

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA FETAL À ESTIMULAÇÃO AUDITIVA A PARTIR DA
13ª SEMANA DE GESTAÇÃO:
ESTIMATIVA TEMPORAL DA VIABILIDADE NEUROLÓGICA FETAL**

Sérgio Hecker Luz

Orientadora: Profa. Dra. Márcia L.F. Chaves

Tese doutorado

Porto Alegre, 15 de agosto de 2005

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA FETAL À ESTIMULAÇÃO AUDITIVA A PARTIR DA
13ª SEMANA DE GESTAÇÃO:
ESTIMATIVA TEMPORAL DA VIABILIDADE NEUROLÓGICA FETAL**

Sérgio Hecker Luz

Orientadora: Profa. Dra. Márcia L.F. Chaves

Tese doutorado

Porto Alegre, 15 de agosto de 2005

L979a **Luz, Sérgio Hecker**

Avaliação da resposta fetal à estimulação auditiva a partir da 13ª semana de gestação: estimativa temporal da viabilidade neurológica fetal / Sérgio Hecker Luz; orient. Márcia Lorena Fagundes Chaves. Porto Alegre: UFRGS, 2005.

167f.: il. tab.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

1. POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS. 2. PRIMEIRO TRIMESTRE DA GRAVIDEZ. 3. SEGUNDO TRIMESTRE DA GRAVIDEZ. 4. FETO/fisiologia. 5. EXAME NEUROLÓGICO. 6. IDADE GESTACIONAL. 7. SISTEMA NERVOSO CENTRAL. 8. DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E FETAL. 9. CARDIOTOCOGRAFIA. 10. MOVIMENTO FETAL. 11. MONITORIZAÇÃO FETAL. 12. ESTUDOS DE COORTES. 13. ESTUDOS PROSPECTIVOS
I.Chaves, Márcia Lorena Fagundes. II. Título

C.D.D. 612.85

C.D.U. 612.825.5:616-053.2(043.2)

NLM WV 270

C

Agradecimentos

Quando se termina um trabalho, se inicia um processo de recordação do caminho percorrido com alguns objetivos em mente. Dentre os vários existentes, um dos que considero importantes é identificar a ajuda recebida durante a caminhada. E nessa introspecção vejo que este caminho é mais longo do que o imaginado, logo, as “ajudas” iniciaram muito antes. Como agradecer a pessoas, situações, vivências que já estão corroídas na memória? Logo, tenho certeza que nos agradecimentos não vou incluir todos os que me ajudaram neste caminho e peço desculpas pelos que vou esquecer.

Um trabalho científico humano é sempre um somatório de esforços múltiplos, nunca é trabalho de uma pessoa só.

Inicialmente, agradeço aos meus pais por todas as facilidades oferecidas pelo longo período de minha formação e dependência, o que possibilitou e facilitou minha transformação em adulto. Meu pai foi meu mais importante mestre na arte de ser médico. E foi contribuição original sua o estudo sobre o Bem-Estar Fetal com o emprego da Resposta Auditiva Provocada.

Agradeço aos companheiros da Faculdade de Medicina da PUCRS e do Serviço de Obstetrícia do Hospital São Lucas da PUCRS, que me ajudaram na seleção das pacientes e na realização do trabalho de campo. Dentre eles destaco o Fabiano, a Tatiana e a Fernanda pela dedicação e auxílio no trabalho de campo.

A minha orientadora Professora Márcia Lorena F. Chaves que, com carinho e competência, soube me guiar nesta minha transformação, ela sabe que no momento no qual fiquei sob sua tutela, passava eu por perda irreparável. Qualquer palavra minha não será suficiente para expressar a admiração e o agradecimento. Márcia tu tens um crédito enorme comigo, meu muito obrigado.

Agradeço aos meus filhos Cristiano, João, Lia e Carlos por serem tão bons comigo e terem enchido de alegria o meu caminhar junto deles.

Finalmente, agradeço a minha companheira Anna. Sem sua presença nada teria sentido.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 REVISÃO DA LITERATURA	11
2.1 EXAME NEUROLÓGICO FETAL	11
2.2 DESENVOLVIMENTO NEUROCOMPORTAMENTAL FETAL	13
2.3 QUE TIPOS DE SONS ALCANÇAM O FETO	15
2.4 AUDIÇÃO FETAL	19
2.5 DE QUE MODO OS FETOS OUVEM	29
2.6 ATIVIDADE MOTORA FETAL.....	31
2.7 HABITUAÇÃO FETAL	36
2.8 AVALIAÇÃO DO BEM-ESTAR FETAL ANTEPARTO.....	37
2.9 SEGURANÇA DA ESTIMULAÇÃO AUDITIVA/VIBRATÓRIA DO FETO.....	45
3 OBJETIVOS	48
3.1 GERAL	48
3.2. ESPECÍFICOS.....	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ARTIGO 1 – VERSÃO EM INGLÊS.....	59
4 EVALUATION OF NORMAL “NEUROLOGICAL DEVELOPMENT’ OF HUMAN FETUSES FROM 13 TO 30 WEEKS OF GESTATION THROUGH FETAL AUDITORY EVOKED RESPONSE.....	60
ARTIGO 1 – VERSÃO EM PORTUGUÊS	89
5 AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO NORMAL DOS FETOS ENTRE A 13ª E 30ª SEMANA DE GESTAÇÃO ATRAVÉS DA RESPOSTA AUDITIVA FETAL PROVOCADA.....	90
ARTIGO 2 – VERSÃO EM INGLÊS.....	124
6 THE AUDITORY EVOKED RESPONSE SCORE BETWEEN 13 AND 30 WEEKS OF GESTATION	125
ARTIGO 2 – VERSÃO EM PORTUGUÊS	145
7 ESCORE DA RESPOSTA AUDITIVA PROVOCADA ENTRE A 13ª E A 30ª SEMANA DE GESTAÇÃO	146

1 INTRODUÇÃO

A avaliação sistemática e atual do bem-estar fetal teve início com os preceitos estabelecidos por Liley apud Patrick (1989), no fim da década de 1950, a seguir transcritos:

1. é possível avaliar a saúde fetal diretamente;
2. uma avaliação adequada da saúde fetal permite que se proceda o nascimento de fetos doentes, os quais serão melhor tratados no ambiente hospitalar do que dentro do útero;
3. é factível tratar o feto dentro do útero (PATRICK, 1989).

Nos anos 1970, os obstetras incorporaram a avaliação do bem-estar como rotina no acompanhamento de gestante de alto risco (GETTINGER; ROBERTS; CAMPBELL, 1978; GOODLIN; SCHMIDT, 1972; GRIMWADE; WALKER; BARTLETT; GORDON; WOOD, 1971; LEE; DI LORETO; O'LANE, 1975; LUZ; GERMANY PAULA; HECKER LUZ, 1980b; MYERS; KRAPOHL; PETERSON; CALDEYRO-BARCIA, 1972; O'LEARY; MENDENHALL; ANDRINOPOULOS, 1980; BOEHM; GABBE, 2002). Hoje, essa avaliação é múltipla e inclui algumas avaliações com tecnologias de ponta, mas, uma das primeiras que foram usadas foi a cardiocografia anteparto, também denominada teste não-estressante e que avalia a frequência cardíaca fetal (FCF) associada aos movimentos fetais (MF), mediante monitoração eletrônica dos batimentos cardíacos fetais (BOEHM et al., 2002). Esta prova não-estressante sofreu modificações para melhorar seu desempenho, entre as quais a associação de um estímulo auditivo, o que fez com que o tempo de duração da prova e a incidência de resultados falsos diminuíssem (TAN; SMYTH, 2001).

Desde sempre, um problema sério que a humanidade enfrenta é a prematuridade, e, basicamente, existem três grandes causas que levam a ela:

- 1 - Iatrogênica;
- 2 - Ruptura Prematura das Membranas Amnióticas;
- 3 - Trabalho de Parto Prematuro Espontâneo.

A prematuridade iatrogênica ocorre quando a gestação é interrompida por indicação médica, geralmente motivada por complicações clínicas na mãe ou no feto que criam um ambiente não-adequado para a continuação da gestação. Exemplos disto são a pré-eclâmpsia, Diabetes Mellitus descompensado, hipertensão crônica, patologias placentárias e outras. Essa causa explica pelo menos 20 a 30% dos partos prematuros (BLANCO, 2000; MEIS et al., 1998; HUDDLESTON; SANCHEZ-RAMOS; HUDDLESTON, 2003). Nesta indicação, a avaliação fetal têm sido fundamental para a saúde do recém-nascido (READ; MILLER, 1977; ROMERO; MAZOR; HOBBS, 1988; SMITH; NGUYEN; PHELAN ; PAUL, 1986; TAN et al., 2001; AYOUBI et al., 2002).

Quanto à ruptura prematura de membranas amnióticas e no parto prematuro espontâneo, a perinatologia, representada pelos cuidados obstétricos e, principalmente, pelos neonatologistas, conseguiu-se decréscimo da mortalidade perinatal dos recém-nascidos prematuros extremos nascidos entre as 22^a e 28^a semanas de gestação. Em duas décadas houve um aumento de 70 vezes na chance de sobrevivência (NOVY; MCGREGOR; IAMS, 1995; HUDDLESTON et al., 2003; IAMS, 2003; CHENG; CHOU; TSOU; FANG ; TSAO, 2004; SWEET et al., 2003). Porém, hoje, a preocupação é diminuir as seqüelas que possam dificultar a vida futura desses recém-nascidos. Sweet et al. mostram que, na maioria das vezes, o dano cognitivo acontece antes do nascimento (SWEET et al., 2003). Logo, é preciso avaliar o bem-estar fetal para uma intervenção obstétrica em tempo e forma adequadas para preservar esses futuros recém-nascidos (BOEHM et al., 2002).

As formas de avaliação do bem-estar fetal disponível atualmente incluem a ultrassonografia em tempo real, o perfil biofísico fetal, a dopplervelocimetria de pulso,

amniocentese, biópsia de vilo corial, amostra de sangue fetal (com todas as possibilidades de dosagens dos componentes que aí circulam), movimentação fetal, teste não-estressante, teste acústico, teste luminoso, raios-X, ressonância magnética (inclusive a funcional) e a magnetoencefalografia fetal. Cada uma delas é baseada em princípios fisiológicos que procuram evidenciar uma homeostase fetal. A grande maioria tem seu padrão determinado para fetos perto do termo. Nas gestações muito prematuras, a experiência é pequena (CARIDI; BOLNICK; FLETCHER; RAYBURN, 2004; 1997; 2000; ALFIREVIC; NEILSON, 2000; BOEHM et al., 2002; DEVOE, 1995; DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON, 1996d; HUDDLESTON, 2002; MAEDA; TATSUMURA; UTSU, 1999; MILLER, 2002; SUZUKI et al., 2001; TAN et al., 2001; THACKER; BERKELMAN, 1986; VAN LEEUWEN; LANGE; BETTERMANN; GRONEMEYER; HATZMANN, 1999; VELAZQUEZ; RAYBURN, 2002; VINTZILEOS, 1995; ZHURAVLEV; RASSI; MISHIN; EMERY, 2002).

Também em relação à audição fetal houve ampla pesquisa com o propósito de esclarecer quando sua função inicia, se a audição, através da avaliação da resposta fetal ao estímulo auditivo do sistema nervoso central, poderia ser utilizada para testar a integridade do sistema nervoso central, para determinar o bem-estar fetal, o seu papel na aquisição da linguagem/fala pelo ser humano e o seu papel no diagnóstico da surdez congênita (BIRNHOLZ; BENACERRAF, 1983; GERHARDT; ABRAMS, 1996a; HEPPEL; SHAHIDULLAH, 1994; JOHANSSON; WEDENBERG WESTIN, 1992; LECANUET; SCHAAL, 1996d; QUERLEU; RENARD; VERSYP; PARIS-DELRUE; CREPIN, 1988; SOHMER; FREEMAN, 1995; ZAPPASODI et al., 2001b; 1997; BOEHM et al., 2002; GAGNON; HUNSE; CARMICHAEL; FELLOWS; PATRICK, 1987; LUZ, 1991; LUZ, 1985; LUZ; LIMA; LUZ; FELDENS, 1980a; MILLER, 2002; ROMERO et al., 1988; SMITH; PHELAN; NGUYEN; JACOBS ; PAUL, 1988b; SMITH; PHELAN; BROUSSARD; PAUL, 1988a; SMITH, 1995; TAN et al., 2001; VAN HETEREN; FOCCO; JONGSMA; NIJHUIS, 2001; VINTZILEOS, 1995; ZIMMER; DIVON, 1993).

É importante definir o desenvolvimento fetal, especialmente do ponto de vista de

maturação do sistema nervoso central, buscando-se parâmetros de viabilidade fetal já que a evolução tecnológica tem propiciado o nascimento e a sobrevivência de fetos cada vez mais prematuros (SWEET et al., 2003).

Low cita que evidência de asfixia fetal nos fetos no termo é de 25 em 1000 partos, e nos prematuros sobe para 73 em 1000 partos, e que a incidência de asfixia severa é de 15% nos fetos a termo e de 50% nos fetos pré-termo. Afirma que há estudos demonstrando que esta asfixia ocorre em, pelos menos, 40% das vezes no período anteparto. Cita um estudo epidemiológico sobre paralisia cerebral, a qual ocorre em 40% em fetos imaturos que são paridos prematuramente (LOW, 2004a; LOW, 2004b).

Um estudo de acompanhamento até o sexto ano de vida, mostra um aumento mais significativo entre os recém-nascidos pequenos para idade gestacional, das deficiências no seu desenvolvimento em relação àquelas mostradas pelos prematuros adequados para idade gestacional (WALLACE; McCARTON, 1997).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EXAME NEUROLÓGICO FETAL

O exame físico do feto é dificultado pela falta do acesso direto ao paciente. Porém, com o desenvolvimento da ultra-sonografia em tempo real, este impasse pode, em parte, ser superado, pois, se consegue visualizar o feto e a maioria de seus movimentos. A partir da ausculta dos batimentos cardíofetais utilizada por longo tempo (HAMMACHER, 1967; HAMMACHER, 1965; HAMMACHER, 1962) e unindo ambos o exame físico e a ausculta, com o uso de reflexos, como a resposta fetal a estimulação auditivo-vibratória, pode-se realizar um exame físico fetal, como afirmou Leader, em 1982: “*este teste pode oferecer um método para avaliar a integridade do sistema nervoso central do feto*” (LEADER; BAILLIE; MARTIN; VERMEULEN, 1982).

Nijhuis et al., em 1982, descreveram estados comportamentais nos fetos perto do termo, definindo quatro tipos de comportamento que o feto exibe no final da gestação, comparando-os com os estados comportamentais que o recém-nascido exibe. Os parâmetros usados foram a movimentação fetal corporal, os movimentos oculares e a FCF. A estabilidade do comportamento por períodos serviu como padrão dos estados comportamentais fetais e a mudança simultânea dos parâmetros quando da transição de um estado para outro. O estado comportamental é uma atividade neuronal complexa e traduz, também, maturidade do desenvolvimento do sistema nervoso central do feto. Os

autores afirmam que antes da 36ª semana de idade gestacional esses estados ocorrem por períodos curtos e são bem estabelecidos após a 38ª semana de gestação.

Quadro 1: Estados Comportamentais Fetais (NIJHUIS et al.)

	Estado 1F	Estado 2F	Estado 3F	Estado 4F
Movimentos Corporais	Incidentais	Periódicos	Ausentes	Contínuos
Movimentos Oculares	Ausentes	Presentes	Presentes	Presentes
Padrão FCF	A	B	C	D

Fonte: Nijhuis et al., 1982.

Os padrões da FCF são, assim, definidos:

- Tipo A: FCF basal, com pequenas oscilações, que podem ter acelerações isoladas, restritas aos movimentos.
- Tipo B: FCF basal, com oscilações maiores que a do tipo A, e freqüentes acelerações associadas aos movimentos.
- Tipo C: FCF estável, mas com oscilações maiores que o tipo A e sem acelerações.
- Tipo D: FCF basal não-estável, com oscilações amplas e duradouras que, freqüentemente, se fundem e demonstram uma taquicardia sustentada (NIJHUIS; PRECHTL; MARTIN, Jr. ; BOTS, 1982).

Divon et al., em 1985, foram os primeiros a propor a resposta auditiva provocada fetal, que produz um reflexo chamado *Sobressalto*, como uma possibilidade de exame neurológico intra-uterino. Os autores compararam as respostas ao estímulo do feto com as do recém-nascido, quer por som ou percussão do externo que produz um *Sobressalto*, caracterizado como uma reação paroxística generalizada e reflexa que incluía piscar dos olhos, extensão da cabeça, movimentação dos braços e extensão das pernas. Os autores concluíram que uma resposta similar pode ser provocada em fetos íntegros a termo (DIVON et al., 1985).

Rayburn, em 1995 e 2002, estudou a movimentação fetal e a descreveu como um exame neurológico fetal. Embora de forma indireta, a movimentação fetal possibilita determinar a integridade do sistema nervoso central do feto. A coordenação do movimento corporal global, o qual requer um controle neurológico complexo, é similar entre os fetos a termo e os recém-nascidos hígidos (RAYBURN, 1995; VELAZQUEZ et al., 2002).

Tsubokura, em 2002, estudou os movimentos fetais gerais como forma de avaliação neurológica fetal.

Precht e Einspieler afirmam que a avaliação neurológica do feto é possível, através do estímulo auditivo-vibratório, habituação fetal, estados comportamentais fetais e pelos movimentos gerais fetais. Ressaltam que o problema da avaliação neurológica é dificultado por uma visão monodisciplinar e sugerem uma visão multidisciplinar do problema (PRECHTL; EINSPIELER, 1997).

2.2 DESENVOLVIMENTO NEUROCOMPORTAMENTAL FETAL

Sontag e Wallace, em 1934, afirmavam que a maioria dos estudos sobre o desenvolvimento físico e mental das crianças se iniciava no nascimento, negligenciando quase que por completo a possível influência do meio ambiente durante o período de desenvolvimento intra-uterino. DiPietro et al. confirmam que este conceito é tão avançado quanto o foi nos anos 30 (DIPIETRO et al., 2004).

Embora alguns estudos já mostrem que o meio ambiente em associação com fatos biológicos são fontes de variações para o desenvolvimento pós-natal, ainda persiste o conceito da influência genética com sendo a única a interferir (DIPIETRO et al., 1996d; DIPIETRO; HILTON; HAWKINS; COSTIGAN; PRESSMAN, 2002; DIPIETRO; COSTIGAN ; GUREWITSCH, 2003; DIPIETRO et al., 2004; DIPIETRO; IRIZARRY; COSTIGAN; GUREWITSCh, 2004). O interesse pelo estudo do desenvolvimento antenatal aumentou mediante o conhecimento de que fatos importantes sobre a saúde mental do futuro ser, já

estão, em parte, determinadas dentro do útero, e que lesões que determinam disfunções cerebrais são geradas mais comumente durante a gestação (HYKIN et al., 1999).

Outros estudos comparativos entre culturas mostraram haver diferenças no desenvolvimento após o nascimento. DiPietro et al., ao analisarem os parâmetros FCF, variabilidade de FCF, e associação entre FCF e MF no estudo do desenvolvimento de fetos em duas cidades diferentes, Baltimore nos Estados Unidos e em Lima no Peru, constataram que há uma similaridade e uma dissimilaridade do desenvolvimento neurocomportamental entre os fetos provenientes dessas duas culturas. A similaridade entre o desenvolvimento neurológico dos fetos das duas cidades foi que a FCF variou conforme o esperado. A FCF diminuiu com a idade gestacional; a variabilidade aumentou com a idade gestacional e a associação entre FCF e MF aumentou com a idade gestacional. Isso significou um aumento do controle do sistema nervoso central sobre a FCF e MF, às custas da maturação do sistema parassimpático, do aumento da mielinização e integração no sistema nervoso central sobre o controle dos processos cardíacos e somáticos. Quanto à dissimilaridade, os fetos de Lima apresentaram uma descontinuidade precoce em quatro semanas no desenvolvimento neurológico em relação aos fetos de Baltimore em dois pontos principais: o primeiro ponto, com 24 semanas de gestação, os fetos de Lima tinham a metade da incidência de acelerações transitórias da FCF em comparação com os de Baltimore. Fato importante, pois, a aceleração transitória é fator primordial na avaliação do bem-estar fetal (MAEDA; NOGUCHI ; MATSUMOTO, 2003; AYOUBI et al., 2002).

Outro ponto de dissimilaridade foi entre 28^a e 32^a semanas de gestação quando os fetos, em Lima, tiveram, com a avançar da gestação, um declínio menor na FCF e entre a associação da FCF e MF (DIPIETRO et al., 2004). Portanto, deduz-se que o desenvolvimento fetal humano representa uma confluência entre genética, meio ambiente e processos de maturação (BARTHA; MARTINEZ-DEL-FRESNO; ROMERO-CARMONA; HUNTER; COMINO-DELGADO, 2003; FORSSBERG, 1999; HYKIN et al., 1999; JAMES; SPENCER; STEPSIS, 2002; KOZUMA et al., 1998; KRASNEGOR et al., 1998;

MCCARTNEY; HEPPEL, 1999; MOORE; PERAZZO; BRAUN, 1995; DIPIETRO et al., 2004).

2.3 QUE TIPOS DE SONS ALCANÇAM O FETO

O feto humano está dentro do cláustro materno, protegido do meio ambiente, mas não isolado deste. Existem estímulos internos e externos que chegam ao feto que, dependendo de sua idade gestacional, portanto, de sua maturidade neurológica, é capaz de responder e se habituar aos mesmos (BIRNHOLZ et al., 1983; GERHARDT; ABRAMS, 1996b; HEPPEL et al., 1994; JIANG; TIERNEY, 1995; LECANUET; SCHAAL, 1996c; QUERLEU et al., 1988; SOHMER; PEREZ; SICHEL; PRINER; FREEMAN, 2001; SOHMER et al., 1995). Dentre os tipos de estímulos externos, os mais estudados são os de natureza sonora, vibratória, vibratório-sonora, mecânica e luminosa (TAN; SABAPATHY, 2001; KIUCHI; NAGATA; IKENO; TERAOKAWA, 2000).

A estimulação externa sonora acompanha os fetos humanos durante toda a gestação. Os ruídos fisiológicos do funcionamento materno — fala, movimentação intestinal, bulhas cardíacas e outros — são componentes básicos do ruído intra-uterino. Walker et al., em 1971, pela vez primeira, determinaram a pressão sonora intra-uterina, ao colocarem um microfone “in loco” e acharam um valor médio de 95 decibéis, com picos de 105 decibéis, ocorrendo logo após a onda “R” do eletrocardiograma materno (WALKER; GRIMWADE; WOOD, 1971b; WALKER; GRIMWADE; WOOD, 1971a).

Estímulos sonoros externos que fazem parte do dia-a-dia — buzinas tocando, motores funcionando, conversação humana e tantos outros — são percebidos pelo feto humano (ELLER et al., 1995; GAGNON; BENZAQUEN; HUNSE, 1992; GERHARDT; ABRAMS; KOVAZ; GOMEZ; CONLON, 1988; GLOVER et al., 1995; GRIFFITHS; BROWN, JR.; GERHARDT; ABRAMS ; MORRIS, 1994; GRIMWADE et al., 1971; LECANUET et al., 1998; SOHMER et al., 2001; WALKER et al., 1971a; WODICKA; LAM; BHARGAVA; SUNKEL,

1993). Essa percepção depende das características físicas do som, da pressão sonora, do comprimento de onda e, por parte do feto, do grau de desenvolvimento embriológico, principalmente do seu sistema nervoso (LECANUET et al., 1987; LECANUET; GRANIER-DEFERRE; BUSNEL, 1988; LECANUET; SCHAAL, 1996a; LECANUET et al., 1998; LECANUET; GRANIER-DEFERRE; COHEN; LE HOUEZEC ; BUSNEL, 1986).

Uns dos primeiros autores a relatar cientificamente, na língua inglesa, a estimulação sonora de fetos humanos foi Forbes e Forbes, em 1927 apud Sontag e Wallace, que reportam o caso de uma mulher grávida que assistia a um concerto e quando o público aplaudiu sentiu uma grande movimentação fetal. Sontag e Wallace estudaram a atividade fetal sob influência sonora e modificaram o conceito vigente da época, de que o feto humano era incapaz de ouvir. Os autores mediram a resposta fetal ao estímulo auditivo pela movimentação fetal e alteração de frequência cardíaca fetal. Obtiveram como resultado:

- 36-40 semanas 14.3(\pm 0.74) BPM;
- 32-36 semanas 13.4(\pm 0.82) BPM;
- 28-32 semanas 7.8(\pm 0.83) BPM;
- 24-28 semanas 0.3(\pm 0.17) BPM;
- 20-24 semanas 0.07(\pm 1.52) BPM.

Sontag supôs que a resposta fetal de aumento da frequência cardíaca e movimentação motora fosse causada por mediação endocrinológica, possivelmente através da supra-renal (SONTAG; WALLACE, 1936). Por sua vez, Johansson et al. estudaram a atenuação do som, através da parede abdominal de várias frequências, em quatro puérperas, e determinaram que, com “frequências abaixo de 1500Hz o estímulo táctil não é desprezível”. Ao estimularem fetos entre 33^a e 38^a semanas de gestação e obtiveram como resposta aumentos significativos da FCF em 93,8% dos casos (JOHANSSON; WEDENBERG; WESTIN, 1964).

Copher et al. deu como possível causa dos aumentos significativos da FCF o

mecanismo endócrino, através da estimulação supra-renal e liberação de hormônios, que aumentam a frequência cardíaca materna pois, apresentou estímulo sonoro ao meio ambiente materno e havia um aumento da frequência cardíaca materna com antecedência de 45 segundos ao aumento da frequência cardíaca fetal e a duração desta alteração era igual na mãe e no feto e ficava em torno de 6 minutos (COPHER; HUBER, 1967).

Griffiths et al., atendo-se ao mesmo tema, afirmam que a ovelha é utilizada como animal de experimentação para audição por quatro fatores:

- 1- elas são amplamente reconhecidas como modelo animal para o desenvolvimento e fisiologia do feto humano;
- 2- a transmissão sonora através dos tecidos e fluídos maternos na ovelha são similares ao dos humanos;
- 3- as audições humana e ovina são similares;
- 4- a frequência de sobrevivência nos animais instrumentados (feto e ovelha) são boas (GRIFFITHS; PIERSON; GERHARDT; ABRAMS; PETERS, 1994).

Gerhardt et al. (1988) estudaram fetos de ovelhas e determinaram que a pressão sonora intra-uterina produzida pela laringe artificial diminuía em proporção direta a distância entre a fonte emissora e o hidrofone.

Wang et al. estudaram fetos e recém-nascidos de Porcos da Índia, com objetivo de gravarem a resposta auditiva eletro-neurológica do tronco cerebral e "*aparentemente a intensidade do estímulo acima de 100dB SPL precisa ser empregada para gerar uma resposta auditória cerebral dentro do útero*". Demonstraram que a latência dos picos, tanto em fetos quanto em recém-nascidos decresce com o aumento da intensidade do estímulo. Esses resultados foram similares aos encontrados em fetos de ovelhas (WANG; LIOU; LI; LIOU, 1993).

Gerhardt e Abrams, em 1996, em interessante artigo de revisão sobre a audição fetal, caracterizam o estímulo e a resposta auditiva fetal e demonstram que as frequências abaixo de 500Hz penetram na cabeça fetal com atenuação menor que 5dB, enquanto frequências

mais altas sofrem uma atenuação entre 20 a 30 dB. A passagem do som com freqüências abaixo de 250Hz pela estrutura óssea da cabeça é levemente diminuída (10 a 20dB), enquanto que as freqüências entre 500 e 2000 Hz são atenuadas mais intensamente (40 a 50 dB). Supõem, erradamente, que o feto provavelmente não detecte energias acústicas com freqüências maiores que 500Hz. Afirmam que é preciso haver uma percepção sonora prévia para o desenvolvimento de eventos corticais altos como é a memória. A localização dos sons talvez não seja, ainda, disponível aos fetos, pois ambas as cócleas são estimulada, logo somente uma imagem auditiva é formada.

Entre as freqüências de 125 e 2000Hz, os tecidos abdominais podem ser caracterizados como um filtro de passagem grave com rejeição de energia de altas freqüências. Deste modo, os estímulos externos são modulados pelos tecidos maternos antes de alcançarem a cabeça fetal. O reconhecimento da fala humana por gravações intra-uterinas pode prover informações importantes para se entender o desenvolvimento inicial da fala e da linguagem. Gerhardt e Abrams supunham que a resposta fetal ao som se iniciaria em torno da 24^a semana de gestação e questionam como esta transmissão chegaria ao ouvido interno do feto. Dois fatores dos estímulos são importantes para evocar uma resposta fetal. Primeiro, o grau de atenuação da pressão sonora feita pelos tecidos e líquidos que envolvem a cabeça fetal. Na água, assim como no ar, um campo acústico pode ser descrito com uma oscilação das partículas constituintes do meio. As duas qualidades das partículas, a pressão e a velocidade são dependentes e relacionadas com a impedância acústica do meio, ou seja, com a sua densidade e elasticidade. A impedância da água é muito maior que a do ar e para uma determinada pressão a velocidade das partículas é muito menor e pode significar uma perda de 35dB. Disto inferem que o nível do estímulo requerido para produzir uma resposta do feto necessita estar acima daquele que é necessário para estimular o recém-nascido em pelo menos 35 dB (GERHARDT et al., 1996b) .

Lecanuet et al., em 1998, estudaram um modelo de transmissão biológico e não-biológico de tons puros com o objetivo de determinar quais sons alcançam os fetos.

Usaram um sinal sonoro sinusoidal: um modelo esférico de borracha, cheio de água para determinar se ele poderia ser considerado um modelo não-biológico para descrição das características sonoras transmitidas para o feto. Usando sons puros, estes foram medidos por hidrofone dentro da esfera. Os resultados, comparados com os de estudos feitos em ovelhas e em humanos validaram os achados com a esfera de borracha.

A primeira afirmação desse estudo pode ser feita com frequências entre 100 e 1000 Hz, quando não houve nenhuma perda da intensidade sonora entre o estímulo externo e o gravado de dentro da esfera de borracha pelo hidrofone. No entanto, com altas frequências houve uma queda da pressão sonora interna em relação ao estímulo externo. Quando o estímulo era de alta frequência, complexo e variável, com picos curtos, houve produção de ressonância, o que coloca em risco os fetos de mães que trabalham em ambientes sonoros com picos de alta frequência curtos, por causa da ressonância. Os autores supõem que o perigo se inicie por volta de 20 semanas, quando o feto não reage com um *Sobressalto* para alertar suas mães. Fato interessante nesse estudo é que as altas frequências estão localizadas em pontos diferentes da cóclea fetal em comparação à do adulto antes da sua maturação definitiva (LECANUET et al., 1998).

2.4 AUDIÇÃO FETAL

Sabe-se, de longa data, que o feto maduro no termo responde ao som (SONTAG et al., 1936). Os eventos mais utilizados para testar a audição ante-natal tem sido a mudança da atividade motora e/ou a aceleração da frequência cardíaca fetal (BIRNHOLZ et al., 1983; GERHARDT et al., 1996b; HEPPEL et al., 1994; JIANG et al., 1995; JOHANSSON et al., 1992; LECANUET; SCHAAL, 1996b; MILLER, 2002; QUERLEU et al., 1988; SOHMER et al., 2001; SOHMER et al., 1995). Pujol et al. afirmam que o estudo da audição funcional é dificultado pela coleta de dados nos estágios iniciais do desenvolvimento fetal e, contrariamente, os dados anatômicos dos estágios tardios são de qualidade pobre, pela não-preservação dos tecidos dos abortos terapêuticos (PUJOL; LAVIGNE-REBILLARD;

UZIEL, 1990).

O estudo filogenético sobre a audição mostra que houve uma longa evolução até se chegar ao ouvido humano. O sentido da audição é associado ao do equilíbrio e ao tato (Figura 2 (PECK, 1994a)).

Embriologia do Ouvido

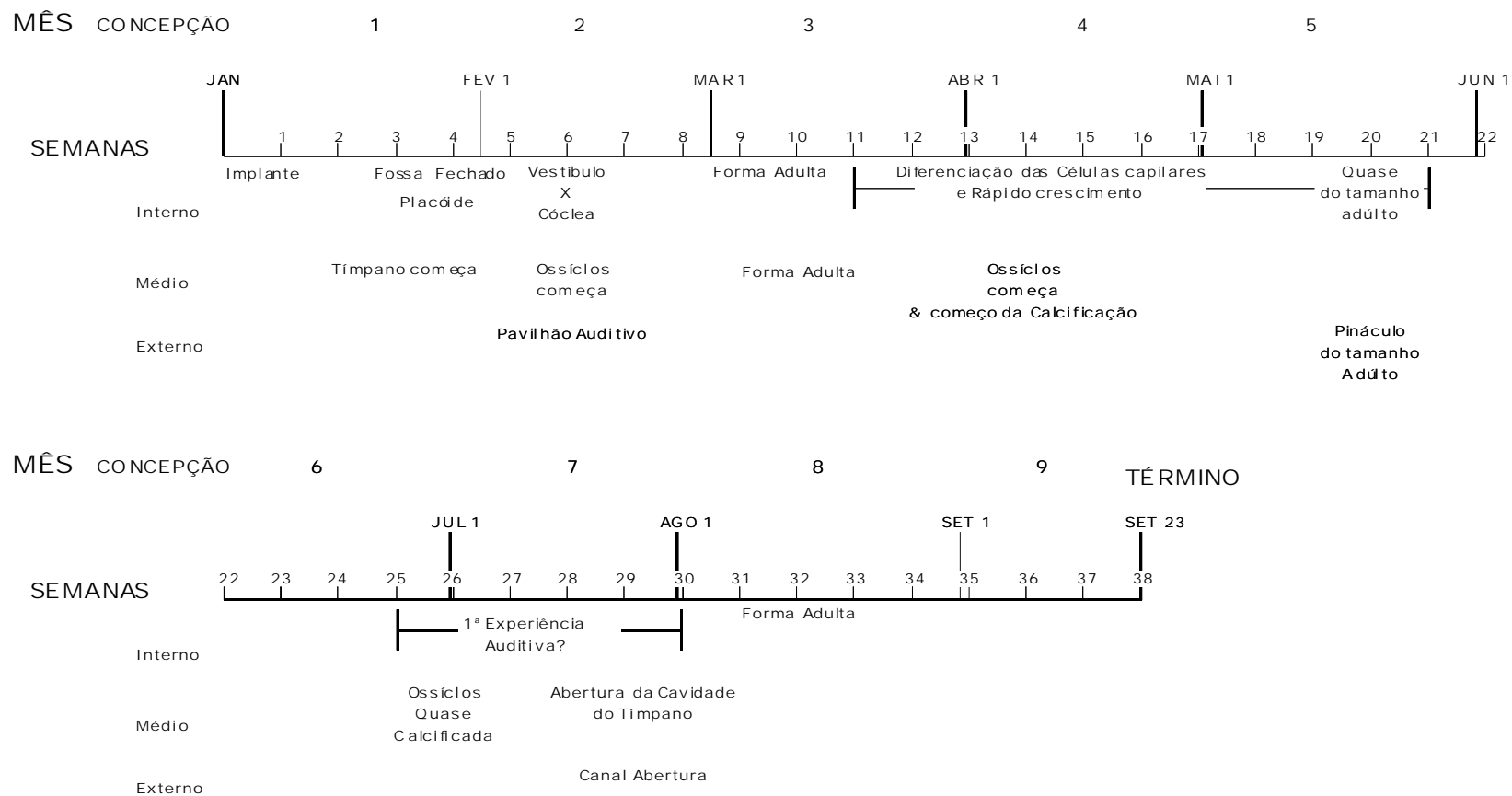


Figura 1 – Embriologia do Ouvido
Fonte: Peck , 1994a.

Obs: São destacados os eventos temporais importantes no desenvolvimento do ouvido em uma gestação normal que inicia no dia 1º de janeiro.

A embriologia do ouvido e dos centros auditivos cerebrais foi revisada por Peck (1994b); resumida na Figura 1, mostra que as estruturas germinativas do ouvido interno, a placóide ótica, estão presentes na 3ª semana de vida fetal. O ectoderma que dá à pele o sentido do tato, também fornece células germinativas para o labirinto e o sentido da audição. A porção vestibular se completa um pouco antes que a cóclea e no fim da 5ª semana já é possível distinguir ambas as estruturas.

O órgão de Corti, o qual possui os receptores auditivos, alcança o seu desenvolvimento morfológico na 10ª semana, e o tamanho similar ao do adulto, por volta da 20ª semana de gestação (QUERLEU; RENARD; BOUTTEVILLE; CREPIN, 1989). Do terceiro até o quinto mês de gestação há o suporte das células do órgão de Corti (PECK, 1994b). O desenvolvimento da cóclea apresenta um paradoxo. Nas maduras, o ápice responde a frequências baixas e a porção basal responde a frequências altas. Entretanto, no processo de desenvolvimento as respostas iniciais são para frequências baixas e médias, isto leva a supor que a porção apical seja a primeira a se desenvolver, mas não é o que ocorre. O órgão de Corti, na porção basal, inicialmente responde a frequências baixas e com sua maturação passa a responder para as frequências altas (PECK, 1994b).

O desenvolvimento do 8º nervo craniano e o sistema auditivo central são menos entendidos. Na 5ª semana de gestação, o 8º nervo penetra na cóclea em expansão. Dendritos radiais fazem contato com as células ciliadas internas entre 11-12ª semanas, enquanto que as fibras espirais contactam a base das células ciliadas externas na 14ª semana.

Filogenia do Ouvido

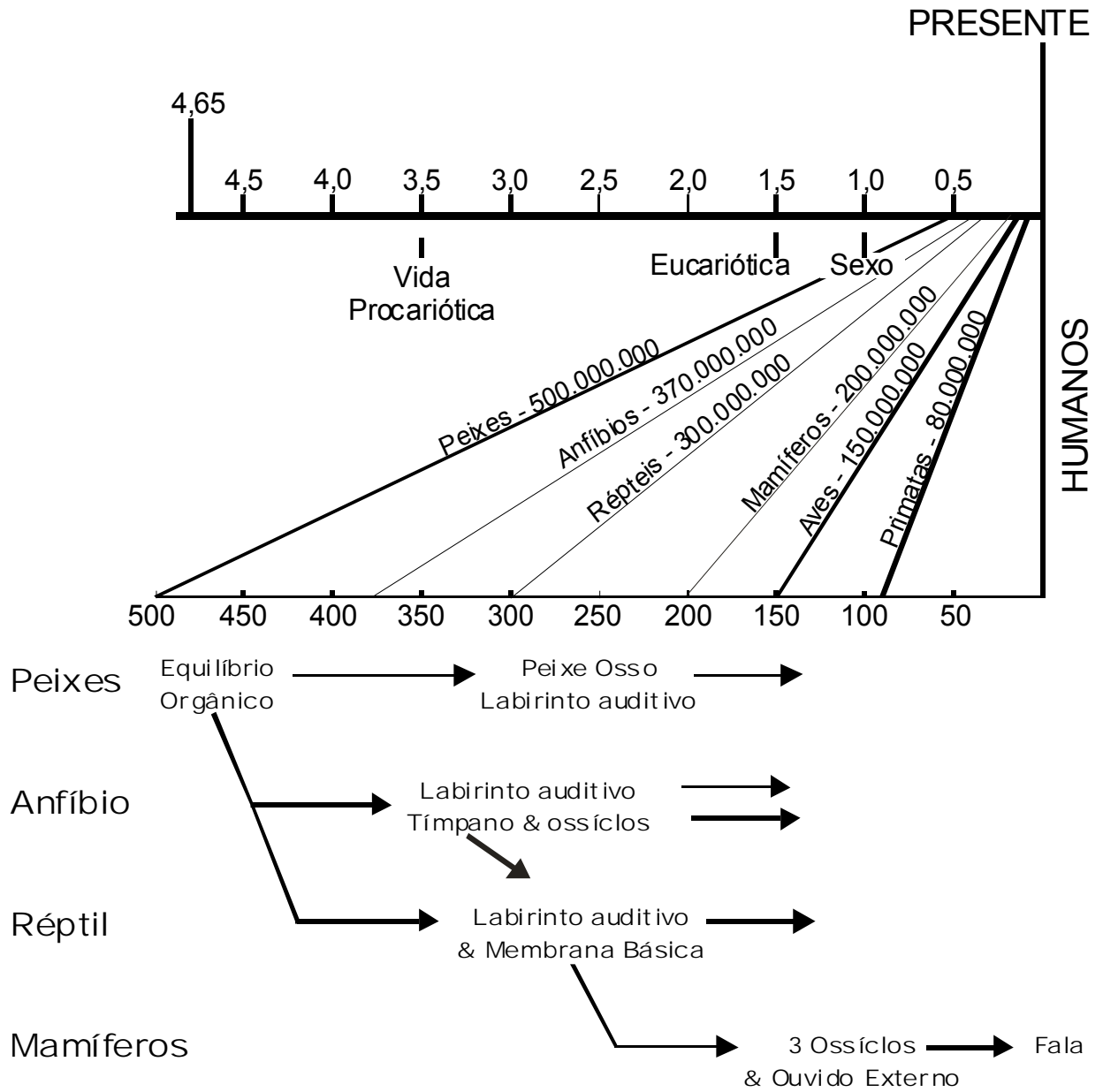


Figura 2: Filogenia do Ouvido
 Fonte: Peck, 1994.

Obs: Uma avaliação temporal mostra a filogenia do ouvido com a idade da Terra. Na linha superior os anos são em bilhões, na linha inferior os anos são em milhões. Os mamíferos receberam dos répteis o labirinto auditório e o ouvido médio. Os mamíferos modificaram este aparelho, transformando-o em três ossículos e adicionaram o ouvido externo.

Assim, pergunta-se:

Quando o mecanismo neurococlear começa a funcionar?

Sabe-se que uma lista completa de mecanismos e condições neuronais precisa estar presente para que isso ocorra, e dos nove itens necessários, são os mais importantes, com os seus defensores:

- 1 - conexões entre o ápice dos cílios e a membrana tectorial (RUBEL e ROMAND apud PECK), o que permitiria a cóclea já funcionar com 14 semanas de gestação;
- 2 - junção dos estéreo-cílios, placa cuticular e a membrana tectorial (PUJOL e LAVIGNE-REBILLARD apud PECK).

Rubel (1978) apud Peck afirmam que “*as vias centrais primárias já estão presentes e funcionando antes do início da função coclear*”. Esse fato é importante, pois, se a audição se faz por transmissão dos ossos cranianos para o tecido cerebral e daí para os centros auditivos, pode haver função auditiva antes que os receptores periféricos estejam aptos a funcionar (GEAL-DOR; FREEMAN; LI; SOHMER, 1993; SOHMER; FREEMAN, 2001).

Hon et al. apud Zugaib (1967), comunicam, pela primeira vez, terem conseguido registrar potenciais auditivos cerebrais do feto humano em trabalho de parto (ZUGAIB, 1982). Em 1968, Barden et al. conseguem registrar potenciais evocados cerebrais do feto, produzidos por estimulação sônica durante o trabalho de parto (BARDEN; PELTZMAN; GRAHAM, 1968). Já, Scibetta et al. apresentam uma técnica para registrar o eletroencefalograma fetal, durante o parto. Em 59 registros feitos, tentaram detectar os potenciais evocados pela estimulação auditiva. Em 21 casos conseguiram documentar a resposta cerebral fetal e chegaram a duas conclusões sobre esta resposta:

- é similar à do recém-nascido com intervalo de latência de 200 a 500 milissegundos e amplitude média de 10 microvoltz (HYKIN et al., 1999);
- algumas desapareciam com o evoluir do parto para voltar no período neonatal (SCIBETTA; ROSEN; HOCHBERG; CHIK, 1971; LENGLE; CHEN; WAKAI, 2001).

O tema audição fetal também foi estudado por Querleu et al. (1988 e 1989) e os

autores afirmaram: “*o ouvido médio não é necessário para a audição fetal, pois, o ouvido externo e o médio estão cheios de líquido amniótico e como líquidos, tecidos e ossos têm propriedades condutivas semelhantes à energia acústica dentro da cavidade uterina pode alcançar os receptores cocleares com uma perda desprezível de energia acústica*”. Também relatam que pode haver uma defasagem entre a estrutura anatômica e o primeiro potencial auditivo que demonstre uma maturidade funcional que teria a seguinte seqüência: microfonia coclear, potenciais de ação e, finalmente, respostas auditivas provocadas.

Quanto ao funcionamento da atividade coclear, caracterizado nos estudos feitos em animais, são insuficientes para esclarecer o funcionamento da cóclea e mostram que são necessários níveis auditivos altos, em torno de 100dB para se alcançar uma resposta auditiva fetal provocada. Nesse início não há discriminação da freqüência e nem codificação temporal. Mas, com o desenvolvimento funcional coclear há um decréscimo no gatilho auditivo e a codificação temporal se inicia concomitante ao aumento da sensibilidade as freqüências (QUERLEU et al., 1989).

Pujol estudou a correlação fisiológica com o desenvolvimento da cóclea humana e justificou que os estágios iniciais da função são difíceis por falta de dados confiáveis para gravar alterações fisiológicas no feto e os dados anatômicos dos estágios tardios pela má conservação dos tecidos nos abortos terapêuticos. Mesmo com estas dificuldades ele afirma que a morfologia grosseira da cóclea representada pela sua forma espiral é observada entre as 8ª e 9ª semanas de gestação. Já, o estudo microscópico mostra uma diferenciação do órgão de Corti na 10ª semana de gestação. O autor afirma que entre as 18ª e 20ª semanas a cóclea já é similar à do adulto e neste ponto inicia a função coclear.

A partir dos dados coletados com o microscópio eletrônico, a gênese da sinapse nas células ciliadas iniciam entre a 10ª e 11ª semanas de gestação e as fibras nervosas estão presentes uma semana antes.

Em um feto com 12 semanas de gestação sinapses clássicas aferentes com corpos pré-sinápticos envoltos por vesículas podem ser vistos inicialmente nas células ciliadas internas e uma semana depois nas células ciliadas externas. As características da primeira

inervação das células ciliadas internas não são, em realidade, diferentes das configurações das do adulto.

Com a exceção da porção apical coclear extrema, uma fila simples de células ciliadas internas e três filas de células ciliadas externas estão presentes, com 14 semanas de gestação, por quase todo o comprimento da cóclea. Logo, o processo de maturação coclear inicia pela base. Pujol afirma que o conhecimento sobre o desenvolvimento da função da cóclea não é baseado pela gravação coclear (microfonia coclear — o som entra no ouvido e a sua presença faz com que o ouvido produza um som similar), mas, sim, em respostas integradas, tais como potenciais evocados de tronco cerebral. O início da função coclear ocorre em torno da 20^a semana de gestação, quando já tem a configuração semelhante a outros mamíferos, nos quais as primeiras respostas ao som podem ser evocadas. Nessa fase, existe uma propriedade discriminatória baixa e o nível de excitação é alto.

Há evidência comportamental de que o feto humano pode ouvir dentro do útero ao se obter respostas motoras e cardíacas a partir de estímulos auditivos entre as 24^a e 25^a semanas (PUJOL et al., 1990).

Hepper et al. (1994) estudou as respostas fetais a tons puros entre as 19^a e 35^a semanas de gestação e chegou às seguintes conclusões:

- o feto responde, em primeiro lugar, para freqüência de 500 Hz, com 19 semanas de gestação;
- a resposta às diferentes freqüências se expandem, inicialmente, para as baixas freqüências e, mais tarde, para as altas freqüências;
- com 27 semanas de gestação, 96% dos fetos respondem a freqüências de 250 e 500 Hz, mas não respondem a freqüências entre 1000 e 3000 Hz;
- a resposta para freqüências entre 1000 e 3000 Hz é observada em todos os fetos a partir da 33^a semana de gestação;
- há um decréscimo da intensidade do estímulo auditivo, entre 20 e 30 dB, necessários para evocar uma resposta fetal, quando o feto está maduro;

- a sensibilidade do feto para sons de baixa frequência pode ajudar na aquisição da linguagem;
- a resposta para as altas frequências pode ser devida, somente em nível de pressão sonora intra-uterina, a maior atenuação e não a uma diferença no início de resposta fetal.

Parkes et al. estudaram fetos de ovelha com dano coclear e em quatro delas não houve resposta ao estímulo auditivo. Concluíram que na ovelha o aparelho auditivo periférico é necessário para a audição, e que a diferença nas respostas entre os humanos e as ovelhas depende de um processamento central, depois da detecção do estímulo (PARKES; MOORE; MOORE; FISK; HANSON, 1991).

Moore et al. estudaram a maturação da resposta auditiva do tronco cerebral e detectaram que, com a maturação, a velocidade de condução aumenta de tal forma que mesmo com o aumento do percurso neural não há aumento de tempo para se conseguir esta resposta (MOORE; PONTON; EGGERMONT; WU ; HUANG, 1996).

Moore et al. estudaram a mielinização da via auditiva do tronco cerebral entre o fim proximal do nervo coclear até a porção inferior do colículo e determinam que isto ocorre entre as 26^a e 29^a semanas de gestação. A partir desta data, toda a via auditiva tem presente um grau de mielinização que vai aumentando sua densidade até completar um ano de vida. Os autores, na discussão de seu estudo, abrem uma possibilidade de estimulação cortical por transmissão não através do lemnisco e sim do núcleo do tronco cerebral, a formação reticular seria ativada pelas aminas (noradrenalina, dopamina e serotonina) e especulam que esta seja a primeira resposta do cérebro fetal para estímulos externos (MOORE et al., 1995).

Pierson et al. estudaram a resposta auditiva do tronco cerebral de fetos de ovelhas no aspecto do desenvolvimento fetal, através da análise das ondas cerebrais, as quais se modificavam rapidamente entre os 116 aos 123 dias de gestação e tornavam-se iguais à dos animais adultos (o normal da gestação é 145 dias). A cóclea imatura é capaz de

responder às baixas frequências. Essas respostas parecem provir da região basal, o que contraria a resposta para altas frequências dos adultos, que ocorre, predominantemente, na base coclear. O decréscimo do tempo de latência, com o aumento da idade gestacional, é consistente com o aumento da mielinização, aumento do diâmetro do axônio e melhor sincronismo neurológico (PIERSON; GERHARDT; GRIFFITHS; ABRAMS, 1995).

Hykin et al. estudaram a ressonância magnética funcional (RMF) para avaliar o funcionamento cerebral fetal por resposta a um estímulo auditivo e o uso da RMF para determinar as áreas de funcionamento cerebral, após estímulo auditivo no feto e recém-nascido. Por dificuldades técnicas, foi possível marcar somente o funcionamento de um hemisfério. A RMF oferece uma nova alternativa para o estudo do desenvolvimento cerebral fetal e suas estratégias de aprendizado. Outro aspecto relevante seria para a determinação do momento da lesão cerebral que se acredita ocorrer durante a vida intra-uterina (HYKIN et al., 1999).

Walsh e McGee realizaram uma revisão de literatura sobre o desenvolvimento da codificação auditória no sistema nervoso central e sua implicação no ato de ouvir dentro do útero. Os autores estudaram um felino (o gato) que tem seu desenvolvimento auditivo depois que nasce. Os autores afirmam que é um ótimo animal para se testar esse tipo de experimentos, pois, o gato apresenta estágios de desenvolvimentos funcionais que podem ser comparados com os estágios que ocorrem com os fetos humanos dentro do útero. A informação auditiva apresentada ao cérebro precisa estar codificada dentro dos impulsos nervosos. Como esses eventos são indistinguíveis de outros, eles podem ser representados por três categorias gerais:

- 1- o princípio do lugar, estimula uma determinada parte do cérebro;
- 2- a frequência da descarga neuronal;
- 3- padrão temporal da descarga neuronal (WALSH; MCGEE, 1990).

Zappasodi et al. (2001a) estudaram por detecção magnetoencefalográfica as respostas auditivas fetais evocadas em fetos a termo. Demonstram que os fetos escutam

menos que os recém-nascidos de idade gestacional semelhantes. A sensação de escutar já está presente nos dois últimos meses de gestação, pela demonstração das respostas fetais motoras e cardíacas evocadas pelo estímulo auditivo. Os autores afirmam que o método por ser não-invasivo tem potencial de aplicação clínica futura.

Shahidullah e Hepper (1994), em estudo sobre a discriminação da frequência pelo feto humano, em idades gestacionais distintas, afirmam que o feto pode discriminar frequências de 250 Hz e 500Hz na 35ª semana de gestação, mas com menos capacidade nas 26ª e 27ª semanas. Essa discriminação é fundamental para o desenvolvimento da linguagem. O ouvido interno é o transdutor, que converte o estímulo auditivo em impulso neuronal, codificando a informação sobre frequência e intensidade.

2.5 DE QUE MODO OS FETOS OUVEM

Querleu et al., em extensa revisão sobre a audição fetal, mostram que o feto já é capaz de ouvir no último trimestre de gestação. Tanto a experimentação em animais quanto as investigações feitas em fetos humanos demonstram claramente que os sons externos, mesmo atenuados, são audíveis para o feto dentro do útero. Das informações fonéticas disponíveis, pelo menos 30% delas o feto maduro consegue reconhecer, mas a entonação que alcança a cavidade amniótica é quase não-distorcida. Já há evidência de que a voz materna é reconhecida pelo feto humano, o que indica que há uma memória auditiva presente no fim da gestação. A voz materna é mais intensa e frequentemente transmitida para o feto do que outras vozes. Isto é explicado pela transmissão vibratória direta através do corpo. E os recém-nascidos até seis semanas mostram uma nítida preferência pela voz materna, reconhecida, principalmente, pela entonação. O som gravado no útero, a priori, estimula o ouvido interno fetal (QUERLEU et al., 1988).

Jiang e Tierney estudaram os recém-nascidos até o sexto ano de vida, tentando determinar o desenvolvimento auditivo periférico. Usando os potenciais auditivos evocados do tronco cerebral determinaram que os três primeiros meses de vida são importantes e

mais rápidos para que se estabeleça o seu funcionamento. Além disso, constataram que esse desenvolvimento auditivo periférico só termina depois de um longo e arrastado processo. Nos fetos humanos, a sensibilidade auditiva se desenvolve na gestação, com o início de funcionamento entre as 18^a e 20^a semanas de idade gestacional (JIANG et al., 1995).

Lecanuet e Schaal, revisando as competências sensoriais fetais, mostram que o sistema proprioceptivo e homeostático são estimulados em conjunto, na maioria das vezes durante a vida fetal, e afirmam que *"é quase impossível determinar a participação de cada sistema na resposta fetal observada"*. Do ponto de vista anatômico, o sistema vestibular já está pronto com 14 semanas de idade gestacional, o que pode possibilitar uma transmissão dos sons via nervo vestibular para os centros auditivos centrais. A superfície corporal, com exceção das costas e do topo da cabeça, é sensível e responde ao estímulo tátil com a idade gestacional de 13^a e 14^a semanas. Os recém-nascidos prematuros, com 25 semanas, já apresentam um reflexo semelhante ao reflexo de Moro. Sobre o sistema auditivo, os autores fazem a mais longa descrição e mostram, inicialmente, que existe uma melhor transmissão da voz materna do que de uma voz externa.

A transmissão do ouvido médio pode estar presente, entretanto, como Rubel apud Lecanuet et al. (1996d) afirmam, o seu funcionamento pré-natal é necessariamente diferente daquele do pós-natal. A administração da estimulação auditiva pode ser feita com aparelhos vibroacústicos ou por autofalantes com sons puros. Os aparelhos vibroacústicos podem ativar os receptores cutâneos, os quais amadurecem muito cedo e o sáculo (sistema vestibular). Já, em relação aos sons puros, a estimulação ocorre somente na via auditiva, via óssea, ou através da cóclea.

Sohmer e Freeman estudaram o desenvolvimento funcional da sensibilidade auditiva do feto e do recém-nascido, usando como modelos o rato e o gato, pois, ambos os animais só passam a escutar depois do nascimento. Concluem que o ouvido externo e o médio têm muito pouca importância nos primeiros dias de vida e que vão se tornando importantes com o passar do tempo. Outro fato importante que salientam é que a magnitude do potencial

endococlear é dependente do suprimento de oxigênio, pois, sabe-se que o feto no útero tem menor oxigenação que o recém-nascido. Logo, há uma perda sensorial auditiva fetal devida a uma hipóxia relativa (SOHMER et al., 1995).

Sohmer et al. (2001), em estudo sobre o modo com que os sons externos chegam e ativam o ouvido fetal interno, concluem que a via mais importante é a transmissão óssea, deixando pouca contribuição para os ouvidos externos e médios. Baseado em experimentos que demonstraram o mecanismo e via de condução óssea, o resultado do estudo indica que a vibração dos ossos cranianos, induzidos pela pressão sonora, produz impulsos que chegam à cavidade craniana e ao ouvido interno fetal.

2.6 ATIVIDADE MOTORA FETAL

A atividade motora fetal é percebida e reportada pela mãe desde os tempos antigos, quando os cientistas iniciaram seu estudo com estas informações e observações em fetos abortados (RAYBURN, 1995). A ultra-sonografia permitiu o estudo dos movimentos fetais em várias idades gestacionais, em fetos normais e com alterações patológicas. O uso de gravação de vídeo permitiu um estudo detalhado dos vários tipos de movimentos fetais (James, 1998; ALADJEM; REST; STOJANOVIC, 1977; D'ELIA; PIGHETTI; MOCCIA; SANTANGELO, 2001; DIPIETRO et al., 1996d; DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON; NIJHUIS et al., 1982; PACHI; MONTI; NOBILI-BENEDETTI; CATASTA, 1980; RAYBURN, 1995; ROBLES; VISSER; HUIZINK; BUITELAAR; MULDER, 2003; DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON, 1996c; DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON, 1996b). Rayburn (1995) descreve que “*a quantificação e a qualidade dos movimentos representa um componente da avaliação integral e cuidadosa do exame neurológico em todas as idades*”. Logo, um exame neurológico fetal deve incluir uma avaliação do movimento feito pelo feto.

Quadro 2 - Características dos movimentos corporais fetais durante a segunda metade da gestação

Percepção Materna	Movimento Visualizado	Tipos de Movimentos	Duração /Força
Torsão, alongamento	Todo o corpo fetal	Torsão, alongamento	Sustentado/Forte (3-30 seg)
Chute, gancho <i>SOBRESSALTO</i>	Tronco e Extremidades	Simples ou isolado	Curto/Forte (1- 15 seg)
Tremura, chute fraco	Extremidade inferior	Simples	Curto/fraco (<1 seg)
Soluço	Parede torácica e extremidade isolada	Alta frequência	Rápido/Fraco (<1 seg)

Fonte: Velazquez, MD, Rayburn, WF. , 2002.

De Vries apud Velazquez estudou os movimentos fetais dentro do conceito da neurologia de desenvolvimento, usando, como base, um estudo de Prechtl e Nolte sobre recém-nascidos prematuros de baixo risco. A escolha se deveu por que estes prematuros apresentavam um comportamento semelhante ao feto dentro do útero, quando não estivessem sendo estimulados. De Vries, usando gravações em fita de vídeo, com duração de uma hora no 2º trimestre e de duas horas no 3º caracterizou os movimentos fetais, a saber:

- **Sobressalto** é um movimento generalizado rápido que inicia sempre pelas extremidades e alcança o tronco e o pescoço. A sua duração é de um segundo ou menos. São movimentos isolados, mas algumas vezes podem ser repetitivos.
- **Movimentos Corporais Generalizados** são movimentos lentos de todo o corpo. Sua duração é de alguns segundos até um minuto. A característica destes movimentos é a sua seqüência indeterminada entre alongamentos e torsões.
- **Soluços** são contrações físicas do diafragma, na maioria das vezes repetitiva no espaço de tempo. Sua duração é de vários minutos.
- **Movimentos Respiratórios Fetais.** Cada contração do diafragma causa uma tiragem no tórax e um movimento abdominal expansivo. Como são movimentos paradoxais, podem ser regulares ou irregulares.
- **Movimentos Isolados de Pernas e Braços**, também nomeados de chutes fracos

ou gancho, tem ocorrência variada, como também sua amplitude e velocidade.

- **Puxões** são extensões ou flexões rápidas das extremidades ou pescoço. Não são generalizadas, nem repetitivas.
- **Movimentos Clônicos** são movimentos trêmulos e repetitivos de uma ou mais extremidades em frequência de três vezes por segundo.

D'Elia et al. (2001) estudaram a atividade motora espontânea de fetos normais de 15 gestantes entre as 28^a e 38^a semanas de gestação, encontrando duas mudanças significativas com o evoluir da gestação: uma para menos — a dos movimentos corporais generalizados — e outra para mais — os movimentos feitos pela boca fetal.

Tsubokura, em 2002, estudou os Movimentos Gerais definidos por Prechtl e constatou que os movimentos gerais:

- 1- são seguros e fáceis de serem observados, não-invasivos;
- 2- têm alta coincidência entre observadores treinados;
- 3- têm alta confiabilidade: 78-98%; e que
- 4- há correlação dos Movimentos Gerais anormais com presença e grau de dano cerebral (TSUBOKURA, 2002).

DiPietro et al. (1996), realizaram um estudo longitudinal sobre a integração entre a movimentação fetal (FM) e a frequência cardíaca fetal (FCF) entre as 20^a e 35^a semanas de gestação, constatando que há maior associação entre a MF e alterações da FCF com o aumento da idade gestacional. Essa associação é mais nítida quanto mais intensa e prolongada for a FM.

A associação entre a MF e a aceleração da FCF passou de 21% na 20^a semana para 57% nos fetos a termo, e o tempo de latência diminuiu de 5.1 segundos para 2.7 segundos. Na maioria das vezes, a movimentação fetal precede a alteração da FCF, e a alteração da FCF inicia junto com a MF e não no fim desta. Isto é sugestivo de que alterações da FCF e

os MF são devidos à inervação neural.

Os autores afirmam que a duração dos movimentos é o fator mais consistente para determinar uma alteração da FCF. Os MF e a FCF são mais integrados com o avanço da gestação. O único fator que diminuía esta associação era o estado de estresse materno, quando mais alto, menor a associação. Esse estudo supõe que a integração MF-FCF reflita o desenvolvimento de sistema nervoso central e que fatores maternos psicológicos ligados ao estresse podem influí-los de forma negativa (DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON, 1996a).

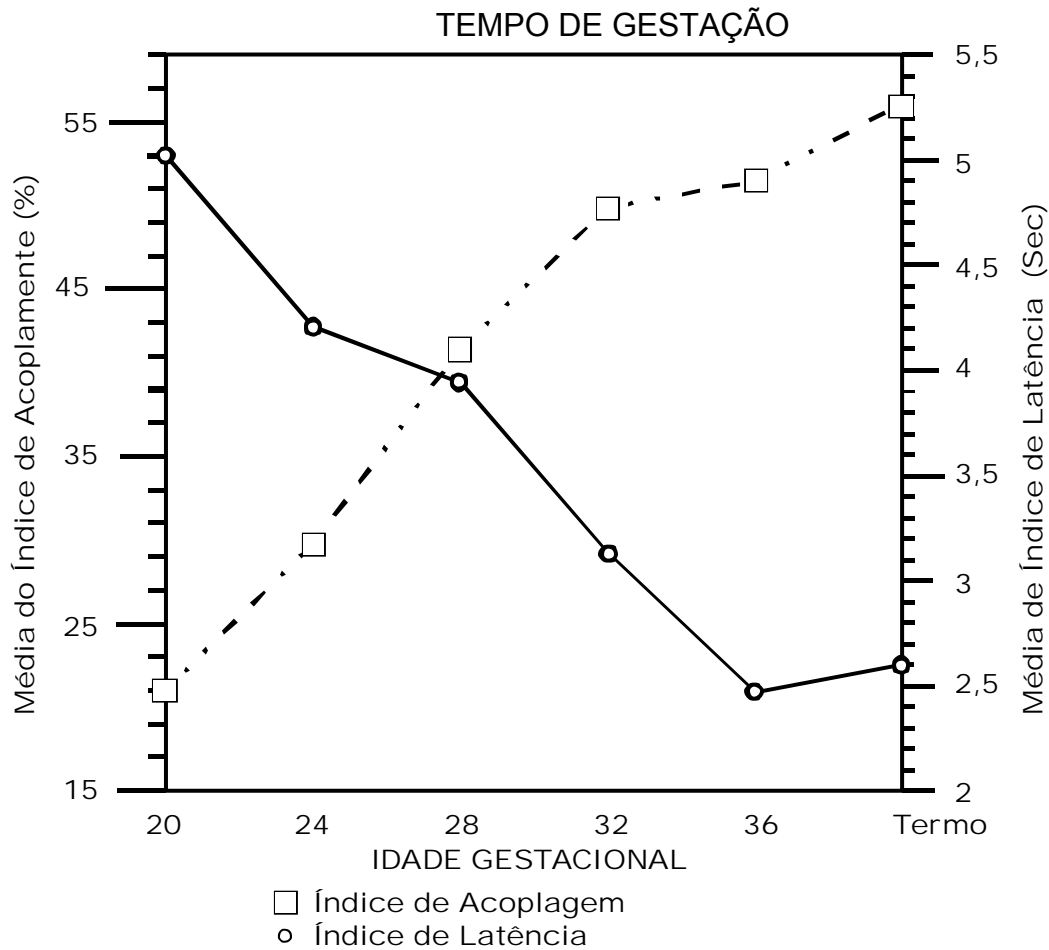


Figura 3: Valores dos índices de Acoplamento e índice de Latência para 31 fetos desde a 20 semana até o termo. O símbolo representa a média da variável para cada idade gestacional.
 Fonte: DiPietro, 1996.

DiPietro et al., em 2001, relatam estudo comparativo entre fetos de baixo risco e alto risco analisando a integração dos MF e FCF. Reafirmam que a integração entre MF e alterações da FCF é diretamente proporcional à idade gestacional, com uma estabilização em torno da 32ª semana. Fetos nascidos antes do termo, sem patologia aparente, apresentavam uma integração MF e FCF aumentada para a idade gestacional. Entretanto, fetos submetidos a condições deletérias mostravam um declínio na sua maturação neurológica. Uma defasagem similar a cinco segundos é a normalidade entre os MF e a alteração do FCF entre as 24ª e 28ª semanas de gestação, mas, antes disto, a interação é fraca, sugerindo que a velocidade neurológica máxima do desenvolvimento desta associação ocorra no período entre as 20ª e 28ª semanas de gestação (DIPIETRO;

IRIZARRY; HAWKINS; COSTIGAN; PRESSMAN, 2001).

Ten Hof et al. estudando os movimentos fetais e padrões da FCF mostram que há 17% de movimentação fetal na 24^a semana e este valor cai para 7% perto do termo. Porém, ressaltam que a variação intrafetal é alta e fica em torno de 80% (TEN HOF et al., 2002). Já, DiPietro et al., constataram que fetos se movimentam entre 48 e 66 vezes por minutos no período entre as 20^a e 38^a semanas de gestação, com tendência a haver uma diminuição com o avançar da idade gestacional (DIPIETRO et al., 2004).

2.7 HABITUAÇÃO FETAL

A habituação fetal é o decréscimo e, eventualmente, a cessação total da resposta que o feto tem quando submetido a um estímulo idêntico, de modo repetitivo (van HETEREN; BOEKKOOI; JONGSMA; NIJHUIS, 2000). É uma forma básica de aprendizagem e, provavelmente, requer um sistema nervoso central intacto (LEADER et al., 1982).

Leader et al. (1982) compararam o tempo de habituação para um estímulo vibratório em 40 fetos a termo normais com um grupo de fetos com alto risco de dano neurológico, detectando uma diferença significativa na habituação dos fetos normais e os de alto risco. Os autores sugerem que este teste poderia ser usado para avaliar a integridade do sistema nervoso central dos fetos.

Por sua vez, Sandman et al. estudaram a associação entre a habituação fetal com os níveis de hormônio liberador de corticotropina e concluíram que altos níveis de corticotropina durante a vida fetal produzem danos irreversíveis na área do hipocampo. Os autores também discutem a possibilidade de ocorrer uma fadiga nos receptores periféricos e não lesão cerebral, em uma habituação mais lenta. A razão da velocidade de aprendizado ou habituação é associada ao avanço da maturidade neurológica (SANDMAN; WADHWA; CHICZ-DEMET; PORTO; GARITE, 1999).

Van Heteren et al., compararam a habituação fetal em gestações no termo e pós-termo e concluíram que esta função neurológica varia muito e não serve atualmente como

teste de avaliação do bem-estar fetal (van HETEREN; BOEKKOOI; SCHIPHORST; JONGSMA; NIJHUIS, 2001).

2.8 AVALIAÇÃO DO BEM-ESTAR FETAL ANTEPARTO

A avaliação do Bem-Estar Fetal Anteparto teve início nos anos 1950 em dois pólos, o Centro Latino-americano de Perinatologia, em Montevideu, com Caldeyro-Barcia e na Universidade da Califórnia em Los Angeles com Hon. Os estudos iniciais foram realizados por coleta abdominal contínua, instantânea e automática do eletrocardiograma fetal obtido mediante fisiógrafos complexos e de grande volume, fato que impediu o seu uso na clínica. Saling, nos anos 1960, introduziu, na clínica do acompanhamento do trabalho de parto, a determinação do pH do sangue do couro cabeludo dos fetos e esse método passou a ser o padrão-ouro para definição do sofrimento fetal intra-uterino (SALING, 1962). Simultaneamente, estudos sobre as pressões intra-uterinas, possibilitaram a associação das variações da FCF em relação a essas contrações (HAMMACHER, 1967; HAMMACHER, 1965). Hammacher desenvolveu o monitor eletrônico fetal, denominado cardiotocógrafo e os registros produzidos pelo aparelho de cardiotocograma (CTR). O cardiotocógrafo, um aparelho médico simples, de custos intermediários, de fácil instalação, que produz um desconforto desprezível à paciente, pode ser usado largamente na investigação e na clínica diária, para determinar as variações da FCF que possibilitam o diagnóstico do sofrimento fetal (ALADJEM et al., 1977; HAMMACHER, 1967; HAMMACHER, 1965; LEE et al., 1975; MASSI; BIENIARZ; POSEIRO; CALDEYRO-BARCIA, 1965). Cabaniss afirma, em seu livro sobre a interpretação dos traçados cardíacos fetais que, *“o monitor fetal é usado com alto grau de confiança na identificação dos fetos saudáveis – para os fetos que um efeito positivo de uma intervenção originada da monitoração fetal, e tendo um resultado positivo, é menos freqüente. O monitor talvez seja mais bem utilizado nos cuidados preventivos do feto sob risco de sofrimento fetal”*. Os obstetras passaram a usá-lo com os objetivos de evitar:

- 1 - a morte fetal intraparto;
- 2 - paralisia cerebral do recém-nascido.

Hoje se sabe que o segundo objetivo não foi totalmente alcançado, por dois motivos principais:

- 1 - a maioria (80%) das lesões neurológicas são geradas durante a gestação e somente 10% no trabalho de parto e parto (LOW, 2004a; LOW, 2004b; HYKIN et al., 1999);
- 2 - nem todas as lesões neurológicas têm expressão na FCF(MACLENNAN, 1999; NAEYE; LIN, 2001; NELSON, 2003).

Logo, houve um transporte lógico da monitoração eletrônica fetal intraparto para o anteparto, com o objetivo de fazer o diagnóstico do sofrimento fetal no período de maior incidência e geração do dano cerebral fetal. Inicialmente, com o objetivo de diminuir a mortalidade intra-útero e mais recentemente evitar o dano neurológico. No início mimetizou-se o trabalho de parto para se avaliar o bem-estar fetal, através do emprego da ocitocina para produzir contrações e possibilitar ao clínico ver como a FCF se comportava frente ao estresse (HAMMACHER, 1967; HAMMACHER, 1962; MYERS et al., 1972). Este teste, chamado Prova de Pose, Desafio a Ocitocina, Teste com Estresse, foi amplamente estudado (LUZ; BEHLE; LUZ, 1979; LUZ, 1979; QUERLEU et al., 1988; QUERLEU et al., 1989; HUDDLESTON, 2002; LAGREW, Jr., 1995), e tornou-se o padrão-ouro no passado. Embora seja um bom teste de avaliação do bem-estar fetal, é de difícil realização, de longa duração e tem contra-indicações importantes, como desencadear o trabalho de parto prematuro (HUDDLESTON, 2002; LAGREW, Jr., 1995).

Em período concomitante ao desenvolvimento da Prova de Pose, Hammacher e outros, estudaram os cardiotocograma e determinaram que os fetos que apresentavam acelerações transitórias da FCF tinham um bom desempenho perinatal e Prova de Pose

negativas. Daí, surgiu a prova de bem-estar fetal chamada de não-estressante (DEVOE; JONES, 2002; DRUZIN et al., 1985; PAUL; MILLER, 1995).

A prova de avaliação do bem-estar fetal não-estressante foi classificada, inicialmente, como reativa ou não-reativa baseada na interação entre movimento fetal e aumento na FCF em fetos perto do termo (PAUL et al., 1995).

O emprego do transdutor ultra-sônico no início dos anos 70 fez com que fossem produzidos artefatos na FCF, e isto levou investigadores a terem como critério de normalidade, pelo menos duas acelerações transitórias em período de 40 minutos de cardiotocograma. Este período de tempo foi escolhido pela observação dos ciclos neonatais de acordado-dormindo. Hoje, quando o feto se mostra reativo o teste pode ser encerrado e isto leva não mais de 20 minutos. Em 1984, a Hewlett-Packard desenvolveu uma técnica de autocorreção que eliminou esses artefatos, porém não houve modificações nos critérios (PAUL et al., 1995).

O padrão de normalidade do teste não-estressante é definido como:

- **Reativo**

Requer, no mínimo, duas acelerações transitórias associadas à movimentação fetal em uma janela de 20 minutos de duração. A aceleração transitória é um aumento na FCF de pelo menos 15 BPM e que dure desde do início até seu fim 15 segundos ou mais.

- **Não-reativo**

O feto não mostra aceleração transitória associada à movimentação fetal. Há diminuição da variabilidade e o aparecimento de desacelerações tardias ou DIP II. O aumento do tempo do teste não-estressante faz com que mais fetos se tornem reativos, porém esse tempo pode chegar até 120 minutos (PAUL et al., 1995).

O teste de avaliação do bem-estar fetal mais utilizado na clínica diária é o teste não-estressante, pois, é fácil de ser aplicado no pré-natal em nível ambulatorial, requer

requisitos técnicos modestos e não tem contra-indicações (BOEHM et al., 2002). Esse teste foi derivado dos traçados obtidos intraparto, nos quais a observação de acelerações transitórias era presságio de bom desempenho perinatal (DEVOE et al., 2002). A obtenção de um traçado normal da FCF pressupõe que haja:

- 1) vias condutivas elétricas intactas;
- 2) receptores neurohormonais cardíacos apropriados;
- 3) arcos reflexos simpáticos e parassimpáticos intactos;
- 4) contratilidade miocárdica inerente (DEVOE et al., 2002).

O padrão da FCF que pode estar associada ao sofrimento fetal durante a gestação inclui:

- 1) FCF basal fixa;
- 2) diminuição da variabilidade;
- 3) perda das acelerações transitórias;
- 4) aparecimento de desacelerações, principalmente as tardias (BOEHM et al., 2002; DEVOE et al., 2002; LEE et al., 1975; MAHOMED; GUPTA; MATIKITI; MURAPE, 1992; SCHIFRIN, 1995).

O método vibroacústico foi um dos artifícios usados por investigadores para diminuir o tempo e os testes falso-negativos do teste não-estressante (READ et al., 1977; SMITH, 1995; SMITH et al., 1986; SMITH et al., 1988b; SMITH et al., 1988a). Tan e Smyth (2001) publicaram meta-análise comparando o teste não-estressante com o teste vibroacústico com um número expressivo de pacientes. O teste do estímulo vibroacústico, embora com o mesmo valor nos aspectos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, se mostrou significativo na diminuição do tempo de realização da prova e na diminuição dos fetos não-reativos com resultados perinatais iguais (TAN et al., 2001). Sontag e Wallace, em 1936, também estudaram a resposta fetal fisiológica a estímulo vibroacústico entre 28ª e 40ª semanas de gestação e determinaram a estreita relação entre

o aumento da FCF e a movimentação fetal (SONTAG et al., 1936).

Goodlin e Schmidt (1972) publicaram estudo sobre a atividade cerebral fetal refletida pela FCF. Despertavam os fetos que não apresentavam boa reatividade com estímulo sônico de 120 dB e 2000 Hz, e afirmaram haver uma diminuição da resposta com o evoluir do trabalho de parto. Foram os primeiros a sugerir o emprego do estímulo sônico como uma ferramenta na avaliação do bem-estar fetal intra-útero. De acordo com o conhecimento da época, os autores utilizaram esse método durante o trabalho de parto para determinar o bem-estar fetal (GOODLIN et al., 1972).

Em 1975, Calvet e Laredo publicam estudo sobre audiometria do feto e alguns fetos não respondem ao estímulo auditivo e no período neonatal a surdez não é constatada; estes recém-nascidos que não responderam ao estímulo auditivo tiveram um desempenho pior dos que os que responderam ao estímulo. Mas, os autores só sugerem que o estímulo auditivo pode ser prova de rastreio para a deficiência auditiva durante a gestação em população com alto risco, como aquelas associadas à rubéola congênita, perdendo, assim, uma oportunidade histórica de associar esta falta de resposta fetal a uma condição de anormalidade no bem-estar fetal (CALVET; LAREDO, 1975).

Luz et al., em 1977, apresentaram estudo sobre resposta auditiva provocada, como forma de avaliar as condições de bem-estar fetal intraparto, utilizando um estímulo sonoro com onda sinusoidal de 5 pulsos, de 2 segundos de duração por 1 de intervalo, com 1500 Hz e 125 dB, aplicado no abdome materno sobre a região onde se situa a cabeça fetal. Como desfecho clínico para avaliar a exatidão do teste usaram, além da morte fetal, o crescimento fetal restrito intra-uterino, índice de Apgar <6 no primeiro minuto e sofrimento fetal durante o parto. O teste é normal quando a resposta fetal é dupla:

- motora e cardiovascular;
- Inicial e tardia.

Mais tarde, desenvolveram vários estudos sobre a validade do teste auditivo na avaliação do bem-estar fetal e desenvolveram um escore para interpretar com maior

eficácia as condições de bem-estar fetal intra-útero (CLERICI; LUZIETTI; CUTULI; DIRENZO, 2002; LUZ, 1991; LUZ, 1985; LUZ et al., 1980A; LUZ et al., 1979; LUZ; PEREIRA; MEDAGLIA FILHO; HESSEL; DAUDT, 1986; LUZ et al., 1979; LUZ et al., 1980B; LUZ; LUZ; FELDENS, 1977;).

A resposta motora é considerada a resposta motora inicial ao estímulo auditivo, sendo intensa quando há um *sobressalto*, o que ocasiona uma movimentação geral do abdome observado pelo realizador do teste; ou quando a mãe refere movimento intenso e brusco. A resposta é moderada quando há uma movimentação, sem a rapidez e intensidade de um *sobressalto* ou a mãe refere um movimento não-brusco e não-intenso. A resposta é ausente, quando nem o observador nem a mãe podem notar a movimentação do feto. O aumento inicial da FCF é determinado na marcação que se faz no traçado do monitor quando se realiza a estimulação. Já, o aumento máximo é o pico da FCF durante toda a duração da resposta cardiovascular. A duração da resposta cardiovascular é medida pelo tempo que o traçado da FCF leva para voltar ao estado anterior ao da estimulação e que dure, pelo menos, 30 segundos.

A resposta tardia é avaliada como ausente, quando não há resposta motora e cardiovascular. O escore é adicionado por um ponto quando existe apenas uma delas (motora ou cardiovascular) e por dois pontos quando ambas estão presentes.

Quadro 3: Escore para Avaliação da Resposta Auditiva Provocada

Valor Atribuído Parâmetro	0	1	2
Aumento Inicial	≤10bpm	11-20bpm	>20bpm
Aumento Máximo	≤10bpm	11-35bpm	>35bpm
Duração Resposta	0-10 segundos	11-350 segundos	>350 segundos
Resposta Motora	Ausente	Moderada	Intensa
Resposta Tardia	Ausente	Única (MOTORA/FCF)	Dupla (MOTORA+FCF)

Fonte: Anschau; Montanari; Luz, 1997. Valores normais 6 a 10; Valores anormais 0 a 5.

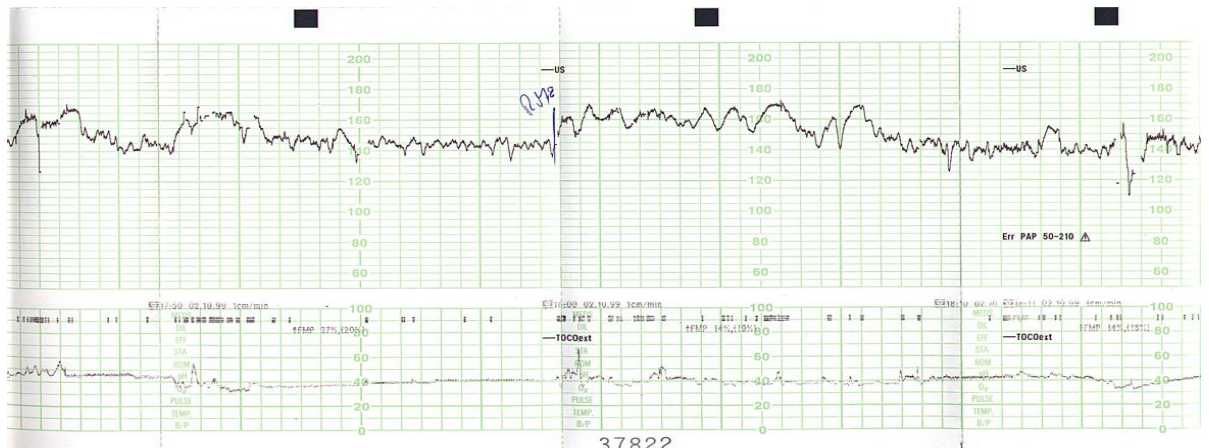


Figura 4: Exemplo do traçado cardiotocógrafa mostrando um RAP

Fonte: Luz et al., 2005.

Read e Miller, em 1977, propõem a estimulação sonora como um teste de avaliação fetal intra-útero. Utilizaram estímulo de 2000 Hz e entre 105-120 dB. Afirmando que, ao invés de esperar quando o feto está dormindo ou inativo para que a FCF se mostrasse reativa, um teste não-estressante rápido foi realizado por estimulação para evocar uma resposta fetal motora e na FCF depois da aplicação de um estímulo de 5 segundos. Quando a FCF mostrou um aumento de 15 BPM na FCF perante o estímulo auditivo, o teste do desafio a ocitocina (padrão outro da época) foi negativo (READ et al., 1977).

Birnholtz e Benacerraf, interessados em determinar a surdez antes do nascimento estimularam fetos entre 12 e 32 semanas de gestação. O estímulo que utilizaram foi de 110 dB e espectro de 250-850 Hz. Os fetos responderam com uma resposta motora complexa, que incluía um piscar de olhos associado a um *sobressalto*. Os fetos responderam de forma sistemática depois das 24^a a 25^a semanas de gestação. Os autores chamam a atenção que é o ponto de mutação para a sobrevivência extra-uterina e é mais um sinal de maturidade neurológica que pode ser aplicado na clínica. Apesar de não ser seu objetivo, todos os fetos que responderam ao estímulo não se mostraram comprometidos no seu bem-estar. Porém, dois fetos falharam em responder ao estímulo vibroacústico. O primeiro dos fetos era hidrópico e veio a falecer dentro do útero dois dias mais tarde; o segundo feto

necessitou de uma cesariana de urgência, após uma hora, e tinha uma anemia severa. Os autores referiram movimentos de braços e pernas, como resposta à estimulação vibroacústica, em 24 fetos com menos de 21 semanas de gestação, quando estes achados foram especificamente pesquisados. Concluem que a falta de resposta ao estímulo vibroacústico indica um sério problema de audição ou uma significativa depressão do sistema nervoso central, seja ela por causa externa ou congênita (BIRNHOLZ et al., 1983).

Luz et al. (1979) compararam o estímulo auditivo com a prova de Pose, em gestações de alto risco em 123 casos e concluíram que ambos os testes tiveram capacidade de identificar algum desarranjo na homeostase fetal e predizer o aparecimento do sofrimento fetal no trabalho de parto.

Miller, em 2002, em artigo sobre estimulação sonora externa do feto, que a prova tem como objetivo dois pontos fundamentais. O primeiro é identificar os fetos sob risco que uma intervenção deva ser tomada para prevenir um dano permanente ou sua morte. Já, o segundo é a identificação dos fetos normais nos quais qualquer intervenção deva ser evitada. Ressalta o conceito de que a aceleração transitória da FCF que é associada à MF é um reflexo do bem-estar fetal. Lembra que o uso do pH do couro cabeludo deixou de ser empregado em serviços obstétricos no mundo, pois foi substituído pela aplicação do estímulo auditivo quando o padrão da FCF não refletia uma certeza de bem-estar fetal. Sempre que havia uma resposta fetal com aceleração transitória da FCF o pH estava acima de 7,20. O autores relatam que o nível da pressão sonora intra-uterina tem correlação direta com a duração da primeira aceleração transitória da FCF que se segue ao estímulo auditivo (MILLER, 2002).

Low salienta que para uma resposta definitiva da contribuição da asfixia anteparto do dano cerebral é necessário um método não-invasivo para o diagnóstico da asfixia anteparto (LOW, 2004a e 2004b). Atualmente, a avaliação do bem-estar fetal antenatal é complexa, múltipla, muitas vezes cara e de alta tecnologia. Como nenhuma delas isoladamente é suficiente para cobrir a maioria dos eventos nos quais podem ocorrer danos ou alterações fetais, há a recomendação de que se associem várias delas para um diagnóstico mais

acurado (ALFIREVIC et al., 2000; BANTA; THACKER, 2002; BOEHM et al., 2002; DEVOE et al., 2002; DEVOE, 1995; HUDDLESTON, 2002; MAEDA et al., 1999; MANNING, 1995; SUZUKI et al., 2001; THACKER; STROUP, 2003; VINTZILEOS, 1995; ZHURAVLEV et al., 2002).

2.9 SEGURANÇA DA ESTIMULAÇÃO AUDITIVA/VIBRATÓRIA DO FETO

Vários pesquisadores se preocupam com a alteração do desenvolvimento normal do ouvido humano quando submetido à exposição intra-uterina a pressões sonoras intensas. Gerhard, em artigo sobre os riscos de perda auditiva pré-natal resume que os sons de frequência baixa sofrem uma redução próxima de 6dB por oitava acima de 250 Hz. As altas frequências têm uma redução bem maior e podem chegar até 45 dB. É interessante notar que o ouvido humano, durante o seu desenvolvimento, responde, inicialmente, a frequências baixas e depois a frequências altas. O ouvido humano imaturo pode sofrer danos se exposto à pressão sonora intensa (GERHARDT, 1990).

Sohmer e Freeman estudaram modelos animais e determinaram que a hipóxia relativa a que os fetos estão sujeitos dentro do útero pode ocasionar uma perda auditiva similar àquela que os adultos experimentam quando expostos à mesma tensão baixa de oxigenação. Compararam a pressão do oxigênio no feto e o valor do potencial endococlear para conseguir uma resposta cerebral auditiva. O potencial endococlear é reduzido ocasionando um aumento do gatilho da audição. Esse fato determina uma perda auditiva neurosensorial funcional para o feto humano. Mesmo os mecanismos compensatórios, como a avidéz da hemoglobina fetal por oxigênio e o aumento do hematócrito, não são capazes de suprir os centros auditivos centrais com suficiente oxigenação para a plenitude de seu funcionamento (SOHMER; FREEMAN, 1991).

Arulkumaran et al. (1992) realizaram um estudo com o objetivo de determinar a medida de pressão sonora dentro do útero quando o estimulador acústico é aplicado no abdome materno sobre a cabeça fetal e se o efeito sobre as células ciliadas da cóclea fetal

podem ser lesadas. Usaram um hidrofone intra-uterino posicionado, por ultra-som, perto do ouvido fetal em paciente em trabalho de parto ativo (período de dilatação cervical). A medida da pressão sonora, no ar, na superfície do estimulador era de 107dB a 2 cm de distância e 74dB a um metro de distância. Já, a pressão sonora registrada intra-útero foi de 90.7dB (variou entre 75-96 dB) com o estimulador encostando-se à parede abdominal. Analisando vários fatores, os autores afirmam que a pressão sonora intra-útero comparada com de igual intensidade no ar, é 4000 vezes menor no líquido amniótico. Outros mecanismos de proteção são pertinentes ao ouvido, como sua viscosidade e hidrodinâmica. Logo, uma pressão sonora intra-útero de 90dB, corresponde a um estímulo auditivo pós-natal de 40 dB no ar, o qual não deve ser danoso para as células ciliadas da cóclea fetal.

Pierson et al., usando um obus que produzia pressões sonoras entre 160 e 166 dB produziram desvios da resposta cerebral auditiva de menos que 15 dB nas ovelhas fetais e mais que 50 dB nas ovelhas adultas. A comparação dos citococleogramas revelou uma perda mínima de células sensoriais. Concluíram, mesmo com a presença de um desvio para menos na RESPOSTA AUDITIVA CEREBRAL, que esse desvio não é comparável ao ocorrido nos animais adultos (PIERSON; GERHARDT; ABRAMS; GRIFFITHS; PETERS, 1994).

Griffiths et al. (1994) estimularam, por 16 horas seguidas, fetos de ovelhas com 120dB SPL e demonstraram que houve uma elevação do gatilho da resposta cerebral auditiva e aumento da latência em função da intensidade do estímulo nas quatro ondas cerebrais positivas, mas este fato foi transitório e apenas por 8 dB. Concluíram que sons exógenos penetram dentro do útero e podem alterar a resposta cerebral auditiva fetal.

Pietrantonio et al. (1995) realizaram um estudo de caso-controle com recém-nascidos prematuros expostos à estimulação sonora intra-útero pela laringe artificial e controles similares não-expostos, com o objetivo de determinar se a exposição seria um fator causal na perda auditiva perinatal. Dos 33 casos, quatro apresentaram uma perda auditiva. Em

três dos casos a causa da perda auditiva foi infecciosa. Dos controles somente um apresentou perda auditiva, que se revelou uma anormalidade congênita. Concluíram que o risco da estimulação sonora pré-natal tem baixo potencial para causar perda auditiva. E que a perda auditiva em prematuros tem como causa principal a infecção e os defeitos congênitos.

Ma et al. estudaram alterações do potássio na endolinfa coclear de ratos expostos a uma pressão sonora de 100dB por 30 minutos dentro do útero, comparando-os com ratos não-expostos. Houve diferença não-significativa entre os dois grupos e concluíram que, mesmo com uma pequena diminuição da concentração deste eletrólito nos ratos estimulados por sons, isto não era suficiente para causar dano (MA; GERHARDT; RYBAK; CURTIS ; RAREY, 1996).

Huang et al., em experimento similar ao de Griffiths, reforçaram que o risco de lesão auditiva causada por som nos fetos seria mais devida aos sons de baixa frequência (HUANG; GERHARDT; ABRAMS; ANTONELLI, 1997). Por sua vez, CHU et al. estudaram os fatores de risco que determinavam perda auditiva em RN e concluíram que as principais causas dessa perda estavam associadas a defeitos estruturais congênitos, cromossômicos, baixo peso ao nascer e história familiar de perda auditiva. Outro fato salientado foi a falta de fatores de riscos na maioria dos RN que apresentavam perda auditiva. Não incluíram a exposição a pressões sonoras elevadas como fator causal de perda auditiva em RN (CHU et al., 2003).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Estudar os padrões de resposta demonstrada por fetos humanos entre as 13^a e 30^a semanas de gestação à apresentação de estímulos auditivos padronizados.

3.2. ESPECÍFICOS

- Definir o padrão de resposta fetal ao estímulo auditivo, procurando estabelecer o período de aparecimento da resposta entre as 13^a e 30^a semanas.
- Definir a idade do feto em semanas de gestação, a partir da qual passa a apresentar respostas padrão similar às do feto a termo.
- Definir as alterações que acontecem nas respostas em relação aos diversos parâmetros em função da evolução da gestação até a 30^a semana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOG practice bulletin. Antepartum fetal surveillance. Number 9, October 1999 (replaces Technical Bulletin Number 188, January 1994). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. **International Journal Gynaecology Obstetrics**, v. 68, n. 2, p. 175-185, 2000.
- ALADJEM, S.; REST, J.;STOJANOVIC, J. Fetal heart rate responses to fetal movements. **British Journal Obstetrics and Gynaecology**, v. 84, n. 7, p. 487-491, 1977.
- ALFIREVIC, Z. ; NEILSON, J. P. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. **Cochrane Database Systematic Reviews**, n. 2, p. CD0000382000.
- ANSCHAU, F., Montanari, C., & Luz, NP. (1997). Resposta Auditiva Provocada como método de avaliação da vitalidade fetal. **Acta Médica** 1997, 230-240.
- ARULKUMARAN, S.; TALBERT, D.; HSU, T. S.; CHUA, S.; ANANDAKUMAR, C.;RATNAM, S. S. In-utero sound levels when vibroacoustic stimulation is applied to the maternal abdomen: an assessment of the possibility of cochlea damage in the fetus. **British Journal Obstetrics and Gynaecology**, v. 99, n. 1, p. 43-45, 1992.
- AYOUBI, J. M.; AUDIBERT, F.; VIAL, M.; PONS, J. C.; TAYLOR, S.;FRYDMAN, R. Fetal heart rate and survival of the very premature newborn. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 187, n. 4, p. 1026-1030, 2002.
- BANTA, H. D. ; THACKER, S. B. Electronic fetal monitoring. Lessons from a formative case of health technology assessment. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 18, n. 4, p. 762-770, 2002.
- BARDEN, T. P.; PELTZMAN, P.;GRAHAM, J. T. Human fetal electroencephalographic response to intrauterine acoustic signals. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 100, n. 8, p. 1128-1134, 1968.
- BARTHA, J. L.; MARTINEZ-DEL-FRESNO, P.; ROMERO-CARMONA, R.; HUNTER, A.;COMINO-DELGADO, R. Maternal anxiety and fetal behavior at 15 weeks' gestation. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 22, n. 1, p. 57-62, 2003.
- BIRNHOLZ, J. C. ; BENACERRAF, B. R. The development of human fetal hearing. **Science**, v. 222, n. 4623, p. 516-518, 1983.
- BLANCO, J. D. Clinical problem of preterm labor. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 43, n. 4, p. 713-716, 2000.
- BOEHM, F. H. ; GABBE, S. G. Putting it all together. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 4, p. 1063-1068, 2002.
- CALVET, J. ; LAREDO, C. [Audiometry of the fetus]. **JFORL.Journal Francais D'Oto-rhino-laryngologie;Audiophonologie et Chirurgie Maxillo-faciale**, v. 24, n. 6, p. 445-446, 1975.
- CARIDI, B. J.; BOLNICK, J. M.; FLETCHER, B. G.;RAYBURN, W. F. Effect of halogen light stimulation on nonstress testing. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 190, n. 5, p. 1470-1472, 2004.
- CHENG, S. W.; CHOU, H. C.; TSOU, K. I.; FANG, L. J.;TSAO, P. N. Delivery before 32 weeks of gestation for maternal pre-eclampsia: neonatal outcome and 2-year developmental outcome. **Early Human Development**, v. 76, n. 1, p. 39-46, 2004.

- CHU, K.; ELIMIAN, A.; BARBERA, J.; OGBURN, P.; SPITZER, A.; QUIRK, J. G. Antecedents of newborn hearing loss. **Obstetrics and Gynecology**, v. 101, n. 3, p. 584-588, 2003.
- CLERICI, G.; LUZIETTI, R.; CUTULI, A.; DIRENZO, G. C. Cerebral hemodynamics and fetal behavioral states. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 19, n. 4, p. 340-343, 2002.
- COPHER, D. E. ; HUBER, C. P. Heart rate response of the human fetus to induced maternal hypoxia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 98, n. 3, p. 320-335, 1967.
- D'ELIA, A.; PIGHETTI, M.; MOCCIA, G.; SANTANGELO, N. Spontaneous motor activity in normal fetuses. **Early Human Development**, v. 65, n. 2, p. 139-147, 2001.
- DEVOE, L. D. Computerized fetal biophysical assessment. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 121-131, 1995.
- DEVOE, L. D. ; JONES, C. R. Nonstress test: evidence-based use in high-risk pregnancy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 4, p. 986-992, 2002.
- DIPIETRO, J. A.; CAULFIELD, L.; COSTIGAN, K. A.; MERIALDI, M.; NGUYEN, R. H.; ZAVALETA, N. et al. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004.
- DIPIETRO, J. A.; COSTIGAN, K. A.; GUREWITSCH, E. D. Fetal response to induced maternal stress. **Early Human Development**, v. 74, n. 2, p. 125-138, 2003.
- DIPIETRO, J. A.; HILTON, S. C.; HAWKINS, M.; COSTIGAN, K. A.; PRESSMAN, E. K. Maternal stress and affect influence fetal neurobehavioral development. **Developmental Psychology**, v. 38, n. 5, p. 659-668, 2002.
- DIPIETRO, J. A.; HODGSON, D. M.; COSTIGAN, K. A.; HILTON, S. C.; JOHNSON, T. R. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Human Development**, v. 44, p. 139-151, 1996a.
- _____. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Human Development**, v. 44, p. 139-151, 1996a.
- _____. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Human Development**, v. 44, p. 139-151, 1996b.
- _____. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Human Development**, v. 44, p. 139-151, 1996c.
- _____. Fetal neurobehavioral development. **Child Development**, v. 67, n. 5, p. 2553-2567, 1996d.
- DIPIETRO, J. A.; IRIZARRY, R. A.; COSTIGAN, K. A.; GUREWITSCH, E. D. The psychophysiology of the maternal-fetal relationship. **Psychophysiology**, v. 41, n. 4, p. 510-520, 2004.
- DIPIETRO, J. A.; IRIZARRY, R. A.; HAWKINS, M.; COSTIGAN, K. A.; PRESSMAN, E. K. Cross-correlation of fetal cardiac and somatic activity as an indicator of antenatal neural development. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 185, n. 6, p. 1421-1428, 2001.
- DIVON, M. Y.; PLATT, L. D.; CANTRELL, C. J.; SMITH, C. V.; YEH, S. Y.; PAUL, R. H. Evoked fetal startle response: a possible intrauterine neurological examination. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 153, n. 4, p. 454-456, 1985.
- DRUZIN, M. L.; GRATACOS, J.; PAUL, R. H.; BROUSSARD, P.; MCCART, D.; SMITH, M. Antepartum fetal heart rate testing. XII. The effect of manual

manipulation of the fetus on the nonstress test. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 151, n. 1, p. 61-64, 1985.

ELECTRONIC FETAL HEART RATE MONITORING: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 177, n. 6, p. 1385-1390, 1997.

ELLER, D. P.; SCARDO, J. A.; DILLON, A. E.; KLEIN, A. J.; STRAMM, S. L.; NEWMAN, R. B. Distance from an intrauterine hydrophone as a factor affecting intrauterine sound pressure levels produced by the vibroacoustic stimulation test. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 173, n. 2, p. 523-527, 1995.

FORSSBERG, H. Neural control of human motor development. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 9, n. 6, p. 676-682, 1999.

GAGNON, R.; BENZAQUEN, S.; HUNSE, C. The fetal sound environment during vibroacoustic stimulation in labor: effect on fetal heart rate response. **Obstetrics and Gynecology**, v. 79, n. 6, p. 950-955, 1992.

GAGNON, R.; HUNSE, C.; CARMICHAEL, L.; FELLOWS, F.; PATRICK, J. Human fetal responses to vibratory acoustic stimulation from twenty-six weeks to term. **Am.J Obstetrics and Gynecology**, v. 157, n. 6, p. 1375-1381, 1987.

GEAL-DOR, M.; FREEMAN, S.; LI, G.; SOHMER, H. Development of hearing in neonatal rats: air and bone conducted ABR thresholds. **Hearing Research**, v. 69, n. 1-2, p. 236-242, 1993.

GERHARDT, K. J. Prenatal and perinatal risks of hearing loss. **Seminars in Perinatology**, v. 14, n. 4, p. 299-304, 1990.

GERHARDT, K. J. ; ABRAMS, R. M. Fetal hearing: characterization of the stimulus and response. **Seminars in Perinatology**, v. 20, n. 1, p. 11-20, 1996b.

_____. Fetal hearing: characterization of the stimulus and response. **Seminars in Perinatology**, v. 20, n. 1, p. 11-20, 1996a.

GERHARDT, K. J.; ABRAMS, R. M.; KOVAZ, B. M.; GOMEZ, K. J.; CONLON, M. Intrauterine noise levels produced in pregnant ewes by sound applied to the abdomen. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 159, n. 1, p. 228-232, 1988.

GETTINGER, A.; ROBERTS, A. B.; CAMPBELL, S. Comparison between subjective and ultrasound assessments of fetal movement. **British Medical Journal**, v. 2, n. 6130, p. 88-90, 1978.

GLOVER, P.; HYKIN, J.; GOWLAND, P.; WRIGHT, J.; JOHNSON, I.; MANSFIELD, P. An assessment of the intrauterine sound intensity level during obstetric echo-planar magnetic resonance imaging. **British Journal of Radiology**, v. 68, n. 814, p. 1090-1094, 1995.

GOODLIN, R. C. ; SCHMIDT, W. Human fetal arousal levels as indicated by heart rate recordings. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 114, n. 5, p. 613-621, 1972.

GRIFFITHS, S. K.; BROWN, W. S., Jr.; GERHARDT, K. J.; ABRAMS, R. M.; MORRIS, R. J. The perception of speech sounds recorded within the uterus of a pregnant sheep. **The Journal Acoustical Society of America**, v. 96, n. 4, p. 2055-2063, 1994.

GRIFFITHS, S. K.; PIERSON, L. L.; GERHARDT, K. J.; ABRAMS, R. M.; PETERS, A. J. Noise induced hearing loss in fetal sheep. **Hearing Research**, v. 74, n. 1-2, p. 221-230, 1994.

- GRIMWADE, J. C.; WALKER, D. W.; BARTLETT, M.; GORDON, S.; WOOD, C. Human fetal heart rate change and movement in response to sound and vibration. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 109, n. 1, p. 86-90, 1971.
- HAMMACHER, K. [New method for the selective registration of the fetal heart beat]. **Geburtshilfe Frauenheilkunde**, v. 22, p. 1542-1543, 1962.
- _____. [Fetal heart rate and intrauterine hypoxia]. **Archiv Gynakologie**, v. 202, p. 353-356, 1965.
- _____. [Electronic control of fetal life before and during labor]. **Archiv Gynakologie**, v. 204, n. 2, p. 270-271, 1967.
- HEPPER, P. G. ; SHAHIDULLAH, B. S. Development of fetal hearing. **Archives of Disease in Childhood**, v. 71, n. 2, p. F81-F87, 1994.
- HUANG, X.; GERHARDT, K. J.; ABRAMS, R. M.; ANTONELLI, P. J. Temporary threshold shifts induced by low-pass and high-pass filtered noises in fetal sheep in utero. **Hearing Research**, v. 113, n. 1-2, p. 173-181, 1997.
- HUDDLESTON, J. F. Continued utility of the contraction stress test? **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 4, p. 1005-1014, 2002.
- HUDDLESTON, J. F.; SANCHEZ-RAMOS, L.; HUDDLESTON, K. W. Acute management of preterm labor. **Clinics in Perinatology**, v. 30, n. 4, p. 803-24, vii, 2003.
- HYKIN, J.; MOORE, R.; DUNCAN, K.; CLARE, S.; BAKER, P.; JOHNSON, I. et al. Fetal brain activity demonstrated by functional magnetic resonance imaging. **Lancet**, v. 354, n. 9179, p. 645-646, 1999.
- IAMS, J. D. The epidemiology of preterm birth. **Clinics in Perinatology**, v. 30, n. 4, p. 651-664, 2003.
- JAMES, D. Fetal medicine. **BMJ (clinical research ed)**, v. 316, n. 7144, p. 1580-1583, 1998.
- JAMES, D. K.; SPENCER, C. J.; STEPSIS, B. W. Fetal learning: a prospective randomized controlled study. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 20, n. 5, p. 431-438, 2002.
- JIANG, Z. D. ; TIERNEY, T. S. Development of human peripheral hearing revealed by brainstem auditory evoked potentials. **Acta Paediatrica**, v. 84, n. 11, p. 1216-1220, 1995.
- JOHANSSON, B.; WEDENBERG, E.; WESTIN, B. Measurement of tone response by the human foetus: a preliminary report. **Acta Oto-laryngologica**, v. 57, p. 188-192, 1964.
- JOHANSSON, B.; WEDENBERG, E.; WESTIN, B. Fetal heart rate response to acoustic stimulation in relation to fetal development and hearing impairment. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 71, n. 8, p. 610-615, 1992.
- KIUCHI, M.; NAGATA, N.; IKENO, S.; TERAKAWA, N. The relationship between the response to external light stimulation and behavioral states in the human fetus: how it differs from vibroacoustic stimulation. **Early Human Development**, v. 58, n. 2, p. 153-165, 2000.
- KOZUMA, S.; OKAI, T.; RYO, E.; NISHINA, H.; NEMOTO, A.; KAGAWA, H. et al. Differential developmental process of respective behavioral states in human fetuses. **American Journal of Perinatology**, v. 15, n. 3, p. 203-208, 1998.
- KRASNEGOR, N. A.; FIFER, W.; MAULIK, D.; MCNELLIS, D.; ROMERO, R.; SMOTHERMAN, W. Fetal Behavioral Development: Measurement of Habituation,

State Transitions, and Movement to Assess Fetal Well Being and to Predict Outcome. **Journal of Materno-Fetal Investigation**, v. 8, n. 2, p. 51-57, 1998.

LAGREW, D. C., Jr. The contraction stress test. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v 38, n 1, p 11-25, 1995

LEADER, L. R.; BAILLIE, P.; MARTIN, B.; VERMEULEN, E. Fetal habituation in high-risk pregnancies. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 89, n 6, p 441-446, 1982

LECANUET, J. P.; GAUTHERON, B.; LOCATELLI, A.; SCHAAL, B.; JACQUET, A. Y.; BUSNEL, M. C. What sounds reach fetuses: biological and nonbiological modeling of the transmission of pure tones. **Developmental Psychobiology**, v. 33, n. 3, p. 203-219, 1998.

LECANUET, J. P.; GRANIER-DEFERRE, C.; BUSNEL, M. C. Fetal cardiac and motor responses to octave-band noises as a function of central frequency, intensity and heart rate variability. **Early Human Development**, v. 18, n. 2-3, p. 81-93, 1988.

LECANUET, J. P.; GRANIER-DEFERRE, C.; COHEN, H.; LE HOUZEC, R.; BUSNEL, M. C. Fetal responses to acoustic stimulation depend on heart rate variability pattern, stimulus intensity and repetition. **Early Human Development**, v. 13, n. 3, p. 269-283, 1986.

LECANUET, J. P.; GRANIER-DEFERRE, C.; DECASPER, A. J.; MAUGAIS, R.; ANDRIEU, A. J.; BUSNEL, M. C. Fetal perception and discrimination of speech stimuli; demonstration by cardiac reactivity; preliminary results]. **Comptes Rendus de l'academie des Sciences. Serie III, Sciences de la vie**, v. 305, n. 5, p. 161-164, 1987.

LECANUET, J. P. ; SCHAAL, B. Fetal sensory competencies. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 68, n. 1-2, p. 1-23, 1996a.

_____. Fetal sensory competencies. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 68, n. 1-2, p. 1-23, 1996c.

_____. Fetal sensory competencies. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 68, n. 1-2, p. 1-23, 1996b.

_____. Fetal sensory competencies. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 68, n. 1-2, p. 1-23, 1996d.

LEE, C. Y.; DI LORETO, P. C.; O'LANE, J. M. A study of fetal heart rate acceleration patterns. **Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 2, p. 142-146, 1975.

LENGLE, J. M.; CHEN, M.; WAKAI, R. T. Improved neuromagnetic detection of fetal and neonatal auditory evoked responses. **Clinical Neurophysiology**, v. 112, n. 5, p. 785-792, 2001.

LOW, J. A. Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate. The **Journal Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 30, n. 4, p. 276-286, 2004a.

_____. Reflections on the occurrence and significance of antepartum fetal asphyxia. **Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 18, n. 3, p. 375-382, 2004b.

LUZ, N. P. Auditory evoked responses in the human fetus. II. Modifications observed during labor. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 64, n. 3, p. 213-222, 1985.

_____. Auditory evoked response of the human fetus: simplified methodology. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 19, n. 3, p. 177-183, 1991.

LUZ, N. P.; BEHLE, I.; & LUZ, S. H. (1979). Comparison between auditory evoked responses and oxytocin challenge test in the pre-natal evaluation of the human fetus in high risk pregnancies. **Abstracts IX World Congress Of Gynecology and Obstetrics - FIGO-** Tokyo contribution 843, 367.

LUZ, N. P.; LIMA, C. P.; LUZ, S. H.; FELDENS, V. L. Auditory evoked responses of the human fetus. I. Behavior during progress of labor. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 59, n. 5, p. 395-404, 1980a.

LUZ, N. P.; LIMA, C.P.; GERMANY PAULA, L.;HECKER LUZ, J. Auditory Evoked Response: A new approach for the evaluation of Unborn Fetus. **Reproduccion**, v. 4, n. 4, p. 255-263, 1980b.

LUZ, N. P.; LIMA, C. P.; LUZ, S. H., & FELDENS, V.L. (1977). Resposta Auditiva Provocada: Nova forma de avaliar as condições fetais. **Anais da XXIII Jornada Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, São Paulo 1977 .

LUZ, N. P.; MEDAGLIA FILHO, P. V.; HESSEL, R. S.; DAUDT, R. L. Resposta Auditiva provocada: Comparação entre duas formas de estimulação. **Femina**, v. 14, n. 4, p. 334-342, 1986.

MA, Y. L.; GERHARDT, K. J.; RYBAK, L. P.; CURTIS, L. M.; RAREY, K. E. In situ real-time sequential potentiometric determinations of potassium concentrations from three cochlear regions in noise-exposed rats. **European Archives of Oto-rhinolaryngology**, v. 253, n. 4-5, p. 201-204, 1996.

MACLENNAN, A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. **BMJ(Clinical research ed.)**, v. 319, n. 7216, p. 1054-1059, 1999.

MAEDA, K.; NOGUCHI, Y.; MATSUMOTO, F. Evaluation of prolonged fetal monitoring with normal and pathologic outcome probabilities determined by artificial neural network. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 18, n. 5, p. 370-375, 2003.

MAEDA, K.; TATSUMURA, M.; UTSU, M. Analysis of fetal movements by Doppler actocardiogram and fetal B-mode imaging. **Clinics in Perinatology**, v. 26, n. 4, p. 829-851, 1999.

MAHOMED, K.; GUPTA, B. K.; MATIKITI, L.; MURAPE, T. S. A simplified form of cardiotocography for antenatal fetal assessment. **Midwifery**, v. 8, n. 4, p. 191-194, 1992.

MANNING, F. A. Dynamic ultrasound-based fetal assessment: the fetal biophysical profile score. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 26-44, 1995.

MASSI, G. B.; BIENIARZ, J.; POSEIRO, J. J.; CALDEYRO-BARCIA, R. [Behavior of amniotic pressure, arterial pressure and fetal heart rate during the expulsion period]. **Rivista di Ostetricia e Ginecologia**, v. 20, p. 143-153, 1965.

MCCARTNEY, G. ; HEPPEP, P. Development of lateralized behaviour in the human fetus from 12 to 27 weeks' gestation. **Developmental Medicine Child Neurology**, v. 41, n. 2, p. 83-86, 1999.

MEIS, P. J.; GOLDENBERG, R. L.; MERCER, B. M.; IAMS, J. D.; MOAWAD, A. H.; MODOVNIK, M. et al. The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 178, n. 3, p. 562-567, 1998.

MILLER, D. A. External stimuli. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 4, p. 1054-1062, 2002.

- MOORE, J. K.; PERAZZO, L. M.; BRAUN, A. Time course of axonal myelination in the human brainstem auditory pathway. **Hearing Research**, v. 87, n. 1-2, p. 21-31, 1995.
- MOORE, J. K.; PONTON, C. W.; EGGERMONT, J. J.; WU, B. J.; HUANG, J. Q. Perinatal maturation of the auditory brain stem response: changes in path length and conduction velocity. **Ear and Hearing**, v. 17, n. 5, p. 411-418, 1996.
- MYERS, G. G.; KRAPOHL, A. J.; PETERSON, R. D.; CALDEYRO-BARCIA, R. New method for measuring lag time between human uterine contraction and the effect on fetal heart rate. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 112, n. 1, p. 39-45, 1972.
- NAEYE, R. L. ; LIN, H. M. Determination of the timing of fetal brain damage from hypoxemia- ischemia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 184, n. 2, p. 217-224, 2001.
- NELSON, K. B. Can we prevent cerebral palsy? **The New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 18, p. 1765-1769, 2003.
- NIJHUIS, J. G.; PRECHTL, H. F.; MARTIN, C. B., Jr.; BOTS, R. S. Are there behavioural states in the human fetus? **Early Human Development**, v. 6, n. 2, p. 177-195, 1982.
- NOVY, M. J.; MCGREGOR, J. A.; IAMS, J. D. New perspectives on the prevention of extreme prematurity. **Clin.Obstet.Gynecol.**, v. 38, n. 4, p. 790-808, 1995.
- O'LEARY, J. A.; MENDENHALL, H. W.; ANDRINOPOULOS, G. C. Comparison of auditory versus electronic assessment of antenatal fetal welfare. **Obstetrics and Gynecology**, v. 56, n. 2, p. 244-246, 1980.
- PACHI, A.; MONTI, V.; NOBILI-BENEDETTI, F.; CATASTA, G. L. [Ultrasonographic study of fetal responses to acoustic stimulation. Description of the technic]. **Minerva Ginecologica**, v. 32, n. 10, p. 905-907, 1980.
- PARKES, M. J.; MOORE, P. J.; MOORE, D. R.; FISK, N. M.; HANSON, M. A. Behavioral changes in fetal sheep caused by vibroacoustic stimulation: the effects of cochlear ablation. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 164, n. 5 Pt 1, p. 1336-1343, 1991.
- PATRICK, J. The physiological basis for fetal assessment. **Seminars in Perinatology**, v. 13, n. 5, p. 403-408, 1989.
- PAUL, R. H. ; MILLER, D. A. Nonstress test. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 3-10, 1995.
- PECK, J. E. Development of hearing. Part I: Phylogeny. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 5, n. 5, p. 291-299, 1994a.
- _____. Development of hearing. Part II. Embryology. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 5, n. 6, p. 359-365, 1994b.
- PIERSON, L. L.; GERHARDT, K. J.; ABRAMS, R. M.; GRIFFITHS, S. K.; PETERS, A. J. Effect of impulse noise on the auditory brainstem response of the fetal sheep and the adult ewe: case study. **Military Medicine**, v. 159, n. 11, p. 676-680, 1994.
- PIERSON, L. L.; GERHARDT, K. J.; GRIFFITHS, S. K.; ABRAMS, R. M. Auditory brainstem response in sheep. Part I: Fetal development. **Developmental Psychobiology**, v. 28, n. 5, p. 293-305, 1995.
- PIETRANTONI, M.; ARANGO, H.; LOONEY, S.W.; STOCKARD, J. E.; PARSONS, M. T.; SPELLACY, W. N. Vibroacoustic stimulation and auditory acuity in preterm infants. **The Journal of Maternal-Fetal Medicine**, v. 4, p. 144-148, 1995.

- PRECHTL, H. F. ; EINSPIELER, C. Is neurological assessment of the fetus possible? **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 75, n. 1, p. 81-84, 1997.
- PUJOL, R.; LAVIGNE-REBILLARD, M.;UZIEL, A. Physiological correlates of development of the human cochlea. **Seminars in Perinatology**, v. 14, n. 4, p. 275-280, 1990.
- QUERLEU, D.; RENARD, X.; BOUTTEVILLE, C.;CREPIN, G. Hearing by the human fetus? **Seminars in Perinatology**, v. 13, n. 5, p. 409-420, 1989.
- QUERLEU, D.; RENARD, X.; VERSYP, F.; PARIS-DELRUE, L.;CREPIN, G. Fetal hearing. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 28, n. 3, p. 191-212, 1988.
- RAYBURN, W. F. Fetal movement monitoring. **Clinical Obstetrics and Gynecology**. 38, n. 1, p. 59-67, 1995.
- READ, J. A. ; MILLER, F. C. Fetal heart rate acceleration in response to acoustic stimulation as a measure of fetal well-being. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 129, n. 5, p. 512-517, 1977.
- ROBLES DE MEDINA, P. G.; VISSER, G. H.; HUIZINK, A. C.; BUITELAAR, J. K.;MULDER, E. J. Fetal behaviour does not differ between boys and girls. **Early Human Development**, v. 73, n. 1-2, p. 17-26, 2003.
- ROMERO, R.; MAZOR, M.;HOBBINS, J. C. A critical appraisal of fetal acoustic stimulation as an antenatal test for fetal well-being. **Obstetrics and Gynecology**, v. 71, n. 5, p. 781-786, 1988.
- SALING, E. [A new method for examination of the child during labor. Introduction, technic and principles]. **Archiv fur Gynakologie**, v. 197, p. 108-122, 1962.
- SANDMAN, C. A.; WADHWA, P. D.; CHICZ-DEMET, A.; PORTO, M.;GARITE, T. J. Maternal corticotropin-releasing hormone and habituation in the human fetus. **Developmental Psychobiology**, v. 34, n. 3, p. 163-173, 1999.
- SCHIFRIN, B. S. Antenatal fetal assessment: overview and implications for neurologic injury and routine testing. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 132-141, 1995.
- SCIBETTA, J. J.; ROSEN, M. G.; HOCHBERG, C. J.;CHIK, L. Human fetal brain response to sound during labor. **American Journal of Obstetrics and Gynecology** , v. 109, n. 1, p. 82-85, 1971.
- SHAHIDULLAH, S. ; HEPPEL, P. G. Frequency discrimination by the fetus. **Early Human Development**, v. 36, n. 1, p. 13-26, 1994.
- SMITH, C. V. Vibroacoustic stimulation. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 68-77, 1995.
- SMITH, C. V.; NGUYEN, H. N.; PHELAN, J. P.;PAUL, R. H. Intrapartum assessment of fetal well-being: a comparison of fetal acoustic stimulation with acid-base determinations. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 155, n. 4, p. 726-728, 1986.
- SMITH, C. V.; PHELAN, J. P.; BROUSSARD, P.;PAUL, R. H. Fetal acoustic stimulation testing. III. Predictive value of a reactive test. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 33, n. 2, p. 217-218, 1988a.
- SMITH, C. V.; PHELAN, J. P.; NGUYEN, H. N.; JACOBS, N.;PAUL, R. H. Continuing experience with the fetal acoustic stimulation test. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 33, n. 4, p. 365-368, 1988b.

SOHMER, H. ; FREEMAN, S. Hypoxia induced hearing loss in animal models of the fetus in-utero. **Hearing Research**, v. 55, n. 1, p. 92-97, 1991.

_____. Functional development of auditory sensitivity in the fetus and neonate. **Journal of Basic Clinical Physiology and Pharmacology**, p. 95-108, 1995.

_____. The pathway for the transmission of external sounds into the fetal inner ear. **Journal of Basic Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 12, n. 2 Suppl, p. 91-99, 2001.

SOHMER, H.; PEREZ, R.; SICHEL, J. Y.; PRINER, R.;FREEMAN, S. The pathway enabling external sounds to reach and excite the fetal inner ear. **Audiology & Neuro-otology**, v. 6, n. 3, p. 109-116, 2001.

SONTAG, L. ; WALLACE RF. Changes in the rate of the human fetal heart in response to vibratory stimulus. **American Journal of Diseases of Children**, v. 51, p. 583-589, 1936.

SUZUKI, T.; KIMURA, Y.; MUROTSUKI, J.; MURAKAMI, T.; UEHARA, S.;OKAMURA, K. Detection of a biorhythm of human fetal autonomic nervous activity by a power spectral analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 185, n. 5, p. 1247-1252, 2001.

SWEET, M. P.; HODGMAN, J. E.; PENA, I.; BARTON, L.; PAVLOVA, Z.;RAMANATHAN, R. Two-year outcome of infants weighing 600 grams or less at birth and born 1994 through 1998. **Obstetrics and Gynecology**, v. 101, n. 1, p. 18-23, 2003.

TAN, K. H. ; SABAPATHY, A. Fetal manipulation for facilitating tests of fetal wellbeing. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, p. CD0033962001.

TAN, K. H. ; SMYTH, R. Fetal vibroacoustic stimulation for facilitation of tests of fetal wellbeing. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, p. CD0029632001.

TEN HOF, J.; NIJHUIS, I. J.; MULDER, E. J.; NIJHUIS, J. G.; NARAYAN, H.; TAYLOR, D. J. et al. Longitudinal study of fetal body movements: nomograms, intrafetal consistency, and relationship with episodes of heart rate patterns a and B. **Pediatric Research**, v. 52, n. 4, p. 568-575, 2002.

THACKER, S. B.; BERKELMAN, R. L. Assessing the diagnostic accuracy and efficacy of selected antepartum fetal surveillance techniques. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 41, n. 3, p. 121-141, 1986.

THACKER, S. B.; STROUP, D. F. Revisiting the use of the electronic fetal monitor. **Lancet**, v. 361, n. 9356, p. 445-446, 2003.

TSUBOKURA, H. [Clinical significance of general movements]. **No To Hattatsu. Brain and development**, v. 34, n. 2, p. 122-128, 2002.

VAN HETEREN, C. F.; BOEKKOOI, P. F.; JONGSMA, H. W.;NIJHUIS, J. G. Fetal learning and memory. **Lancet**, v. 356, n. 9236, p. 1169-1170, 2000.

VAN HETEREN, C. F.; BOEKKOOI, P. F.; SCHIPHORST, R. H.; JONGSMA, H. W.;NIJHUIS, J. G. Fetal habituation to vibroacoustic stimulation in uncomplicated postterm pregnancies. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 97, n. 2, p. 178-182, 2001.

VAN HETEREN, C. F.; FOCCO, B. P.; JONGSMA, H. W.;NIJHUIS, J. G. The responses to repeated vibroacoustic stimulation in a fetus with trisomy 18. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 96, n. 1, p. 123-125, 2001.

- VAN LEEUWEN, P.; LANGE, S.; BETTERMANN, H.; GRONEMEYER, D.; HATZMANN, W. Fetal heart rate variability and complexity in the course of pregnancy. **Early Human Development**, v. 54, n. 3, p. 259-269, 1999.
- VELAZQUEZ, M. D.; RAYBURN, W. F. Antenatal evaluation of the fetus using fetal movement monitoring. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 4, p. 993-1004, 2002.
- VINTZILEOS, A. M. Antepartum fetal surveillance. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 1-2, 1995.
- WALKER, D.; GRIMWADE, J.; WOOD, C. Intrauterine noise: a component of the fetal environment. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 109, n. 1, p. 91-95, 1971a.
- _____. The acoustic component of the foetal environment. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 24, n. 1, p. 125-126, 1971b.
- WALLACE, I. F. ; MCCARTON, C. M. Neurodevelopmental outcomes of the premature, small-for-gestational-age infant through age 6. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 40, n. 4, p. 843-852, 1997.
- WALSH, E. J. ; MCGEE, J. Development of auditory coding in the central nervous system: implications for in utero hearing. **Seminars in Perinatology**, v. 14, n. 4, p. 281-293, 1990.
- WANG, Z.; LIOU, L.; LI, D. J.; LIOU, W. Z. Early-stage development of auditory center: an experimental study of auditory evoked electrophysiologic recordings from fetal and newborn guinea pigs. **The Annals of Otolaryngology and Rhinology and Laryngology**, v. 102, n. 10, p. 802-804, 1993.
- WODICKA, G. R.; LAM, A. M.; BHARGAVA, V.; SUNKEL, D. Acoustic impedance of the maternal abdomen. **J. Acoust. Soc. Am.**, v. 94, n. 1, p. 13-18, 1993.
- ZAPPASODI, F.; TECCHIO, F.; PIZZELLA, V.; CASSETTA, E.; ROMANO, G. V.; FILLIGOI, G. et al. Detection of fetal auditory evoked responses by means of magnetoencephalography. **Brain Research**, v. 917, n. 2, p. 167-173, 2001a.
- _____. Detection of fetal auditory evoked responses by means of magnetoencephalography. **Brain Research**, v. 917, n. 2, p. 167-173, 2001b.
- ZHURAVLEV, Y. E.; RASSI, D.; MISHIN, A. A.; EMERY, S. J. Dynamic analysis of beat-to-beat fetal heart rate variability recorded by SQUID magnetometer: quantification of sympatho-vagal balance. **Early Human Development**, v. 66, n. 1, p. 1-10, 2002.
- ZIMMER, E. Z. ; DIVON, M. Y. Fetal vibroacoustic stimulation. **Obstetrics and Gynecology**, v. 81, n. 3, p. 451-457, 1993.
- ZUGAIB, M. (1982). **Contribuição ao Estudo do Teste da Estimulação Sônica como Método de Avaliação da Vitalidade Fetal**. Tese Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

ARTIGO 1 – VERSÃO EM INGLÊS

4 EVALUATION OF NORMAL “*NEUROLOGICAL DEVELOPMENT*” OF HUMAN FETUSES FROM 13 TO 30 WEEKS OF GESTATION THROUGH FETAL AUDITORY EVOKED RESPONSE

Sérgio H. Luz^a, Fabiano C. Vasconcelos^a, Tatiana Kreling^a, Fernanda S. Pacheco^a, Márcia L. F. Chaves^o.

^aDepartment of Gynecology and Obstetrics of Medical School PUCRS

^oDepartment of Intern Medicine of Medical School UFRGS and Medical Sciences Program of Pos-graduation UFRGS.

Keywords: Evoked Potentials, Auditory; Pregnancy Trimester, First; Pregnancy Trimester, Second; Fetus/physiology; Neurologic Examination; Gestational Age; Central Nervous System; Embryo and Fetal Development; Cardiotocography; Fetal Movement; Fetal Monitoring; Cohort Studies; Prospective Studies.

Address:

Felicíssimo de Azevedo 1290
Bairro Auxiliadora.
CEP 90540-110 – Porto Alegre, RS,
BRASIL
E-mail: familialuz@cpovo.net

Porto Alegre, 2005.

Abstract

The main objective of this study is to determine the fetal neurological maturation between the 13th and 30th week of gestation, through the observation of auditory evoked response. Other objectives are determining when this auditory evoked response starts, when it suffers alterations, when it becomes similar to the response of mature fetuses (close to term) and when the cardiotocograph starts producing interpretable traces on the threshold of prematurity.

Material and Methods

The auditory evoked responses of 25 normal fetuses of singleton pregnancies were observed once a week between the 13th and 30th weeks of gestation. The stimulus consisted of 5 pulses of sinusoidal waves, for 2 seconds at 1,500 cycles/second, with a sound pressure of 125 decibels.

Results

There was fetal neurological maturation, which was observed through auditory evoked response between the 13th and 30th weeks of gestation. The fetal auditory evoked response increased with the neurological maturation, presenting four main points of discontinuity: two discontinuous negative points and two discontinuous positive points. The first one, on the 16th week, was a motor response. The second, on the 22nd week, was a cardiac response. The other two points occurred on the cardiac response between the 24th / 25th and 27th/28th weeks of gestation, respectively. The fetal motor response occurred in 70,4% of the cases on the 13th week of gestation. From the 27th week on, the fetal motor response always occurred. The initial fetal cardiac response had a sinusoidal pattern between the 21st and 30th week of gestation, with a tendency of increasing as gestational age advanced. The maximum fetal cardiac response increased as gestational age advanced. The late response fluctuated until it achieved the 29th week. After this period, it was always present. The cardiotocograph produced interpretable traces in >50% of the cases after the 21st week of gestation.

Conclusions

The maturation of the fetal nervous system is clearly demonstrated through the change of the auditory evoked response in different gestational ages. This maturation had some points of discontinuity. The fetuses under development already have the capacity of responding to auditory stimulus on the 13th week of gestation.

1 Introduction

In 1936, Sontag published a paper, which, for the first time, determined auditory evoked response (AER) of human fetuses to sound. This study showed that the response could be observed through fetal movement and change in its heart rate (1).

In 1971, Grimwade, Walker and others determined the sound levels in the fetal environment and human fetal heart rate change and movement, in response to sound and vibration (2;2-4).

With the objective of studying fetal brain activity, in 1972, Goodlin et al used an AER, during labor, in order to stimulate quiet fetuses. Goodlin was the first to suggest that the use of AER could be a tool to evaluate intrauterine fetal well being. (5) Later, other authors established that AER was, in fact, a useful tool to evaluate fetal well being during labor (6-11).

Luz et al (12) and Read & Miller (13) also used the AER to evaluate fetal well-being during pregnancy term.

Leader et al observed a group of high-risk fetuses and a group of normal ones in order to compare fetal habituation to AER. According to the authors, "This test may offer a method of assessing the integrity of the fetal central nervous system" (14).

In 1983, Birnholz & Benacerraf concluded that fetal hearing may be tested antenatally, and that the lack of auditory evoked response to sound stimulus can either be a hearing impairment or a significant depression of the central nervous system (15).

Divon et al, in 1985, settled the concept "The fetal startle reflex was studied in an attempt to provide an objective and quantitative estimate of the fetal neurological condition". This reflex is a normal response to a combined sound-vibratory stimulus in the healthy infant born after 30 weeks of gestation. It consists of a generalized paroxysmal motion that involves the whole body (Startle) (16).

Pietrantoni (17) and others (18-20) have demonstrated that middle and high frequencies of sound are safe to the fetus, and that low frequencies can induce fetal hearing impairment (19).

The main objective of this paper is to evaluate the development of the central nervous system of the fetus through AER. Other objectives are determining: the starting point of the AER; its change as gestational age advances, the moment it becomes similar to mature fetuses (between 13-30 weeks of gestation); the standard score (SS) for AER in very premature fetuses, and the period in which the cardiotocograph starts producing interpretable traces.

1.1 Material And Methods

Subjects

The subjects of this study were thirty-five non-smoking pregnant mothers, who were between the 12th and 13th week of gestation (the number of weeks of gestation was determined either by information regarding the last menstrual period or through a first trimester ultra-sound), recruited at the pre-natal care of Hospital São Lucas/PUCRS.

All subjects were informed about the aims and methods of the study, giving their informed consent. The study was approved by the Ethics and Scientific Committee of Hospital São Lucas/ PUCRS”.

The selection criteria were: 13 weeks or less of gestation; singleton pregnancy; normal fetus; knowledge of the last menstrual period or pregnancy dated by early ultra-sound; non-use of tobacco, alcohol or illicit drugs.

The exclusion criteria were: pre-gestational clinical disease; congenital malformation; chromosomal defects; nonattendance to all clinical exams. Ten mothers were excluded from the study: 6 for not attending the examinations, 1 for using illicit drugs; 1 for using tobacco and 2 for participating in the pilot project.

The number of subjects studied was 25 fetuses: 15 (60%) male and 10 (40%) female. Regarding the mother's profile, 15 (60%) were white, 6 (24%) were black and 4 (16%) were mulatto; their average age was (mean \pm SD) 26.63 (\pm 4.61) years old (18-37); their average number of years of schooling was 9.31(\pm 2.45)(5-15); 3. The gesta was 2.11(\pm 1.03)(1-5), the para was 0.91(\pm 0.57)(0-4) and the number of miscarriages was 0.33(\pm 0.64)(0-3).

The average gestational age of delivery was 39.4 weeks (35.4-42.6). There were only 2 premature deliveries, both at the 35th week of gestation, due to premature rupture of membranes. Seventeen deliveries were spontaneous and one was performed with outlet forceps. Seven cesarean sections were performed: four of them were necessary due to cephalic-pelvic disproportion, one because of breech presentation associated to preeclampsia, one due to fetal distress during active labor and one because of post-mature pregnancy and fetal distress. The average infant birth weight was 3385g (2480-4415) and each infant had a 5-min Apgar score \geq 8. All infants were sent to the rooming-in and discharged from hospital with their mothers

1.2 Auditory Stimulus/Equipment

The fetuses were stimulated through a device that generated five pulses of sinusoidal waves for 2 seconds at 1,500 cycles/second, with a sound pressure of 125 decibels (measured at a distance of 50cm from the sound generator).

The fetal heart rate (FHR) counter was determined by the device Nicolet/Imex, Imex Free DOP 3 MHz (Nicolet Vascular Inc, Golden, CO, USA). The FHR monitor used was the Hewlett-Packard Cardiotocograph series 50^A (Boeblingen, Germany). The ultrasound apparatus used in the study was the ATL Ultramark IV real-time ultrasound scanner and a video-recording system (VHS) connected to it in order to record the exams.

1.3 Procedures

The study was carried out from the 13th to the 30th week of gestation. Weekly, the fetuses in a quiet state were stimulated. A real-time ultrasound examination was done to determine the fetal position, while the mother was in a semi recumbent body position. Since it was not possible to obtain a satisfactory trace that could be interpreted until the 20th week of gestation, a simple fetal counter ultrasound device was used to determine the FHR before that age. The sound was recorded on tape and fetal heart rate was registered. The sound stimulus was applied on the mother's abdomen, close to the fetus' head, while it was observed on the ultrasound screen. Each stimulus was recorded on a VCR tape, by pressing letter E on the keyboard. There were always, at least, two researchers monitoring the ultrasound screen in order to determine the occurrence or not of fetal response to the five sound stimuli applied. Mothers had to inform whether they had felt, or not, the fetal motor response. After the stimulation, the FHR was counted for two minutes. When the FHR monitor was used, which happened only after the 23rd week of gestation, it was only interrupted when the FHR would return to its initial state, before being stimulated. The VCR was activated just before the application of the sound stimulus that lasted around one minute.

1.4 Data analysis

Each case was analyzed by one of the authors (SHL). Each examination recorded on the VCR tapes was reviewed three times in order to determine Fetal Motor Response (FMR). FMR was considered positive when the fetus moved, at least, one part of the body in association to the stimulus registered on the video. Mostly, the movements could be characterized as Startles. Startles are quick generalized movements that always begin in the limbs and often spread to the trunk and neck. The duration of a startle is 1 second or less. Usually, these movements occur singly but, sometimes, they may be repetitive. The FMR type was a complex response and those responses that included the limbs, trunk and head were identified.

The FMR was also studied as Initial Response and Late Response. Initial Fetal Motor Response (IFMR) was classified as absent, moderate and intense. The IFMR was determined through the video recordings until the 22nd week of gestation. After that period, the mothers were asked to classify the IFMR according to their sensations. Startles were classified as intense responses, and the other responses were classified as moderate.

The Late Fetal Motor Response (LFMR) was classified as absent and present. It was considered absent when the fetus remained in a quiet state, and considered present when the fetus changed to a motion state. This classification could only be done based on the traces of the cardiocotograph and evaluated together with the cardiovascular late response.

Regarding the cardiovascular response, fetal traces were analyzed according to "*Electronic fetal heart rate monitoring research guidelines for interpretation*" (21). Initial Fetal Heart Rate Response (IFHRR), Maximum Fetal Heart Rate Response (MFHRR) and the Duration of Fetal Heart Rate Response or Late Fetal Heart Rate Response (DFHRR) were also evaluated. The IFHRR was the variation of the heart rate, immediately before stimulation, and right after the stimulus. The maximal response was the variation between heart rate before stimulus and the higher rate presented during the DFHRR after stimulus. All FHR obtained before 20 weeks of gestation were registered before and after stimulation. This methodology, however, did not allow determining the duration of late cardiovascular response.

Evaluation of Fetal Evoked Response. A score was obtained by adding the results of the fetal stimulation interpretation which was published previously and is summarized in table 1 (22). Each item confers 0,1 or 2 points to the score, though the higher the score, the more normal will the fetus be. In general, the score is determined for fetuses near term, however, we chose to observe the same parameters for our fetuses far from term. The cardiocotograph, with which fetal heart rate was monitored, was used only after 20 weeks of gestation, since this procedure would be ineffective if done earlier. The Late Response (LR) was scored as zero for no response, as 1 for responses observed on either FMR or Cardiovascular responses (CVR), and as 2 for both FMR and CVR (summarized in table 1).

2 Statistical analysis

A data base bank was built with Microsoft Excel and all statistical analyses were carried out by the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Parametric data were analyzed by Student's 't' test for independent or dependent samples, or with the repeated measure procedure of MANOVA. Non-parametric data were analyzed through Mann-Whitney test, for independent samples, and through the Wilcoxon test for dependent samples. Categorical variables were analyzed by chi-square test, using, when necessary, the corrections by Yates or the exact test by Fisher.

3 Results

3.1 Fetal Motor Response (FMR)

Considering the 27 fetuses studied, 19 (70.4%) presented FMR at the 13th week of gestation. However, at the 16th week of gestation, only 12 (50%) presented FMR. From the 17th to the 25th week of gestation, the FMR showed a sinusoidal pattern, varying between 64% and 88.5%. At that point, the presence of FMR increased steadily to a full response in the 27th week of gestation (Table 2).

FMR, when present, was almost a startle, classified as intense and had a fluctuation between 84.21 and a 100%.

3.2 Stimulus for the onset of FMR

The order of the stimulus that provoked the onset of the first FMR was determined in each week of gestation. In all evaluations, but the 14th week, the first stimulus was the one that elicited the fetal motor response. At the 14th week of gestation, 7 (31.8%) fetuses presented motor response only at the third stimulus. From the 28th week on, FMR was observed after all five stimuli (Table 2).

3.4 Type of Fetal Motor Response

In general, motor response was characterized by intense startle, involving the head, arms, trunk, and legs. Only in three evaluations the legs were not involved (Table 3).

Cardiovascular Response (CVR)

Before 20 weeks of gestation, the cardiovascular response was registered before (FHRB) and after (FHRA) stimulation. We also recorded the initial rate (IFHRR), the higher heart rate (MFHRR), and the score. The CVR from the 13th to the 20th week of gestation is summarized in Table 4.

No significant difference was observed in any comparison for the CV responses before 20 weeks of gestation.

Cardiovascular response (CVR) after 20 weeks of gestation

A. Initial Fetal Heart Rate Response (IFHRR)

The IFHRR had a sinusoidal pattern between the 21st and 31st week of gestation, a small fluctuation after the 25th week, and the tendency of increasing proportionally to the gestational age. An interesting fact happened with the IFHRR on the 22nd week of gestation, it was flat and the standard deviation was minor. The ANOVA analysis showed a very significant difference around the 28th week of gestation if compared to all other gestational ages under ($p=0.0001$). Data is summarized in Table 5.

B. Maximum Fetal Heart Rate Response (MFHRR)

The MFHRR had little fluctuation at the 22nd week of gestation, but had a clear tendency to increase, as gestational age advanced. The ANOVA analysis showed a very significant difference between the 20th and the 26th / 27th week of gestation with $p=0.0001$. A striking increase occurred from the 28th week of gestation on. Data is summarized in Table 5.

C. Duration of Response (DR)

The DR increased steadily as gestation advanced, from the 20th to the 30th week of gestation. Two different discontinuity points were observed. The first one between the 23rd - 24th week, and the second at the 28th week of gestation. In this period, the DR became equal to that found in a fetus near term. The ANOVA analysis showed a very significant difference, beginning in the 27th week with a more striking difference at the 28th week if compared with lower gestational ages with a $p=0.0001$. Data is summarized in Table 5.

Late Response (LR)

A. Late response before 20 weeks of gestation

In our study, it was not possible to be accurate in relation to the measurement of FHR before the 20th week of gestation and there were no significant differences when different gestational ages were compared. Score 1 was determined through fetal motor response observed on the ultrasound screen. Data is summarized in Table 6.

B.2 Late Response after 20 weeks of gestation

The LR to fetal stimulation, after 20 weeks of gestation, was evaluated as an association of two kinds of responses: a motor and a cardiovascular.

On the 20th week of gestation, the LR had score 1 for 19 fetuses (82.60%), and most of them were motor responses. Between the 21st and 30th week of gestation, there was a fluctuation tending to a higher score of 2, as gestational age advanced. From the 29th week of gestation on, both responses (motor + cardiovascular) were observed and the score was 2 for 100% of the fetuses, as summarized in Table 7.

D. Score

The score used for fetuses near term was applied on fetuses far from the term and an increase of two discontinuous points was observed. The first increase was observed between the 23rd and 25th week of gestation. The second, which was more evident, was

observed on the 26th week of gestation. After this period, there was an increase proportional to the gestational age, as summarized in Table 8.

E. Cardiotocograph Trace Interpretation

E.1 Before 20 weeks of gestation

In this study, it was not possible to record a trace that could be interpreted.

E.2 After 20 weeks of gestation

The first trace was recorded at the 19th week of gestation, however, only one trace had good quality and 6 had regular quality. As gestational age advanced, a higher number of the traces recorded could be classified as good and excellent, as summarized in Table 9.

D. Cardiotocograph Duration

The time spent to obtain information in each gestational age was checked by the trace itself, since it ran at 1 cm per minute. Most of the recordings done before the stimulation were shorter (5 times in 19 or 26.31%) than those done after. The duration increased, as gestational age advanced, and there was little fluctuation.

4 Discussion

4.1 Fetal Neurological Maturation

Divon et al used the fetal startle reflex so to have an objective and quantitative fetal neurological condition. Other authors also studied the maturation of fetal response, as gestational age advanced (23-35).

Birnholz & Benacerraf studied fetal response between the 16th and 32nd week of gestation and state "that a sharp transitional occurrence of auditory startle behavior at the 25th week of gestation frontier of extra-uterine viability provides an additional indicator of neuromotor maturity that may be applied in clinical practice" (15). In this study, we analyzed the fetal response between the 13th and 30th week of gestation, in order to evaluate maturational changes to an evoked auditory response through motor response and cardiovascular response.

The Fetal Motor Response was evaluated through the Initial Fetal Motor Response (IFMR) and Type. The Late Fetal Motor Response was evaluated through the Late Cardiovascular Response on the trace of the cardiotocograph.

Results showed that IFMR was present in 70.4% fetus at the age of 13 weeks of gestation. From the 27th week of gestation on there was always motor response.

The MANOVA analysis showed a very significant difference at the 27th week of gestation if compared to all other under gestational age with a $p < 0.0001$.

Considering the 472 exams performed, the Type was available in 371 (78.60%) exams, and it was classified as a startle in most cases, with the movement of the legs in all occurrences, except for three. Indeed, the whole fetal response to sound stimulation is complex and can involve a variety of movements (eyes, eyelids, mounting, breathing, deglutition and urination). Data obtained in this study enabled the evaluation of the movement of limbs, trunk and head.

Sokolov apud Groome et al identified two generalized reactions of fetuses to sound stimulation: a Defensive Reflex and an Orienting Reflex. The Defensive Reflex protects the individual from intense stimulus, by raising sensory thresholds. It is associated to an increase in FHR. Our fetal evoked response is a clear Defensive Reflex (36).

DiPietro et al found that fetal body movements, which accelerate FHR, increased from 21 to 57% between the 20th week and term, while the latency or lag time between FM onset and FHR change decreased from 5.0 to 2.7s in the same period. In most cases, the onset of FM precedes FHR change. With maturity, the relation between FM and FHR becomes more synchronized and temporarily associated in healthy fetuses. FHR change occurs at the beginning, not at the end of the movement. This suggests that, FHR accelerations and FM may both be initiated and maintained by the intensity of the neural innervations (29). Data obtained in this study coincide with DiPietro's findings. As gestation advances, fetuses show a more intense and constant auditory evoked response to sound stimulation in all parameters determined. According to different authors, even using different methodologies, the change from quiet to active state is the most

consistent determinant of FHR acceleration. Thus, FM and FHR become more integrated as gestation advances (27-29; 37-41).

Another interesting point, regarding motor response, is that in almost all cases it is a startle, with the legs involved. The stimulation was delivered to the fetus when it was in a quiet behavior. No difference was observed in the fetal late motor response until the 26th week of gestation when, again, a mutation point, in which, in all situations, the fetus changed from a quiet to an active behavior.

In this study, the cardiovascular response was accurate after the use of the electronic fetal monitoring of FHR. The initial FHR response increased, as gestational age advanced, with a significant difference around the 27th week. The late response, regarding its duration, had a significant difference, with a clear turning point at the 26th week of gestation. DiPietro et al showed a 100% acceleratory response to vibroacoustic stimulation on the 28th week of gestation (28).

The values of the parameters of the score used by Luz et al to determine near term fetal well-being had very high value parameters for the fetuses far from term (22). However, our results showed that fetuses far from term presented an evident increase and a statistically significant fetal auditory evoked response after the 28th – 29th week of gestation. In this period, their auditory response was similar to that of near term fetuses.

The cardiocotograph used in this study produced a trace that can be fairly interpreted on the 23rd or 24th week of gestation.

Habituation, another form of accessing maturation of the central nervous system of the fetus, did not occur in our study. Two important points should be reinforced. The first one is that the fetus was stimulated once a week, a long period for far from term fetus to retain the stimulus information. The second is that the stimulus had only 5 pulses, with very short intervals (2 seconds), disabling the measurement of habituation (14; 42-45).

The fetuses near term, which were in a state of well-being, showed an exuberant auditory evoked response (6; 7; 32; 46-53). As our results confirm, the far from term fetuses can also show an exuberant evoked response. The auditory evoked response of these

fetuses was not uniform and changed as the central nervous system matured. This is clearly demonstrated by the changes in all parameters evaluated by the auditory evoked response and has direct association with the age of the fetus.

4.2 Fetal Hearing

It is clear that fetal response to sound stimulation is one way of checking fetal hearing and fetal well being (15; 25; 30; 41; 42; 46; 54-57). Studies have shown that human fetuses start hearing around 20 weeks of gestation (15; 25; 41; 58; 59).

Pujol et al state that "In a 12 weeks old fetus (i.e., at least 6 to 8 weeks before the onset of function) classical afferent synapses, with presynaptic bodies surrounded by vesicles, can be seen first at the IHC (inner hair cells), and then a week later, at the OHC-bases (outer hair cells) the first pattern of IHC innervation is not really different from the eventual adult configuration" (59). Kisilevsky et al affirm that "Vibrations can activate the sacculus, a part of the vestibular system maturing 2 weeks earlier than the auditory apparatus and/or fetal cutaneous receptors which also mature earlier in development" (60).

According to our results, 70,4% of the fetuses at 13 weeks of gestation had a clear motor response to sound stimulation. The responses had little fluctuation until the 26th week of gestation, after when there was constant response from the fetuses. In this study, middle range frequencies (1500Hz) were used as sound stimulation. The fetuses responded to low frequencies first, and then to high frequencies (25). Johansson et al say "At frequencies below 1500 Hz the tactile stimulus is not negligible." Thus, we could be stimulating the fetus through a tactile sensation (61). However, we do not believe this is possible, since we have determined, in a previous study, the range of pure tone that can stimulate the human fetuses near term (7; 12).

In 1971, Walker et al determined, for the first time, the normal intrauterine sound pressure with the help of an "in loco" hydrophone and found 95 dB with peaks of 105 dB after the R wave in the mother's electrocardiogram (4).

Wang's study with guinea pigs concludes that "Apparently, stimulus intensities over 100dB SPL must be used to elicit an ABR (auditory brain response) in uterus" (52). According to Wang, independently of maturation, "In both fetuses and newborns, all of the peak latencies decreased with increasing stimulus intensity"(52). Hepper studied fetal response to pure sound between 19 and 35 weeks of gestation, and found different results from ours. However, the author, affirms that "Thus, the delayed responsiveness observed to the high frequency tones may be to lower intrauterine intensity levels rather than any difference in the onset of auditory responsiveness to these frequencies" (25). This is an important point of view regarding the understanding of fetal stimulation, since in the present study we applied a stimulus which was strong enough (125dB) to reach the fetal brain and evoke a response, as early as 13 weeks of gestation.

4.3 Score

Although the score reached a value at 28 weeks of gestation, that represents an intermediary zone of normality to fetuses near term, the standard to be used for fetuses far from term needs a new definition, as it happens with the interpretation of the cardiotocograph's traces when fetuses are <32 weeks of gestation (21).

4.4 Cardiotocograph use

In our trial the ultra-sound helped determine the precise situation of the fetal heart in maternal abdomen. The traces that could be well interpreted were those of fetuses over 23 weeks of gestation. This age is, today, the lowest viability of human fetuses (62).

5. Conclusions

- A. The fetal auditory evoked response accompanies the maturation of the fetal central nervous system
- B. The fetal auditory evoked response was present at the 13th week of gestation for the majority of the fetuses analyzed in this study

- C. The fetal auditory evoked response increased with neurological maturation, presenting four main points of discontinuity. Two discontinuous negative points and two discontinuous positive points. The first negative point (16th week) was a motor and the second one (22nd week) a cardiac response. The other two discontinuous positive points were in the cardiac response and occurred between the 24th/25th and 27th/28th weeks of gestation, respectively.
- D. The standard values used in the score determination of the fetal auditory evoked response needs a new definition for fetuses far from term.
- E. The fetal auditory evoked response became similar to that of fetuses near term between the 28th and 30th week of gestation.
- F. The motor response was more appropriately determined than the cardiovascular response between the 13th and 20th week of gestation.
- G. After 20 weeks of gestation, the auditory evoked fetal response (motor and cardiovascular) could be appropriately evaluated
- H. The cardiocotocograph's trace could be interpreted from the 23rd week of gestation on.

6. Recommendations

- A. Compare auditory evoked responses of fetuses far from the term, in pathological situations, to the auditory evoked responses of normal fetuses far from term, in order to evaluate the usefulness of this test in the management of high-risk pregnancies.
- B. Carry out further studies to confirm if at the age of 16 and 22 weeks of gestation, the fetal auditory evoked response becomes minor and if the FHR has a flat pattern.
- C. Define new values for the parameter of the scores of fetuses far from term.
- D. Determine the gestational age at which fetal audition begins.

References

- (1) Sontag L, Wallace RF. Changes in the rate of the human fetal heart in response to vibratory stimulus. **Am J Dis Child** 1936; 51:583-589.
- (2) Grimwade JC, Walker DW, Bartlett M, Gordon S, Wood C. Human fetal heart rate change and movement in response to sound and vibration. **Am J Obstet Gynecol** 1971; 109(1): 86-90.
- (3) Walker D, Grimwade J, Wood C. The acoustic component of the fetal environment. **J Reprod Fertil** 1971; 24(1): 125-126.
- (4) Walker D, Grimwade J, Wood C. Intrauterine noise: a component of the fetal environment. **Am J Obstet Gynecol** 1971; 109(1): 91-95.
- (5) Goodlin RC, Schmidt W. Human fetal arousal levels as indicated by heart rate recordings. **Am J Obstet Gynecol** 1972; 114(5): 613-621.
- (6) Luz NP. Auditory evoked responses in the human fetus. II. Modifications observed during labor. **Acta Obstet Gynecol Scand** 1985; 64(3): 213-222.
- (7) Luz NP, Lima CP, Luz SH, Feldens VL. Auditory evoked responses of the human fetus. I. Behavior during progress of labor. **Acta Obstet Gynecol Scand** 1980; 59(5): 395-404.
- (8) Smith CV, Nguyen HN, Phelan JP, Paul RH. Intrapartum assessment of fetal well being: a comparison of fetal acoustic stimulation with acid-base determinations. **Am J Obstet Gynecol** 1986; 155(4): 726-728.
- (9) Edersheim TG, Hutson JM, Druzin ML, Kogut EA. Fetal heart rate response to vibratory acoustic stimulation predicts fetal pH in labor. **Am J Obstet Gynecol** 1987; 157(6): 1557-1560.
- (10) Ingemarsson I, Arulkumaran S, Paul RH, Ingemarsson E, Tambyraja RL, Ratnam SS. Fetal acoustic stimulation in early labor in patients screened with the admission test. **Am J Obstet Gynecol** 1988; 158(1): 70-74.
- (11) Richards DS. The fetal vibroacoustic stimulation test: an update. **Semin Perinatol** 1990; 14(4): 305-310.
- (12) Luz NP, Behle I, Luz SH. Comparison between auditory evoked responses and oxytocin challenge test in the pre-natal evaluation of the human fetus in high-risk pregnancies. Abstracts **IX World Congress Of Gynecology and Obstetrics** - FIGO-Tokyo contribution 843, 367. 1979.
- (13) Read JA, Miller FC. Fetal heart rate acceleration in response to acoustic stimulation as a measure of fetal well being. **Am J Obstet Gynecol** 1977; 129(5): 512-517.
- (14) Leader LR, Baillie P, Martin B, Vermeulen E. Fetal habituation in high-risk pregnancies. **Br J Obstet Gynaecol** 1982; 89(6): 441-446.
- (15) Birnholz JC, Benacerraf BR. The development of human fetal hearing. **Science** 1983; 222(4623): 516-518.

- (16) Divon MY, Platt LD, Cantrell CJ, Smith CV, Yeh SY, Paul RH. Evoked fetal startle response: a possible intrauterine neurological examination. **Am J Obstet Gynecol** 1985; 153(4): 454-456.
- (17) Pietrantonio M, Arango H, Looney SW, Stockard JE, Parsons MT, Spellacy WN. Vibroacoustic stimulation and auditory acuity in preterm infants. **J Matern Fetal Med** 1995; 4:144-148.
- (18) Chu K, Elimian A, Barbera J, Ogburn P, Spitzer A, Quirk JG. Antecedents of newborn hearing loss. **Obstet Gynecol** 2003; 101(3): 584-588.
- (19) Gerhardt KJ. Prenatal and perinatal risks of hearing loss. **Semin Perinatol** 1990; 14(4): 299-304.
- (20) Griffiths SK, Pierson LL, Gerhardt KJ, Abrams RM, Peters AJ. Noise induced hearing loss in fetal sheep. **Hear Res** 1994; 74(1-2): 221-230.
- (21) Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. **Am J Obstet Gynecol** 1997; 177(6):1385-1390.
- (22) Luz NP, Luz SH, Medaglia Filho PV, Hessel RS, Gonçalves MAG. Resposta auditiva provocada como método de avaliação fetal: novos critérios de interpretação. **Rev Bras Ginecol Obstet** 6[2], 47-54. 1984.
- (23) Divon MY, Ferber A. Doppler evaluation of the fetus. **Clin Obstet Gynecol** 2002; 45(4): 1015-1025.
- (24) Zimmer EZ, Divon MY. Fetal vibroacoustic stimulation. **Obstet Gynecol** 1993; 81(3): 451-457.
- (25) Hepper PG, Shahidullah BS. Development of fetal hearing. **Arch Dis Child** 1994; 71(2): F81-F87.
- (26) Shahidullah S, Hepper PG. Frequency discrimination by the fetus. **Early Hum Dev** 1994; 36(1): 13-26.
- (27) Dipietro JA, Irizarry RA, Hawkins M, Costigan KA, Pressman EK. Cross-correlation of fetal cardiac and somatic activity as an indicator of antenatal neural development. **Am J Obstet Gynecol** 2001; 185(6): 421-428.
- (28) Dipietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Hilton SC, Johnson TR. Fetal neurobehavioral development. **Child Dev** 1996; 67(5): 2553-2567.
- (29) Dipietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Hilton SC, Johnson TR. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Hum Dev** 1996; 44:139-151.
- (30) Gerhardt KJ, Abrams RM. Fetal hearing: characterization of the stimulus and response. **Semin Perinatol** 1996; 20(1): 11-20.
- (31) Griffiths SK, Pierson LL, Gerhardt KJ, Abrams RM, Peters AJ. Auditory brainstem response in sheep. Part II: Postnatal development. **Dev Psychobiol** 1996; 29(1): 53-68.

- (32) Pierson LL, Gerhardt KJ, Griffiths SK, Abrams RM. Auditory brainstem response in sheep. Part I: Fetal development. **Dev Psychobiol** 1995; 28(5): 293-305.
- (33) Richards DS, Frentzen B, Gerhardt KJ, McCann ME, Abrams RM. Sound levels in the human uterus. **Obstet Gynecol** 1992; 80(2): 186-190.
- (34) Gagnon R, Hunse C, Carmichael L, Fellows F, Patrick J. Human fetal responses to vibratory acoustic stimulation from twenty-six weeks to term. **Am J Obstet Gynecol** 1987; 157(6): 1375-1381.
- (35) Gagnon R, Hunse C, Carmichael L, Patrick J. Vibratory acoustic stimulation in 26- to 32-week, small-for-gestational- age fetus. **Am J Obstet Gynecol** 1989; 160(1): 160-165.
- (36) Groome LJ, Mooney DM, Holland SB, Bentz LS, Atterbury JL, Dykman RA. The heart rate deceleratory response in low-risk human fetuses: effect of stimulus intensity on response topography. **Dev Psychobiol** 1997; 30(2): 103-113.
- (37) Groome LJ, Mooney DM, Holland SB, Smith LA, Atterbury JL, Dykman RA. Behavioral state affects heart rate response to low-intensity sound in human fetuses. **Early Hum Dev** 1999; 54(1): 39-54.
- (38) Lecanuet JP, Granier-Deferre C, Cohen H, Le Houezec R, Busnel MC. Fetal responses to acoustic stimulation depend on heart rate variability pattern, stimulus intensity and repetition. **Early Hum Dev** 1986; 13(3): 269-283.
- (39) Lecanuet JP, Granier-Deferre C, Busnel MC. Fetal cardiac and motor responses to octave-band noises as a function of central frequency, intensity and heart rate variability. **Early Hum Dev** 1988; 18(2-3): 81-93.
- (40) Lecanuet JP, Granier-Deferre C, DeCasper AJ, Maugeais R, Andrieu AJ, Busnel MC. Fetal perception and discrimination of speech stimuli; demonstration by cardiac reactivity; preliminary results]. **C R Acad Sci III** 1987; 305(5): 161-164.
- (41) Lecanuet JP, Schaal B. Fetal sensory competencies. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 1996; 68(1-2): 1-23.
- (42) Johansson B, Wedenberg E, Westin B. Fetal heart rate response to acoustic stimulation in relation to fetal development and hearing impairment. **Acta Obstet Gynecol Scand** 1992; 71(8):610-615.
- (43) Krasnegor NA, Fifer W, Maulik D, McNellis D, Romero R, Smotherman W. Fetal Behavioral Development: Measurement of Habituation, State Transitions, and Movement to Assess Fetal Well Being and to Predict Outcome. **J Matern Fetal Investig** 1998; 8(2): 51-57.
- (44) Leader LR, Baillie P, Martin B, Vermeulen E. The assessment and significance of habituation to a repeated stimulus by the human fetus. **Early Hum Dev** 1982; 7(3): 211-219.
- (45) Van Heteren CF, Boekkooi PF, Jongsma HW, Nijhuis JG. Fetal learning and memory. **Lancet** 2000; 356(9236): 1169-1170.
- (46) Jiang ZD, Tierney TS. Development of human peripheral hearing revealed by brainstem auditory evoked potentials. **Acta Paediatr** 1995; 84(11): 216-220.

- (47) Lengle JM, Chen M, Wakai RT. Improved neuromagnetic detection of fetal and neonatal auditory evoked responses. **Clin Neurophysiol** 2001; 112(5): 785-792.
- (48) Luz NP. Auditory evoked response of the human fetus: simplified methodology. **J Perinat Med** 1991; 19(3): 177-183.
- (49) Pereira LN, Pereira LC, Germany PL, Hecker LJ. Auditory evoked response: a new approach for the evaluation of the unborn fetus. **Reproduccion** 1980; 4(3): 255-263.
- (50) Sohmer H, Freeman S. The pathway for the transmission of external sounds into the fetal inner ear. **J Basic Clin Physiol Pharmacol** 2001; 12(2 Suppl): 91-99.
- (51) Wakai RT, Leuthold AC, Martin CB. Fetal auditory evoked responses detected by magnetoencephalography. **Am J Obstet Gynecol** 1996; 174(5): 1484-1486.
- (52) Wang Z, Liou L, Li DJ, Liou WZ. Early-stage development of auditory center: an experimental study of auditory evoked electrophysiologic recordings from fetal and newborn guinea pigs. **Ann Otol Rhinol Laryngol** 1993; 102(10): 802-804.
- (53) Zappasodi F, Tecchio F, Pizzella V, Cassetta E, Romano GV, Filligoi G et al. Detection of fetal auditory evoked responses by means of magnetoencephalography. **Brain Res** 2001; 917(2): 167-173.
- (54) Miller DA. External stimuli. **Clin Obstet Gynecol** 2002; 45(4): 1054-1062.
- (55) Querleu D, Renard X, Versyp F, Paris-Delrue L, Crepin G. Fetal hearing. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 1988; 28(3): 191-212.
- (56) Sohmer H, Geal-Dor M, Weinstein D. Human fetal auditory threshold improvement during maternal oxygen respiration. **Hear Res** 1994; 75(1-2): 145-150.
- (57) Sohmer H, Freeman S. Functional development of auditory sensitivity in the fetus and neonate. **J Basic Clin Physiol Pharmacol** 1995; 6(2): 95-108.
- (58) Nijhuis IJ, Ten Hof J. Development of fetal heart rate and behavior: indirect measures to assess the fetal nervous system. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 1999; 87(1):1-2.
- (59) Pujol R, Lavigne-Rebillard M, Uziel A. Physiological correlates of development of the human cochlea. **Semin Perinatol** 1990; 14(4): 275-280.
- (60) Kisilevsky BS, Pang L, Hains SM. Maturation of human fetal responses to airborne sound in low- and high- risk fetuses. **Early Hum Dev** 2000; 58(3): 179-195.
- (61) Johansson B, Wedenberg E, Westin B. Measurement of tone response by the human foetus: a preliminary report. **Acta Otolaryngol** 1964; 57:188-192.
- (62) Bracewell M, Marlow N. Survival, neonatal and subsequent problems associated with extreme prematurity. **Curr Obstet Gynaecol** 13, 142-150. 2003.

Table 1: Score of the Evoked Fetal Response

<i>Variable</i>	Points		
	0	1	2
Duration of FHR Response	0-30 sec	30-350sec	>350sec
Initial Response FHR	0-10BPM	11-20BPM	+20bpm
Maximum Response FHR	0-15BPM	16-35BPM	+35BPM
Initial Fetal Motor Response	absent	moderate	intense
Late Response	absent	Single (CV or Motor)	Double (CV + Motor)

FHR= fetal heart rate; CV=cardiovascular;

Table 2: Frequency of fetal motor response at each week of gestation, the initial fetal response and response to the total number of stimulus

Week Of gestation	Fetal Motor Response (any stimulus)		Intense N (%)	Response to the total number of stimulus
	Yes	No		
13	19 (70.4%)	08 (29.6%)	19 (100)	13 (48.1%)
14	17 (77.3%)	05 (22.7%)	16 (94.12)	05 (22.7%)
15	20 (80%)	05 (20%)	20 (100)	11 (44%)
16	12 (50%)	12 (50%)	12 (100)	05 (20. %)
17	22 (84%)	04 (15.6%)	21 (95.45)	09 (34.6%)
18	20 (76.9%)	06 (23.1%)	20 (100)	11 (42.3%)
19	22 (88%)	03 (12%)	21 (95.45)	10 (40%)
20	20 (87%)	03 (13%)	19 (95)	11 (42.3%)
21	16 (64%)	09 (36%)	16 (100)	07 (28%)
22	19 (76%)	06 (24%)	16 84.21)	09 (36%)
23	20 (80%)	05 (20%)	19 (95)	11 (44%)
24	19 (79.2%)	05 (20.8%)	18 (94.74)	13 (54.2%)
25	23 (88.5%)	03 (11.5%)	22 (95.65)	14 (53.8%)
26	24 (96%)	01 (4%)	22 (95.65)	18 (72%)
27	23 (100%)	-	21 (91.30)	21 (91.3%)
28	25 (100%)	-	22 (88)	25 (100%)
29	25 (100%)	-	25 (100)	25 (100%)
30	21 (100%)	-	21 (100)	21 (100%)

Table 3: Weeks of gestation and Type of FMR and IFMR

Week of Gestation	Type of Fetal Motor Response						Total observations
	L+A+T+H	L+A+T	L+T+H	L+A	L+T	A+T	
13	16	2	-	-	1	-	19
14	11	3	3	-	-		17
15	12	5	1	1	1		20
16	5	4	2	-	1		12
17	5	8	7	-	2		22
18	8	5	3	1	3		20
19	8	4	6	1	3		22
20	6	5	7	-	2		20
21	7	4	3	1	1		16
22	10	3	5	-	1		19
23	4	5	7	4	-		20
24	7	4	-	-	8		19
25	11	4	5	1	2		23
26	14	1	5	1	2	1	24
27	12	2	8	1	-		23
28	20	1	1	2	-	1	25
29	20	-	3	1	-	1	25
30	18	-	-	3	-		21

L=legs; A=arms; T=trunk; H=head

Table 4: Average (\pm SD) of fetal heart rate before and after stimulus, initial and maximal Cardiovascular Responses.

Week of gestation	Cardiovascular Response			
	Before	After	Initial	Maximal
13	155.85 \pm 11.16	155.68 \pm 8.17	0.26 \pm 8.8	7.88 \pm 9.57
14	153.73 \pm 8.75	150.42 \pm 11.88	-3.63 \pm 11.04	8.36 \pm 9.37
15	156.20 \pm 9.64	153.04 \pm 7.55	3.32 \pm 8.97	13.68 \pm 9.38
16	152.62 \pm 10.03	148.08 \pm 7.70	3.58 \pm 9.69	12.08 \pm 11.13
17	153.68 \pm 8.36	152.60 \pm 7.04	3.11 \pm 15.79	11.73 \pm 11.85
18	151.84 \pm 12.51	151.96 \pm 7.56	0.30 \pm 13.60	12.30 \pm 9.29
19	147.94 \pm 9.12	146.70 \pm 7.80	3.24 \pm 7.55	6.76 \pm 7.55
20	157.80 \pm 11.28	151.40 \pm 11.39	1.40 \pm 3.89	5.04 \pm 8.24

Table 5: Average (\pm SD) of initial, maximal and duration of Cardiovascular Responses

Week of gestation	Initial	Maximal	Duration
21	1.64 (4.99)	4.08(5.91)	39.75(82.53)
22	0.60 (3.40)	2.84(4.22)	26.60(60.72)
23	1.28(7.81)	4.24(6.90)	89.84(134.59)
24	3.66(6.08)	6.12(7.39)	101.29(107.59)
25	2.84(4.61)	7.30(9.09)	143.07(185.13)
26	4.48(9.97)	10.20(11.38)	172.56(175.05)
27	6.56(9.56)	13.60(10.59)	231.95(173.21)
28	13.60(12.02)	20.76(12.43)	325.08(195.70)
29	12.92(7.06)	23.68(11.91)	371.20(327.07)
30	14.00(8.93)	22.00(10.04)	426.76(246.57)

Table 6: Late Response before 20 weeks of gestation

Week Of Gestation	Late Response			
	Absent	Single (Motor or CV)	Double (Motor + CV)	Data not available
13	5 (18.5%)	21 (77.8%)	0 (0.0%)	1 (3.7%)
14	2 (9.1%)	18 (81.8%)	0 (0.0%)	2 (9.1%)
15	1 (4.0%)	22 (88.0%)	0 (0.0%)	2 (8.0%)
16	10 (41.7%)	14 (58.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
17	2 (7.7%)	24 (92.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
18	3 (11.5%)	23 (88.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
19	2 (8.0%)	22 (88.0%)	1 (4.0%)	0 (0.0%)

Table 7: Late Response after 20 weeks of gestation

Week Of Gestation	Late Response		
	Absent 0	Single (Motor + CV) 1	Double (Motor + CV) 2
20	4 (17.4%)	19 (82.6%)	00 (0%)
21	8 (32.0%)	15 (60%)	02 (8%)
22	7 (28.0%)	12 (48%)	05 (20%)
23	6 (24.0%)	11 (44%)	08 (32%)
24	3 (12.5%)	11 (45.8%)	10 (41.7%)
25	2 (7.7%)	14 (53.8%)	10 (38.5%)
26	0 (0%)	08 (32%)	17 (68%)
27	0 (0%)	06 (26.1%)	17 (73.9%)
28	0 (0%)	03 (12%)	22 (88%)
29	0 (0%)	00 (0%)	25 (100%)
30	0 (0%)	01 (4.8%)	20 (95.2%)

Table 8: Mean (\pm SD) of the score according to gestational age

Week of Gestation	Score
13	2.40(1.4)
14	2.68(1.35)
15	3.16(1.65)
16	2.20(1.84)
17	3.50(1.60)
18	3.26(1.77)
19	3.08(1.11)
20	2.65(1.19)
21	2.44(1.80)
22	2.40(1.87)
23	3.20(2.00)
24	3.58(1.88)
25	3.92(1.83)
26	5.08(1.86)
27	5.65(1.96)
28	6.56(2.16)
29	7.00(1.38)
30	7.19(1.60)

Table 9: Percentage of monitoring X Trace quality

	Monitoring N(%)	Excellent N(%)	Good N(%)	Regular N(%)	Bad N(%)	Very bad N(%)
19	8(32.0)		1(4.0)	6(24.0)	1(4.0)	
20	13(56.5)		3(13.0)	5(21.7)	3(13.0)	2(8.7)
21	20(80.0)	1(4.0)	8(32.0)	4(16.0)	3(12.0)	4(16.0)
22	24(96.0)	2(8.0)	9(36.0)	5(20.0)	5(20.0)	3(12.0)
23	25(100.0)	6(24.0)	12(48.0)	2(8.0)	4(16.0)	1(4.0)
24	24(100.0)	4(16.7)	14(58.3)	5(20.8)		1(4.2)
25	26(100.0)	1(3.8)	18(69.2)	5(19.2)	2(7.7)	
26	25(100.0)	4(16.0)	13(52.0)	7(28.0)	1(4.0)	
27	23(100.0)	4(17.4)	16(69.6)	3(13.0)		
28	25(100.0)	7(28.0)	12(48.0)	4(16.0)	2(8.0)	
29	25(100.0)	8(32.0)	14(56.0)	2(8.0)	1(4.0)	
30	21(100.0)	9(42.9)	10(47.6)	1(4.8)	1(4.8)	

ARTIGO 1 – VERSÃO EM PORTUGUÊS

**5 AVALIAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO NORMAL DOS FETOS
ENTRE A 13ª E 30ª SEMANA DE GESTAÇÃO ATRAVÉS DA RESPOSTA AUDITIVA
FETAL PROVOCADA**

**Sérgio H. Luz^a, Fabiano C. Vasconcelos^a, Tatiana
Kreling^a, Fernanda S. Pacheco^a, Márcia L. F. Chaves^o.**

^aDepartamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da PUCRS

^oDepartamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina da UFRGS e PPG em
Ciências Médicas/UFRGS.

Palavras-chave: Potenciais Evocados Auditivos; Primeiro Trimestre da Gravidez; Segundo Trimestre da Gravidez; Feto/Fisiologia; Exame Neurológico; Idade Gestacional; Sistema Nervoso Central; Desenvolvimento Embrionário e Fetal; Cardiotocografia; Movimento Fetal; Monitorização Fetal; Estudos de Coortes; Estudos Prospectivos.

Endereço para correspondência:
Felicíssimo de Azevedo 1290
Bairro Auxiliadora.
CEP 90540-110 – Porto Alegre, RS,
BRASIL
E-mail: familialuz@cpovo.net

Porto Alegre, 2005.

Resumo

O objetivo principal é determinar a maturação neurológica fetal entre a 13^a e 30^a semanas de gestação, através da resposta auditiva provocada. Outros objetivos são determinar quando esta resposta auditiva provocada inicia, quando sofre alterações, quando se torna igual a respostas dos fetos maduros (perto do termo) e quando o cardiotocógrafa produz traçados interpretáveis na prematuridade limiar.

Material e Métodos

Foram estudadas as respostas auditivas provocadas uma vez por semana entre as 13^a e 30^a semanas de gestação em 25 fetos sem malformações de gestações únicas. O estímulo consistia de 5 pulsos de 2 segundos com onda sinusoidal com 1500 ciclos por segundo e uma pressão sonora de 125 decibéis.

Resultados

Houve uma maturação neurológica fetal avaliada pela resposta auditiva provocada entre as 13^a e 30^a semanas de gestação. Essa resposta auditiva provocada fetal aumentou com a maturação neurológica, tendo quatro pontos principais de descontinuidade os dois iniciais para menos e os dois finais para mais. O primeiro, na 16^a semana foi na resposta motora, o segundo, na 22^a semana, na resposta cardíaca. Os outros dois pontos ocorreram na resposta cardíaca entre as 24^a-25^a e as 27^a-28^a semanas de gestação, respectivamente. A resposta motora fetal já estava presente em 70,4% na 13^a semana de gestação. Na 27^a semana e após a resposta motora fetal esteve sempre presente. A resposta fetal cardíaca inicial teve um padrão sinusoidal entre a 21^a e 30^a semanas de gestação, com uma tendência de aumento direto com a idade gestacional. A resposta fetal cardíaca máxima teve uma tendência de aumentar com a idade gestacional. A resposta tardia teve uma flutuação até alcançar a 29^a semana quando se tornou sempre presente. O cardiotocógrafa produziu traçados interpretáveis em >50% depois de 21^a semana de gestação.

Conclusões

A maturação do sistema nervoso fetal é demonstrada claramente pela mudança na resposta auditiva provocada nas diferentes idades gestacionais. Essa maturação tem alguns pontos da descontinuidade. O feto em desenvolvimento já possui capacidade de responder ao estímulo auditivo na 13^a semana de gestação.

1 Introdução

Em 1936, Sontag foi um dos pioneiros a estudar uma resposta auditiva provocada nos fetos humanos, e mostrou que a resposta tinha dois componentes: a motora e a cardiovascular (SONTAG; WALLACE, 1936).

Em 1971, vários autores, sendo os principais Grimwade e Walker, determinaram o nível do volume sonoro no meio ambiente fetal, e a modificação da frequência cardíaca fetal (FCF) e da sua movimentação como resposta ao som e a vibração (GRIMWADE; WALKER; BARTLETT; GORDON ; WOOD, 1971; WALKER; GRIMWADE; WOOD, 1971b; WALKER; GRIMWADE; WOOD, 197a).

Goodlin et al. (1972), com o intuito de estudar a atividade cerebral fetal, usou uma resposta auditiva provocada para estimular os fetos que estavam quietos durante o trabalho de parto. Foram os primeiros a sugerir que o uso da resposta auditiva provocada poderia ser utilizada para avaliar o bem-estar fetal intra-útero (GOODLIN; SCHMIDT, 1972). Mais tarde, outros autores estabeleceram que a resposta auditiva provocada era útil na avaliação do bem-estar fetal intra-útero durante o trabalho de parto (LUZ, 1985; LUZ; LIMA; FELDENS, 1980; SMITH; NGUYEN; PHELAN; PAUL, 1986; EDERSHEIM; HUTSON; DRUZIN; KOGUT, 1987; INGEMARSSON et al., 1988; RICHARDS, 1990).

Luz et al. (LUZ; BEHLE ; LUZ, 1979) e Read e Miller (READ; MILLER, 1977) utilizaram a resposta auditiva provocada para avaliar o bem-estar fetal durante a gestação perto do termo. Leader et al. compararam a habituação fetal à resposta auditiva provocada entre um grupo de fetos de alto risco e outro de fetos normais e afirmaram que *este teste pode oferecer um método de avaliação da integridade do sistema nervoso central do feto* (LEADER; BAILLIE; MARTIN; VERMEULEN, 1982).

Birnholz e Benacerraf (1983) afirmaram que a audição fetal pode ser testada no período antenatal e que a falta de resposta à estimulação sonora pode ser uma lesão auditiva ou significar uma depressão do sistema nervoso central do feto (BIRNHOLZ; BENACERRAF, 1983).

Em 1985, Divon et al. estabelecem o conceito *reflexo fetal de startle como um meio de prover um modo objetivo e quantitativo de estimar a condição neurológica fetal*. Esse reflexo é a resposta ao estímulo sonoro que o recém-nascido hígido possui quando nasce com mais de 30 semanas de gestação, definido como uma movimentação paroxística generalizada que envolve todo o corpo (DIVON et al., 1985).

Pientrantoni e outros demonstraram que as frequências sonoras altas e médias são seguras para o feto humano e que as frequências baixas possuem um risco de causarem danos auditivos nos fetos (PIETRANTONI, 1995; GERHARDT, 1990; GRIFFITHS; PIERSON; GERHARDT; ABRAMS ; PETERS, 1994; CHU et al., 2003).

Assim, o presente estudo tem como objetivo principal a avaliação do desenvolvimento do sistema nervoso central do feto frente à resposta auditiva provocada. Os objetivos secundários pretendem determinar: quando inicia a resposta auditiva; a mudança com o avançar da idade gestacional; o momento que se torna similar à resposta dos fetos maduros (entre as 13^a e 30^a semanas de gestação); o valor do escore padrão da resposta auditiva provocada nesses fetos muito prematuros; e quando o cardiotocógrafo produz rotineiramente um traçado que possa ser interpretado.

2 Material e Métodos

2.1 População

Os sujeitos do estudo foram trinta e cinco fetos entre as 12^a e 13^a semanas de gestação no primeiro exame, únicos, cujas mães pertenciam ao pré-natal de baixo risco do Hospital São Lucas da PUCRS. As mães foram informadas dos objetivos do estudo e todas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo foi aprovado pelos comitês ético e científico do Hospital São Lucas da PUCRS.

Os critérios de inclusão do estudo foram gestação com idade igual ou menor que 13 semanas na seleção, fetos normais, gestações únicas, mães hígidas, não-fumantes ou usuárias de drogas ilícitas.

Os critérios de exclusão do estudo foram presença de doença clínica prévia à gestação, malformações congênitas (somáticas ou cromossômicas) e não completar todos os exames.

Dez mães foram excluídas: seis por não comparecerem a todos os exames, uma por uso de drogas ilícitas, outra por tabagismo e duas que fizeram parte do projeto piloto. Desse modo, a população estudada foi de 25 fetos, sendo 15 masculinos (60%) e 10 femininos (40%). As mães eram 15 brancas (60%), 6 negras (24%) e 4 mestiças (16%). A idade média materna foi de 26,63 ($\pm 4,61$) anos, escolaridade média de 9,31($\pm 2,45$) anos, gesta média de 2,11 ($\pm 1,03$), para média 0,91($\pm 0,57$) e aborto médios 0,33 ($\pm 0,64$).

A idade gestacional média do parto foi de 39,5 (35,5 a 42,8) semanas, houve dois partos prematuros na 35ª semana, ambos por ruptura das membranas amnióticas. Dezoito partos foram vaginais, sendo um com fórceps de alívio. A cesariana foi necessária sete vezes: quatro por desproporção cefalopélvica, uma por apresentação pélvica associada à pré-eclampsia, uma por sofrimento fetal em trabalho de parto e outra por sofrimento fetal e pós-datismo.

O peso médio dos recém-nascidos foi de 3.385kg (2.480-4.415kg) e o índice de Apgar no 5ª minuto foi ≥ 8 . Todos os recém-nascidos foram para o alojamento conjunto e receberam alta com suas mães.

2.2 Equipamento e Estímulo Auditivo

Os fetos foram estimulados através de aparelho que gerava 5 pulsos de ondas sonoras sinusoidal de 2 segundos de duração, com intervalo de 1 segundo, com uma pressão sonora de 125 decibéis, na frequência de 1500 ciclos/segundo (medidos no ar a uma distância de 50cm da superfície). A frequência cardíaca fetal, antes da 20ª semana de gestação, era determinada pelo aparelho Nicolet; Imex, Imex free DOP 3mHz (Nicolet Vascular Inc., EUA). O cardiocógrafa utilizado após a 20ª semana de gestação foi o Hewlett-Packard série 50ª (Boeblingen, Alemanha).

O aparelho de ultra-som utilizado no estudo foi um ATL Ultramark IV e um sistema acoplado de videocassete VHS para gravar os exames.

2.3 Procedimentos

Os fetos foram estimulados em um estado de repouso, começando na 13^a semana e, a seguir, repetindo o estímulo todas as semanas até a 30^a semana de gestação. O exame de ultra-som foi realizado em tempo real para determinar a posição fetal estando a mãe em ambiente calmo e com pouca luz, na posição semi-sentada.

Antes da 20^a semana de gestação não se conseguiu utilizar o cardiotocógrafo, pois, o aparelho não produzia traçado que pudesse ser interpretado. Assim, utilizou-se o sonar para determinar a Freqüência Cardíaca Fetal (FCF) antes, durante e após o estímulo auditivo.

O estímulo auditivo era aplicado no abdômen materno sobre a cabeça fetal e sob visão direta através da tela do aparelho de ultra-som, fazendo-se a marcação a cada pulso. Todos os exames foram gravados em fitas VHS. Sempre havia, pelo menos, dois pesquisadores olhando a tela do ultra-som para determinar a resposta motora do feto a cada pulso do estímulo auditivo. A mãe informava se havia ou não sentido a resposta motora fetal. Os dados também eram transcritos em ficha. Após a 23^a semana, quando o cardiotocógrafo foi utilizado, o traçado só era interrompido depois da FCF voltar ao estado prévio ao do estímulo auditivo. A gravação da fita de VHS era ativada logo antes do estímulo auditivo ser aplicado e durava em torno de 1 minuto.

2.4 Análise dos Dados

Todos os casos finalizados foram analisados individualmente por um dos autores (SHL). A análise foi dupla, pois foram analisados individualmente as fitas de VHS e os dados sobre a freqüência cardíaca fetal.

As fitas de vídeo VHS foram analisadas para cada exame pelo menos três vezes, para determinar a Resposta Motora (RM). A resposta motora fetal é uma resposta complexa e foi estudada somente parte dela, a qual incluiu membros, tronco e cabeça.

A RM era considerada presente quando uma parte do corpo fetal se movimentava associada ao estímulo auditivo e ausente quando não havia movimentação fetal que pudesse ser associada ao estímulo auditivo. A resposta motora fetal também foi estudada como INICIAL e TARDIA. A Resposta Motora Inicial (RMI) foi classificada como ausente, moderada e intensa. Era intensa sempre que havia um *sobressalto*, ou a mãe referia um movimento brusco; moderada quando havia movimentos de segmentos corporais do feto, mas não *sobressalto*, e a mãe relatava movimento não brusco; ausente quando não se visualizava e nem a mãe percebia movimento fetal associado ao estímulo auditivo. Até a 22ª semana a classificação só levou em conta a movimentação percebida pelos observadores na tela do monitor do vídeo, pela dificuldade materna de percepção dos movimentos fetais antes dessa idade gestacional.

A resposta motora tardia (RMT) foi classificada como presente ou ausente. Considerava-se a RMT presente quando havia uma mudança do estado comportamental fetal de repouso para um estado comportamental ativo, e ausente quando o feto permanecia em um estado comportamental de repouso. Essa classificação só pode ser feita nos traçados do cardiotocógrafo, logo, no presente estudo pode ser utilizada após a 20ª semana de gestação.

A resposta cardiovascular foi classificada como Resposta Cardíaca Inicial (RCI), Resposta Cardíaca Máxima (RCM) e Duração da Resposta Cardíaca (DRC). A duração da resposta cardíaca quando presente caracterizava na pontuação do escore abaixo descrito a presença da Resposta Cardíaca Tardia (RCT). Os traçados foram interpretados de acordo com as normas expressas no *Electronic fetal heart rate monitoring research guidelines for interpretation* (1997).

A RCI foi determinada como sendo a diferença entre a FCF imediatamente anterior ao estímulo auditivo daquela logo a seguir. A RCM foi o delta entre a FCF anterior ao estímulo auditivo e o pico máximo alcançado pela FCF durante a duração da resposta cardíaca.

A FCF antes da 20ª semana de gestação foi determinada com o sonar e registrada como anterior e posterior ao estímulo auditivo, tal metodologia não nos permitiu determinar a RCT e DRC.

Determinação do Escore de Resposta Auditiva Provocada foi feita conforme critérios publicados por Luz et al. (Luz; Luz; Medaglia; Hessel ; Gonçalves, 1984) estão sumarizados na Tabela 1.

2.5 Análise Estatística

Um banco de dados foi gerado no Microsoft Excel e a análise estatística foi processada mediante o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Nos dados paramétricos das amostras dependentes ou independentes utilizou-se o teste *t* de Student ou com os procedimentos de medição repetitivos de MANOVA. Os dados não-paramétricos foram analisados para amostras independentes pelo teste de Mann-Whitney e para as amostras dependentes pelo teste de Wilcoxon. As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste do chi-quadrado, utilizando-se, quando necessário, as correções de Yates ou o teste exato de Fisher.

3 Resultados

3.1 Resposta Motora (RM)

A RM esteve presente em 70,4% dos fetos no primeiro exame realizado na 13ª semana de gestação. Houve um ponto de descontinuidade da RM na 16ª semana de gestação quando somente 50% dos fetos a exibiram. Entre as 17ª e 25ª semanas de gestação a RM esteve presente entre 64 e 88,5% dos exames. Desse ponto em diante sua presença aumentou progressivamente e na 27ª semana de gestação esteve sempre presente.

A RM foi quase sempre intensa, com uma flutuação entre 84,21 e 100%.

Dados sumarizados na Tabela 2.

3.1.1 Início da Resposta Motora

A ordem do estímulo que provocou a primeira resposta motora fetal foi determinada em cada exame e em todas as idades gestacionais. Foi o primeiro estímulo auditivo que provocou a RM, com uma única exceção que ocorreu na 14^a semana, quando o terceiro estímulo auditivo provocou o início da RM em 7 (31,8%) dos fetos. A partir da 28^a semana gestacional todos os cinco estímulos foram associados à RM. Dados sumarizados na Tabela 2.

3.1.2 Tipo de Resposta Motora

O tipo de resposta motora fetal ao estímulo auditivo que o estudo determinou envolveu a movimentação das seguintes partes corporais do feto: cabeça, tronco, braços e pernas. O movimento das pernas foi uma constante, porém, em três casos não foi observado. A maioria das respostas motoras fetais era um *sobressalto*. Esses movimentos subitâneos iniciam nos membros inferiores e se propaga para o tronco e pescoço, duram menos de 1 segundo e podem ser isolados ou repetitivos. Dados sumarizados na Tabela 3.

3.1.3 Resposta Motora Tardia

Será analisada junto com a resposta cardíaca tardia.

3.2 Resposta Cardíaca (RC)

3.2.1 Antes da 20^a semana de gestação

Até que o cardiotocógrafo pudesse produzir traçado interpretável, a FCF foi obtida pelo contador sonar e anotada antes (FCFA) e depois (FCFD) do estímulo auditivo. Foram obtidos o Aumento Inicial (AI) e o Aumento Máximo (AM) da frequência cardíaca fetal. Não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros da resposta cardíaca analisados antes da 20^a semana de gestação. Os dados sumarizados estão na Tabela 4.

3.2.2 Resposta Cardíaca depois da 20ª semana de gestação

3.2.2.1 Resposta Cardíaca Inicial (RCI)

A RCI até a 25ª semana de gestação teve flutuação estreita e sinusoidal, mas a partir da 26ª semana houve um delta maior. Com 28 semanas seu valor médio foi de 13,60 BPM, situando-se dentro da faixa intermediária dos fetos perto do termo. Nessa idade gestacional, as comparações com os deltas das idades gestacionais inferiores mostraram-se significantes no teste Tukey (ANOVA) com $p < 0,05$. Fato interessante que mostra uma descontinuidade da RCI ocorreu na 22ª semana de gestação, quando a resposta teve seu menor delta (quase inexistente). Dados sumarizados na Tabela 5.

3.2.2.2 Resposta Cardíaca Máxima (RCM)

A RCM teve variação estreita entre as 21ª e 25ª semanas de gestação. Na 26ª semana houve aumento maior, mas a partir da 27ª semana houve um delta médio de 13,60 BPM, diferença significativa no teste de Tukey (ANOVA), com $p < 0,05$. Nas 28ª, 29ª e 30ª semanas de gestação a RCM ficou em torno de 20 BPM, e dentro da faixa normal intermediária dos fetos perto do termo. Fato interessante e similar ao RCI aconteceu aqui: o mesmo ponto de descontinuidade localizado na 22ª semana, representado por um delta menor. Dados sumarizados na Tabela 5.

3.2.2.3 Duração da Resposta Cardíaca (DRC)

A DRC da 20ª semana em diante teve aumento diretamente proporcional à idade gestacional, com dois pontos, como mostra uma descontinuidade com aumento em salto, o primeiro entre as 23ª e 24ª semanas e o segundo na 28ª semana de gestação. A DRC, nas 29ª e 30ª semanas de gestação, com valores médios maiores do que 350 segundos, alcançou valores máximos exibidos pelos fetos perto do termo. Na 27ª semana a diferença

da DRC em comparação com às da idade gestacionais inferiores se tornou significativa no teste Tukey (ANOVA), com $p < 0,05$.

Aqui, novamente na 22ª semana de gestação houve ponto de descontinuidade com os fetos, permanecendo o menor tempo no estado comportamental ativo. Dados sumarizados na Tabela 5.

3.3 Resposta Tardia (RT)

3.3.1 Antes de 20 semanas de gestação

No presente estudo não houve medidas adequadas da RT antes da 20ª semana de gestação e não houve diferenças significativas ao se comparar as várias idades gestacionais.

3.3.2 Depois de 20 semanas de gestação

A RT, depois da 20ª semana de gestação, foi analisada como uma associação entre duas respostas: a motora e a cardíaca. Quando ausente, recebia um valor zero; quando isolada, motora ou cardíaca, o valor atribuído era 1 e quando estava presente a resposta dupla (motora + cardíaca) o valor atribuído ao escore era 2.

Até a 23ª semana a RT teve o valor 1 atribuído ao escore pela presença da RMT e conforme a idade gestacional aumentava se associava a RCT. Na 26ª semana de gestação houve uma inversão e as respostas duplas se tornaram mais prevalentes até que na 28ª semana passou a ser dupla. Nessa idade gestacional passou a ter diferença significativa no teste do chi-quadrado ($p < 0,05$), em comparação com as idades gestacionais inferiores. Os dados estão sumarizados na Tabela 6.

3.4 Escore

A aplicação do escore usado na interpretação da Resposta Auditiva Provocada nos fetos perto do termo, aos fetos do presente estudo, que são muito imaturos, mostrou dois

pontos de aumento em saltos. O primeiro, entre as 23^a e 25^a semanas e o segundo mais evidente na 28^a semana de gestação. A partir deste ponto houve um aumento diretamente proporcional com a idade gestacional e alcançando valores médios totais que estão situados dentro da faixa de normalidade para os fetos mais maduros. A análise estatística mostra diferença significativa no teste de Tukey (ANOVA) ($p < 0,05$) em comparação com todas as idades gestacionais abaixo da 26^a semana. Dados sumarizados na Tabela 7.

3.5 Interpretação do Traçado do Cardiotocógrafo

3.5.1 Antes de 20^a semana de gestação

O cardiotocógrafo não produziu traçado que pudesse ser interpretado adequadamente.

3.5.2 Depois de 20^a semana de gestação

A qualidade do traçado foi aumentando diretamente proporcional à idade gestacional e aqueles traçados que permitiram uma interpretação (excelente, bom, regular) a partir da 21^a semana representam mais de 50% do total. Duas semanas mais tarde este valor alcançou 80%, e todos os fetos usaram o cardiotocógrafo. Dados sumarizados na Tabela 8.

3.5.3 Duração da Monitoração

O tempo de duração na monitoração dependeu da qualidade do traçado que era constantemente verificado. Sua variação antes do Estímulo Auditivo ficou entre os valores médios de 489 e 636 segundos. Já, o traçado após o estímulo auditivo variou entre valores médios de 508 a 835 segundos. Dados sumarizados na Tabela 9.

4 Discussão

Maturação Neurológica Fetal

Divon et al. usaram o reflexo *sobressalto* para obtenção de uma condição objetiva e qualitativa do estado neurológico fetal. Outros autores também estudaram a maturação neurológica fetal através do reflexo *sobressalto* induzido por um estímulo auditivo com o evoluir da gestação (DIVON; FERBER, 2002; ZIMMER; DIVON, 1993; HEPPEL; SHAHIDULLAH, 1994; SHAHIDULLAH; HEPPEL, 1994; DIPIETRO; IRIZARRY; HAWKINS; COSTIGAN; PRESSMAN, 2001; DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON, 1996; DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON, 96 A.D.; GERHARDT; ABRAMS, 1996; GRIFFITHS; PIERSON; GERHARDT; ABRAMS; PETERS, 1996; PIERSON; GERHARDT; GRIFFITHS; ABRAMS, 1995; RICHARDS; FRENTZEN; GERHARDT; MCCANN; ABRAMS, 1992; GAGNON; HUNSE; CARMICHAEL; FELLOWS; PATRICK, 1987; GAGNON; HUNSE; CARMICHAEL; PATRICK, 1989).

Birnholz e Benacerraf estudaram a resposta fetal à estimulação auditiva entre as 16^a e 32^a semanas de gestação e encontraram uma transição comportamental nítida na resposta auditiva provocada e determinada pelo reflexo *sobressalto* na 25^a semana de gestação, fronteira da viabilidade extra-uterina que pode prover uma indicação de maturidade neuromotora fetal que tenha valor na prática clínica (BIRNHOLZ et al., 1983).

Aqui, foram estudadas as alterações sofridas entre as 13^a e 30^a semanas de gestação da resposta auditiva provocada fetal na tentativa de determinar a maturação do sistema nervoso central do feto. Essas mudanças associadas ao desenvolvimento do sistema nervoso central do feto na resposta auditiva provocada foram estudadas de três formas: a primeira, motora, a segunda, cardíaca e a associação entre as duas.

Resposta Motora

Os resultados mostraram que a resposta auditiva provocada está presente em 70,4% dos fetos estudados na 13^a semana de gestação. A partir da 27^a semana a resposta motora

está sempre presente.

DiPIETRO et al. em estudo entre culturas usando a FCF, variabilidade da FCF e o acoplamento da FCF-MF como um índice de maturação do sistema nervoso central, mostrou que essa maturação sofre descontinuidades muito similares às encontradas no presente estudo. A primeira maturação relatada fica em torno da 24^a semana de gestação e a segunda entre as 28^a e 32^a semanas de gestação (DiPIETRO et al., 2004g). Essa maturação se deve a dois fatos: a um desenvolvimento neuronal rápido e à mielinização (DiPIETRO et al., 2004f). O controle central da variabilidade da FCF tem um ponto crítico de descontinuidade na 27^a semana de gestação (DiPIETRO et al., 2004e).

DiPietro et al. afirmam que, finalmente, a trajetória com desaceleração consistentemente observada nestas duas amostras de fetos revela que a taxa do desenvolvimento começa a atarraxar bem antes do termo (DiPIETRO et al., 2004d).

Conseguiu-se determinar o tipo da resposta motora em 371 vezes dentre o total de 472 exames e ele foi um *sobressalto* na maioria dos casos, só não incluiu movimentação das pernas em três ocasiões. Embora a resposta auditiva provocada total exibida pelos fetos seja complexa e pode abarcar uma variedade de movimentos (oculares, palpebrais, bucais, respiratórios, deglutição e eliminação de urina) no presente estudo só foram avaliados os movimentos do tronco, da cabeça e dos membros.

Sokolov apud Groome et al. distinguem dois reflexos fetais à estimulação sonora: um reflexo defensivo e outro reflexo de orientação. O reflexo defensivo serve de proteção para o indivíduo quando submetido a estímulo intenso pelo aumento dos gatilhos sensitivos. Esse reflexo é associado a um aumento da FCF. O estímulo auditivo provocado no presente estudo é um reflexo defensivo (GROOME et al., 1997).

DiPIETRO et al. mostraram que os movimentos fetais que causam acelerações da FCF aumentam de 21% para 57% entre a 20^a semana e o termo, enquanto que o período de latência entre o movimento fetal e o aumento da FCF diminuiu de 5 para 2,7 segundos no mesmo intervalo de tempo gestacional. Na maioria das vezes, o movimento fetal precede a alteração da FCF. Com a maturação do sistema nervoso central, a relação entre a

movimentação fetal e FCF tornam-se mais sincronizadas e temporalmente associadas nos fetos saudáveis. A alteração da FCF ocorre no início do movimento e não no seu final, o que sugere que o movimento fetal e a aceleração da FCF podem iniciar e se manterem pela intensidade da atividade nervosa (DiPIETRO et al., 1996d). Os dados aqui encontrados possuem alguma coincidência com os achados de DiPIETRO, pois, com o avançar da idade gestacional os fetos demonstraram uma resposta auditiva provocada mais intensa em todos os parâmetros avaliados. E como demonstraram vários autores, mesmo usando diferentes tecnologias, a mudança do estado comportamental de repouso para ativo é o mais consistente determinante da aceleração da FCF. Logo, o movimento fetal e FCF tornam-se mais integrados com o avançar da gestação (GROOME et al., 1999; DiPIETRO et al., 2001; DiPIETRO et al., 1996; DiPIETRO et al., 1996; LECANUET; GRANIER-DEFERRE; COHEN; LE HOUZEZEC; BUSNEL, 1986; LECANUET; GRANIER-DEFERRE; BUSNEL, 1988; LECANUET et al., 1987; LECANUET; SCHAAL, 1996).

A RMT só se tornou evidente no presente estudo na 26ª semana de gestação, quando todos os fetos mudaram o estado comportamental de repouso para ativo. Esse ponto também mostra uma descontinuidade dentro do processo de maturação do sistema nervoso central medido para resposta auditiva provocada.

Resposta Cardíaca

A resposta cardíaca no presente estudo teve acurácia depois do uso do Cardiotocógrafo, o que ocorreu depois da 20ª semana de gestação.

A Resposta Cardíaca Inicial (RCI) aumentou junto com a idade gestacional e tornou-se significativa da 28ª semana em relação às idades gestacionais inferiores com $p < 0,05$ na análise multivariada ANOVA.

A Resposta Cardíaca Máxima (RCM) teve alterações similares à RCI e quando seu valor sofreu um salto na 27ª semana de gestação este foi igual ao valor do RCI na 28ª semana. A partir desse ponto, os valores do incremento da FCF foram significativos em relação a todas as idades abaixo. Nas semanas finais do estudo os valores foram similares

aos dos fetos perto do termo.

A Duração da Resposta Cardíaca (DRC) foi o único parâmetro da FCF que se tornou igual ao dos fetos perto do termo. Do mesmo modo que se analisou na resposta motora este fato está ligado ao acoplamento dos movimentos fetais induzindo alterações da FCF e associados à maturação. Fato esse demonstrado por Nijhuis et al. nos estudos sobre os Estados Comportamentais Fetais que estes se fazem presente somente com um maior maturação neurológica (NIJHUIS; TEN HOF, 1999; NIJHUIS; PRECHTL; MARTIN, JR.; BOTS, 1982).

No presente estudo apareceram três pontos de descontinuidade nas alterações da FCF avaliadas pela resposta auditiva provocada, entre as 20ª e 30ª semanas de gestação. O primeiro ocorreu na 22ª semana de gestação com uma resposta achatada, ou seja, a menor alteração da FCF sofrida entre as 20ª e 30ª semanas de gestação. Este fato não tem descrição similar na literatura.

Um segundo ponto ocorreu na 24ª semana gestacional, com as mesmas características descritas por Birnholz e Benaceraff e DiPietro et al., caracterizado por um incremento significativo da FCF nas respostas auditiva provocadas e acopladas ao movimento fetal (DIPIETRO et al., 2001; DIPIETRO et al., 1996; DIPIETRO et al., 1996; DIPIETRO; COSTIGAN; PRESSMAN, 2002; DIPIETRO et al., 2004c; DIPIETRO; COSTIGAN; PRESSMAN, 1999; BIRNHOLZ et al., 1983).

O terceiro e último ponto de descontinuidade dentro do período (da 13ª à 30ª semana) ocorreu na 28ª semana gestacional, quando a resposta auditiva provocada na FCF tornou-se muito similar à dos fetos maduros, ou seja, com maior intensidade em todos os parâmetros estudados. Este ponto é descrito no estudo entre duas culturas de DiPietro et al. Fato interessante é que os dados do presente estudo foram similares à população de Lima (Peru) e, como esta, também mais precoces em comparação com os dados da amostra de Baltimore (DiPIETRO et al., 2004b).

No estudo de Kisilevsky et al., sobre a resposta fetal à estimulação auditiva, foi afirmado que a resposta fetal iniciou na 30ª semana, logo, se situando entre os pontos de

descontinuidades positivas tardias do presente estudo e os resultados de DiPietro para a população de Lima e precoces em relação à população de Baltimore (KISILEVSKY; PANG; HAINS, 2000; DiPIETRO et al., 2004a).

Resposta Tardia (motora e cardíaca)

A resposta tardia (RT) torna-se dupla como nos fetos maduros a partir da 28ª semana de gestação e coincide com o quarto ponto de descontinuidade achado nos dados do presente estudo e descrito por outros autores (LECANUET et al., 1996; LI; WU; DU, 1997; McCARTNEY; HEPPEL, 1999; MOORE; PERAZZO; BRAUN, 1995; NIJHUIS et al., 1999; PUJOL; LAVIGNE-REBILLARD; UZIEL, 1990; RUBEN, 1997; SOHMER; FREEMAN, 1995; DiPIETRO et al., 1996).

Audição Fetal

Há muito se sabe que a resposta fetal à estimulação auditiva é uma forma de verificação sobre sua condição de audição e bem-estar (BIRNHOLZ et al., 1983; GERHARDT et al., 1996; HEPPEL et al., 1994; JIANG; TIERNEY, 1995; JOHANSSON; WEDENBERG; WESTIN, 1992; LECANUET et al., 1996; MILLER, 2002; QUERLEU; RENARD; VERSYP; PARIS-DELRUE; CREPIN, 1988; SOHMER; GEAL-DOR; WEINSTEIN, 1994; SOHMER et al., 1995). Estudos anteriores afirmam que o feto humano começa a escutar por volta da 20ª semana gestacional (BIRNHOLZ et al., 1983; HEPPEL et al., 1994; LECANUET et al., 1996; NIJHUIS et al., 1999; PUJOL et al., 1990), porém, autores como Pujol et al. mostraram que um feto de 12 semanas de idade gestacional (pelo menos de 6 a 8 semanas antes do início da função auditiva), quanto a sinapses aferentes clássicas, corpos pré-sinápticos envolvidos por vesículas puderam ser vistos pela primeira vez nas células ciliares internas, e uma semana mais tarde foram vistos na base das células ciliares externas e que o padrão da inervação das células ciliares internas não era diferente da configuração do adulto (Pujol et al., 1990). Kisilevsky et al. afirmou que “*a vibração pode ativar o sáculo, parte do sistema vestibular que amadurece duas semanas mais cedo que o*

aparelho auditivo e/ou os receptores cutâneos do feto que também se maduram mais cedo no desenvolvimento (KISILEVSKY et al., 2000).

Os resultados do presente estudo mostraram que 70,4% dos fetos com idade gestacional de 13 semanas possuíam uma clara e nítida resposta auditiva provocada. Houve uma descontinuidade na 16ª semana, quando 50% dos fetos respondem. Mas, a partir daí houve um amadurecimento com pequenas flutuações até a 26ª semana gestacional quando todos os fetos apresentaram uma resposta constante.

O estímulo aqui utilizado situou-se na faixa média da frequência (1500 ciclos por segundo ou HZ). O feto respondia primeiro às frequências baixas e depois às altas (HEPPER et al., 1994).

Johansson et al. suspeitam que *“nas frequências abaixo de 1500HZ o estímulo tátil não seja desprezível”* (JOHANSSON; WEDENBERG; WESTIN, 1964). Portanto, pode-se estar estimulando o feto por alguma sensação tátil, mas não acreditamos nisto, pois, determinamos em estudo prévio ao presente a faixa de som puro que era capaz de estimular auditivamente o feto humano perto do termo (LUZ et al., 1980; LUZ et al., 1979).

Em 1971, Walker et al. determinaram, pela primeira vez, a pressão sonora intra-útero normal com o auxílio de um hidrofone *in loco*, encontrando 95 dB com picos de 105 dB depois da onda R no eletrocardiograma materno (WALKER et al., 1971a).

O estudo de Wang, com porcos da Índia, concluiu que *“aparentemente, uma intensidade de estímulo, dentro do útero, acima de 100db de pressão sonora devem ser empregados para produzir uma resposta cerebral auditiva (RCA)”* (WANG; LIOU; LI; LIOU, 1993). De acordo com Wang, independente da maturação, tanto em fetos quanto em recém-nascidos todos os picos de latência diminuía com o aumento da intensidade do estímulo (WANG et al., 1993).

Hepper estudou a resposta auditiva provocada fetal entre as 19ª e 35ª semanas de gestação, e chegou a resultados diferentes dos encontrados no presente estudo. O autor afirma que este retardo na resposta observada para tons de alta frequência possa ser devido à baixa intensidade da pressão sonora intra-útero do que uma diferença no início da

resposta para estas frequências (HEPPER et al., 1994). Considera-se esse ponto de vista importante sobre a estimulação auditiva fetal, pois, no presente estudo empregou-se um estímulo forte o suficiente (125dB) para alcançar o cérebro fetal e provocar uma resposta tão cedo quanto a 13ª semana de gestação.

Escore

Apesar de na 28ª semana de gestação os fetos alcançarem escores médios situados dentro da faixa da normalidade para os fetos perto do termo, os padrões a serem utilizados para os fetos mais imaturos precisam de melhor definição, como ocorre na interpretação dos traçados do cardiotocógrafo para os fetos com < de 32 semanas de gestação (1997).

Emprego do Cardiotocógrafo

No estudo com o auxílio do ultra-som em tempo real, o que permitiu a determinação apurada do local onde o coração fetal se encontrava no abdômen materno, os traçados interpretáveis surgiram somente após a 23ª semana. Esse fato possibilitou o uso do cardiotocógrafo já no início da viabilidade extrema do ser humana (BRACEWELL; MARLOW, 2003).

Conclusões

- A. A resposta auditiva provocada fetal acompanhou a maturação do sistema nervoso central do feto.
- B. A resposta auditiva provocada fetal motora já esteve presente na maioria dos fetos na 13ª semana de gestação.
- C. A resposta auditiva provocada fetal mostrou quatro pontos de descontinuidade no desenvolvimento do sistema nervoso central do feto (16, 22, 24-25 e 28 semanas).

- D. A resposta auditiva provocada fetal com 28^a-30^a semanas de idade gestacional é similar à dos fetos perto do termo.
- E. Os valores dos padrões que constituem o escore para avaliação da resposta auditiva provocada fetal necessitam melhor definição para os fetos imaturos.
- F. A resposta auditiva provocada fetal motora foi melhor determinada do que a cardíaca entre as 13^a e 20^a semanas de gestação.
- G. Após 20 semanas ambas as respostas auditivas provocadas fetal (motora e cardíaca) foram medidas de forma adequada.
- H. O cardiotocógrafo produz traçados interpretáveis em torno da 23^a semana de gestação, em diante.

Recomendações

- 1- O estudo da resposta auditiva provocada fetal, nas idades gestacionais prematuras, em situações patológicas deve ser incentivado para determinar se o seu emprego na clínica diária seria recomendável na prematuridade gestacional, pois, esse tipo de avaliação já é utilizado nas gestações com mais de 30 semanas.
- 2- Determinar os novos valores para os padrões utilizados na construção do escore para os fetos muito imaturos.
- 3- Estudo dos pontos de descontinuidade do desenvolvimento do sistema nervoso central, principalmente o descrito aqui, na 16^a e na 22^a semana e que ainda não tem respaldo na literatura.
- 4- Determinar quando inicia a audição fetal.

Referências Bibliográficas

ANSCHAU, F., MONTANARI, C., & LUZ, N.P. (1997). Resposta Auditiva Provocada Como Método de Avaliação da Vitalidade Fetal. **Acta Médica**, 230-240.

BIRNHOLZ, J. C. ; BENACERRAF, B. R. The development of human fetal hearing. **Science**, v. 222, n. 4623, p. 516-518, 1983.

BRACEWELL, M. & MARLOW, N. (2003). Survival, neonatal and subsequent problems associated with extreme prematurity. **Current Obstetrics & Gynaecology**, 13, 142-150.

CHU, K.; ELIMIAN, A.; BARBERA, J.; OGBURN, P.; SPITZER, A.;QUIRK, J. G. Antecedents of newborn hearing loss. **Obstetrics and Gynecology**, v. 101, n. 3, p. 584-588, 2003.

DIPIETRO, J. A.; CAULFIELD, L.; COSTIGAN, K. A.; MERIALDI, M.; NGUYEN, R. H.; ZAVALETA, N. et al. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004a.

_____. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004b.

_____. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004c.

_____. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004d.

_____. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004e.

_____. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004f.

_____. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004g.

DIPIETRO, J. A.; COSTIGAN, K. A.;PRESSMAN, E. K. Fetal movement detection: comparison of the Toitu actograph with ultrasound from 20 weeks gestation. **The Journal of Maternal-Fetal Medicine**, v. 8, n. 6, p. 237-242, 1999.

DIPIETRO, J. A.; COSTIGAN, K. A.;PRESSMAN, E. K. Fetal state concordance predicts infant state regulation. **Early Human Development**, v. 68, n. 1, p. 1-13, 2002.

DIPIETRO, J. A.; HODGSON, D. M.; COSTIGAN, K. A.; HILTON, S. C.;JOHNSON, T. R. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Human Development**, v. 44, p. 139-151, 1996.

_____. Fetal neurobehavioral development. **Child Development**, v. 67, n. 5, p. 2553-2567, 1996.

DIPIETRO, J. A.; IRIZARRY, R. A.; HAWKINS, M.; COSTIGAN, K. A.;PRESSMAN, E. K. Cross-correlation of fetal cardiac and somatic activity as an indicator of antenatal neural development. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 185, n. 6, p. 1421-1428, 2001.

DIVON, M. Y. ; FERBER, A. Doppler evaluation of the fetus. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 4, p. 1015-1025, 2002.

DIVON, M. Y.; PLATT, L. D.; CANTRELL, C. J.; SMITH, C. V.; YEH, S. Y.; PAUL, R. H. Evoked fetal startle response: a possible intrauterine neurological examination. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 153, n. 4, p. 454-456, 1985.

EDERSHEIM, T. G.; HUTSON, J. M.; DRUZIN, M. L.; KOGUT, E. A. Fetal heart rate response to vibratory acoustic stimulation predicts fetal pH in labor. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 157, n. 6, p. 1557-1560, 1987.

ELECTRONIC FETAL HEART RATE MONITORING: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 177, n. 6, p. 1385-1390, 1997.

GAGNON, R.; HUNSE, C.; CARMICHAEL, L.; FELLOWS, F.; PATRICK, J. Human fetal responses to vibratory acoustic stimulation from twenty-six weeks to term. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 157, n. 6, p. 1375-1381, 1987.

GAGNON, R.; HUNSE, C.; CARMICHAEL, L.; PATRICK, J. Vibratory acoustic stimulation in 26- to 32-week, small-for-gestational- age fetus. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 160, n. 1, p. 160-165, 1989.

GERHARDT, K. J. Prenatal and perinatal risks of hearing loss. **Seminars in Perinatology**, v. 14, n. 4, p. 299-304, 1990.

GERHARDT, K. J. ; ABRAMS, R. M. Fetal hearing: characterization of the stimulus and response. **Seminars in Perinatology**, v. 20, n. 1, p. 11-20, 1996.

GOODLIN, R. C. ; SCHMIDT, W. Human fetal arousal levels as indicated by heart rate recordings. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 114, n. 5, p. 613-621, 1972.

GRIFFITHS, S. K.; PIERSON, L. L.; GERHARDT, K. J.; ABRAMS, R. M.; PETERS, A. J. Noise induced hearing loss in fetal sheep. **Hearing Research**, v. 74, n. 1-2, p. 221-230, 1994.

_____. Auditory brainstem response in sheep. Part II: Postnatal development. **Developmental Psychobiology**, v. 29, n. 1, p. 53-68, 1996.

GRIMWADE, J. C.; WALKER, D. W.; BARTLETT, M.; GORDON, S.; WOOD, C. Human fetal heart rate change and movement in response to sound and vibration. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 109, n. 1, p. 86-90, 1971.

GROOME, L. J.; MOONEY, D. M.; HOLLAND, S. B.; BENTZ, L. S.; ATTERBURY, J. L.; DYKMAN, R. A. The heart rate deceleratory response in low-risk human fetuses: effect of stimulus intensity on response topography. **Developmental Psychobiology**, v. 30, n. 2, p. 103-113, 1997.

GROOME, L. J.; MOONEY, D. M.; HOLLAND, S. B.; SMITH, L. A.; ATTERBURY, J. L.; DYKMAN, R. A. Behavioral state affects heart rate response to low-intensity sound in human fetuses. **Early Human Development**, v. 54, n. 1, p. 39-54, 1999.

HEPPER, P. G. ; SHAHIDULLAH, B. S. Development of fetal hearing. **Archives of Disease in Childhood**, v. 71, n. 2, p. F81-F87, 1994.

INGEMARSSON, I.; ARULKUMARAN, S.; PAUL, R. H.; INGEMARSSON, E.; TAMBYRAJA, R. L.; RATNAM, S. S. Fetal acoustic stimulation in early labor in patients screened with the admission test. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 158, n. 1, p. 70-74, 1988.

JIANG, Z. D. ; TIERNEY, T. S. Development of human peripheral hearing revealed by brainstem auditory evoked potentials. **Acta Paediatrica**, v. 84, n. 11, p. 1216-1220, 1995.

JOHANSSON, B.; WEDENBERG, E.; WESTIN, B. Measurement of tone response by the human foetus: a preliminary report. **Acta Oto-laryngologica**, v. 57, p. 188-192, 1964.

JOHANSSON, B.; WEDENBERG, E.; WESTIN, B. Fetal heart rate response to acoustic stimulation in relation to fetal development and hearing impairment. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 71, n. 8, p. 610-615, 1992.

KISILEVSKY, B. S.; PANG, L.; HAINS, S. M. Maturation of human fetal responses to airborne sound in low- and high- risk fetuses. **Early Human Development**, v. 58, n. 3, p. 179-195, 2000.

LEADER, L. R.; BAILLIE, P.; MARTIN, B.; VERMEULEN, E. Fetal habituation in high-risk pregnancies. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 89, n. 6, p. 441-446, 1982.

LECANUET, J. P.; GRANIER-DEFERRE, C.; BUSNEL, M. C. Fetal cardiac and motor responses to octave-band noises as a function of central frequency, intensity and heart rate variability. **Early Human Development**, v. 18, n. 2-3, p. 81-93, 1988.

LECANUET, J. P.; GRANIER-DEFERRE, C.; COHEN, H.; LE HOUZEC, R.; BUSNEL, M. C. Fetal responses to acoustic stimulation depend on heart rate variability pattern, stimulus intensity and repetition. **Early Human Development**, v. 13, n. 3, p. 269-283, 1986.

LECANUET, J. P.; GRANIER-DEFERRE, C.; DECASPER, A. J.; MAUGEAIS, R.; ANDRIEU, A. J.; BUSNEL, M. C. Fetal perception and discrimination of speech stimuli; demonstration by cardiac reactivity; preliminary results]. **Comptes rendus de l'academie des Sciences. Serie III, Sciences de la vie**, v. 305, n. 5, p. 161-164, 1987.

LECANUET, J. P. ; SCHAAL, B. Fetal sensory competencies. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 68, n. 1-2, p. 1-23, 1996.

LI, Z.; WU, M.; DU, B. [The effects of vibratory acoustic stimulation on fetal heart rate and body movement of normal fetuses at different gestational ages]. **Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.**, v. 32, n. 3, p. 131-133, 1997.

LUZ, N. P. Auditory evoked responses in the human fetus. II. Modifications observed during labor. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 64, n. 3, p. 213-222, 1985.

LUZ, N. P.; BEHLE, I.; & LUZ, S. H. (1979). Comparison between auditory evoked responses and oxytocin challenge test in the pre-natal evaluation of the human fetus in high risk pregnancies. **Abstracts IX World Congress Of Gynecology and Obstetrics - FIGO-** Tokyo contribuição n. 843, p.367.

LUZ, N. P.; LIMA, C. P.; LUZ, S. H.; FELDENS, V. L. Auditory evoked responses of the human fetus. I. Behavior during progress of labor. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 59, n. 5, p. 395-404, 1980.

LUZ, N.P.; LUZ, S.H.; MEDAGLIA FILHO, P.V.; HESSEL, R.S.; & GONÇALVES, M.A.G. (1984). A resposta auditiva provocada como método de avaliação fetal: novos critérios de interpretação. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, 6[2], 47-54.

MCCARTNEY, G. ; HEPPEL, P. Development of lateralized behaviour in the human fetus from 12 to 27 weeks' gestation. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v. 41, n. 2, p. 83-86, 1999.

MILLER, D. A. External stimuli. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 4, p. 1054-1062, 2002.

- MOORE, J. K.; PERAZZO, L. M.;BRAUN, A. Time course of axonal myelination in the human brainstem auditory pathway. **Hearing Research**, v. 87, n. 1-2, p. 21-31, 1995.
- NIJHUIS, I. J. ; TEN HOF, J. Development of fetal heart rate and behavior: indirect measures to assess the fetal nervous system. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 87, n. 1, p. 1-2, 1999.
- NIJHUIS, J. G.; PRECHTL, H. F.; MARTIN, C. B., Jr.;BOTS, R. S. Are there behavioural states in the human fetus? **Early Human Development**, v. 6, n. 2, p. 177-195, 1982.
- PIERSON, L. L.; GERHARDT, K. J.; GRIFFITHS, S. K.;ABRAMS, R. M. Auditory brainstem response in sheep. Part I: Fetal development. **Developmental Psychobiology**, v. 28, n. 5, p. 293-305, 1995.
- PIETRANTONI, M.; ARANGO, H.; LOONEY, S.W.; STOCKARD, J. E.; PARSONS, M.T.; SPELLACY, W. N. Vibroacoustic stimulation and auditory acuity in preterm infants. **The Journal of Maternal-Fetal Medicine**, v. 4, p. 144-148, 1995.
- PUJOL, R.; LAVIGNE-REBILLARD, M.;UZIEL, A. Physiological correlates of development of the human cochlea. **Seminars in Perinatology**, v. 14, n. 4, p. 275-280, 1990.
- QUERLEU, D.; RENARD, X.; VERSYP, F.; PARIS-DELRUE, L.;CREPIN, G. Fetal hearing. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 28, n. 3, p. 191-212, 1988.
- READ, J. A. ; MILLER, F. C. Fetal heart rate acceleration in response to acoustic stimulation as a measure of fetal well-being. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 129, n. 5, p. 512-517, 1977.
- RICHARDS, D. S. The fetal vibroacoustic stimulation test: an update. **Seminars in Perinatology**, v. 14, n. 4, p. 305-310, 1990.
- RICHARDS, D. S.; FRENTZEN, B.; GERHARDT, K. J.; MCCANN, M. E.;ABRAMS, R. M. Sound levels in the human uterus. **Obstetrics and Gynecology**, v. 80, n. 2, p. 186-190, 1992.
- RUBEN, R. J. A time frame of critical/sensitive periods of language development. **Acta Oto-laryngologica**, v. 117, n. 2, p. 202-205, 1997.
- SHAHIDULLAH, S. ; HEPPEP, P. G. Frequency discrimination by the fetus. **Early Human Development**, v. 36, n. 1, p. 13-26, 1994.
- SMITH, C. V.; NGUYEN, H. N.; PHELAN, J. P.;PAUL, R. H. Intrapartum assessment of fetal well-being: a comparison of fetal acoustic stimulation with acid-base determinations. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 155, n. 4, p. 726-728, 1986.
- SOHMER, H. ; FREEMAN, S. Functional development of auditory sensitivity in the fetus and neonate. **Journal Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 6, n. 2, p. 95-108, 1995.
- SOHMER, H.; GEAL-DOR, M.;WEINSTEIN, D. Human fetal auditory threshold improvement during maternal oxygen respiration. **Hearing Research**, v. 75, n. 1-2, p. 145-150, 1994.
- SONTAG, L. ; WALLACE RF. Changes in the rate of the human fetal heart in response to vibratory stimulus. **Am.J.Dis.Child.**, v. 51, p. 583-589, 1936.
- WALKER, D.; GRIMWADE, J.;WOOD, C. Intrauterine noise: a component of the fetal environment. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 109, n. 1, p. 91-95, 1971a.

_____. The acoustic component of the foetal environment. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 24, n. 1, p. 125-126, 1971b.

WANG, Z.; LIOU, L.; LI, D. J.; LIOU, W. Z. Early-stage development of auditory center: an experimental study of auditory evoked electrophysiologic recordings from fetal and newborn guinea pigs. **The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology**, v. 102, n. 10, p. 802-804, 1993.

ZIMMER, E. Z. ; DIVON, M. Y. Fetal vibroacoustic stimulation. **Obstetrics and Gynecology**, v. 81, n. 3, p. 451-457, 1993.

Quadro 1: Sistema de Escore de Resposta Auditiva Provocada

(critérios são os utilizados para fetos maduros ou perto do termo)

Variável medida	Valor atribuído		
	0	1	2
Duração da resposta da FCF	0-30 s	30-349s	+350s
Aumento Inicial	0-10BPM	11-20BPM	+20bpm
Aumento Máximo	0-15BPM	16-35BPM	+35BPM
Resposta Motora	Ausente	moderada	Intensa
Resposta Tardia	Ausente	Única FCF ou RM	Dupla FCF e RM

Legenda: RM: resposta motora FCF: frequência cardíaca fetal

Fonte: Anschau 1997 (Anschau; Montanari ; Luz, 1997)

Tabela 1: Resposta Motora, Resposta Motora Inicial e resposta ao número total de estímulo que provocou a resposta por semana de gestação

Semana de Gestação	Resposta Motora		Resposta motora Inicial Intensa	Resposta ao número total de estímulo
	Sim	Não		
13	19 (70,4%)	8 (29,6%)	19 (100%)	13 (48,1%)
14	17 (77,3%)	5 (22,7%)	16 (94,12%)	5 (22,7%)
15	20 (80%)	5 (20%)	20 (100%)	11 (44%)
16	12 (50%)	12 (50%)	12 (100%)	5 (20%)
17	22 (84%)	4 (15,6%)	21 (95,45%)	9 (34,6%)
18	20 (76,9%)	6 (23,1%)	20 (100%)	11 (42,3%)
19	22 (88%)	3 (12%)	21 (95,45%)	10 (40%)
20	20 (87%)	3 (13%)	19 (95%)	11 (42,3%)
21	16 (64%)	9 (36%)	16 (100%)	7 (28%)
22	19 (76%)	6 (24%)	16 (84,21%)	9 (36%)
23	20 (80%)	5 (20%)	19 (95%)	11 (44%)
24	19 (79,2%)	5 (20,8%)	18 (94,74%)	13 (54,2%)
25	23 (88,5%)	3 (11,5%)	22 (95,65%)	14 (53,8%)
26	24 (96%)	1 (4%)	22 (95,65%)	18 (72%)
27	23 (100%)	-	21 (91,30%)	21 (91,3%)
28	25 (100%)	-	22 (88%)	25 (100%)
29	25 (100%)	-	25 (100%)	25 (100%)
30	21 (100%)	-	21 (100%)	21 (100%)

Fonte: Luz et al., 2005.

Tabela 2: Movimentos das Partes do Corpo Fetal na Resposta Motora

Semana de Gestação	Parto do corpo fetal						Total
	P+B+T+C	P+B+T	P+T+C	P+B	P+B	B+T	
13	16	2	-	-	1	-	19
14	11	3	3	-	-		17
15	12	5	1	1	1		20
16	5	4	2	-	1		12
17	5	8	7	-	2		22
18	8	5	3	1	3		20
19	8	4	6	1	3		22
20	6	5	7	-	2		20
21	7	4	3	1	1		16
22	10	3	5	-	1		19
23	4	5	7	4	-		20
24	7	4	-	-	8		19
25	11	4	5	1			23
26	14	1	5	1		1	24
27	12	2	8	1			23
28	20	1	1	2		1	25
29	20	-	3	1		1	25
30	18	-	-	3			21

Legenda: P=perna; B=braços; T=tronco; C=cabeça

Fonte: Luz et al., 2005.

Tabela 3: Média e (DP) da FCF Antes e Depois do Estímulo Auditivo e Aumento Inicial e Aumento Máximo da FCF.

Semana de Gestação	Resposta Cardíaca			
	Antes	Depois	Inicial	Máxima
13	155,5±11,6	155,8±8,7	0,6±8,	7,8±9.57
14	153,3±8,5	150,2±11,8	-3,3±11,4	8,6±9.37
15	156,0±9,4	153,4±7,5	3,2±8,7	13,8±9.38
16	152,2±10,3	148,8±7,0	3,8±9,9	12,8±11.13
17	153,8±8,6	152,0±7,4	3,1±15,9	11,3±11.85
18	151,4±12,1	151,6±7,6	0,0±13,0	12,0±9.29
19	147,4±9,2	146,0±7,0	3,4±7,5	6,6±7.55
20	157,0±11,8	151,0±11,9	1,0±3,9	5,4±8.24

Fonte: Luz et al., 2005.

Tabela 4: Resposta Cardíaca Inicial (RCI) e Resposta Cardíaca Máxima (RMC) e Duração da Resposta Cardíaca (DRC)

Semanas de Gestação	Resposta Cardíaca		
	Inicial	Máxima	Duração
21	1,64 (4,99)	4,08(5,91)	39,5(82,3)
22	0,60 (3,40)	2,84(4,22)	26,0(60,2)
23	1,28(7,81)	4,24(6,90)	89,4(134,9)
24	3,6(6,08)	6,12(7,39)	101,9(107,9)
25	2,84(4,61)	7,30(9,09)	143,7(185,3)
26	4,48(9,97)	10,20(11,8)	172,6(175,5)
27	6,56(9,56)	13,60(10,9)	231,5(173,1)
28	13,60(12,02)	20,76(12,3)	325,8(195,0)
29	12,92(7,06)	23,68(11,1)	371,0(327,7)
30	14,00(8,93)	22,00(10,4)	426,6(246,7)

Fonte: Luz et al., 2005.

Tabela 5: Resposta tardia por Semanas de Gestação

Semanas de Gestação	Resposta tardia		
	Ausente 0	Motora ou Cardíaca 1	Motora + Cardíaca 2
20	4 (17,4%)	19 (82,6%)	00 (0%)
21	8 (32,0%)	15 (60%)	02 (8%)
22	7 (28,0%)	12 (48%)	05 (20%)
23	6 (24,0%)	11 (44%)	08 (32%)
24	3 (12,5%)	11 (45,8%)	10 (41,7%)
25	2 (7,7%)	14 (53,8%)	10 (38,5%)
26	0 (0%)	08 (32%)	17 (68%)
27	0 (0%)	06 (26,1%)	17 (73,9%)
28	0 (0%)	03 (12%)	22 (88%)
29	0 (0%)	00 (0%)	25 (100%)
30	0 (0%)	01 (4,8%)	20 (95,2%)

Fonte: Luz et al., 2005.

Tabela 6: Escore Médio X Idade Gestacional

Semanas de Gestação	Escore Médio (DP)
13	2,40(1,40)
14	2,68(1,35)
15	3,16(1,65)
16	2,20(1,84)
17	3,50(1,60)
18	3,26(1,77)
19	3,08(1,11)
20	2,65(1,19)
21	2,44(1,80)
22	2,40(1,87)
23	3,20(2,00)
24	3,58(1,88)
25	3,92(1,83)
26	5,08(1,86)
27	5,65(1,96)
28	6,56(2,16)
29	7,00(1,38)
30	7,19(1,60)

Fonte: Luz et al., 2005.

Tabela 7: Número de Traçados X Qualidade para Interpretação

Semana gestação	Monitorização N(%)	Excelente N(%)	Bom N(%)	Regular N(%)	Ruim N(%)	Péssimo N(%)
19	8(32,0)		1(4,0)	6(24,0)	1(4,0)	
20	13(56,5)		3(13,0)	5(21,7)	3(13,0)	2(8,7)
21	20(80,0)	1(4,0)	8(32,0)	4(16,0)	3(12,0)	4(16,0)
22	24(96,0)	2(8,0)	9(36,0)	5(20,0)	5(20,0)	3(12,0)
23	25(100,0)	6(24,0)	12(48,0)	2(8,0)	4(16,0)	1(4,0)
24	24(100,0)	4(16,7)	14(58,3)	5(20,8)		1(4,2)
25	26(100,0)	1(3,8)	18(69,2)	5(19,2)	2(7,7)	
26	25(100,0)	4(16,0)	13(52,0)	7(28,0)	1(4,0)	
27	23(100,0)	4(17,4)	16(69,6)	3(13,0)		
28	25(100,0)	7(28,0)	12(48,0)	4(16,0)	2(8,0)	
29	25(100,0)	8(32,0)	14(56,0)	2(8,0)	1(4,0)	
30	21(100,0)	9(42,9)	10(47,6)	1(4,8)	1(4,8)	

Fonte: Luz et al., 2005.

Tabela 8: Número e Percentual de casos monitorizados por Idade Gestacional X Duração média Antes e Após o Estimulo Auditivo

23 ^a sem	24 ^a sem	25 ^a sem	26 ^a sem	27 ^a sem	28 ^a sem	29 ^a sem	30 ^a sem
25 (100,0)	24 (100,0)	26 (100,0)	25 (100,0)	23 (100,0)	25 (100,0)	25 (100,0)	21 (100,0)
489,920 212,867	566,250 400,667	494,423 247,709	684,720 382,071	597,913 315,726	645,360 308,830	634,320 311,281	636,571 335,286
508,720 222,979	560,250 187,236	559,154 241,466	567,120 196,419	645,130 331,962	748,560 235,121	704,400 375,723	835,048 305,669

Fonte: Luz et al., 2005.

ARTIGO 2 – VERSÃO EM INGLÊS

6 THE AUDITORY EVOKED RESPONSE SCORE BETWEEN 13 AND 30 WEEKS OF GESTATION

Sérgio H. Luz^a, Fabiano C. Vasconcelos^a, Tatiana Kreling^a, Fernanda S. Pacheco^a, Márcia L. F. Chaves^o.

^aDepartment of Gynecology and Obstetrics of Medical School PUCRS

^oDepartment of Intern Medicine of Medical School UFRGS and Medical Sciences Program of Pos-graduation UFRGS.

Keywords: Evoked Potentials, Auditory; Pregnancy Trimester, First; Pregnancy Trimester, Second; Fetus/physiology; Neurologic Examination; Gestational Age; Central Nervous System; Embryo and Fetal Development; Cardiotocography; Fetal Movement; Fetal Monitoring; Cohort Studies; Prospective Studies.

Address
Rua Felicíssimo de Azevedo 1290
Auxiliadora
Porto Alegre, RS, BRASIL
CEP90540-110
E-mail: familialuz@cpovo.net

Porto Alegre, 2005

Abstract

Objectives

To apply the score of an auditory evoked response used in fetuses near term to fetuses far from term. Determine the gestational age in which fetuses far from term have a similar score (parameters and total) to that of fetuses near term. Set new values for the parameters of the score to be used in the period between the 24th and 30th week of gestation.

Material and Methods

25 normal fetuses, between 13 and 30 weeks of gestation, were observed. The stimuli applied on the fetuses were five pulses of sinusoidal waves for 2 seconds, at 1,500 cycles/second, with a sound pressure of 125 decibels.

Results

The scores of the auditory evoked response in fetuses far from term were low, increasing as gestational age advanced and, becoming similar to the responses of fetuses near term at the 28th week of gestation. The initial motor response was the first parameter presented by the fetuses and, before the 20th week of gestation, that response was identical to the response of fetuses near term. The duration of cardiovascular response became identical to that of fetuses near term by the age of 29 weeks of gestation.

Conclusions

The score has a direct relation with the gestational age and the maturation of the fetal central nervous system. The initial motor response is the first parameter to appear and is also the first to become similar to that of fetuses near term. The duration of the cardiovascular response of fetuses far from term was identical, from the 29th week on, to that presented by fetuses near term. The score parameters used to evaluate the fetal auditory evoked response in fetuses near term are not appropriate to evaluate fetuses before the 30th week of gestation.

1 Introduction

In 1936, Sontag & Wallace had already determined that the fetal response to vibroacoustic stimulation was a double response, a motor and a cardiovascular (1). Hammacher, in a study of the cardiotocograph's traces in oxytocin challenge tests, determined that the presence of transitory acceleration associated with fetal movements was a positive demonstration of perinatal performance (2). Thus, the cardiotocogram was classified as reactive or non-reactive by the presence or absence of a transitory acceleration in fetal heart rate in association with fetal movements (3). Many authors used "SCORES" in order to determine, more accurately, the cardiotocograph's traces efficacy in the evaluation of fetal well-being and perinatal performance (4-10). Kubli & Ruttgers (7; 11) used a semi quantitative classification to evaluate the cardiotocograph's traces. In 1975, Hammacher apud Montenegro (12) was the first to use a pure quantitative evaluation of the cardiotocograph's traces. Behle & Zugaib (13), Montenegro (12) and our team are some of the Brazilian authors who work with scores in the evaluation of cardiotocograph's traces. Nowadays, computer software is available to interpret the cardiotocograph's traces (14; 15) .

Luz et al (16) studied the auditory evoked response as a new method to determine the well-being of unborn fetuses through a semi quantitative score. The cardiovascular response was evaluated through the observation of the initial maximum increase in FHR and the duration of the response. The parameters used for checking the motor fetal response were: initial motor response and late motor response; the latter, included a change in the behavioral state of the fetus (17).

In 1980, Trudinger studied the fetal evoked response to one sound stimulus and found that the unborn normal fetus exhibits an acceleration of at least 15 beats/min sustained for at least 3 minutes (18).

In 1984, Luz et al published a Score to evaluate the fetal auditory evoked response, which is still under use with few modifications. (19) The score, with its parameters, is presented in Table 1. The parameters of the score were established for fetuses older than 30

weeks of gestation. Nowadays, the delivery of fetuses at the extreme of viability (22-28 weeks of gestation) creates a new era for the evaluation of fetal well-being. Therefore, we must determine if the parameters, parameter values and scores are still valid for these very premature infants (20-26).

The main objective of this study is to establish, for fetuses far from term (< 31 weeks of gestation), the score used to evaluate the fetal response to auditory stimulation of fetuses near term. A secondary objective is to establish the gestational age in which these very premature fetuses reach an auditory evoked response similar to that of fetuses near term. Another objective is to establish, for normal fetuses, a set of new values for the parameters of the score to be used in the period between 24 and 30 weeks of gestation.

2 Material and Methods

2.1 Subjects

The subjects of this study were 35 women, with singleton pregnancy, between the 12th and 13th week of gestation (when the first exam was done), who were in a low risk Prenatal Care unit in Hospital São Lucas/ PUCRS.

The requirements for the selection of the subjects were:

- a. single fetus;
- b. normal fetus;
- c. knowledge of the last menstrual period or early ultra-sound examination;
- d. non-users of tobacco, alcohol or illicit drugs.

The exclusion requisites were:

- a. pre pregnancy clinical disease;
- b. fetal malformations;

- c. chromosomal abnormalities;
- d. non-attendance of clinical exams.

Ten mothers were excluded from the study for the following reasons: not attending the examinations (n=6); using illicit drugs (n=1); using tobacco (n=1); and participating in the pilot project (n=2). All pregnant women gave their informed consent. The study was approved by the Ethics and Scientific Committee of Hospital São Lucas/PUCRS.

The subjects in this study had the following characteristics: 15 (60%) were white, 6 (24%) were black and 4 (16%) were mulatto; age, (mean \pm SD) 26.63(\pm 4.61) years (18-37), 9.31(\pm 2.45)(5-15) years of schooling; gesta of 2.11(\pm 1.03)(1-5) for 0.91(\pm 0.57)(0-4), and 0.33 (\pm 0.64) (0-3) number of miscarriages. Regarding the sex of the fetuses, 15 (60%) were male and 10 (40%) were female.

There were only 2 premature deliveries, both at the 35th week of gestation, and both with premature rupture of membranes. The average gestational age at delivery was 39.5 weeks (35.5- 42.8). Seventeen fetuses had a spontaneous vertex delivery and one outlet forceps was performed. A cesarean section was performed seven times, four by cephalic-pelvic disproportion, one for breech presentation plus preeclampsia, one for fetal distress in active labor and one for post-mature plus fetal distress. The average infant birth weight was 3385g (2480-4415) and each infant had a 5-min Apgar score \geq 8. All infants were sent to the rooming-in and left the hospital with their mothers.

2.2 Stimulus/Equipment

The stimulus was delivered to the fetuses through a device that generated five pulses of 2 seconds, with sinusoidal waves of 1,500 cycles/second, at a sound pressure of 125 decibels, measured at 50cm from the emission source.

The FHR counter used was the Nicolet/Imex, Imex Free DOP 3mHz (Nicolet Vascular Inc, Golden, CO, USA).

The FHR monitor used was the Hewlett-Packard Cardiograph series 50^A (Boeblingen, Germany).

The ultrasound apparatus used was the ATL Ultramark IV real-time ultrasound scanner and a VHS video-recording system.

2.3 Procedure

In order to check the FHR, two procedures were adopted. Before the 20th week, a simple fetal ultrasound counter device was used, since, until this age, the cardiograph could not provide satisfactory traces. After the 20th week of gestation, the cardiograph was used systematically. The fetuses were stimulated with the application of an acoustic stimulator on their heads, while the mother lay in a semi recumbent position. These procedures were carried out once a week, from the 13th to the 30th week of gestation. All the exams were recorded on videocassette tapes.

2.4 Result analysis

Each examination recorded was reviewed three times in order to determine the FMR. The cardiograph's traces were analyzed based on the standard "Electronic fetal heart rate monitoring research guidelines for interpretation" (27). The score of the fetal auditory evoked response was established in agreement with Luz's criteria (28).

The initial motor response was established through the observation of the fetal response, observed on the screen of the ultra-sound machine, or through the mother's report of the fetus movement, which was classified as absent, mild or intense. The late motor response was evaluated through fetal movement on the cardiograph's traces; however, accurate data was only available after 20 weeks of gestation.

2.5 Statistical analysis

A data base bank was built with the Microsoft Excel and all statistical analyses were carried out by the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Parametric data were analyzed by Student's 't' test for independent or dependent samples, or with the repeated measure procedures (MANOVA). Non-parametric data were analyzed through the Mann-Whitney test, for independent samples, or through Wilcoxon, for dependent samples. Categorical variables were analyzed through the chi-square test, with the correction of Yates or the exact test by Fischer, when necessary.

3 Results

A. Initial Motor Response (IMR)

The IMR was the most constant and the easiest response to be verified. At the 13th week of gestation, 19 fetuses (70.4%) presented an intense motor response to auditory stimulus.

The moderate motor response had a low frequency, and its zenith was at the 28th week of gestation, in 3 cases (12%). After 29 weeks of gestation, the IMR was always intense. The chi-square test shows significance with $p < 0.0001$, from the 29th week on, if compared to the previous gestational ages. This parameter was the first to become similar to that of fetuses near term.

B. Initial Cardiovascular Response (ICR)

After the 20th week of gestation, the cardiotocograph could be used systematically, propitiating a more accurate evaluation. In the interval of 13 to 27 weeks of gestation, the magnitude of the ICR was very low and varied between a negative 3 to positive 6.5 beats per

minute (bpm). Some fetuses showed a decrease in FHR after the stimulus, which was demonstrated by the negative values. After the 28th week of gestation, the average values of the ICR were 13 -14 bpm. The one-way variance analysis showed a significant difference of ICR before and after the 28th week of gestation ($p<0.05$).

C. Maximum Cardiovascular Response (MCR)

This parameter was also more appropriately evaluated, after 20 weeks of gestation, when the cardiotocograph's traces could be observed. The MCR ranged from 6.76 to 13.89 bpm between the 13th and 19th week. Between 20th and 26th week of gestation, the MCR ranged from 2.80 to 10.20 bpm. At the 27th week of gestation, it reached 13.60 and became significantly different from the period between the 20th and 23rd weeks of gestation ($p<0.05$). After 28 weeks of gestation, it increased to 20.44 bpm. At this point, it was significantly different from the previous gestational ages ($p<0.05$).

D. Duration of Response (DR)

Only after 20 weeks of gestation the DR could be evaluated. Between the 20th and 26th week, the DR lasted around 10.50 seconds and 172.56 seconds. At the 27th week, it lasted 231.95 seconds and became significant, presenting a longer duration, if compared to the values of the period between the 20th to 22nd weeks of gestation ($p<0.05$). On the 28th week, the DR reached 325 seconds, and, at the 30th, 427 seconds. The one-way variance analysis showed a significant difference after 28 weeks of gestation, if compared to the previous gestational ages ($p<0.05$). In the period studied, the fetuses' DR was the only parameter of the cardiovascular response that reached identical values of those presented by fetuses near term.

E. Late Response (LR)

The LR was obtained through the interpretation of the cardiotocograph's traces, after 20 weeks of gestation. For the majority of the fetuses (between 13 and 20 weeks of gestation) the LR was identical to the IMR (one point in the score). At the 19th week of gestation, fetuses presented a motor and a cardiovascular LR for the first time. The percentage of fetuses that presented these two responses increased gradually between the 22nd and 26th week of gestation, reaching a percentage of 68%. At the 29th week, 100% of fetuses presented a LR. There is a significant association, if the LR at the 29th week is compared to the LR in all previous gestational ages (chi-square, $p < 0.0001$).

D. Score

A. Before 20 weeks of gestation

The mean value of the scores varies between 2.20 and 3.50, before 20 weeks of gestation. The main component of the score, in this period, was RMI and it was intense in the majority of the cases, which adds 2 points to the score.

B. After 20 weeks of gestation

The mean value of the score varies between 2.40 and 7.19, in the period between 21 and 30 weeks of gestation. On the 22nd week of gestation, there was a gradual increase on the score value, which was proportional to the gestational age. A more evident turnover happened around the 27th – 28th week of gestation, when the scores reached a similar value to that of fetuses near term.

Discussion

As gestational age advanced, fetal response to auditory stimulation increased steadily, in all parameters analyzed, indicating the maturation of the central nervous system. This fact is reinforced by many authors, who clearly demonstrated that fetuses, during their normal development, present behavioral complex fetal state (9;29-35).

An accurate evaluation of all parameters that constituted the score of the fetal auditory evoked response, especially regarding the cardiovascular response, could only be obtained after 20 weeks of gestation. The fetal motor response had a positive evaluation, only in the initial motor response. This response was observed on the screen of the ultra-sound machine and was recorded on VCR.

The IMR was present on the majority of the fetuses at the age of 13 weeks, when the first examination of this study was carried out. This indicates that very immature fetuses present a hearing ability and/or tactile sensation, as shown by Luz et al (in press). The IMR became equal to that of fetuses near term, before the 20th week of gestation. The MR could not be completely evaluated. Therefore, the score could not be applied before 20 weeks of gestation.

Between the 21st and 23rd week of gestation, the score could be used; however, with some restrictions, since the difficulty in obtaining and interpreting the cardiovascular response persisted. The ethic issue, whether we should invest in newborns in the extreme of viability under the gestational age of 24 weeks, remains (36).

Between the 24th and 27th week of gestation, the means values of all parameters fell under the physiologic range of fetuses near term. This finding clearly shows the need for changing the parameters' values. Using a cardiotocograph, Ayoubi et al found that the presence of transitory acceleration in FHR increases perinatal results. (26) The fetal auditory evoked response can contribute to evaluate its well-being in this gestational period, if a new set of parameter values, different from those used for near term fetuses, is adopted.

Around 28 weeks of gestation, immature fetuses responded to auditory stimulus with parameter values similar to those of fetuses near term, although the values were lower. The exception is the DR, which, at the 29th week, became identical to that of fetuses near term. We also found that mean score values have two different periods. The first one is between the 24th and 26th week, and the second, between the 27th and 30th week of gestation. In the first period, the cardiovascular response has very low amplitude in all parameters in comparison to the late periods, which have a higher delta. These findings clearly show the need for dividing or having two sets of values for the parameters of the cardiovascular response in these periods of the fetus' life. This also has support on studies about the maturation of the fetal nervous system carried out by different authors (32; 33; 35; 37 - 44).

These findings establish that the parameter values must be changed, if we want and need to actually evaluate the fetal well-being in this gestational age through the auditory evoked response. It is also clear that, nowadays, all neonatal intensive care units around the world have deliveries of newborns under the age of 30 weeks (20; 24; 26; 45; 46).

Conclusions

1. The score used to evaluate the fetal auditory response in fetuses near term is not appropriate for evaluating very immature fetuses under the age of 30 weeks.
2. The Motor Response, on the item initial response, is the first parameter to be present, and it is also the first to become similar to that of fetuses near term.
3. The cardiovascular response, regarding the item duration, was the only parameter that was identical to that of fetuses near term, from the 29th week of gestation on.
4. The score mean values, at 28 weeks of gestation, fall into the physiologic range of fetuses near term.
5. The score was better determined after 24 weeks of gestation.
6. The score has a direct relation with the gestational age and maturation of fetal central nervous system.

6. Recommendations

To evaluate the fetal auditory evoked response of very immature fetuses (between 24 to 30 weeks of gestation), two periods should be established. The first, from the 24th to 26th week of gestation, and the second, from the 27th to the 30th week of gestation. The global response maturation appears around 28 weeks of gestation. It is not recommended to use the same parameter value with fetuses that are in different states of maturation of the central nervous system. It should be clear that the new set of values, proposed to evaluate the fetal maturation to auditory evoked response, has to be replied and validated by other researchers.

6.1 The first period (24 - 26 weeks of gestation)

Table 4 summarizes the new point system to obtain the score of the auditory evoked response. In this stage, we could determine precisely all parameters of fetal auditory evoked response. It is possible to determine the new criteria to evaluate fetal auditory evoked response with values to each one of the parameters that are used in the score. In this gestational age, the ultra-sound machine is not necessary for the observation of the initial motor response since the mothers can provide information.

The IMR does not need any modification and must be the same of the IMR of fetuses near term. The cardiovascular response needs lower values, since it is well established that fetuses that are younger than 32 weeks of gestation are evaluated by transient acceleration, with an increase of 10 bpm instead of 15 bpm, observed in mature fetuses. (27) We believe that, in this stage, it should be even lower. Values of 3bpm for the Initial Cardiovascular Response (ICR) will have two points in the score. Since it is a small variation to be measured through cardiotocograph's traces, any other variation under this value will not be considered. The Maximum Cardiovascular Response (MCR) will have two points value when it is >7 bpm,

and a value of 1 point value when it falls between 1-6 bpm. The zero value will be attributed to the absence of response.

The duration of the cardiovascular response (DR) must be of, at least, 90 seconds, to have a score of 2 points, and of 10 to 89 seconds to have a score of 1 point. The score will be zero, when values are < 10 seconds. The Late Response does not need any modification, because it is a qualitative evaluation.

To interpret the results of the score of fetuses near term, the same criteria will be used. These criteria are: Normal (Score 6 to 10) and Abnormal (Score 0 to 5).

6.2 Second Period (27 - 30 weeks of gestation)

Table 5 summarizes the new score system. As seen in the building of the score of fetuses of the first period, either the motor response (MR) or the Late Response (LR) do not need any modification, since they are qualitative in nature. The ICR is very similar to that of fetuses near term and two points for values >10 bpm, one point for values between 3-9 bpm and zero for values <3 bpm should be applied.

The MCR will have two points when it is >15 bpm, value of one when it is between 5-14 bpm and zero when it is <5 bpm. The DR will have a value of 2, when it is >230 sec, a value of one, when it is between 10 to 229 sec and a zero value, when it is <10 sec.

To interpret the result of the score, the same criteria used for fetuses near term will be used. These criteria are: Normal (Score 6 to 10), Abnormal (Score 0 to 5).

Reference List

- (1) Sontag L, Wallace RF. Changes in the rate of the human fetal heart in response to vibratory stimulus. **Am J Dis Child** 1936; 51:583-589.
- (2) Hammacher K. [Electronic control of fetal life before and during labor]. **Arch Gynakol** 1967; 204(2): 270-271.
- (3) Paul RH. The evaluation of antepartum fetal well-being using the nonstress test. **Clin Perinatol** 1982; 9(2): 253-263.
- (4) Flynn AM, Kelly J, Matthews K, O'Connor M, Viegas O. Predictive value of, and observer variability in, several ways of reporting antepartum cardiotocographs. **Br J Obstet Gynaecol** 1982; 89(6): 434-440.
- (5) Lee CY, Di Loreto PC, O'Lane JM. A study of fetal heart rate acceleration patterns. **Obstet Gynecol** 1975; 45(2): 142-146.
- (6) Pearson JF, Weaver JB. A six-point scoring system for antenatal cardiotocographs. **Br J Obstet Gynaecol** 1978; 85(5): 321-327.
- (7) Ruttgers H, Kubli F, Haller U, Bachmann M, Grunder E. [Antepartum fetal heart rate. I. Baseline levels, baseline irregularity and decelerations in normal pregnancy]. **Z Geburtshilfe Perinatol** 1972; 176(4): 294-308.
- (8) Van Leeuwen P, Lange S, Bettermann H, Gronemeyer D, Hatzmann W. Fetal heart rate variability and complexity in the course of pregnancy. **Early Hum Dev** 1999; 54(3): 259-269.
- (9) Nijhuis IJ, Ten Hof J. Development of fetal heart rate and behavior: indirect measures to assess the fetal nervous system. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 1999; 87(1): 1-2.
- (10) Nomura R, Francisco R, Steinman D, Miyadahira S, Zugaib M. Análise Computadorizada da Cardiotocografia Anteparto em Gestações de Alto Risco. **Rev Bras Ginecol Obstet** 24[1], 29-36. 2002.
- (11) Kubli F, Ruttgers H, Haller U, Bogdan C, Ramzin M. [Antepartum fetal heart rate. II. Baseline levels, baseline irregularity and decelerations with antepartum fetal death]. **Z Geburtshilfe Perinatol** 1972; 176(4): 309-323.
- (12) Montenegro C, Chaves Netto H, Coura filho O. Cardiotocografia anteparto. IX. Cardiotocografia basal: proposição de um índice cardiotocográfico. **J Bras Ginecol** 92, 15. 1982.
- (13) Zugaib M, Behle I. Monitorização Fetal Eletrônica. 1981. São Paulo, Roca.
- (14) Bartnicki J, Dimer JA, Hertwig K, Dudenhausen JW. Computerized cardiotocography following vibroacoustic stimulation of premature fetuses. **Gynecol Obstet Invest** 1998; 45(2): 73-76.
- (15) Farmakides G, Weiner Z. Computerized analysis of the fetal heart rate. **Clin Obstet Gynecol** 1995; 38(1): 112-120.

- (16) Luz NP, Pereira LC, Germany PL, Hecker LJ. Auditory evoked response: a new approach for the evaluation of the unborn fetus. **Reproduccion** 1980; 4(3): 255-263.
- (17) Luz NP, Lima CP, Luz SH, Feldens VL. Auditory evoked responses of the human fetus. I. Behavior during progress of labor. **Acta Obstet Gynecol Scand** 1980; 59(5): 395-404.
- (18) Trudinger BJ, Boylan P. Antepartum fetal heart rate monitoring: value of sound stimulation. **Obstet Gynecol** 1980; 55(2): 265-268.
- (19) Luz NP, Luz SH, Medaglia Filho PV, Hessel RS, Gonçalves MAG. A resposta auditiva provocada como método de avaliação fetal: novos critérios de interpretação. **Rev Bras Ginecol Obstet** 6[2], 47-54. 1984.
- (20) Iams JD, Mercer BM. What we have learned about antenatal prediction of neonatal morbidity and mortality. **Semin Perinatol** 2003; 27(3):247-252.
- (21) Madazli R. Prognostic factors for survival of growth-restricted fetuses with absent end-diastolic velocity in the umbilical artery. **J Perinatol** 2002; 22(4):286-290.
- (22) Makhseed M, Jirous J, Ahmed MA, Viswanathan DL. Middle cerebral artery to umbilical artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome. **Int J Gynaecol Obstet** 2000; 71(2):119-125.
- (23) Matsuda Y, Maeda T, Kouno S. The critical period of non-reassuring fetal heart rate patterns in preterm gestation. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 2003; 106(1):36-39.
- (24) Novy MJ, McGregor JA, Iams JD. New perspectives on the prevention of extreme prematurity. **Clin Obstet Gynecol** 1995; 38(4):790-808.
- (25) Ziadeh SM. Obstetrical outcomes amongst preterm singleton births. **Saudi Med J** 2001; 22(4):342-346.
- (26) Ayoubi JM, Audibert F, Vial M, Pons JC, Taylor S, Frydman R. Fetal heart rate and survival of the very premature newborn. **Am J Obstet Gynecol** 2002; 187(4):1026-1030.
- (27) Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. **Am J Obstet Gynecol** 1997; 177(6):1385-1390.
- (28) Anschau F, Montanari C, Luz NP. Resposta Auditiva Provocada Como Método de Avaliação da Vitalidade Fetal. **Acta Médica** , 230-240. 1997.
- (29) Nijhuis JG, Prechtl HF, Martin CB, Jr., Bots RS. Are there behavioural states in the human fetus? **Early Hum Dev** 1982; 6(2):177-195.
- (30) Ten Hof J, Nijhuis IJ, Nijhuis JG, Narayan H, Taylor DJ, Visser GH et al. Quantitative analysis of fetal general movements: methodological considerations. **Early Hum Dev** 1999; 56(1):57-73.
- (31) van Heteren CF, Boekkooi PF, Jongsma HW, Nijhuis JG. Fetal habituation to vibroacoustic stimulation in relation to fetal states and fetal heart rate parameters. **Early Hum Dev** 2001; 61(2):135-145.

- (32) DiPietro JA, Irizarry RA, Hawkins M, Costigan KA, Pressman EK. Cross-correlation of fetal cardiac and somatic activity as an indicator of antenatal neural development. **Am J Obstet Gynecol** 2001; 185(6):1421-1428.
- (33) DiPietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Hilton SC, Johnson TR. Fetal neurobehavioral development. **Child Dev** 1996; 67(5):2553-2567.
- (34) DiPietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Hilton SC, Johnson TR. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Hum Dev** 1996; 44:139-151.
- (35) DiPietro JA, Caulfield L, Costigan KA, Merialdi M, Nguyen RH, Zavaleta N et al. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Dev Psychol** 2004; 40(3):445-456.
- (36) El Metwally D, Vohr B, Tucker R. Survival and neonatal morbidity at the limits of viability in the mid 1990s: 22 to 25 weeks. **J Pediatr** 2000; 137(5):616-622.
- (37) DiPietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Hilton SC, Johnson TR. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Hum Dev** 96 A.D.; 44:139-151.
- (38) DiPietro JA, Costigan KA, Pressman EK. Fetal movement detection: comparison of the Toitu actograph with ultrasound from 20 weeks gestation. **J Matern Fetal Med** 1999; 8(6):237-242.
- (39) Birnholz JC, Benacerraf BR. The development of human fetal hearing. **Science** 1983; 222(4623):516-518.
- (40) D'Elia A, Pighetti M, Moccia G, Santangelo N. Spontaneous motor activity in normal fetuses. **Early Hum Dev** 2001; 65(2):139-147.
- (41) Forsberg H. Neural control of human motor development. **Curr Opin Neurobiol** 1999; 9(6):676-682.
- (42) Hepper PG, Shahidullah BS. Development of fetal hearing. **Arch Dis Child** 1994; 71(2):F81-F87.
- (43) Hoormann J, Falkenstein M, Hohnsbein J. Early attention effects in human auditory-evoked potentials. **Psychophysiology** 2000; 37(1):29-42.
- (44) James DK, Spencer CJ, Stepsis BW. Fetal learning: a prospective randomized controlled study. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2002; 20(5):431-438.
- (45) Iams JD. The epidemiology of preterm birth. **Clin Perinatol** 2003; 30(4):651-664.
- (46) Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Miodovnik M et al. The preterm prediction study: risk factors for indicated preterm births. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. **Am J Obstet Gynecol** 1998; 178(3):562-567.

Table 1. Auditory Evoked Response Score System (Luz et al., 1984)

<i>Variable</i>	Points		
	1	2	0
Duration of CV Response	0-30 sec	30-350sec	>350sec
Initial CV Response	0-10BPM	11-20BPM	+20bpm
Maximum CV Response	0-15BPM	16-35BPM	+35BPM
Initial Motor Response	absent	moderate	intense
Late Response	absent	Single (CV or motor)	Double (CV + Motor)

FHR= fetal heart rate; CV= cardiovascular;

Moderate: the fetus moves with a body segment. The movement can be felt by the mother or observer.

Intense: the fetus makes a startle, a general body movement

Late Response: A. Motor: the fetus moves more than it does, before the application of auditory stimulus. **B. Cardiovascular:** delta between the Fetal Heart Rate after and before the application of auditory stimulus.

Table 2. Score Classification

<i>Class</i>	<i>Score Values</i>
Normal	6 a 10
Abnormal	0 a 5

Table 3 Gestational Age and evaluation of each parameter and Total Score

	13 (N=27)	14 (N=22)	15 (N=25)	16 (N=24)	17 (N=26)	18 (N=26)	19 (N=25)	20 (N=23)
IMR (N %)								
Absent	8 (29.6)	6 (27.3)	5(20.0)	12 (50.0)	4 (15.4)	6 (23.1)	3 (12.0)	3 (13.0)
Moderate	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.8)	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (4.3)
Intense	19 (70.4)	16(72.7)	20 (80.0)	12 (50.0)	21 (80.8)	20 (76.9)	21 (84.0)	19 (82.6)
ICVR(mean/SD)	0.26(8.82)	-3.63(11)	3.32(8.97)	3.58(9.69)	3.11(15.79)	0.30(13.60)	3.24(7.55)	1.40(3.89)
MCVR(mean/SD)	7.88(9.57)	8.36(9.37)	13.68(9.38)	12.1(11.13)	11.73(11.85)	12.30(9.29)	6.76(7.55)	5.04(8.24)
DR(mean/SD)								10.5(36.37)
LR (N %)								
Absent	5 (18.5)	2 (9.1)	1 (4.0)	10 (41.7)	2 (7.7)	3 (11.5)	2 (8.0)	4 (17.4)
M or C	21 (77.8)	18 (81.8)	22 (88.0)	14 (58.3)	24 (92.3)	23 (88.5)	22 (88.0)	19 (82.6)
M+C	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		1 (4.0)	
Not available	1 (3.7)	(9.1)	2 (8.0)					
Score (mean/SD)	2.40(1.47)	2.68(1.35)	3.16(1.65)	2.2 (1.84)	3.50(1.60)	3.26(1.77)	3.08(1.11)	2.65(1.19)

	21 (N=25)	22 (N=25)	23 (N=25)	24 (N=24)	25 (N=26)	26 (N=25)	27 (N=23)	28 (N=25)	29 (N=25)	30 (N=21)
IMR (N, %)										
Absent	9 (36.0)	8 (32.0)	5 (20.0)	6 (25.0)	3 (11.5)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Moderate	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (3.8)	2 (8.0)	2 (8.7)	3 (12.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Intense	16 (64.0)	16 (64.0)	19 (76.0)	18 (75.0)	22 (84.6)	22 (88.0)	21 (91.3)	22 (88.0)	25 (100.0)	21 (100.0)
ICVR(mean/SD)	1.60(4.99)	0.60(3.40)	1.28(7.81)	3.66(6.08)	2.84(4.61)	4.48(9.97)	6.56(9.52)	13.60(12.04)	12.92(7.06)	14.00(8.93)
MCVR(mean/S	4.08(5.91)	2.80(4.22)	4.24(6.90)	6.12(7.39)	7.30(9.09)	10.20(11.38)	13.60(10.59)	20.76(12.43)	23.68(11.91)	22.00(10.04)
D)										
DR(mean/SD)	39.75(82.5)	26.60(60.72)	89.8(134.6)	101.29(107.59)	143.1(185.13)	172.56(175.05)	231.95(173.21)	325.08(195.70)	371.2(327.07)	426.76(246.57)
LR (N, %)										
Absent	8 (32.0)	7 (28.0)	6 (24.0)	3 (12.5)	2 (7.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
M or C	15 (60.0)	12 (48.0)	11 (44.0)	11 (45.8)	14 (53.8)	8 (32.0)	6 (26.1)	3 (12.0)	0 (0.0)	1 (4.8)
M+C	2 (8.0)	5 (20.0)	8 (32.0)	10 (41.7)	10 (38.5)	17 (68.0)	17 (73.9)	22 (88.0)	25 (100)	20 (95.2)
Score (mean/SD)	2.44(1.80)	2.40(1.87)	3.20(2.00)	3.58(1.88)	3.92(1.83)	5.08(1.86)	5.65(1.92)	6.56(2.16)	7.00(1.38)	7.19(1.60)

Table 4. Score system of auditory evoked response to fetuses between 24 to 26 weeks and 6 days

Variables	Points		
	0	1	2
Duration of CV Response	0-9sec	10-89sec	>90 sec
Initial CV Response	-	-	3BPM
Maxim CV Response	--	1-6 BPM	>7 BPM
Initial Motor Response	Absent	moderate	intense
Late Response	Absent	Single (CV or MR)	Double (CV and MR)

Table 5. Score system of auditory evoked response to fetuses between 27 to 30 weeks of gestation

Variables	Points		
	0	1	2
Duration of FHR response	0-9 sec	10-229sec	>230sec
Initial CV Response	<3 BPM	3-9 BPM	>10 BPM
Maxim CV Response	0-4 BPM	5-14 BPM	>15 BPM
Initial Motor Response	Absent	moderate	Intense
Late Response	Absent	Single (CV or MR)	Double (CV and MR)

ARTIGO 2 – VERSÃO EM PORTUGUÊS

7 ESCORE DA RESPOSTA AUDITIVA PROVOCADA ENTRE A 13ª E A 30ª SEMANA DE GESTAÇÃO

Sérgio H. Luz^a, Fabiano C. Vasconcelos^a, Tatiana Kreling^a, Fernanda S. Pacheco^a, Márcia L.F.Chaves^o.

^aDepartamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da PUCRS

^oDepartamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina da UFRGS e PPG em Ciências Médicas/UFRGS.

Palavras-chave: Potenciais Evocados Auditivos; Primeiro Trimestre da Gravidez; Segundo Trimestre da Gravidez; Feto/Fisiologia; Exame Neurológico; Idade Gestacional; Sistema Nervoso Central; Desenvolvimento Embrionário e Fetal; Cardiotocografia; Movimento Fetal; Monitorização Fetal; Estudos de Coortes; Estudos Prospectivos.

Endereço para correspondência:
Felício de Azevedo 1290
Bairro Auxiliadora.
CEP 90540-110 – Porto Alegre, RS,
BRASIL
E-mail: familialuz@cpovo.net

Porto Alegre, 2005

Resumo

O estudo sobre a Resposta Auditiva Provocada tem os seguintes objetivos:

- Aplicar, em fetos longe do termo, o escore da resposta auditiva provocada utilizado em fetos perto do termo.

- Determinar a idade gestacional em que os fetos longe do termo passam a ter valores nos parâmetros do escore similar aos fetos perto do termo.

- Determinar novos valores dos parâmetros do escore para serem utilizados no período entre a 24^a e a 30^a semana de gestação.

Material e Métodos

Foram estudados 25 fetos, únicos, sem malformações entre a 13^a e a 30^a semana de gestação, uma vez por semana e em todas as semanas. O estímulo auditivo empregado foi 5 pulsos de 2 segundos de duração, com intervalo de 1 segundo, com onda sinusoidal com 1500 ciclos por segundo e uma pressão sonora de 125 decibéis

Resultados

Os valores dos escores da resposta auditiva fetal foram menores; aumentaram com a idade gestacional; tornaram-se similar aos daqueles fetos perto do termo na 28^a semana de idade gestacional. A resposta motora inicial foi o primeiro parâmetro a surgir e antes da 20^a semana de gestação já era igual aos dos fetos perto do termo. A resposta cardiovascular, no item duração da resposta, se tornou igual, a partir da 29^a semana de gestação, ao dos fetos perto do termo.

Conclusões

O escore se alterou em relação direta com a idade gestacional e a maturação do sistema nervoso central do feto. A resposta motora inicial foi o primeiro parâmetro a surgir e também foi o primeiro a se tornar similar àqueles dos fetos perto do termo. A duração da resposta cardiovascular foi igual, a partir da 29^a de gestação, à do feto perto do termo. O escore utilizado para avaliar a resposta auditiva provocada nos fetos perto do termo, não serviu para avaliar o feto prematuro antes da 30^a semana de gestação.

1 Introdução

Sontag e Wallace (1936) já determinaram que a resposta fetal à estimulação vibrossonora era composta por uma resposta dupla, uma motora e outra cardiovascular. Hammacher (1967), ao estudar traçados de provas de Pose determinou que a presença de acelerações transitórias associadas aos movimentos fetais era fator marcante para o bom desempenho perinatal. Logo, a cardiotocografia passou a ser classificada como reativa ou não-reativa, determinada pela presença ou ausência de acelerações transitória da frequência cardíaca fetal associada aos movimentos fetais (PAUL, 1982). Muitos autores, entre os quais utilizaram “Índices” para determinar com mais eficiência o valor dos traçados da cardiotocografia e assim estabelecer com mais precisão o bem-estar fetal e o seu prognóstico perinatal (FLYNN; KELLY; MATTHEWS; O'CONOR ; VIEGAS, 1982; LEE; DI LORETO; O'LANE, 1975; PEARSON; WEAVER, 1978; RUTTIGERS; KUBLI; HALLER; BACHMANN; GRUNDER, 1972; VAN LEEUWEN; LANGE; BETTERMANN; GRONEMEYER; HATZMANN, 1999; NIJHUIS; TEN HOF, 1999; NOMURA; FRANCISCO; STEINMAN; MIYADAHIRA; ZUGAIB, 2002).

Kubli e Ruttgers (KUBLI; RUTTIGERS; HALLER; BOGDAN; RAMZIN, 1972; RUTTIGERS et al., 1972) usaram uma classificação semiquantitativa. Já Hammacher apud Montenegro; Chaves Netto; Coura Filho (1982), pela primeira vez, em 1975, utiliza a classificação quantitativa. Entre os autores nacionais destacam-se Behle e Zugaib (1981), e Montenegro et al. (1982), e no presente estudo se utilizou um índice na rotina para a avaliação da cardiotocografia anteparto. Atualmente, já é possível fazer a interpretação do traçado com auxílio do computador (BARTNICKI; DIMER; HERTWIG; DUDENHAUSEN, 1998; FARMAKIDES; WEINER, 1995).

Luz et al. (1980) estudaram a resposta auditiva provocada como um novo método de avaliação do bem-estar fetal na gestação e utilizaram um escore semiquantitativo,

considerando vários parâmetros da resposta fetal. Foram incluídas, na resposta cardiovascular, o aumento inicial e máximo e a duração da resposta. Na resposta motora foi estudado o tipo de respostas: a inicial e a tardia, sendo que a tardia incluía uma mudança no estado comportamental fetal (LUZ; LIMA; LUZ; FELDENS, 1980).

Trudinger e Boylan (1980) estudaram a resposta fetal a um estímulo vibro-acústico e determinaram que os fetos em bom estado de vitalidade tinham uma resposta cardiovascular inicial com aumento de, pelo menos, 15 batimentos por minuto e uma resposta tardia que durava, pelo menos, 180 segundos.

Luz et al. (1984) publicaram um escore padrão para avaliação da resposta auditiva provocada, usada atualmente com pequena modificação. Este escore modificado é descrito na Tabela 1.

Esses estudos foram realizados com fetos maduros e com idade gestacional de mais de 30 semanas de gestação. Como a idade gestacional da prematuridade nos dias de hoje é menor é necessário avaliar fetos muito mais imaturos. Portanto, deve-se determinar se esses mesmos parâmetros, ou os mesmos "Índices" são válidos para fetos longe do termo (IAMS; MERCER, 2003; MADAZLI, 2002; MAKHSEED; JIROUS; AHMED; VISWANATHAN, 2000; MATSUDA; MAEDA; KOUNO, 2003; NOVY; MCGREGOR; IAMS, 1995; ZIADEH, 2001; AYOUBI et al., 2002). O presente estudo teve como objetivo principal determinar em fetos longe do termo (abaixo de 31 semanas de gestação) o escore utilizado para fetos perto do termo. O objetivo secundário foi o de determinar a idade gestacional em que os fetos longe do termo passassem a ter um escore similar aos fetos perto do termo. Outro objetivo foi o de tentar determinar um escore em fetos humanos hígidos que pudesse ser empregado no período entre a 24ª e a 30ª semana de idade gestacional, para depois validá-lo contra outros padrões de avaliação do bem-estar fetal nessa idade gestacional.

2 Material e Métodos

2.1 Sujeitos

Foram selecionadas 35 gestantes com gravidezes únicas do Pré-natal do Hospital São Lucas da PUCRS, que iniciaram o estudo com idade gestacional da 12^a a 13^a semana.

Os critérios de inclusão foram:

- 1- Gestação única;
- 2- Feto normal;
- 3- Data da última menstruação sabida ou ultra-som precoce;
- 4- Ausência de Tabagismo ou uso de drogas ilícitas.

Os critérios de exclusão foram:

- 1- Presença de doença clínica pré-gestacional;
- 2- Malformações fetais;
- 3- Anomalias cromossômicas;
- 4- Não comparecimento das gestantes aos exames.

Foram excluídas 10 gestantes: seis por falta de comparecimento aos exames, duas por fazerem parte do projeto piloto, uma por uso de drogas ilícitas e uma por ser fumante. Restaram 25 gestantes no estudo as quais assinaram o Termo de Consentimento Informado. A realização da pesquisa foi aprovada pelo Comitê Científico e Ético do Hospital São Lucas da PUCRS.

Características demográficas das gestantes em estudo:

- 15 brancas
- 6 negras
- 4 mulatas

Idade média de 26,63 (\pm 4,61) anos (18-37);

Anos de estudo 9,31(\pm 2,45) anos (5-15);

Gesta 2,11(\pm 1,03) (1-5);

Para 0,9 (\pm 0,57) (0-4);

Aborto 0,33 (\pm 0,64) (0-3).

Sexo fetal 15 (60%) masculinos e 10 (40%) femininos.

Houve dois partos prematuros na 35^a semana de gestação por ruptura das membranas ovulares. A idade gestacional média, no parto, do grupo em estudo foi de 39,5 semanas (35,5 - 42,8).

Os nascimentos se realizaram por 17 partos normais, 1 fórcepe de alívio, 7 cesarianas (4 por desproporção céfalo-pélvica; uma por apresentação pélvica e pré-eclâmpsia; uma por sofrimento fetal no parto e uma por pós-datismo com sofrimento fetal).

O peso médio dos recém-nascidos foi de 3.385g(2.480-4.415) e todos alcançaram no Apgar de 5 minutos o escore de \geq 8. Nenhum recém-nascido precisou ir para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal e todos tiveram alta hospitalar junto com suas mães.

2.2 Aparelhagem

O estímulo auditivo foi aplicado por aparelho que gera 5 pulsos de 2 segundos por 1 de intervalo, com onda sinusoidal de 1500 ciclos por segundos, gerando uma pressão sonora de 125 decibéis, medidos a 50 cm da fonte emissora.

Foram utilizados os seguintes aparelhos:

- Contador da frequência cardíaca fetal da marca Nicole/Imex, tipo Imex Free DOP 3mHz(Nicolet Vascular Inc, Golden, CO, USA).
- Cardiotocógrafo da marca Hewlett-Packard series 50^A (Boeblingen, Germany)
- Ultra-som ATL Ultramark IV em tempo real
- Gravador de Videocassete Sony

2.3 Procedimentos

A mãe ficou deitada em posição semi-Fowler para evitar o efeito Poseiro (queda da TA por diminuição do retorno venoso pela veia cava inferior). A posição fetal era determinada por exame ultra-sonográfico em tempo real. Até 20 semanas de gestação se contava os FCF por um contador e era anotado em ficha apropriada (antes e depois do EA), depois de 20^a semana se usou, sistematicamente, o cardiotocógrafo para determinação dos BCF. Os fetos foram estimulados através do abdome materno, pelo estimulador sonoro colocado sobre sua cabeça, uma vez por semana entre a 13^a e a 30^a semana de gestação. Todos os exames foram gravados em fitas de videocassete.

2.4 Interpretação dos Resultados

Cada exame gravado foi analisado por três vezes, para diminuir a chances de erro na sua interpretação e coleta dos dados. Os traçados do cardiotocógrafo foram

analisados conforme *Electronic fetal heart rate monitoring research guidelines for interpretation* (1997).

A determinação do escore da Resposta Auditiva Provocada seguiu os critérios estabelecidos por Luz (ANSCHAU; MONTANARI; LUZ, 1997).

A resposta motora inicial era determinada pela visão da tela do aparelho de ultrassom e a mãe também informava se a resposta tinha sido ausente, moderada ou intensa. A resposta motora tardia era avaliada pela movimentação fetal avaliada no traçado do cardiotocógrafo, o que possibilitou sua determinação somente após o uso do cardiotocógrafo.

2.5 Análise Estatística

Um banco de dados foi construído com o auxílio do Microsoft Excel e o estudo estatístico foi feito com o auxílio do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Os dados paramétricos independentes ou dependentes foram analisados pelo teste “t” de Student, ou com procedimento de medidas repetidas (MANOVA). Os dados não-paramétricos foram estudados pelo teste de Mann-Whitney para amostras independentes ou com o teste de Wilcoxon para amostra dependentes. Variáveis categóricas foram estudadas pelo teste do chi-quadrado, com a correção de Yates ou com o teste exato de Fisher quando necessário.

3. Resultados

Resposta Motora Inicial (RMI)

A RMI foi a resposta mais constante exibida pelos fetos e a de mais fácil aferição. Na 13ª semana de gestação 19 (70,4%) dos fetos tinham uma resposta intensa ao EA. As

respostas moderadas ocorreram em uma percentagem muito pequena, sendo a seu pico máximo com 28 semanas em 3 casos de 25 (12%). Foi sempre intensa a partir da 29ª semana de gestação. O teste do chi-quadrado mostra significância com $p < 0,0001$ a partir da 29ª semana de gestação, porém, esse parâmetro foi o primeiro a tornar-se similar aos fetos perto do termo.

Aumento Inicial (AI)

O AI foi mais bem avaliado, depois que a idade gestacional possibilitou o emprego sistemático do cardiotocógrafo, e isto ocorreu depois da 20ª semana de gestação. A magnitude da resposta do AI foi muito pequena variando de -3 a 6,5 BPM entre a 13-27 semanas. Quando passou para 13-14 BPM na 28ª semana de gestação. O estudo da análise de variância comparando os grupos demonstra claramente essa mudança a partir da 28ª semana de gestação, sendo o valor do AI nessa idade gestacional significativamente diferente das idades gestacionais entre a 20ª e a 26ª semana de gestação, sendo o $p < 0,05$.

Aumento Máximo (AM)

O AM foi mais bem avaliado também quando se empregou o cardiotocógrafo de forma sistemática a partir da 20ª semana de gestação. A resposta flutuou de 6,76 a 13,89 BPM entre a 13ª e a 19ª semana de gestação; e os valores 2,80 e 10,20 BPM entre a 20ª e 26ª semana de gestação. Na 27ª semana de gestação passou para 13,60 BPM e tornou-se diferente das semanas 20ª e 23ª de gestação ($p < 0,05$). Mas, a partir da 28ª semana de gestação alcançou 20,44 BPM e tornou-se significativo para todas as idades gestacionais abaixo ($p < 0,05$).

Duração da Resposta (DR)

A duração da resposta só foi avaliada após o uso do cardiotocógrafo da 20ª semana em diante. Variou entre 10,50 segundos até 172,56 segundos entre a 20ª e a 26ª semana. Na 27ª semana de gestação alcançou 231,95 segundos, mostrando uma diferença significativa com as idades gestacionais de 20 a 22 semanas. Com 28 semanas durou, em média, 325,08 segundos e com 30 semanas durou, em média, 426,76 segundos. A partir da 28ª semana foi significativamente diferente de todas as idades gestacionais abaixo, com $p < 0,05$. A DR foi o único parâmetro da resposta cardiovascular que se tornou igual ao dos fetos perto do termo, no período da vida fetal estudada.

Resposta Tardia

A resposta tardia por depender da interpretação do traçado do cardiotocógrafo, só pode ser completamente avaliada depois da 20ª semana de gestação, quando o uso do aparelho foi sistemático. Entre a 13ª e a 19ª semana, a maioria tinha atribuído o valor de 1, ou seja, a resposta tardia era considerada conforme a resposta motora inicial. Na 19ª semana de gestação, pela primeira vez, os fetos apresentaram uma resposta tardia dupla, tanto motora quanto cardiovascular. Esse percentual aumentou de forma gradual da 22ª até a 26ª semana de gestação quando passou a apresentar RT dupla em 68% das vezes, e alcançou 100% a partir da 29ª semana de gestação. O teste do chi-quadrado mostrou um $p < 0,0001$.

Escore

A - Antes da 20ª semana

O Escore antes da 20ª semana de gestação variou entre 2,20 e 3,50, baseado principalmente na resposta motora inicial do feto, que foi intensa na maioria das vezes, o que acrescentava um valor de 2 para o escore total.

B - Depois da 20ª semana

Entre a 21ª e a 30ª semana de gestação o escore variou entre 2,40 até 7,19. Esse fato é importante, pois, mostrou que a partir da 22ª semana o escore aumentou de forma gradativa até chegar ao máximo na 30ª semana de gestação. Houve uma mudança mais acentuada em torno das 27ª-28ª semanas de gestação, quando alcançou valores considerados normais para fetos perto do termo.

4 Discussão

A resposta fetal ao estímulo auditivo mostrou aumento significativo dos parâmetros analisados com o avanço da idade gestacional, sugerindo avanço da maturação do sistema nervoso fetal. Esse fato foi salientado por vários autores que demonstram que o feto em seu desenvolvimento normal adquire estados comportamentais complexos (NIJHUIS et al., 1999; NIJHUIS; PRECHTL; MARTIN, JR.; BOTS, 1982; TEN HOF et al., 1999; VAN HETEREN; BOEKKOOI; JONGSMA ; NIJHUIS, 2001; DIPIETRO; IRIZARRY; HAWKINS; COSTIGAN; PRESSMAN, 2001; DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON, 1996; DIPIETRO; HODGSON; COSTIGAN; HILTON; JOHNSON, 1996d; DIPIETRO et al., 2004).

Antes de 20 semanas de gestação, no presente estudo, não foi possível determinar com precisão os valores dos diversos parâmetros constitutivos do escore da resposta auditiva fetal provocada, principalmente a resposta cardiovascular. A resposta motora fetal teve boa avaliação somente na resposta motora inicial, a qual foi avaliada

diretamente da tela do aparelho de ultra-som, gravada em videocassete.

A resposta motora inicial é o primeiro parâmetro que se torna presente entre a 13ª e a 30ª semana de idade gestacional, já aparece de forma significativa na 13ª semana de gestação, fato que aponta para uma percepção auditiva ou tátil por parte desses fetos muito imaturos, assunto estudado em outro artigo (LUZ et al., 2005 [intitulado Evaluation of normal "neurological development" of human fetuses from 13 to 30 weeks of gestation through fetal auditory evoked response], parte integrante do presente estudo, em vias de publicação). A resposta motora inicial se torna igual à dos fetos perto do termo, antes da 20ª semana de idade gestacional. A resposta motora ao estímulo auditivo não pode ser avaliada na sua plenitude, logo, é impossível construir um escore com vários parâmetros da resposta auditiva provocada antes da 20ª semana de gestação.

Entre a 21ª e a 23ª semana de gestação o escore pode, com restrições, ser utilizado, mas persistem as dificuldades na aquisição dos dados referente à frequência cardíaca e o questionamento ético sobre a interrupção da gestação neste período gestacional (EL METWALLY; VOHR; TUCKER, 2000; WOOD; MARLOW; COSTELOE; GIBSON; WILKINSON, 2000).

Da 24ª até a 27ª semana os valores dos parâmetros ficaram abaixo da variação fisiológica utilizada para os fetos perto do termo. Logo, ficou claro que é necessário determinar valores diferentes para se avaliar o bem-estar fetal nesse período gestacional. Utilizando cardiotocogramas Ayoubi determinou, em fetos muitos prematuros, que a presença de acelerações transitórias aumentava a chance de sobrevivência neonatal (AYOUBI et al., 2002). A resposta auditiva fetal também pode contribuir para melhor definição do bem-estar fetal nesse período gestacional, desde que sejam utilizados valores diferentes nos parâmetros utilizados para os fetos perto do termo.

A partir da 28ª até a 30ª semana de gestação, os fetos responderam ao estímulo auditivo com os valores dos parâmetros dentro dos limites fisiológicos dos fetos perto do

termo, embora todos os valores ainda sejam mais baixos. A exceção foi a duração da resposta cardiovascular que a partir da 29ª semana de gestação foi igual àquelas exibidas pelos fetos perto do termo. Os resultados aqui encontrados mostram dois períodos com escores médios diferentes. O primeiro, entre a 24ª e a 26ª semana e 6 dias; o segundo, entre a 27ª e a 30ª semana de gestação. No primeiro período, a resposta cardiovascular é de pequena amplitude, já, o segundo, apresenta delta bem maior. Esses achados também constam em vários estudos sobre o desenvolvimento do sistema nervoso central que determinam uma descontinuidade neurológica nesta idade gestacional (DIPIETRO et al., 1996; DIPIETRO et al., 2004; NIJHUIS et al., 1999).

Esses achados mostram que os valores dos parâmetros precisam sofrer mudanças, ao se querer e precisar realmente avaliar o bem-estar fetal nesse período gestacional pela aplicação da resposta auditiva fetal provocada. É fato notório que todas as Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais estão cheias de recém-nascidos paridos antes da 30ª semana de gestação (IAMS, 2003; IAMS et al., 2003; MEIS et al., 1998; NOVY et al., 1995; AYOUBI et al., 2002).

5 Conclusões

- O escore utilizado para avaliar a resposta auditiva provocada nos fetos perto do termo não serviu para avaliar o feto prematuro antes da 30ª semana de gestação.
- A resposta motora, no item resposta inicial é o primeiro parâmetro a surgir e também foi o primeiro a se tornar similar àqueles dos fetos perto do termo.
- A resposta cardiovascular no item duração da resposta foi o único parâmetro que se mostrou igual, a partir da 29ª de gestação, à do feto perto do termo.
- O escore na 28ª semana de gestação ficou dentro dos limites fisiológicos dos fetos perto do termo.
- O escore foi mais bem determinado após a 24ª semana de gestação.

- O escore tem relação direta com a idade gestacional e a maturação do sistema nervoso central do feto.

6 Recomendações

Para se avaliar a resposta auditiva dos fetos longe do termo deve-se, em primeiro lugar, dividir o período em dois: o primeiro entre a 24^a e a 26^a semanas gestacionais e o segundo entre a 27^a e a 30^a semanas de idade gestacional. A maturação global da resposta tem uma mudança em torno de 28^a semana de idade gestacional, e seria imprudente usar um mesmo valor para cada parâmetro, com fetos em diferentes estados de maturidade do sistema nervoso central.

6.1 Primeiro período entre a 24^a e a 26^a semana e seis dias de gestação

Nesse período, já se pode, com boa acuidade, determinar todos os parâmetros da resposta auditiva provocada. É possível construir um escore com valores para cada um dos parâmetros utilizados no escore para avaliar a resposta auditiva provocada. Também nesse período não é necessário empregar o ultra-som para visualizar a resposta motora inicial, pois, nessa idade gestacional as mães podem fornecer esta informação.

A resposta motora inicial não necessita qualquer alteração e deve ser a mesma empregada para os fetos perto do termo.

As respostas cardíacas têm que, necessariamente, ter valores menores, pois, é fato determinado que as acelerações transitórias abaixo da 32^a semana de gestação o parâmetro é de 10 BPM em vez dos 15 BPM dos fetos mais maduros (1997). Nesse período julga-se que deva ficar ainda mais baixo. Com valores para o Aumento Inicial (AI) de 3 BPM para o valor 2, como se trata de um valor muito pequeno e mais difícil de avaliar, qualquer outra variação inferior terá zero para o escore.

O Aumento Máximo (AM) terá valor 2 quando for >7 BPM, valor 1 quando for entre 1-6 BPM e valor zero na falta de resposta.

A duração da resposta cardiovascular deve ficar 90 segundos para a resposta de valor 2, entre 10 e 89 segundos para o valor 1 e quando menor que 10 segundos terá o valor zero.

A resposta tardia não precisará sofrer alterações, pois, ela é qualitativa na sua avaliação.

Os valores dos Escores para a interpretação dos resultados será o mesmo dos fetos perto do termo:

- Normais: 6 a 10;
- Anormais: 0 a 5.

6.2 Segundo período entre a 27^a e a 30^a semana de idade gestacional

Como já foi visto na construção do escore para os fetos entre 24^a e 26^a semana de idade gestacional, tanto a resposta motora quanto a resposta tardia por serem avaliações qualitativas não precisaram sofrer quaisquer modificações.

O AI apareceu muito similar aos fetos perto do termo e dever-se-ia empregar o valor ≥ 10 BPM como valor 2, valor 1 entre 3-9 BPM e zero quando abaixo de 3 BPM.

O AM com valor 2 seria com >15BPM, valor 1 entre 5-14 BPM e zero aqueles que fossem abaixo de 5 BPM.

A duração da resposta com valor 2 seria de >230 seg, a de valor 1 entre 10-229 segundos, e valor zero abaixo de 10 segundos

Valores dos Escores para a interpretação dos resultados será o mesmo dos fetos perto do termo:

- Normais: 6 a 10;

- Anormais: 0 a 5.

7 Observação

O valor aqui sugerido para determinar os valores de cada parâmetro utilizado no escore da resposta auditiva provocada para os períodos entre as 24^a-27^a e 28^a-30^a semanas de gestação devem ser validados em novos estudos

Referências Bibliográficas

- ANSCHAU, F., Montanari, C., & Luz, N. (1997). Resposta Auditiva Provocada Como Método de Avaliação da Vitalidade Fetal. **Acta Médica**, 230-240.
- AYOUBI, J. M.; AUDIBERT, F.; VIAL, M.; PONS, J. C.; TAYLOR, S.; FRYDMAN, R. Fetal heart rate and survival of the very premature newborn. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 187, n. 4, p. 1026-1030, 2002.
- BARTNICKI, J.; DIMER, J. A.; HERTWIG, K.; DUDENHAUSEN, J. W. Computerized cardiotocography following vibroacoustic stimulation of premature fetuses. **Gynecologic and Obstetrics Investigation**, v. 45, n. 2, p. 73-76, 1998.
- DIPIETRO, J. A.; CAULFIELD, L.; COSTIGAN, K. A.; MERIALDI, M.; NGUYEN, R. H.; ZAVALETA, N. et al. Fetal neurobehavioral development: a tale of two cities. **Developmental Psychology**, v. 40, n. 3, p. 445-456, 2004.
- DIPIETRO, J. A.; HODGSON, D. M.; COSTIGAN, K. A.; HILTON, S. C.; JOHNSON, T. R. Development of fetal movement--fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. **Early Human Development**, v. 44, p. 139-151, 1996.
- _____. Fetal neurobehavioral development. **Child Development**, v. 67, n. 5, p. 2553-2567, 1996.
- DIPIETRO, J. A.; IRIZARRY, R. A.; HAWKINS, M.; COSTIGAN, K. A.; PRESSMAN, E. K. Cross-correlation of fetal cardiac and somatic activity as an indicator of antenatal neural development. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 185, n. 6, p. 1421-1428, 2001.
- EL METWALLY, D.; VOHR, B.; TUCKER, R. Survival and neonatal morbidity at the limits of viability in the mid 1990s: 22 to 25 weeks. **The Journal of Pediatrics**, v. 137, n. 5, p. 616-622, 2000.
- ELECTRONIC FETAL HEART RATE MONITORING: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 177, n. 6, p. 1385-1390, 1997.
- FARMAKIDES, G. ; WEINER, Z. Computerized analysis of the fetal heart rate. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 112-120, 1995.
- FLYNN, A. M.; KELLY, J.; MATTHEWS, K.; O'CONNOR, M.; VIEGAS, O. Predictive value of, and observer variability in, several ways of reporting antepartum cardiotocographs. **Br.J.Obstet.Gynaecol.**, v. 89, n. 6, p. 434-440, 1982.
- HAMMACHER, K. [Electronic control of fetal life before and during labor]. **Arch.Gynakol.**, v. 204, n. 2, p. 270-271, 1967.
- IAMS, J. D. ; MERCER, B. M. What we have learned about antenatal prediction of neonatal morbidity and mortality. **Seminars in Perinatology**, v. 27, n. 3, p. 247-252, 2003.
- KUBLI, F.; RUTTIGERS, H.; HALLER, U.; BOGDAN, C.; RAMZIN, M. [Antepartum fetal heart rate. II. Baseline levels, baseline irregularity and decelerations with antepartum fetal death]. **Zeitschrift fur Geburtshilfe und Perinatologie**, v. 176, n. 4, p. 309-323, 1972.

- LEE, C. Y.; DI LORETO, P. C.; O'LANE, J. M. A study of fetal heart rate acceleration patterns. **Obstetrics and Gynecology**, v. 45, n. 2, p. 142-146, 1975.
- LUZ, N. P.; LIMA, C. P.; LUZ, S. H.; FELDENS, V. L. Auditory evoked responses of the human fetus. I. Behavior during progress of labor. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 59, n. 5, p. 395-404, 1980.
- LUZ, N. P.; PEREIRA, L. C.; GERMANY, P. L.; HECKER, L. J. Auditory evoked response: a new approach for the evaluation of the unborn fetus. **Reproduccion**, v. 4, n. 3, p. 255-263, 1980.
- Luz, N., Luz, S., Medaglia, P., Hessel, R., & Gonçalves, M. (1984). **A resposta auditiva provocada como método de avaliação fetal: novos critérios de interpretação**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 6[2], 47-54.
- MADAZLI, R. Prognostic factors for survival of growth-restricted fetuses with absent end-diastolic velocity in the umbilical artery. **Journal of Perinatology**, v. 22, n. 4, p. 286-290, 2002.
- MAKHSEED, M.; JIROUS, J.; AHMED, M. A.; VISWANATHAN, D. L. Middle cerebral artery to umbilical artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 71, n. 2, p. 119-125, 2000.
- MATSUDA, Y.; MAEDA, T.; KOUNO, S. The critical period of non-reassuring fetal heart rate patterns in preterm gestation. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 106, n. 1, p. 36-39, 2003.
- MONTENEGRO, C., Chaves Netto, H., & Coura filho, O. (1982). Cardiotocografia anteparto. IX. Cardiotocografia basal: proposição de um índice cardiotocográfico. **Journal Brasileiro de Ginecologia**, 92, 15.
- NIJHUIS, I. J. ; TEN HOF, J. Development of fetal heart rate and behavior: indirect measures to assess the fetal nervous system. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 87, n. 1, p. 1-2, 1999.
- NIJHUIS, J. G.; PRECHTL, H. F.; MARTIN, C. B., Jr.; BOTS, R. S. Are there behavioural states in the human fetus? **Early Human Development**, v. 6, n. 2, p. 177-195, 1982.
- NOMURA, R., Francisco, R., Steinman, D., Miyadahira, S., & Zugaib, M. (2002). Análise Computadorizada da Cardiotocografia Anteparto em Gestações de Alto Risco. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 24[1], 29-36.
- NOVY, M. J.; MCGREGOR, J. A.; IAMS, J. D. New perspectives on the prevention of extreme prematurity. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 4, p. 790-808, 1995.
- PAUL, R. H. The evaluation of antepartum fetal well-being using the nonstress test. **Clinics in Perinatology**, v. 9, n. 2, p. 253-263, 1982.
- PEARSON, J. F. ; WEAVER, J. B. A six-point scoring system for antenatal cardiotocographs. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 85, n. 5, p. 321-327, 1978.
- RUTTIGERS, H.; KUBLI, F.; HALLER, U.; BACHMANN, M.; GRUNDER, E. [Antepartum fetal heart rate. I. Baseline levels, baseline irregularity and

decelerations in normal pregnancy]. **Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatologie**, v. 176, n. 4, p. 294-308, 1972.

SONTAG, L. ; WALLACE RF. Changes in the rate of the human fetal heart in response to vibratory stimulus. **American Journal of Diseases of Children**, v. 51, p. 583-589, 1936.

TEN HOF, J.; NIJHUIS, I. J.; NIJHUIS, J. G.; NARAYAN, H.; TAYLOR, D. J.; VISSER, G. H. et al. Quantitative analysis of fetal general movements: methodological considerations. **Early Human Development**, v. 56, n. 1, p. 57-73, 1999.

TRUDINGER, B. J. ; BOYLAN, P. Antepartum fetal heart rate monitoring: value of sound stimulation. **Obstetrics and Gynecology**, v. 55, n. 2, p. 265-268, 1980.

VAN HETEREN, C. F.; BOEKKOOI, P. F.; JONGSMA, H. W.;NIJHUIS, J. G. Fetal habituation to vibroacoustic stimulation in relation to fetal states and fetal heart rate parameters. **Early Human Development**, v. 61, n. 2, p. 135-145, 2001.

VAN LEEUWEN, P.; LANGE, S.; BETTERMANN, H.; GRONEMEYER, D.;HATZMANN, W. Fetal heart rate variability and complexity in the course of pregnancy. **Early Human Development**, v. 54, n. 3, p. 259-269, 1999.

WOOD, N. S.; MARLOW, N.; COSTELOE, K.; GIBSON, A. T.;WILKINSON, A. R. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. **The New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 6, p. 378-384, 2000.

ZIADEH, S. M. Obstetrical outcomes amongst preterm singleton births. **Saudi Medical Journal**, v. 22, n. 4, p. 342-346, 2001.

ZUGAIB, M. & Behle, I. **Monitorização Fetal Eletrônica**. São Paulo: Roca, 1981.

**Quadro 1: Sistema de Escore de Resposta Auditiva Provocada
(ANSCHAU et al., 1997a)**

Variável medida	Valor atribuído		
	0	1	2
Duração da resposta da FCF	0-30 s	30-349s	+350s
Aumento Inicial	0-10BPM	11-20BPM	+20bpm
Aumento Máximo	0-15BPM	16-35BPM	+35BPM
Resposta Motora	Ausente	Moderada	Intensa
Resposta Tardia	Ausente	Única FCF ou RM	Dupla FCF e RM

Fonte: Anschau et al., 1997a).

Legenda: RM: resposta motora; FCF: frequência cardíaca fetal.

- Respostas

Moderada: o feto faz movimento com parte do corpo, mas não com todo ele, é percebido pela mãe ou observador.

Intensa: o feto faz movimento subitâneo, generalizado, percebido como um reflexo de Moro intra-útero

Resposta Tardia:

A. Motora: o feto se move mais do que o fazia antes da aplicação do estímulo. Há um registro no monitor fetal captado por sensor para estes movimentos.

B. Cardiovascular: medida da duração do incremento da FCF em relação à basal (anterior à aplicação do estímulo auditivo)

Quadro 2: Tabela de Classificação dos Escores Obtidos

Classe	Valores de Escore
Normal	6 a 10
Anormal	0 a 5

Fonte: Luz et al., 2005.

Tabela 1: Idade gestacional entre e avaliação de cada item do escore e escore total (Luz et al., 2005)

	13 (N=27)	14 (N=22)	15 (N=25)	16 (N=24)	17 (N=26)	18 (N=26)	19 (N=25)	20 (N=23)
RMI(N%)								
Ausente	8 (29,6)	6 (27,3)	5(20,0)	12 (50,0)	4 (15,4)	6 (23,1)	3 (12,0)	3 (13,0)
Moderada	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,8)	0 (0,0)	1 (4,0)	1 (4,3)
Intensa	19 (70,4)	16(72,7)	20 (80,0)	12 (50,0)	21 (80,8)	20 (76,9)	21 (84,0)	19 (82,6)
AI(média,DP)	0,26(8,82)	-3,63(11)	3,32(8,97)	3,58(9,69)	3,11(15,79)	0,30(13,60)	3,24(7,55)	1,40(3,89)
AM(média,DP)	7,88(9,57)	8,36(9,37)	13,68(9,38)	12,1(11,13)	11,73(11,85)	12,30(9,29)	6,76(7,55)	5,04(8,24)
DR(média,DP)								10,5(36,37)
RT (N%)								
Ausente	5 (18,5)	2 (9,1)	1 (4,0)	10 (41,7)	2 (7,7)	3 (11,5)	2 (8,0)	4 (17,4)
M ou C	21 (77,8)	18 (81,8)	22 (88,0)	14 (58,3)	24 (92,3)	23 (88,5)	22 (88,0)	19 (82,6)
M+C	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		1 (4,0)	
Perdida	1 (3,7)	2 (9,1)	2 (8,0)					
Escore(média,DP)	2,40(1,47)	2,68(1,35)	3,16(1,65)	2,2 (1,84)	3,50(1,60)	3,26(1,77)	3,08(1,11)	2,65(1,19)

	21 (N=25)	22 (N=25)	23 (N=25)	24 (N=24)	25 (N=26)	26 (N=25)	27 (N=23)	28 (N=25)	29 (N=25)	30 (N=21)
RMI(N,%)										
Ausente	9 (36,0)	8 (32,0)	5 (20,0)	6 (25,0)	3 (11,5)	1 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Moderada	0 (0,0)	1 (4,0)	1 (4,0)	0 (0,0)	1 (3,8)	2 (8,0)	2 (8,7)	3 (12,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Intensa	16 (64,0)	16 (64,0)	19 (76,0)	18 (75,0)	22 (84,6)	22 (88,0)	21 (91,3)	22 (88,0)	25 (100,0)	21 (100,0)
AI(média,DP)	1,60(4,99)	0,60(3,40)	1,28(7,81)	3,66(6,08)	2,84(4,61)	4,48(9,97)	6,56(9,52)	13,60(12,04)	12,92(7,06)	14,00(8,93)
AM(média,DP)	4,08(5,91)	2,80(4,22)	4,24(6,90)	6,12(7,39)	7,30(9,09)	10,20(11,38)	13,60(10,59)	20,76(12,43)	23,68(11,91)	22,0(10,04)
DR(média,DP)	39,75(82,5)	26,60(60,72)	89,8(134,6)	101,29(107,59)	143,1(185,13)	172,56(175,05)	231,95(173,21)	325,08(195,70)	371,2(327,07)	426,76(246,57)
RT (N,%)										
Ausente	8 (32,0)	7 (28,0)	6 (24,0)	3 (12,5)	2 (7,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
M ou C	15 (60,0)	12 (48,0)	11 (44,0)	11 (45,8)	14 (53,8)	8 (32,0)	6 (26,1)	3 (12,0)	0 (0,0)	1 (4,8)
M+C	2 (8,0)	5 (20,0)	8 (32,0)	10 (41,7)	10 (38,5)	17 (68,0)	17 (73,9)	22 (88,0)	25 (100,0)	20 (95,2)
Escore(média,DP)	2,44(1,80)	2,40(1,87)	3,20(2,00)	3,58(1,88)	3,92(1,83)	5,08(1,86)	5,65(1,92)	6,56(2,16)	7,00(1,38)	7,19(1,60)

Quadro 3: Sistema de escore da resposta auditiva provocada para fetos entre a 24ª e a 26ª semana e seis dias

Variável medida	Valor atribuído		
	0	1	2
Duração da resposta da FCF	0-9seg	10-89seg	>90 seg
Aumento Inicial	-	-	3BPM
Aumento Máximo	--	1-6 BPM	>7 BPM
Resposta Motora	Ausente	moderada	intensa
Resposta Tardia	Ausente	Única FCF ou RM	Dupla FCF e RM

Fonte: Luz et al., 2005.

Quadro 4: Sistema do escore da resposta auditiva provocada para fetos entre 27 e 30 semanas de gestação

Variável medida	Valor atribuído		
	0	1	2
Duração da resposta da FCF	0-9 s	10-229s	>230s
Aumento Inicial	<3 BPM	3-9 BPM	>10 BPM
Aumento Máximo	0-4 BPM	5-14 BPM	>15 BPM
Resposta Motora	Ausente	moderada	Intensa
Resposta Tardia	Ausente	Única FCF ou RM	Dupla FCF e RM

Fonte: Luz et al., 2005.