

## Potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático em recém-nascidos pré-termo acometidos por hiperbilirrubinemia neonatal

### Automated Auditory Brainstem Response In Preterm Newborns Affected By Neonatal HYPERBILIRUBINEMIA

Carolina Oliveira Rodrigues, Dayane Domeneghini Didoné, Susana Etcheverria, Letícia Wolff Garcez, Erissandra Gomes, Pricila Sleifer

#### RESUMO

**Objetivo:** Analisar os resultados do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático em recém-nascidos pré-termo que apresentaram diferentes níveis de hiperbilirrubinemia neonatal. **Métodos:** Estudo de coorte analítico e retrospectivo realizado por meio de informações de um banco de dados pré-existente de um hospital público. A amostra foi composta por recém-nascidos com  $\leq 34$  semanas de gestação que passaram por internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal no período de março até dezembro de 2013. Foram obtidos dados referentes à avaliação do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático realizado na Triagem Auditiva Neonatal, assim como os níveis de bilirrubina de cada neonato. Os neonatos foram divididos em três grupos, de acordo com o valor do pico de bilirrubina: grupo 1 – até 5,99 mg/dl; grupo 2 – 6 mg/dL até 9,99 mg/dL e grupo 3 – 10 mg/dL até 15,99 mg/dL. Além disso, foram pesquisados resultados referentes ao monitoramento auditivo. As variáveis foram comparadas por meio do Teste Exato de Fisher ou Qui-quadrado, sendo considerado o nível de significância de 5%. **Resultados:** Participaram do estudo 92 neonatos. Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre os resultados do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático e os diferentes grupos. Contudo, uma criança do G3 apresentou perda auditiva sensorioneural, com resultados sugestivos de alteração retrococlear, com características indicativas de espectro da neuropatia auditiva. **Considerações finais:** O valor do pico de bilirrubina total não influenciou nos resultados do potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático. Entretanto, no grupo com valor maior de pico de bilirrubina foi identificado um caso sugestivo do espectro da neuropatia auditiva.

**Descritores:** Potenciais Evocados Auditivos; Eletrofisiologia; Recém-nascido; Prematuro; Hiperbilirrubinemia neonatal

#### ABSTRACT

**Objective:** To analyze Automated Auditory Brainstem Response findings in preterm neonates with a history of neonatal hyperbilirubinemia. **Methods:** This analytic, retrospective cohort study used preexisting data from a public hospital. The sample comprised neonates with a gestational age  $\leq 34$  weeks who had been admitted to a Neonatal Intensive Care Unit from March through December 2013. Data were collected on Automated Auditory Brainstem Response (performed as part of a Newborn Hearing Screening program) and bilirubin levels from each subject. Neonates were divided into three groups by peak bilirubin level: group 1,  $\leq 5.99$  mg/dL; group 2, 6–9.99 mg/dL; and group 3, 10–15.99 mg/dL. Results of audiologic monitoring were also surveyed. The variables were compared using Fisher's Exact Test or Chi-square, with a significance level of 5%. **Results:** 92 were included in this study. There was no statistically significant difference in Automated Auditory Brainstem Response findings across groups. However, one child had sensorineural hearing loss in G3, exhibited findings suggestive of retrocochlear pathology, with characteristics specifically indicative of auditory neuropathy. **Final considerations:** The peak value of total bilirubin did not influence the results of Automated Auditory Brainstem Responses. However, in the group with the highest bilirubin peak value, a case suggestive of the spectrum of auditory neuropathy was identified.

**Descriptors:** Evoked Potentials, Auditory; Electrophysiology; Infant, Newborn; Infant, Premature; Hyperbilirubinemia, Neonatal

#### Como citar este artigo:

RODRIGUES, C. O., et. al. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático em recém-nascidos pré-termo acometidos por hiperbilirrubinemia neonatal. Estudo piloto Revista Saúde (Sta. Maria). 2022; 48 (1)

#### Autor correspondente:

Nome: Carolina Oliveira Rodrigues  
Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8288-4318>  
E-mail: [caarolina9412@gmail.com](mailto:caarolina9412@gmail.com)  
Telefone: (47)988467928  
Formação Profissional: Formada(o) em Fonoaudiologia pela (o) Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) que fica na cidade de Porto Alegre, RS, Brasil.  
Filiação Institucional:  
Link para o currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1475272564970373>  
Endereço para correspondência:  
Rua: Nepal n°: 907 B Bairro: Nações Cidade: Balneário Camboriú Estado: Santa Catarina CEP: 88338215

#### Data de Submissão:

17/12/2020

#### Data de aceite:

20/05/2022

**Conflito de Interesse:** Não há conflito de interesse



## INTRODUÇÃO

A hiperbilirrubinemia é uma das patologias mais comuns em neonatos, sendo que acomete principalmente recém-nascidos pré-termo na primeira semana de vida<sup>1,2</sup>. O aumento nos níveis de bilirrubina geralmente é discreto, transitório e não chega a ser prejudicial aos neonatos<sup>3</sup>. No entanto, por ser lipossolúvel, em níveis elevados a bilirrubina pode atravessar a barreira hematoencefálica e provocar danos ao Sistema Nervoso Central (SNC)<sup>4,5</sup>.

Sabe-se que o sistema auditivo central é uma das regiões mais suscetível à agentes nocivos<sup>6</sup>. Estudos indicam que os núcleos auditivos no tronco encefálico, o colículo inferior e o complexo olivar superior são particularmente vulneráveis aos efeitos neurotóxicos da bilirrubina, que podem se manifestar na forma de perda auditiva sensorineural ou de distúrbio do espectro da neuropatia auditiva<sup>6,7,8</sup>.

Os tratamentos usualmente utilizados para o controle da hiperbilirrubinemia neonatal são a fototerapia e a exsanguíneotransusão (EST)<sup>9</sup>. Na literatura, não estão definidos os níveis de bilirrubina sanguínea considerados críticos para o desenvolvimento de alterações auditivas. O Joint Committee on Infant Hearing (JCIH, 2019) também não define valores, mas refere que os casos de hiperbilirrubinemia com exsanguíneotransusão são considerados como indicador de risco para deficiência auditiva (IRDA)<sup>9</sup>. Portanto, a avaliação inicial e o acompanhamento da audição dos neonatos deve seguir um fluxograma específico.

No Brasil, o Ministério da Saúde (2012)<sup>10</sup> elaborou as diretrizes de atenção da Triagem Auditiva Neonatal (TAN), com o objetivo de oferecer orientações para o cuidado da saúde auditiva na infância. Segundo estas diretrizes, a TAN dos neonatos com IRDA deve ser realizada nos primeiros trinta dias de vida com o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático (PEATE-A) e, mesmo que os resultados sejam satisfatórios e adequados, devem realizar monitoramento auditivo aos sete e 12 meses de idade. O uso do PEATE-A como primeira escolha se justifica por ser um exame mais rápido que o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) em equipamento diagnóstico e ainda fornece informações das células ciliadas até o tronco encefálico<sup>11</sup>, possibilitando a identificação de alterações auditivas retrococleares, as quais são mais prevalentes em neonatos com IRDA, não sendo possível identifica-las somente com a avaliação das Emissões Otoacústicas Evocadas (EOAE), já que essas avaliam apenas o funcionamento coclear (integridade das células ciliadas externas)<sup>12</sup>.

O instrumento de avaliação audiológica usualmente utilizado nos estudos que pesquisam a relação entre a hiperbilirrubinemia e alterações no sistema auditivo é o potencial evocado auditivo de tronco encefálico. Estudos demonstram que pode existir um aumento das latências absolutas das ondas, assim como aumento dos intervalos interpicos I-V, I-III e III-V<sup>2,4,13,14</sup>, refletindo alterações na condução do estímulo auditivo no tronco encefálico.

Apesar da literatura evidenciar que há relação entre o aumento nos níveis de bilirrubina e prejuízos para o sistema

---

auditivo, assim como resultados alterados no PEATE diagnóstico, há escassez de estudos nacionais correlacionando os resultados do PEATE-A, realizado na TAN, com os níveis de bilirrubina

Diante da problemática apresentada, o objetivo deste estudo foi de analisar os resultados do PEATE-A em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional  $\leq 34$  semanas, que apresentaram hiperbilirrubinemia neonatal, e comparar os resultados com o valor do pico de bilirrubina total (BT).

## MÉTODOS

Estudo de coorte, analítico e retrospectivo, realizado por meio de informações de um banco de dados pré-existente de um hospital público do estado do Rio Grande do Sul, o qual apresentava, entre outras informações, dados do nascimento e resultados da TAN, assim como o registro do monitoramento auditivo de neonatos pré-termo com idade gestacional  $\leq 34$  semanas. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da universidade sob o protocolo XX. Os profissionais responsáveis pelo banco de dados assinaram o termo de autorização institucional, concedendo a permissão para o uso das informações. Além disso, o pesquisador responsável por este estudo assinou o termo de compromisso de utilização e divulgação dos dados. Por se tratar de uma pesquisa retrospectiva e com utilização de banco de dados, houve solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao CEP.

A amostra foi composta por recém-nascidos pré-termo, de ambos os sexos, que passaram por internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) no período de março até dezembro de 2013. Foram obtidos os dados referentes à avaliação com o PEATE-A, assim como os níveis de bilirrubina de cada neonato.

Foram incluídos os neonatos que apresentaram hiperbilirrubinemia neonatal, que tinham em seu prontuário eletrônico o nível de bilirrubina e que realizaram o PEATE-A no momento da TAN. Foram excluídos os neonatos que não obtiveram resultado “passa” ou “falha” no PEATE-A por alguma impossibilidade técnica durante a realização do exame e neonatos com síndromes e/ou má formação crânio-facial.

A TAN foi realizada no leito, por profissionais do Serviço de Fonoaudiologia do hospital, no momento em que o recém-nascido estava pronto para a alta hospitalar. A avaliação do PEATE-A foi realizada bilateralmente por meio do equipamento Madsen Accuscreen da marca GN Otometrics. Para a realização do exame, os recém-nascidos permaneceram em sono natural, acomodados na incubadora ou, quando necessário, no colo da mãe ou responsável.

Antes da colocação dos eletrodos, a pele foi limpa com o uso de uma gaze comum e pasta abrasiva (Nuprep®), a fim de diminuir a impedância da pele e auxiliar na melhora da condutividade das respostas. Após foram colocados três eletrodos autoadesivos, no vértex (ativo), na posição da vértebra C7 (referência) e no zigomático (terra). A impedância foi mantida abaixo de seis Kohms para todos os eletrodos. A sonda, com uma oliva de tamanho adequado, foi colocada no meato acústico externo do recém-nascido. O PEATE-A foi realizado na intensidade de 35dBNA (decibel nível de

audição), com estímulo clique.

A análise das respostas foi apresentada de forma automática pelo equipamento, sendo que quando os parâmetros ideais de respostas eram atingidos, o equipamento cessava a avaliação, e apresentava o resultado como “passa” ou “falha”. De acordo com o protocolo do hospital, quando o neonato teve o resultado “passa” bilateralmente, foi encaminhado para monitoramento auditivo aos seis e 24 meses de vida. No caso de “falha” uni ou bilateral, foi encaminhado inicialmente para um reteste com o PEATE-A e, se necessário, para a avaliação com PEATE em equipamento diagnóstico no mesmo hospital.

Quanto aos níveis de bilirrubina, o dado analisado no hospital foi a bilirrubina sérica total. Para a comparação dos resultados do PEATE-A, os neonatos foram divididos em três grupos de acordo com o pico de bilirrubina total apresentado: Grupo 1 (G1)– até 5,99 mg/dL, Grupo 2 (G2)– de 6 mg/dL até 9,99 mg/dL e Grupo 3 (G3) – de 10 mg/dL até 15,99 mg/dL.

No G1 foram incluídas as crianças que não apresentaram pico de bilirrubina maior ou igual a 6 mg/dL, valor em que o hospital usualmente inicia o tratamento. Os demais grupos foram divididos de acordo a amplitude dos valores do pico de bilirrubina dos dados existentes.

Os dados foram tabulados em planilhas do Excel e analisados por meio do software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versão 20.0. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do Teste Exato de Fisher ou Qui-quadrado, sendo utilizado o Teste Qui-quadrado para os dados comparativos da descrição da amostra e o Teste Exato de Fisher para as demais comparações. A escolha do teste foi realizada a partir do número mínimo de sujeitos em cada célula das tabelas, sendo que para valores inferiores à 5 utilizou-se o Teste Exato de Fisher e valores superiores o Teste Qui-quadrado. O nível de significância estatística considerado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## RESULTADOS

No banco de dados constavam 109 neonatos com idade gestacional  $\leq 34$  semanas, de março até dezembro de 2013. Destas crianças, 17 não atenderam aos critérios de inclusão, totalizando uma amostra de 92 neonatos, 35 (38%) do sexo feminino e 57 (62%) do sexo masculino. Os dados descritivos da amostra de acordo com a separação de grupos estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Dados descritivos da amostra

	(n=17)	(n=56)	(n=19)
<b>Peso – média <math>\pm</math> DP</b>	1160 $\pm$ 318,96	1438 $\pm$ 340,59	1791 $\pm$ 430,71
<b>Sexo n (%)</b>			
Feminino	7 (41,17%)	21 (37,5%)	7 (36,84%)
Masculino	10 (58,82%)	35 (62,5%)	12 (63,15%)
<b>Total</b>	<b>17 (100%)</b>	<b>56 (100%)</b>	<b>19 (100%)</b>

Legenda: \*Teste qui-quadrado

Quanto ao valor de bilirrubina total, os grupos apresentaram os seguintes resultados: G1 - média BT: 4,72 mg/dL; variação: 2,59 mg/dL - 5,81 mg/dL; G2 - média BT: 7,82 mg/dL; variação: 6,17 mg/dL - 9,93 mg/dL; G3 - média BT: 12,14 mg/dL; variação: 10,05 mg/dL - 15,84 mg/dL.

Na Tabela 2 pode-se visualizar as comparações entre os sexos e os resultados da primeira avaliação do PEATE-A, sendo que não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa.

Tabela 2. Comparação entre sexo e resultado da primeira avaliação do PEATE-A

		PEATE-A		Total	p-valor*
		Falhou	Passou		
Grupo	Feminino	3	32	35	0,523
	Masculino	8	49	57	
Total		11	81	92	

Legenda: PEATE-A= Potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático; \*Teste Exato de Fisher

A comparação dos resultados do primeiro PEATE-A entre os grupos G1, G2 e G3 está descrita na Tabela 3. Esta comparação foi realizada em três análises: orelha direita, orelha esquerda e uma terceira sem distinção, ou seja, apenas se o neonato apresentou ou não alteração no resultado (não importando se a alteração ocorreu uni ou bilateralmente). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos e entre as comparações descritas.

Tabela 3. Comparação do resultado da primeira avaliação do PEATE-A entre os grupos

Grupo	Orelha direita PEATE-A			Orelha esquerda PEATE-A			Ambas as orelhas PEATE-A		
	Passou	Falhou	p-valor	Passou	Falhou	p-valor	Passou	Falhou	p-valor*
Grupo 1 (n=17)	17 (100%)	0 (0%)		16 (94,11%)	1 (5,88%)		16 (94,11%)	1 (5,88%)	
Grupo 2 (n=56)	50 (89,28%)	6 (10,71%)	0,481*	53 (94,64%)	3 (5,35%)	0,290*	49 (87,5%)	7 (12,5%)	0,834
Grupo 3 (n=19)	18 (94,73%)	1 (5,26%)		16 (84,21%)	3 (15,78%)		16 (84,21%)	3 (15,78%)	

Legenda: PEATE-A: Potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático; \*Teste Exato de Fisher

Na primeira avaliação com o PEATE-A, 11 crianças obtiveram resultado “falha”. Destas, 10 realizaram o reteste com o mesmo exame. O resultado “passa”/“falha” sem distinção de orelhas desta segunda avaliação foi comparado entre G1, G2 e G3 e não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

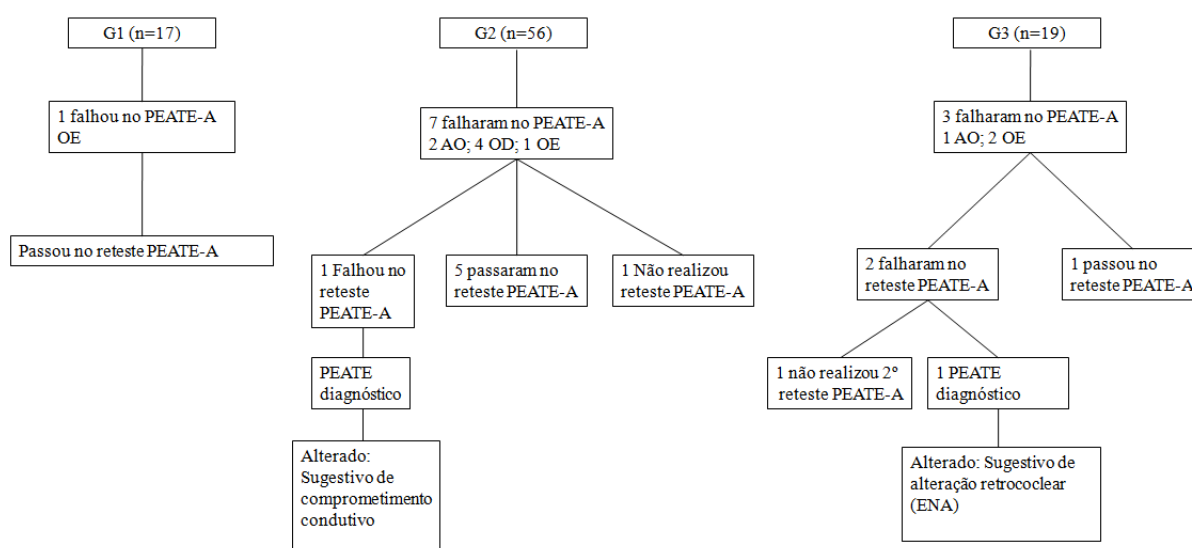
Tabela 4. Comparação do resultado da segunda avaliação do PEATE-A entre as crianças que falharam e entre os grupos

	Ambas as orelhas PEATE-A		p-valor*
	Passou	alhou	
Grupo 1 (n=1)	1	0	0,638
Grupo 2 (n=6)	5	1	
Grupo 3 (n=3)	1	2	

Legenda: PEATE-A= Potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático; \*Teste Exato de Fisher

O fluxograma de acompanhamento das avaliações auditivas (por meio do PEATE-A e PEATE diagnóstico) das crianças que falharam no primeiro PEATE-A realizado na TAN do G1, G2 e G3 é apresentado na Figura 1. Dentre as 11 crianças que obtiveram resultado “falha” no PEATE-A no momento da TAN, uma apresentou perda auditiva sensorineural bilateral, com exame sugestivo de alteração retrococlear. Trata-se de um neonato do sexo masculino, com pico de bilirrubina total igual a 13,81 mg/dL (pertencente ao G3), sendo que apresentou ausência de resposta eletrofisiológica neural ao estímulo em 90dBNA em ambas as orelhas. Quando aplicado o protocolo de pesquisa do microfonismo coclear, apresentou exame sugestivo de presença de microfonismo coclear, em ambas as aferências (direita e esquerda).

Figura 1. Fluxograma de acompanhamento das avaliações auditivas (por meio do PEATE-A e PEATE diagnóstico) das crianças que falharam no primeiro PEATE-A realizado na TAN do G1, G2 e G3.



Legenda: AO= ambas as orelhas; OE= orelha esquerda; OD= orelha direita; PEATE-A= Potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático; PEATE= Potencial evocado auditivo de tronco encefálico (diagnóstico); ENA= espectro da neuropatia auditiva



---

## DISCUSSÃO

A sensibilidade da via auditiva à neurotoxicidade da bilirrubina vem sendo estudada e documentada, sendo que estudos verificam associação de altos níveis de bilirrubina com perda auditiva sensorioneural<sup>3,6,15</sup>. Apesar disso, outros fatores como maturação do SNC, conjugação e eliminação da bilirrubina, fatores genéticos, entre outros, influenciam no grau da neurotoxicidade<sup>16</sup>. O JCIH (2019) refere como fator de risco para perda auditiva os casos de hiperbilirrubinemia com exsanguíneotransusão<sup>9</sup>.

Quanto a comparação entre sexos e o resultado do primeiro PEATE-A, obteve-se resultado “falha” em três neonatos do sexo feminino e oito do sexo masculino, contudo não houve diferença estatisticamente significativa. Não foram evidenciados estudos, que comparassem os resultados do PEATE-A entre sexos na população de nascidos com hiperbilirrubinemia. Entretanto, os resultados do presente estudo corroboram com outra pesquisa realizada com PEATE em crianças nascidas pré-termo e outros indicadores de risco para deficiência auditiva, na qual não foi evidenciada diferenças entre sexos<sup>17</sup>.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa com ou sem distinção de orelhas na comparação entre os grupos G1, G2 e G3 e os resultados do PEATE-A. Neste estudo, nenhuma criança da amostra necessitou de exsanguíneotransusão e o maior pico de bilirrubina total encontrado foi de 15,85 mg/dL. Tal fato pode ser considerado como uma limitação do estudo, já que esse valor está abaixo do estimado pela literatura<sup>17</sup> para exsanguíneotransusão. No entanto, cabe ressaltar que alterações auditivas também foram descritas em recém-nascidos pré-termo com níveis de bilirrubina sérica total inferiores aos limiares definidos para exsanguíneotransusão<sup>18</sup>. Além disso, o pequeno número de crianças que falharam em cada grupo pode ter implicações nos testes estatísticos aplicados, sendo necessários estudos adicionais com amostras maiores. Além disso, nesse estudo utilizou-se a bilirrubina total (mg/dL), sendo a mesma analisada pelo protocolo utilizado no hospital. Estudos mostraram que a bilirrubina total é um indicador pouco sensível para alterações auditivas<sup>8,18</sup>, sendo a bilirrubina não conjugada ( $\mu\text{g/dL}$ ) melhor preditor dos danos ao sistema auditivo, especialmente em recém nascidos pré-termo<sup>18</sup>, fato que pode ter influenciado nos resultados do presente estudo.

Quanto à comparação dos grupos com distinção de orelha, não foi evidenciado na literatura estudo com comparação semelhante. Uma pesquisa<sup>4</sup> com recém-nascidos a termo e pré-termo com bilirrubina sérica  $\geq 18\text{mg/dL}$  buscou comparar os resultados do PEATE (diagnóstico) de recém-nascidos com e sem hiperbilirrubinemia. Os resultados foram analisados por orelha e evidenciou-se aumento das médias das latências absolutas e dos intervalos interpicos significativamente maiores no grupo de recém-nascidos com hiperbilirrubinemia. Salienta-se que o estudo citado não utilizou o PEATE-A.

Nesse estudo, não foi observado diferença estatisticamente significativa na comparação do G1, G2 e G3 quanto ao resultado do reteste do PEATE-A. Das 11 crianças que falharam o primeiro PEATE-A, 10 realizaram o reteste com

o mesmo exame. Destas 10 crianças, sete obtiveram resultados sem alterações nesta segunda testagem. Uma das possíveis explicações para estes resultados poderia ser o fato do resultado negativo do primeiro teste estar relacionado com alterações condutivas temporárias, como a presença de vérnix ou secreção no meato acústico externo; ou a dificuldades técnicas, como por exemplo, contração muscular do recém-nascido no momento da avaliação<sup>11,19</sup>.

Outra explicação pode estar na característica das alterações observadas no PEATE induzidas pela bilirrubina, as quais podem ser transitórias ou permanentes<sup>18</sup>. A literatura traz que alterações moderadas no PEATE clínico podem ser revertidas com o tratamento (fototerapia ou exsanguíneotransfusão). Tal fato corrobora com estudos que referem redução do aumento das latências absolutas e dos intervalos interpicos nos resultados do PEATE diagnóstico de neonatos avaliados logo após o tratamento<sup>13,20</sup>. Um estudo<sup>21</sup> realizado em pré-termos com hiperbilirrubinemia que falharam na TAN por meio do PEATE-A e que realizaram o PEATE diagnóstico, evidenciou que algumas crianças melhoraram as respostas auditivas após o tratamento, porém a maioria continuou com respostas alteradas.

Dentre as crianças que falharam no PEATE-A e realizaram o PEATE diagnóstico, uma delas apresentou perda auditiva sensorineural, com achados sugestivos de alteração retrococlear, em ambas as orelhas. O protocolo de pesquisa do microfonismo coclear foi aplicado como exame complementar. Os resultados dos exames foram indicativos de espectro da neuropatia auditiva (ENA), sendo que a hiperbilirrubinemia neonatal é descrita como uma das principais causas de tal alteração<sup>3,6,8</sup>. O ENA é caracterizado por ondas ausentes ou má definidas no PEATE diagnóstico e EOA e/ou microfonismo coclear preservado<sup>8,22,23</sup> e pode acometer crianças com perda auditiva permanente<sup>24</sup>. Crianças que apresentam ENA podem ter limiares tonais que variam de uma perda auditiva leve a profunda. A compreensão de fala pode ser pior do que a esperada pelo limiar tonal, as crianças apresentam dificuldade com a localização do som e processamento temporal do estímulo auditivo<sup>3,23</sup>. Há a possibilidade de casos com progressão e flutuação da perda auditiva<sup>25</sup>. Ressalta-se que essa criança não apresentou outros indicadores de risco que pudessem justificar a deficiência auditiva.

A hiperbilirrubinemia neonatal deve ser monitorada, pois na ausência de um tratamento adequado níveis elevados de bilirrubina podem causar danos ao Sistema Nervoso Central<sup>5,26</sup>. Danos ao sistema auditivo podem trazer consequências duradouras, uma vez que a integridade deste sistema tem um importante papel no desenvolvimento global da criança, principalmente no que diz respeito à aquisição da linguagem oral. Desta forma, a detecção precoce da perda auditiva é de extrema importância, já que se trata de um período de grande plasticidade neuronal, crítico para a estimulação<sup>27</sup>. A Triagem Auditiva Neonatal é a maneira mais efetiva para que isto ocorra, permitindo que a intervenção inicie o mais precocemente possível. O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático fornece informações desde as células ciliadas até o tronco encefálico,<sup>11</sup> sendo o exame indicado para triagem auditiva de recém-nascidos com indicadores de risco para deficiência auditiva<sup>9,28</sup>.

Salienta-se a importância do monitoramento auditivo realizado nessas crianças, preconizado para todas que



apresentam algum IRDA<sup>9,10</sup>. Estes recém nascidos podem não apresentar alteração na TAN e, devido à possibilidade de início de perda auditiva tardia, 4 avaliações com intervalos apropriados para o acompanhamento do desenvolvimento da audição se fazem necessárias.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo não foi observado diferenças dos resultados do PEATE-A e os diferentes níveis de bilirrubina em neonatos pré-termo. Apesar disso, uma criança foi diagnosticada com perda auditiva sensorineural e resultados sugestivos de espectro da neuropatia auditiva, evidenciando a importância da avaliação audiológica no período inicial do desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

1. Schiavon, E, Smalley JL, Newton S, Grei NH, Forsythe LD. Neuroinflammation and ER-stress are key mechanisms of acute bilirubin toxicity and hearing loss in a mouse model. PLoS ONE. 2018; 13: p.e0201022.
2. Salehi N, Bagheri F, Farkhani HR. Effects of Hyperbilirubinemia on Auditory Brainstem Response of Neonates Treated with Phototherapy. Iran J Otorhinolaryngol. 2016;28:23-9.
3. Boskabadi H, Zakerihamidi M, Moradi A, Bakhshae M. Risk factors for sensorineural hearing loss in neonatal hyperbilirubinemia. Iran J Otorhinolaryngol. 2018; 30: 195-202.
4. Okhravi T, Eslami ST, Ahmadi AH, Nassirian H, Najibpour R. Evaluation of auditory brain stems evoked response in newborns with pathologic hyperbilirubinemia in Mashhad, Iran. Iran Red Crescent Med J. 2015;17:1-7.
5. Mandour YM, El Sayed MA, El Sayed MA, Bassam R, Fadel H, Ahmed E. Audiological assessment of neonatal hyperbilirubinemia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020; 135: 110126.
6. Martínez-Cruz CF, Alonso-Themann PG, Poblano A, Cedillo-Rodríguez IA. Hearing and neurological impairment in children with history of exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia. Int J Pediatr. 2014;2014:1-7.
7. Gökdogan Ç, Genç A, Gülbahar Ö, Gökdogan O, Helvacı A, Bezgin SÜ, et al. Auditory evoked potentials in a newborn Wistar rat model of hyperbilirubinemia. Braz j otorhinolaryngol. 2016;82:144-50.
8. Saluja S, Agarwal A, Kler N, Amin S. Auditory neuropathy spectrum disorder in late preterm and term infants with severe jaundice. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2010;74:1292-7.
9. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 Position Statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. JEHD. 2019;4:1-44.
10. MS: Ministério da Saúde. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal. Brasília, 2012: 8-25.

11. Singh A, Francis HW, Smith PB, Clark RH, Greenberg RG. Association between hyperbilirubinemia and hearing screen failure in the neonatal intensive care unit in infants born preterm. *J Pediatr*. 2021; 231: 68-73.
12. Boudewyns A, Declau F, Ende J, Hofkens A, Dirckx S, Heyning PV. Auditory neuropathy spectrum disorder (ANSO) in referrals from neonatal hearing screening at a well-baby clinic. *Eur J Pediatr*. 2016;175:993-1000.
13. Soni A, Kanaujia SK, Kaushik S. Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA) in Neonates with Hyperbilirubinemia. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016; 68:334-8.
14. Teixeira MH, Borges VMS, Riesgo RS, Sleifer P. Hyperbilirubinemia impact on newborn hearing: a literature review. *Rev Assoc Med Bras*. 2020; 66:1002-8.
15. Anisha S, Francis HW, Smith PB, Clark RH, Greenberg RG. Association between hyperbilirubinemia and hearing screen failure in the neonatal intensive care unit in infants born preterm. *J Pediatr*. 2021; 231: 68-73.
16. West AN, Kuan EC, Peng KA. Identification of perinatal risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder. *Laryngoscope*. 2021; 131: 671-4.
17. Turchetta R, Orlando MP, Cammeresi MG, Altissimi G, Celani T, Mazzei F, et al. Modifications of auditory brainstem responses (ABR): observations in full-term and pre-term newborns. *J Matern-fetal Neo M*. 2012;25:1342-7.
18. Hulzebos CV, Van Dommelen P, Verkerk PH, Dijk PH, Van Straaten HLM. Evaluation of treatment thresholds for unconjugated hyperbilirubinemia in preterm infants: effects on serum bilirubin and on hearing loss? *PLoS One*. 2013;8:1-5.
19. Lopes BM, Bueno CD, Didoné DD, Sleifer P. Comparação dos estímulos clique e CE-CHIRP® na triagem auditiva neonatal. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum*. 2020; 30: 260.
20. Abdollahi FZ, Ahmadi T, Manchaiah V, Lotfi Y. Auditory Brainstem Response Improvements in Hyperbilirubinemic Infants. *J Audiol Otol*. 2016;20:13-6.
21. Nam GS, Kwak SH, Bae SH, Kim SH, Jung J, Choi JY. Hyperbilirubinemia and Follow-up Auditory Brainstem Responses in Preterm Infants. *Clin Exp Otorhinolaryngo*. 2019; 12: 163-8.
22. Zhai R, Feng H, Qingli L, Lu W, Danhua L, Tian Y et al. Auditory neuropathy spectrum disorder (ANSO) – Clinical characteristics and pathogenic variant analysis of three nonsyndromic deafness families. *BioMed Research Intl*. 2020; 2020:8843539-6.
23. Carvalho GM, Leão BP, Ramos PZ, Guimarães AC, Castilho AM, Sartorato EL. Neuropatia auditiva: avaliação clínica e abordagem diagnóstica. *Acta Med Port*. 2016;29:353-9.
24. Ehrmann-Müller D, Cebulla M, Kristen R, Scheich M, Back D, Hagen R, Shehata-Dieler W. Evaluation and therapy outcome in children with auditory neuropathy spectrum disorder (ANSO). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019; 127: 109681.

- 
25. Costa NTO, Martinho-Carvalho AC, Cunha MC, Lewis DR. Auditory and communicative abilities in the auditory neuropathy spectrum disorder and mutation in the Otoferlin gene: clinical cases study. *J Soc Bras Fonoaudiol.* 2012;24:181-7.
  26. Baradaranfar MH, Atighechi S, Dadgarnia MH, Jafari R, Karimi G, Mollasadeghi A, et al. Hearing status in neonatal Hyperbilirubinemia by auditory brain stem evoked response and transient evoked otoacoustic emission. *Acta Med Iran.* 2011;49:109-12.
  27. Anastasio ART, Lewis DR. Triagem auditiva neonatal universal: história, princípios e tecnologia. In: Schocat E et al (editoras). *Tratado de Audiologia.* São Paulo: Manole. 2022. p. 70-76.
  28. Lewis DR, Marone SAM, Mendes BCA, Cruz OLM, Nóbrega M. Comitê multiprofissional em saúde auditiva: COMUSA. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76:121-8.

