^{4,5}. Deste modo,

João Órfão

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Portugal

Joselina Antunes

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Portugal

Nuno Mendes

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Portugal

Diogo Raposo

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Portugal

Leonel Barbosa

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Portugal

Ana Guimarães

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Portugal

Filipe Freire

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Portugal

Correspondência

João Órfão

jorfao@hotmail.com

Artigo recebido a 10 de Setembro de 2021. Aceite para publicação a 8 de Março de 2022.



sendo o compromisso da via auditiva principalmente a nível retrococlear, as OEA podem estar presentes e ainda assim existirem alterações da via auditiva, que se traduzirão em alterações dos PEATC.

O objetivo deste trabalho é determinar as alterações nos PEATC associadas à hiperbilirrubinemia neonatal, em recém-nascidos de termo.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo, com revisão dos processos clínicos das crianças nascidas no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca (HFF) e que realizaram PEATC antes dos doze meses de vida, entre 2016 e 2018, tendo sido aprovado pela Comissão de Ética Institucional.

Foram excluídas as crianças que apresentavam timpanograma do “tipo B de Jerger” prévio à realização dos PEATC (avaliação timpanométrica com sonda de 1000Hz), assim como aquelas que apresentavam registo de outros fatores de risco para surdez, nomeadamente: história familiar de surdez, muito baixo peso ao nascer ($\leq 1500g$), prematuridade (< 37 semanas), APGAR ≤ 6 aos 5 minutos, administração perinatal de fármacos considerados ototóxicos (> 5 dias), ventilação mecânica ($> 48h$), infeções do grupo TORCH (toxoplasma, rubéola, CMV, Herpes), meningite, alterações neurológicas graves ou malformações craniofaciais.

Da consulta dos processos digitais das crianças, foram registados dados demográficos, valores de bilirrubinemia (em mg/dl), resultados das OEA e resultados dos PEATC. O valor de bilirrubina sérica considerado foi o registo de mais alto de bilirrubina total durante o internamento peri-parto, sendo considerada hiperbilirrubinemia quando valor sérico $\geq 10mg/dl$. Quando o valor foi inferior a $10mg/dl$ ou não existia registo de valor de bilirrubina sérica (nem dados sugestivos da existência de icterícia), considerou-se não existir hiperbilirrubinemia. O resultado das OEA aquando do Rastreo Auditivo Neonatal Universal (RANU) foi registado no binómio “pass” ou “refer”, obtido com recurso ao dispositivo NATUS Bio-logic AuDX. A avaliação dos PEATC foi feita com recurso ao sistema DeltaMed Centor-USB, sendo os elétrodos negativos colocados em ambas as mastoides, o elétrodo de referência (positivo) no vértex e o neutro na região frontal. A estimulação foi feita com recurso a “clicks” com duração de 100 microssegundos de duração emitidos de forma intermitente e sequencial para ambos os ouvidos, com uma cadência de 21 “clicks” por segundo, a uma intensidade inicial de 80dB, a qual foi gradualmente reduzida em intervalos de 10dB até ausência de resposta, definindo assim o limiar de resposta dos PEATC. Os PEATC foram amplificados e filtrados a 100 e 3000Hz.

Para efeitos de análise, a amostra foi dividida em dois grupos, consoante a presença ou não de hiperbilirrubinemia (considerada quando bilirrubina total $\geq 10 mg/dl$). Assim, o Grupo A incluiu as crianças com hiperbilirrubinemia (bilirrubina $\geq 10mg/dl$) e o

Grupo B incluiu as crianças sem hiperbilirrubinemia (bilirrubina $< 10mg/dl$). Na medida em que não se verificou diferença significativa nas latências das ondas, intervalos e limiares eletrofisiológicos, quando comparados os ouvidos esquerdos e direitos, para análise dos resultados dos PEATC foi considerado o ouvido como unidade, em vez do indivíduo, sendo excluídos da análise aqueles que não apresentassem ondas I, III e/ou V identificáveis.

A análise estatística foi efetuada com *software* IBM® SPSS® *statistics* (versão 23.0, 2015), recorrendo aos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para determinação da normalidade da distribuição das variáveis da amostra. Foi utilizado o teste Qui-quadrado ou de Fisher para as variáveis categóricas, sendo utilizados para as variáveis contínuas os testes de T ou Mann-Whitney. Considerou-se existir significância estatística quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Das crianças nascidas no HFF e que realizaram PEATC antes dos doze meses de idade, entre 2016 e 2018, após aplicação dos critérios de exclusão, obteve-se uma amostra de 27 bebés, correspondente àqueles nascidos de termo, com (Grupo A, $n=12$) ou sem (Grupo B, $n=15$) hiperbilirrubinemia. Em relação à distribuição por género, 56% eram do sexo feminino, sendo a idade média à data de realização dos PEATC de $5,6 (\pm 3,1)$ meses. A caracterização da amostra, de acordo com a distribuição nos grupos A (com hiperbilirrubinemia) e B (sem hiperbilirrubinemia), encontra-se sumariada na Tabela 1, não se encontrando diferença estatística em termos de género, idade gestacional, peso ao nascer ou idade à data de realização dos PEA entre os grupos ($p > 0,05$). O grupo sem hiperbilirrubinemia esteve associado a maior taxa de ausência de resposta nas OEA aquando do RANU ($p < 0,001$).

O valor médio de bilirrubina sérica total no grupo A (Tabela 2) foi de $21,6 mg/dl$ (intervalo: $17,0$ a $30,0 mg/dl$), sendo que apenas uma criança foi submetida a exsanguineotransfusão (com valor de bilirrubina total de $30mg/dl$). Em todas as crianças a hiperbilirrubinemia foi principalmente à custa de bilirrubina não conjugada, sendo as principais causas registadas de hiperbilirrubinemia: isoimunização ABO em 6 crianças (50%), idiopática em 5 (42%) e défice de glicose-6-fosfato desidrogenase numa criança (8%).

Para efeito de análise dos PEA entre os dois grupos, tal como referido nos métodos, considerou-se cada ouvido individualmente, resultando numa amostra de 23 ouvidos no grupo A (um ouvido excluído por não serem identificadas as ondas I e III) e 30 ouvidos no grupo B. Comparando os resultados eletrofisiológicos dos PEA entre os dois grupos (Tabela 2), verificamos que apesar de tendencialmente maior o valor da latência das ondas I, III e V no grupo de crianças com hiperbilirrubinemia (grupo A), não existe uma diferença significativa entre

TABELA 1

Caracterização da amostra de acordo com a distribuição nos grupos com hiperbilirrubinemia (grupo A) e sem hiperbilirrubinemia (grupo B).

	Com hiperbilirrubinemia (n= 12)	Sem hiperbilirrubinemia (n=15)	Valor de p
Gênero			
Masculino	5/12 (41,7%)	7/15 (46,7%)	0,795
Feminino	7/12 (58,3%)	8/15 (53,3%)	
Idade à data de realização dos PEA, meses (média ± DP)	5,5 ± 3,1	5,6 ± 3,2	0,941
Peso ao nascer, g (média ± DP)	3195,8 ± 693,5	3315,4 ± 367,4	0,814
Idade gestacional, Semanas (média ± DP)	38,3 ± 1,2	39,4 ± 0,9	0,876
OEA (RANU)			0,002
“Pass”	10/12 (83,3%)	3/15 (20,0%)	
“Refer”	2/12 (16,7%)	12/15 (80,0%)	

TABELA 2

Comparação das latências das principais ondas (I, III, V) e intervalos (I-III, III-V, I-V) dos PEATC, entre as crianças com hiperbilirrubinemia (grupo A) e sem hiperbilirrubinemia (grupo B).

	Com hiperbilirrubinemia (n=23)	Sem hiperbilirrubinemia (n=30)	Valor de p
Onda (ms)			
I	1,95 (± 0,33)	1,91 (± 0,33)	0,553
III	4,07 (± 0,33)	3,97 (± 0,33)	0,257
V	6,26 (± 0,46)	6,04 (± 0,37)	0,125
Intervalo (ms)			
I-III	2,12 (± 0,14)	2,05 (± 0,12)	0,071
III-V	2,22 (± 0,23)	2,08 (± 0,12)	0,231
I-V	4,31 (± 0,32)	4,13 (± 0,18)	0,046
Limiar de resposta (dB)	21,7 (± 4,8)	38,0 (± 17,4)	<0,001

TABELA 3

Correlação entre os valores de bilirrubina total e os principais parâmetros dos PEATC em estudo (ondas I, III, V e intervalos I-III, III-V, I-V), no grupo A

	Bilirrubina total (n=23)	
	r	p
Onda (ms)		
I	0,350	0,102
III	0,453	0,030
V	0,192	0,379
Intervalo (ms)		
I-III	0,241	0,267
III-V	-0,257	0,236
I-V	-0,089	0,688
Limiar de resposta (dB)	0,180	0,411

r: coeficiente de correlação de Pearson; p: valor de p

intervalo I-V (p=0,046). Apesar de os intervalos I-III e III-V serem também tendencialmente maiores no grupo A, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (p>0,05). Relativamente ao limiar de resposta, verificamos que este é tendencialmente maior no grupo de crianças sem hiperbilirrubinemia (p<0,001).

Quando analisadas as latências, duração dos intervalos e limiares eletrofisiológicos, de acordo com os níveis de bilirrubinemia total, verificou-se correlação positiva apenas com a latência da onda III (r=0,453; P=0,030), sem correlação encontrada com os restantes parâmetros (Tabela 3). Também, quando considerado o limiar de 20mg/dl para análise no grupo de crianças com hiperbilirrubinemia, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre aquelas com valor de bilirrubina ≥ 20mg/dl e aquelas que apresentam valor abaixo deste limite (Tabela 4).

os grupos para cada uma das ondas (p>0,05). Quando analisamos a duração dos intervalos entre as principais ondas indicadas, verificamos que as crianças com hiperbilirrubinemia apresentam uma maior duração do

TABELA 4

Comparação das latências das principais ondas (I, III, V) e intervalos (I-III, III-V, I-V) dos PEATC nas crianças com hiperbilirrubinemia, considerando o limiar de 20mg/dl de bilirrubina total

	Bilirrubina total \geq 20mg/dl (n= 13)	Bilirrubina total < 20mg/dl (n=10)	Valor de p
Onda (ms)			
I	2,08 (\pm 0,34)	1,87 (\pm 0,33)	0,385
III	4,15 (\pm 0,37)	3,97 (\pm 0,26)	0,277
V	6,31 (\pm 0,51)	6,19 (\pm 0,42)	0,555
Intervalo (ms)			
I-III	2,14 (\pm 0,14)	2,10 (\pm 0,14)	0,417
III-V	2,16 (\pm 0,25)	2,21 (\pm 0,22)	0,475
I-V	4,30 (\pm 0,35)	4,32 (\pm 0,29)	0,664
Limiar de resposta (dB)	21,5 (\pm 5,5)	22,0 (\pm 4,2)	0,458

DISCUSSÃO

A surdez infantil representa um problema para o desenvolvimento linguístico, cognitivo e comportamental da criança, com inerente repercussão a nível familiar, académico e social. Estima-se uma prevalência de 1,6 por cada 1000 recém-nascidos, podendo ascender a 1-2 por cada 100 em grupos considerados de risco¹. São vários os fatores de risco reconhecidos para surdez infantil, sendo importante a sua identificação precoce, de forma a minorar o seu impacto na criança².

A hiperbilirrubinemia perinatal constitui um desses fatores de risco reconhecidos para surdez infantil e merece particular destaque pela sua elevada incidência, estimada em 60% nos recém-nascidos de termo e 80% nos pré-termo, motivo pela qual é considerada das patologias mais comuns do recém-nascido³. Além disso, ocorre muitas vezes simultaneamente com outros fatores de risco, podendo o seu impacto sobre a audição ser assim potenciado por um efeito sinérgico¹⁰. O mecanismo principal pelo qual a bilirrubina exerce o seu efeito tóxico sobre a via auditiva (e a nível neurológico) parece dever-se aos elevados níveis de bilirrubina não conjugada, que pelas suas propriedades lipofílicas tem a capacidade de penetrar a barreira hematoencefálica e causar lesão a nível dos núcleos do tronco cerebral, nervo auditivo ou mesmo do gânglio espiral. Deste modo, a alteração auditiva mais associada à hiperbilirrubinemia situa-se no espectro da neuropatia auditiva, em que o som é transmitido normalmente até ao ouvido interno, mas existe uma limitação na transmissão do sinal desde o ouvido interno até ao córtex auditivo, caracterizando-se pela normal presença de OEA, mas com alteração significativa dos PEATC⁴⁻⁶. A hiperbilirrubinemia é, assim, considerada o fator de risco mais importante para os distúrbios do espectro da neuropatia auditiva (DENA), estimando-se que cerca de 50% das crianças DENA tenham sido expostas a hiperbilirrubinemia significativa⁸. Com este trabalho, procurou-se identificar as alterações dos PEATC associadas à hiperbilirrubinemia perinatal, não só em

relação aos limiares eletrofisiológicos, mas também às latências das principais ondas (I, III e V) e à duração dos respetivos intervalos interpicos (I-III, III-V e I-V).

Para tal, foram consideradas as crianças que realizaram PEATC entre 2016 e 2018 e, após exclusão daquelas que apresentavam outros fatores de risco para surdez ou alterações timpanométricas sugestivas de patologia do ouvido médio, foram divididas em dois grupos consoante a presença, ou não, de hiperbilirrubinemia. Uma das dificuldades na elaboração deste trabalho foi a disparidade de critérios encontrada na bibliografia, desde logo para a própria definição de hiperbilirrubinemia. Os critérios utilizados nos diferentes estudos para definição de hiperbilirrubinemia são bastante heterogéneos, variando entre os valores séricos superiores a 10mg/dl até valores superiores a 23mg/dl de bilirrubina total. Por esse motivo e, na medida em que foram reportadas alterações nos PEATC com níveis a partir dos 10mg/dl⁴, de modo a englobar todas as crianças com potenciais alterações dos PEATC associadas aos níveis aumentados de bilirrubina, este foi o limiar usado neste trabalho para definição de hiperbilirrubinemia.

Da análise dos resultados, verificamos que os valores médios das latências das diferentes ondas (I, III e V) são tendencialmente maiores no grupo de crianças com hiperbilirrubinemia, assim como os intervalos I-III e III-V, apesar da diferença não ser estatisticamente significativa. Quanto ao intervalo I-V, representante do somatório dos tempos de condução dos intervalos anteriores, apresenta-se também aumentado nas crianças com hiperbilirrubinemia, refletindo já uma diferença estatisticamente significativa. Estes resultados sugerem que a bilirrubina pode efetivamente comprometer a condução do sinal na via auditiva pois, apesar de não haver diferença relativa a cada um dos picos suficiente para se atribuir alteração em determinada área específica da via auditiva, no seu conjunto parecem condicionar um atraso global da condução, espelhado no aumento do intervalo I-V. Sharma *et al.* em 2006, Salehi *et al.* em 2016 e Mandour

et al. em 2021 demonstraram também alterações dos tempos de condução na via auditiva associados à hiperbilirrubinemia, sendo que o primeiro autor verificou um aumento significativo de todos os picos e intervalos¹¹, ao passo que os restantes verificaram aumento dos picos III e V (e respetivos intervalos^{9,12}, sugerindo um compromisso difuso da bilirrubina na via auditiva central e parecendo ir de encontro aos resultados deste trabalho.

Quanto aos limiares eletrofisiológicos dos PEATC, determinados pela intensidade na qual se deixa de identificar onda V, verificamos que foram maiores no grupo de crianças sem hiperbilirrubinemia (Grupo B), podendo tal ser justificado pelo facto dessas crianças apresentarem uma percentagem significativamente maior de OEA ausentes no RANU, sugestivo da possível existência de patologia coclear nestas crianças. Na perda auditiva por lesão coclear existe uma diminuição da percepção da intensidade sonora, mas com processamento auditivo normal, contrariamente à lesão neuronal, em que o impacto é principalmente sobre as funções relacionadas com a dimensão temporal.¹ Assim, pode-se justificar o facto de no grupo de crianças com hiperbilirrubinemia se verificarem alterações na condução ao longo da via auditiva, mesmo com limiares eletrofisiológicos dentro da normalidade. Na medida em que uma atividade neuronal irregular pode levar a um padrão atípico de estimulação central e consequente alteração da maturação cortical¹, com inerente implicação no desenvolvimento da criança, parece importante que, na avaliação dos PEATC das crianças com hiperbilirrubinemia, sejam tidos em conta os tempos de condução da via auditiva e não seja assumida a normalidade meramente com base nos limiares eletrofisiológicos.

Apesar de estabelecido o risco da hiperbilirrubinemia para a via auditiva, o modo como os níveis de bilirrubina se relacionam com as alterações audiométricas não é consensual. De acordo com os dados da nossa amostra, apenas a latência da onda III apresentou correlação positiva com os níveis de bilirrubina sérica total, não nos permitindo assumir uma estreita relação entre a severidade das alterações dos PEATC com os níveis crescentes de bilirrubina. Similarmente, Mandour *et al.* não encontrou relação entre os níveis de bilirrubina sérica e as latências das principais ondas e intervalos dos PEATC⁹. Já Akinpelu *et al.*, em cinco dos estudos incluídos na sua revisão, demonstrou relação entre os níveis crescentes de bilirrubina sérica e as alterações dos PEATC.⁴ Do mesmo modo, não é consensual o nível de bilirrubina sérica a partir do qual o risco de compromisso auditivo se torna efetivo. De acordo com o JCIH, o risco é maior quando a hiperbilirrubinemia justifica exsanguineotransfusão², mas esta é uma definição pouco precisa e nos estudos já realizados nesta temática tem-se verificado uma heterogeneidade nos valores de bilirrubina sérica total reportados,

sendo os 20mg/dl o valor mais consensual.⁴ Por esse motivo, tentámos também analisar se este limiar representava maior risco para a via auditiva na nossa amostra, com base nas alterações dos PEATC no grupo de crianças com hiperbilirrubinemia (grupo A), não tendo encontrado diferença entre as crianças com valor de bilirrubina igual ou superior a 20mg/dl e aquelas que apresentam valor abaixo deste limite, o que nos sugere que as alterações dos PEATC podem surgir mesmo com valores de bilirrubina mais baixos aos 20mg/dl e/ou ser influenciada por outros fatores⁴.

Atualmente os PEATC não são realizados por sistema na avaliação dos RN submetidos ao RANU, sendo habitualmente solicitados para crianças que não passam nas primeiras fases do rastreio com OEA ou que apresentam fatores de risco. Contudo, representa o exame de eleição para identificar as potenciais alterações da via auditiva associadas à hiperbilirrubinemia e, tendo em conta que não existe consenso sobre o limiar a partir do qual a bilirrubina constitui risco auditivo acrescido para justificar a sua realização, levanta-se a questão sobre pertinência de repensar a estratégia de rastreio neonatal, de modo a incluir os PEATC na avaliação inicial das crianças com hiperbilirrubinemia.

São várias as limitações associadas a este trabalho, sendo a principal o seu carácter retrospectivo. A realização de PEATC em idades diferentes representa também um constrangimento, na medida em que as latências das ondas sofrem alteração com a maturação auditiva. É de salientar também a limitação associada ao grupo de crianças sem hiperbilirrubinemia, na medida em que, apesar de não serem identificados outros fatores de risco para surdez, são crianças cujo motivo de referenciação para realização dos PEATC se deveu, maioritariamente, ao facto de não terem passado nas primeiras fases do RANU e poderem, assim, apresentar patologia auditiva de base não relacionada com a hiperbilirrubinemia. Outra limitação que deve ser enunciada é o facto de a realização de PEATC não ser realizada de forma sistemática ou com base em critérios/normas estritas, sendo possivelmente referenciadas preferencialmente as crianças com valores mais altos de bilirrubina sérica ou apenas por profissionais mais sensibilizados para o efeito, o que pode representar um viés de seleção. Ainda assim, conscientes das limitações, apresentam-se os resultados do estudo como reforço bibliográfico e contributo para a discussão do tema, com vista a futura elaboração de trabalhos prospetivos, que possam vir a fornecer dados mais conclusivos sobre o impacto da hiperbilirrubinemia na via auditiva, identificando potenciais fatores que modelem a sua toxicidade. Poderá também ser razoável em estudos futuros, considerar, se possível, o impacto do tratamento da hiperbilirrubinemia nos PEATC, com uma avaliação a vários tempos, de modo a avaliar a potencial reversibilidade das alterações da via auditiva.

CONCLUSÃO

A hiperbilirrubinemia neonatal está associada a alterações nos parâmetros dos PEATC. Na nossa amostra verificaram-se alterações nos parâmetros dos PEATC que sugerem efeitos da sua neurotoxicidade na via auditiva, mesmo com valores abaixo dos 20 mg/dl. Consequentemente, pode ser necessário repensar a estratégia para o rastreio de crianças com hiperbilirrubinemia e o limiar da mesma, tendo em conta o risco que representa para o sistema auditivo e para o desenvolvimento cognitivo e comportamental da criança.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

1. O'Neill A, Coutinho M, Monteiro L. *Audiologia, som e audição - Das bases à clínica*. 1a ed. Luísa M, Subtil J, editors. Queluz: Círculo Médico; 2018.
2. Year 2019 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Joint Committee on Infant Hearing. *J Early Hear Detect Interv* [Internet]. 2019;4(2):1-44. doi:10.15142/fptk-b748 Available from: <https://digitalcommons.usu.edu/jehdi/vol4/iss2/1/>
3. Ambalavanan N, Carlo W. Jaundice and Hyperbilirubinemia in the Newborn. In: Liegman RK, Stanon BE, Geme JW, Schor NF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 871-5.
4. Akinpelu OV, Waissbluth S, Daniel SJ. Auditory risk of hyperbilirubinemia in term newborns: a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Jun;77(6):898-905. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.03.029.
5. Olds C, Oghalai JS. Audiologic impairment associated with bilirubin-induced neurologic damage. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015 Feb;20(1):42-46. doi: 10.1016/j.siny.2014.12.006
6. Teixeira MH, Borges VMS, Riesgo RDS, Sleifer P. Hyperbilirubinemia impact on newborn hearing: a literature review. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2020 Jul;66(7):1002-1008. doi: 10.1590/1806-9282.66.7.1002
7. Ezzeldin ZM, Sharaf E, Hamdy HS, Abdelwahab Selim YA. Hearing screening in neonates with hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2021 Mar;142:110591. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110591.
8. Xu J, Weng M, Li N, Wu X, Gao L, Yao H, et al. Relationship research between auditory neuropathy spectrum disorder and exchange transfusion in neonates with severe hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019 Aug;123:146-150. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.04.044.
9. Mandour YM, El Sayed MA, El Sayed Morgan A, Bassam R, Fadl H, Elrefae A. Audiological assessment of neonatal hyperbilirubinemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020 Aug;135:110126. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110126.
10. Corujo-Santana C, Falcón-González JC, Borkoski-Barreiro SA,

Pérez-Plasencia D, Ramos-Macías Á. The relationship between neonatal hyperbilirubinemia and sensorineural hearing loss. *Acta Otorrinolaringol Esp*. Nov-Dec 2015;66(6):326-31. doi: 10.1016/j.otorri.2014.10.001.

11. Sharma P, Chhangani NP, Meena KR, Jora R, Sharma N, Gupta BD. Brainstem evoked response audiometry (BAER) in neonates with hyperbilirubinemia. *Indian J Pediatr*. 2006 May;73(5):413-6. doi: 10.1007/BF02758564.

12. Salehi N, Bagheri F, Ramezani Farkhani H. Effects of hyperbilirubinemia on auditory brainstem response of neonates treated with phototherapy. *Iran J Otorhinolaryngol* [Internet] 2016 Jan;28(84):23-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4735613/>