

# Corticoterapia para maturação pulmonar fetal

## Corticotherapy for fetal lung maturation

Ana Luísa Areia<sup>1</sup>, Maria Filipa Almeida<sup>2</sup>, António José Costa Braga<sup>3</sup>,  
Nuno Baptista Pereira<sup>4</sup>, Carolina Vaz de Macedo<sup>5</sup>, Cristina Nogueira-Silva<sup>6</sup>  
on behalf of the SPOMMF

### INTRODUÇÃO

A administração de corticoterapia pré-natal a grávidas em risco de parto pré-termo (PPT) espontâneo ou induzido não só diminui o risco de morte neonatal (31%), de síndrome de dificuldade respiratória (SDR; 44%) e de hemorragia intraventricular (HIV; 46%), como diminui a incidência de enterocolite necrotizante (ECN), de necessidade de suporte ventilatório, de admissão em Unidade de Cuidado Intensivo Neonatal e de infeções sistémicas neonatais nas primeiras 48 horas pós-parto<sup>1</sup>. O seu maior benefício é atingido quando o intervalo de tempo entre o início da terapêutica e o nascimento é superior a 24 horas e até 7 dias depois.

Contudo, a corticoterapia não é isenta de riscos<sup>2</sup>. A curto-prazo está demonstrado que afeta a função placentária, o crescimento fetal e aumenta o risco de hipoglicemia neonatal (em pré-termos tardios). A desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal fetal e neonatal, as alterações no desenvolvimento cerebral e o impacto em vários órgãos parecem estar associados com os potenciais efeitos metabólicos, vasculares, reprodutivos e neurológicos a longo prazo<sup>3</sup>. Os potenciais efeitos tardios dos corticoides, e um benefício me-

nos comprovado, sugerem que é preciso cautela com o uso de corticoides além de um ciclo único e fora do intervalo 24-34 semanas de gestação<sup>4</sup>. Desta forma, são necessários mais estudos com avaliação a longo prazo das crianças expostas a esta terapêutica.

### INDICAÇÕES

A corticoterapia para maturação pulmonar fetal está recomendada entre as **24 e as 33 semanas e 6 dias**, independentemente da integridade das membranas amnióticas ou do número de fetos, em todas as situações em que existe risco de PPT nos 7 dias seguintes.

### ORIENTAÇÃO DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL

#### 23 – 23+6 semanas

Ponderar corticoterapia para maturação pulmonar fetal, se risco de PPT nos 7 dias seguintes, desde que a família esteja devidamente informada do mau desfecho neonatal associado a esta idade gestacional (IG) e pretenda investir na gravidez.

A decisão deverá ser tomada caso a caso e envolvendo uma equipa multidisciplinar que inclua obstetra/neonatalogista e a família.

A corticoterapia para maturação pulmonar nesta IG permite uma redução de 82% do risco de morte neonatal (OR 0,32; 95% IC 0,12-0,84) embora não diminua a morbilidade respiratória, ECN ou HIV grave<sup>5</sup>.

#### 24 – 33 +6 semanas

Se existir risco de PPT nos 7 dias subsequentes em gravidezes unifetais ou múltiplas, incluindo situações de rotura de membranas pré-termo (RMP-PT)<sup>6,7</sup>.

#### 34 – 36+6 semanas (pré-termo tardios)

A literatura tem demonstrado que a administração de

1. Assistente Hospitalar do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

2. Interna Complementar do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar de São João

3. Assistente Hospitalar do Serviço de Obstetrícia, Centro Materno Infantil do Norte - Centro Hospitalar do Porto; Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

4. Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia na Centro Hospitalar Tondela Viseu

5. Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria; Serviço de Ginecologia-Obstetrícia Hospital Garcia de Orta

6. Assistente Hospitalar do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Braga; Professora Auxiliar da Escola de Medicina da Universidade do Minho; Investigadora do Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), da Universidade do Minho e Laboratório Associado ICVS/3Bs, Braga/Guimarães, Portugal

corticoides nestas IG diminui a morbidade respiratória neonatal, associando-se nomeadamente a menor incidência de taquipneia transitória do recém-nascido (RN) (RR 0,72; 95% IC 0,57-0,92), menor incidência de SDR grave (RR 0,60; 95% IC 0,33-0,9) e menor necessidade de administração de surfactante pulmonar (RR 0,61; 95% IC 0,38-0,99)<sup>3</sup>.

Assim, um só curso de corticoterapia para maturação pulmonar poderá ser considerado em mulheres com risco de PPT tardio, se não tiver sido realizado um ciclo prévio<sup>3,8</sup>, e desde que esta decisão não altere a normal conduta obstétrica do caso clínico. Desta forma, não deve ser efetuada tocólise nem adiada a terminação da gravidez (quando indicada) para realizar o ciclo de maturação pulmonar. Reforça-se que a seleção das grávidas nesta IG, nas quais se deve realizar maturação pulmonar, deve ser cuidadosa, a fim de que se possa otimizar o benefício desta intervenção, e minimizar a exposição desnecessária e potenciais efeitos deletérios. O maior risco de hipoglicemia nesta IG implica a existência de protocolos adequados de vigilância do RN.

A administração de corticoides deve ser muito bem ponderada além das 36 semanas, <sup>9</sup> sobretudo em determinados grupos de gestantes- diabetes pré-gestacional, gravidez múltipla, corioamnionite, anomalia fetal major, terapia crónica com esteroides, expectativa de parto em menos de 12 horas<sup>10</sup>.

### ≥ 37 semanas

Tendo em conta a ausência de evidência científica robusta (as meta-análises existentes incluíram estudos com critérios de inclusão muito díspares<sup>4</sup>) e o impacto desfavorável nos desfechos cognitivos e comportamentais, a longo prazo, da administração antenatal de corticoides em RN de termo, não está recomendada a sua administração para maturação pulmonar fetal<sup>11</sup> nesta fase da gestação.

## REPETIÇÃO DE CICLOS

A realização de um ciclo de resgate de corticoides diminui o risco de SDR (número necessário a tratar – NNT 17) e de maus desfechos neonatais combinados (NNT 30) mas não diminui a mortalidade, a incidência de doença respiratória grave/crónica ou de HIV. O benefício da repetição do ciclo parece perder-se nos RN nascidos após as 34 semanas.

A realização de **mais do que um** ciclo de resgate está contraindicada pela associação a alterações de

crescimento (peso e perímetro cefálico ao nascimento), de complicações cerebrais (paralisia) e de alterações comportamentais (défices de atenção) aos 2-3 anos<sup>12</sup>.

Assim, um ciclo de corticoides não deve ser repetido por rotina, mas pode ser considerado tendo em conta a IG e o tempo desde o último ciclo se<sup>7</sup>:

- Grávida com menos de 34 semanas de IG; e
- Mantém risco de PPT nos 7 dias seguintes; e
- O primeiro ciclo de corticoterapia foi administrado há mais de 14 dias <sup>6,8,12</sup>.

## PRECAUÇÕES/ADVERTÊNCIAS

- Suspeita de corioamnionite (não protelar o parto para completar o ciclo);
- Suspeita de infeção materna grave (nomeadamente tuberculose);
- Imunossupressão materna.
- Os corticoides têm um potente efeito anti-inflamatório e imunossupressor pelo que em casos de infeção/imunossupressão materna deve ser discutido com um especialista da área o potencial risco para a grávida da realização de um ciclo de corticoides.

## OUTRAS CONSIDERAÇÕES<sup>7,13,14</sup>

**RPM-PT** – O uso de corticoides após RPM-PT demonstrou reduzir a mortalidade e a morbidade neonatal, sem associação com o aumento do risco infeccioso materno ou neonatal. A administração de um ciclo de resgate nestas situações é controverso e não existe evidência suficiente para o recomendar ou contraindicar.

**Restrição de crescimento fetal** – Os benefícios parecem compensar os riscos e a administração de corticoides está recomendada se existir clinicamente um risco de PPT nos 7 dias subsequentes. Estão descritos efeitos transitórios (>72 horas) dos corticoides na fluometria umbilical e cerebral, bem como na diminuição dos movimentos corporais e variabilidade da frequência cardíaca fetal.

**Grávidas com diabetes prévia ou gestacional** – Está recomendado utilizar o mesmo esquema e nas mesmas IG. Os corticoides associam-se a um agravamento do perfil glicémico, com risco de complicações da hiperglicemia, pelo que devem ser monitorizadas as glicemias e ajustada a terapêutica hipoglicemiante. Os RN de grávidas com bom controlo glicémico não pa-

recem apresentar atraso na maturidade pulmonar fetal. Não existem estudos em mulheres com diabetes prévia na prematuridade tardia.

**Gravidez Multifetal** - Está recomendado utilizar o mesmo esquema e nas mesmas IG (apesar da ausência de estudos na prematuridade tardia).

**Medicação crônica com corticoides** - Está recomendado utilizar o mesmo esquema e nas mesmas IG.

## RESUMO

### IG de Administração

- **23 - 23<sup>+6</sup> semanas**

Decisão, caso a caso, por equipa multidisciplinar, tendo em conta o mau desfecho neonatal associado a esta IG.

- **24 - 33<sup>+6</sup> semanas**

Recomendada corticoterapia, se risco de PPT nos 7 dias seguintes, em gravidezes unifetais ou múltiplas, incluindo se RPM-PT.

- **34 - 36<sup>+6</sup> semanas**

Pode ser considerado um curso de corticoterapia em mulheres com risco de PPT tardio, desde que não realizado ciclo prévio, uma vez que diminui a morbilidade respiratória neonatal.

- **≥ 37 semanas**

Atualmente não tem indicação formal uma vez que não há consenso na literatura existente.

### Repetição de ciclos

Não existe indicação formal, uma vez que não há consenso na literatura atual. A repetição de um curso de corticoides deverá ser considerada apenas se grávida com < 34 semanas de IG e novo episódio que faça prever que o parto ocorra nos 7 dias subsequentes, sendo o intervalo entre os ciclos de pelo menos 14 dias.

## ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

### 1º ciclo:

- 4 doses de dexametasona, 6 mg, IM, a cada 12 horas
- 2 doses de betametasona, 12 mg, IM, a cada 24 horas

### Ciclo de Resgate

- Se passaram no mínimo 14 dias após o ciclo inicial, repetição de um ciclo completo nas gestações que mantém o risco de PPT nos 7 dias subsequentes e que não completaram as 34 semanas

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD004454.
2. Srinivasjois R, Silva D. Antenatal steroid administration in medically uncomplicated pregnancy beyond 37 weeks of gestation for the prevention of neonatal morbidities prior to elective caesarean section: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(10):1151-1157.
3. V. SGB. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2016;355:i6416.
4. Jobe AH, Goldenberg RL. Antenatal corticosteroids: an assessment of anticipated benefits and potential risks. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(1):62-74.
5. RCOG. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality: Green-top Guideline No. 7. 2010; <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/>. Accessed March 2017.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice B-O. ACOG practice bulletin no. 171: Management of Preterm Labor. 2016; <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice>. Accessed March 2017.
7. NICE. Preterm labour and birth: NICE guideline nº 25. 2015; <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>. Accessed March 2017.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice B-O. ACOG practice bulletin no. 677: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. 2016; <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Antenatal-Corticosteroid-Therapy-for-Fetal-Maturation>. Accessed March 2017.
9. Souter V, Kauffman E, Marshall AJ, Katon JG. Assessing the potential impact of extending antenatal steroids to the late preterm period. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(4):461 e461-461 e467.
10. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications C. Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(2):B13-15.
11. Asztalos E, Willan A, Murphy K, et al. Association between gestational age at birth, antenatal corticosteroids, and outcomes at 5 years: multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study at 5 years of age (MACS-5). *BMC pregnancy and childbirth.* 2014;14:272.
12. Fuchs F, Audibert F, Senat MV. [Prenatal corticosteroids: short-term and long-term effects of multiple courses. Literature review in 2013]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2014;43(3):211-217.
13. American College of O, Gynecologists, Committee on Practice B-O. ACOG practice bulletin no. 171: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2012;119(6):1308-1317.
14. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(3):CD004454.