



**Sociedade Portuguesa
de Obstetrícia e
Medicina Materno-Fetal**

NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA

SPOMMF

2018

Corticoterapia para Maturação Pulmonar Fetal

Normas de orientação

Autores:

¹Ana Luísa Areia, ²Maria Filipa Almeida, ³António José Costa Braga, ⁴Nuno Baptista Pereira, ⁵Carolina Vaz de Macedo e ⁶Cristina Nogueira-Silva

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-parto¹. 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 riscos². 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 prazo³. Os potenciais efeitos tardios dos corticoides, e um benefício menos comprovado, sugerem que é preciso cautela com o uso de corticoides além de um ciclo único e fora do intervalo 24-34 semanas de gestação⁴. Desta forma, são necessários mais estudos com avaliação a longo prazo das crianças expostas a esta terapêutica.

¹ Assistente Hospitalar do Serviço de Ginecologia-Obstetria do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra; Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

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

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

⁴ Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetria na Centro Hospitalar Tondela Viseu

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

⁶ Assistente Hospitalar do Serviço de Ginecologia-Obstetria 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/3B's, Braga/Guimarães, Portugal

1. 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.

2. 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/neonatologista 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 ⁵.
- 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) ^{6,7}.
- 34 – 36⁺⁶ semanas (pré-termo tardios)
A literatura tem demonstrado que a administração de corticoides nestas IG diminui a morbilidade 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) ³.
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 ^{3,8}, 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, ⁹ 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 ¹⁰.

- ≥ 37 semanas
Tendo em conta a ausência de evidência científica robusta (as meta-análises existentes incluíram estudos com critérios de inclusão muito díspares ⁴) 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 ¹¹ nesta fase da gestação.

3. 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 ¹².

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 ⁷:

- 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 ^{6,8,12}.

4. PRECAUÇÕES / ADVERTÊNCIAS

- Suspeita de corioamnionite (não protelar o parto para completar o ciclo);
- Suspeita de infecção materna grave (nomeadamente tuberculose);
- Imunossupressão materna.

Os corticoides têm um potente efeito anti-inflamatório e imunossupressor pelo que em casos de infecção/imunossupressão materna deve ser discutido com um especialista da área o potencial risco para a grávida da realização de um ciclo de corticoides.

5. OUTRAS CONSIDERAÇÕES

7,13,14

RPM-PT – O uso de corticoides após RPM-PT demonstrou reduzir a mortalidade e a morbilidade 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 fluxometria 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 parecem 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 crónica com corticoides - Está recomendado utilizar o mesmo esquema e nas mesmas IG.

RESUMO

A. IG de Administração

- 23 - 23⁺⁶ semanas

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

- 24 – 33⁺⁶ semanas

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

- 34 – 36⁺⁶ 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.

B. 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

Bibliografia

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 n° 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.