



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

NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA

SPOMMF

2024

NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA SPOMMF

Corticoterapia para maturação pulmonar fetal Corticosteroids for women at risk of preterm birth – Updated Guidelines

Ana Luisa Areia¹, António Braga², Carolina Vaz Macedo³, Nuno Pereira⁴, Sofia Bessa Monteiro⁵

- 1 - Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia/Obstetrícia, Serviço de Obstetrícia A Hospitais da Universidade de Coimbra – Unidade Local de Saúde de Coimbra; Professora Auxiliar Convidada da Faculdade Medicina da Universidade de Coimbra; ICBR *Inflammation and Biomarkers Group*
- 2 - Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia do Centro Hospitalar Universitário de Santo António – Unidade Local de Saúde de Santo António; Assistente Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto
- 3 - Assistente Hospitalar de Ginecologia/Obstetrícia no Hospital Garcia de Orta (Unidade Local de Saúde de Almada-Seixal). Assistente Convidada do Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Mestre em Genética Pré-Natal e Medicina Fetal.
- 4- Assistente Graduado de Ginecologia/ Obstetrícia, Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões, EPE.
- 5 - Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia/Obstetrícia, Serviço de Obstetrícia da Unidade Local de Saúde São João; Assistente Convidada da Faculdade Medicina da Universidade do Porto.

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 Cuidados Intensivos Neonatais 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 depois¹⁻¹⁵.

Contudo, a corticoterapia não é isenta de riscos². Vários estudos sugerem que os corticosteróides administrados antes do nascimento podem atrasar a formação da mielina e reduzir o crescimento do cérebro³. Foi também demonstrada uma associação entre a utilização de corticosteróides e uma pressão diastólica mais elevada na adolescência, bem como déficits de desenvolvimento neurológico e perturbações mentais e comportamentais³.

É necessária mais investigação para estabelecer os efeitos a longo prazo dos corticosteróides e o seu possível impacto nas síndromes cardiometabólicas, uma vez que foram encontradas ligações moderadas com doença coronária, acidente vascular cerebral, hipertensão e diabetes tipo 2 na idade adulta³.

Por todas estas razões, a utilização de corticosteróides na gravidez deve ser ponderada³. A seleção ótima dos casos que beneficiam da sua utilização, a dose e o momento da sua administração, são fundamentais para proporcionar o máximo valor e reduzir a utilização desnecessária³.

Dois tipos de corticosteróides pré-natais foram amplamente testados e utilizados na prática clínica: a betametasona e a dexametasona. Trata-se de corticosteróides sintéticos fluorados, com atividades semelhantes, mas a, em comparação com a dexametasona parece ter menor risco de paralisia cerebral⁶.

O acetato/fosfato de betametasona (mistura 50:50) é a formulação de betametasona mais testada e a que deve ser idealmente utilizada nas grávidas em risco de parto pré-termo⁶.

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. Os benefícios ótimos são encontrados em bebés nascidos até 7 dias após a administração de corticóides; mesmo a administração de uma dose única deve ser dada em mulheres com parto pré-termo iminente, uma vez que é provável que melhore o desenvolvimento neurológico³.

Dose e via de administração de ciclos de corticosteróides

Considera-se um **ciclo completo de corticoterapia** quando foram cumpridas 48 horas de tratamento utilizando um dos seguintes esquemas:

- 4 doses de dexametasona, 6 mg, IM, a cada 12 horas
- 2 doses de betametasona (acetato/fosfato), 12 mg, IM, intervalada de 24 h

Ciclo de Resgate

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

Nota: No caso de a grávida ter iniciado o ciclo de maturação pulmonar com uma das formulações e não existir essa formulação no hospital atual, no dia seguinte deverá efetuar a outra formulação, com o intuito de serem administradas somente 48 h de corticoterapia (se iniciou com Betametasona, no dia seguinte fará 2 doses de Dexametasona; se fez 2 doses de dexametasona, fará no dia seguinte 1 dose de Betametasona).

Orientação de acordo com a idade gestacional (IG)

• 22 – 23⁺⁶ semanas

Decisão individualizada após diálogo entre equipa assistente (Obstetria e Neonatologia) e o casal.

Considerar quando se prevê um parto pré-termo nos próximos sete dias e está previsto o suporte ativo da vida do recém-nascido pela Neonatologia, tendo em conta os desejos dos pais de investir na gravidez, após informação cuidadosa e detalhada (incluindo a elevada morbimortalidade associada a esta IG, com eventual apresentação da realidade de cada centro). Nestes casos, observou-se um claro benefício em termos de sobrevivência, mas o impacto na função neurológica e respiratória a curto prazo, bem como nos resultados do desenvolvimento neurológico a longo prazo, ainda não é claro³.

• 24 – 33⁺⁶ semanas

Sempre que exista risco de PPT nos 7 dias subsequentes, em gravidezes unifetais ou múltiplas, incluindo situações de rotura de membranas pré-termo (RMP-PT)^{7,8}.

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

Um só curso completo de corticoterapia para maturação pulmonar poderá ser considerado em casos selecionados de mulheres com risco de PPT tardio, *se não tiver sido realizado um ciclo prévio*^{4,9}, em contexto de ensaios clínicos³. Nesta idade gestacional não deve ser efetuada tocolise nem adiada a terminação da gravidez (quando indicada) para realizar o ciclo de maturação pulmonar entre as 34⁺⁰ e 34⁺⁶ semanas³. Os dados atuais sugerem que, nesta idade gestacional, embora os corticoides reduzam a incidência de taquipneia transitória do recém-nascido, não afetam a incidência de síndrome de dificuldade respiratória e aumentam a hipoglicemia neonatal. Mais, não existem dados de segurança a longo prazo³.

• ≥ 37 semanas

Tendo em conta a ausência de evidência científica robusta (as meta-análises existentes incluíram estudos com critérios de inclusão muito díspares⁵) 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 nesta fase da gestação^{3,12,15}, independentemente da via do parto.

Repetição de ciclos

A realização de um ciclo de resgate de corticosteróides 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 do ciclo de resgate parece perder-se nos RN nascidos após as 34 semanas.

O ciclo de resgate pode ser considerado em gravidezes com menos de 34

semanas de gestação, se o tratamento anterior tiver sido administrado mais de **14 dias** antes e se houver um risco elevado e renovado de parto iminente¹. 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 anos¹³.

Assim, um ciclo de corticosteróides não deve ser repetido por rotina, mas pode ser considerado em^{3,8}:

- grávidas com menos de 34⁺⁰ semanas de gestação **E**
- ciclo anterior de corticoterapia há mais de 14 dias **E**
- existência, naquele momento, de risco elevado de parto nos 7 dias seguintes^{3,7,9,13}.

Precauções/advertências

Os corticosteróides têm um potente efeito anti-inflamatório e imunossupressor, pelo que em casos de infeção grave (nomeadamente tuberculose) e de *imunossupressão materna* deve ser discutido com um especialista da área o potencial risco para a grávida da realização de um ciclo de corticosteróides. De referir ainda que existindo uma suspeita de corioamnionite não está recomendado protelar o parto por forma a completar o ciclo de corticosteróides.

Outras considerações^{8,14,15}

Rotura prematura de membranas pré-termo (RPM-PT) – O uso de corticosteróides 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 corticosteróides está recomendada se existir clinicamente um risco de PPT nos 7 dias subsequentes. Estão descritos efeitos transitórios (≈ 72 horas) dos corticosteróides na fluxometria umbilical e cerebral, bem como na diminuição dos movimentos corporais e da variabilidade da frequência cardíaca fetal.

Grávidas com diabetes prévia ou gestacional – A diabetes mellitus materna não é uma contraindicação para o uso de corticosteroides pré-natais. Está recomendado utilizar o mesmo esquema e nas mesmas IG.

Os corticosteróides associam-se a um agravamento do perfil glicémico, com risco de hiperglicemia, pelo que devem ser monitorizadas as glicemias e ajustada a terapêutica hipoglicemiante.

Gravidez Multifetal – A administração deve ser feita com as mesmas indicações e doses nas gestações múltiplas e nas de feto único.

Medicação crónica com corticosteróides – Nas grávidas medicadas com corticosteróides de forma crónica a utilização de corticoterapia com o objetivo de diminuir a morbilidade/mortalidade neonatal tem as mesmas indicações que as restantes grávidas, utilizando o mesmo esquema e nas mesmas IG.

Nota: No caso de a grávida ter iniciado o ciclo de maturação pulmonar com uma das formulações e não existir essa formulação no hospital atual, no dia seguinte deverá efetuar a outra formulação, com o intuito de serem administradas somente 48 h de corticoterapia (se iniciou com Betametasona, no dia seguinte fará 2 doses de Dexametasona; se fez 2 doses

de dexametasona, fará no dia seguinte 1 dose de Betametasona).

RESUMO

IG de Administração

• 22 – 23⁺⁶ semanas

Decisão, caso a caso, por equipa multidisciplinar, tendo em conta o mau desfecho neonatal associado a esta IG. Considerar quando se prevê um parto pré-termo nos próximos sete dias e está previsto o suporte ativo da vida do recém-nascido pela Neonatologia, tendo em conta os desejos dos pais de investir na gravidez

• 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

Só deve ser proposta em contexto de ensaios clínicos³. 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^{4,9}.

• ≥ 37 semanas

Sem indicação, dada ausência de benefício comprovado 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 corticosteróides 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

1.º ciclo:

- 4 doses de dexametasona, 6 mg, IM, a cada 12 horas
- 2 doses de betametasona (acetato/fosfato), 12 mg, IM, intervalada de 24h

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

1. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12: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 caesareansection:a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(10):1151-1157.
3. Daskalakis G, Pergialiotis V, Domellöf M, Ehrhardt H, Di Renzo GC, Koç E, Malamitsi-Puchner A, Kacerovsky M, Modi N, Shennan A, Ayres-de-Campos D, Gliozheni E, Rull K, Braun T, Beke A, Kosińska-Kaczyńska K, Areia AL, Vladareanu S, Sršen TP, Schmitz T, Jacobsson B. European guidelines on perinatal care: corticosteroids for women at risk of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023 Dec;36(1):2160628. doi: 10.1080/14767058.2022. 2160628. PMID: 36689999.
4. V. SGB. Antenatal corticosteroids for maturity of term or nearterm fet uses: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2016;355:i6416.
5. Jobe AH, Goldenberg RL. Antenatal corticosteroids: an assessment of anticipated benefits and potential risks. *Am J ObstetGynecol*. 2018;219(1):62-74.
6. RCOG. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality: Green-top Guideline No. 74. 2022; <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/>. Accessed January 2024.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice B-O. ACOG practicebulletin no. 171: Management of Preterm Labor. 2016; <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice>. Accessed January 2024
8. NICE. Preterm labour and birth: NICE guideline nº 25. 2015; Updated 2022 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>. Accessee January 2024.
9. 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>. AccessedJanuary 2024.
10. Souter V, Kauffman E, Marshall AJ, Katon JG. Assessing the potential impact of extending antenatal steroids to the late preterm period. *Am J ObstetGynecol*. 2017;217(4):461 e461-461 e467.
11. 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.
12. 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
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
15. Sotiriadis A, McGoldrick E, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP, Stewart F, Parker R. Antenatal corticosteroids prior to planned caesarean at term for improving neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 12. Art. No.: CD006614. DOI: 10.1002/14651858.CD006614.pub4.

1ª versão 12/2018

Autores: Ana Luísa Areia, Maria Filipa Almeida, António José Costa Braga,
Nuno Baptista Pereira, Carolina Vaz de Macedo e Cristina Nogueira-Silva

2ª versão 6/2024