

Evidence does not support corticosteroid administration for fetal maturity acceleration after the 34th week of pregnancy

A evidência invalida a administração de corticosteróides para acelerar a maturidade fetal após as 34 semanas de gravidez

Luís Mendes da Graça*

Departamento/Clinica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia; Centro Académico de Medicina de Lisboa
Faculdade de Medicina - Universidade de Lisboa; Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria

INTRODUÇÃO

Desde a investigação pioneira de Liggins e Howie¹ que sabemos que os efeitos positivos sobre o desempenho neonatal da administração à grávida de glucocorticóides cessa a partir da 34^a semana de gestação. O mesmo foi reafirmado na meta-análise Cochrane publicada em 2006, que envolveu 21 estudos randomizados², na qual ficou bem explícito o efeito protector dos glucocorticóides relativamente ao síndrome de dificuldade respiratória (SDR), hemorragia periventricular (HPV) grave e enterocolite necrotizante. Esses efeitos só tiveram significado estatístico quando a administração dos corticosteróides foi efectuada **antes** de ser atingida a 35^a semana e o parto ocorreu entre 24 horas e 7 dias depois da última dose administrada. Fora destes limites, ainda que os resultados possam sugerir um discreto efeito positivo da terapêutica, não se demonstrou evidência estatística que desse suporte à utilização dos glucocorticóides após as 34⁺⁶ semanas de gestação.

No entanto, nos últimos anos temos assistido à introdução na prática obstétrica diária de diversas atitudes e tratamentos cujos objectivos empíricos não estão alicerçados na evidência clínica. É o caso da administração de glucocorticóides (betametasona ou dexametasona) às gestantes na iminência de parto pré-termo tardio (34^{+0/7} – 36^{+6/7} semanas) ou de parto de termo precoce (37^{+0/7} – 38^{+6/7} semanas), na ausência de outras complicações da gravidez.

GRAVIDEZ PRÉ-TERMO TARDIA

Existe clara evidência que os recém-nascidos com tempos de gestação nos intervalos referidos acima, mesmo

que os testes de maturidade pulmonar no líquido amniótico sejam positivos, apresentam desempenhos neonatais compostos (e provavelmente também a longo prazo) piores do que os nascidos depois de atingidas as 39 semanas³. O desafio que nos é colocado é saber se as consequências da insuficiente maturidade fetal podem ser ultrapassadas pela administração de glucocorticóides **depois** das 34^{+6/7} semanas às gestantes em que se preveja que o parto venha a ocorrer antes da 39^a semana.

Em 2012, o grupo de Kamath-Rayne mostrou que os corticosteróides administrados depois das 34 semanas às gestantes em que os parâmetros amnióticos revelavam imaturidade pulmonar fetal, **não** melhoraram o desempenho neonatal quando se compararam os recém-nascidos do grupo de estudo com os de um conjunto equivalente em que se adoptou uma atitude meramente expectante⁴. Um ano antes fora publicado no BMJ o resultado de um ensaio aleatorizado e triplamente cego⁵ que tinha como objectivo determinar se a administração dos corticosteróides entre as 34 e as 36 semanas a gestantes em risco de parto pré-termo faria diferença na redução do SDR e de taquipneia transitória em crianças nascidas nesse intervalo de tempo. Compararam-se 143 casos em que o protocolo terapêutico foi completado (duas doses de 12mg de betametasona IM com 24 horas de intervalo) com 130 controlos a quem foi administrado um placebo. Mesmo tendo em conta o relativamente modesto número de casos estudados, foi possível concluir pelo estudo estatístico que a administração materna de corticosteróides entre as 34 e as 36 semanas não reduziu a incidência de patologia respiratória nos recém-nascidos.

Sempre que é proposta uma nova atitude profilática ou terapêutica, principalmente quando são envolvidos fármacos com importantes efeitos biológicos, não basta que tal proposta pareça «sensata» ou que exista informação exclusivamente laboratorial da melhoria de

*Prof. Catedrático de Obstetrícia e Ginecologia da FM-UL
Director do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, CHLN-HSM

certos parâmetros, nomeadamente os obtidos no líquido amniótico relativamente à situação que temos vindo a tratar^{3,6}. É indispensável que exista uma forte evidência estatística e clínica das vantagens desse novo paradigma, uma vez que a utilização de tratamentos sem validade cabalmente demonstrada e sem terem sido aceites pela comunidade científica constitui uma grave falta deontológica.

GRAVIDEZ DE TERMO PRECOCE

No contexto da gravidez de termo precoce sabemos que, mesmo quando está documentada a maturidade pulmonar fetal, a morbidade neonatal é maior nos recém-nascidos com menos de 39 semanas³, principalmente quando o parto ocorre por cesariana electiva. Dos dados disponíveis, uma revisão Cochrane concluiu que a administração de corticosteróides entre as 37^{+0/7} e as 38^{+6/7} semanas em casos de cesariana programada diminuiu o número de admissões em cuidados intensivos neonatais (UCIN), mas **não** foram evidenciadas diferenças significativas nas taxas de SDR, taquipneia transitória, necessidade de ventilação mecânica e duração do tempo de internamento em UCIN⁷. Por consequência, no contexto da cesariana electiva em gestações de termo precoce, até que novos dados estejam disponíveis não é recomendada a administração de glucocorticóides com o objectivo de reduzir a morbidade neonatal.

SELECÇÃO DO GLUCORTICÓIDE A UTILIZAR

No respeitante à escolha do glucocorticóide a eleger para acelerar a maturidade fetal, é necessário que seja esclarecido que, tendo por base a evidência científica, a propugnada vantagem terapêutica da betametasona sobre a dexametasona não passa de um mito. Tem sido recorrentemente invocada a maior eficácia da primeira na protecção da leucomalácia periventricular do recém-nascido, mas os ensaios aleatorizados disponíveis não dão suporte a essa convicção. De facto, um estudo com a chancela do *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network* em que os dois glucocorticóides foram directamente comparados, encontrou desfechos neonatais absolutamente equivalentes excepto no respeitante à HPV que, ao contrário do que se intuía, foi mais frequente no grupo da betametasona⁸. Assim, desde que os proto-

colos de administração sejam cumpridos, a opção por um ou outro dos fármacos é relativamente indiferente.

CONCLUSÃO

Até que a evidência científica actual seja alterada por estudos fidedignos efectuados por grupos independentes, as normas de boas práticas e os códigos deontológicos indicam que **não** se deverão administrar glucocorticóides a grávidas com mais de 34^{+6/7} semanas com o intuito de acelerar a maturação fetal e evitar maiores taxas de morbidade neonatal. Por outro lado, temos a obrigação profissional de evitar a iatrogenia causada pela interrupção intempestiva da gravidez de termo antes de completadas as 39^{+0/7} semanas, principalmente por cesariana electiva, quando a situação clínica materna e/ou fetal expressamente o não exigir.

NOTA: O autor declara que utilizou a ortografia anterior ao Acordo Ortográfico na redacção do texto.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

E-mail: luis.graca46@gmail.com

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50: 515-520.
2. 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.
3. Kamath BD, Marcotte MP, DeFranco EA. Neonatal morbidity after documented fetal lung maturity in late preterm and early term infants. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 518.e1-8.
4. Kamath-Rayne BD, DeFranco EA, Marcotte MP. Antenatal steroids for treatment of fetal lung immaturity after 34 weeks of gestation: An evaluation of neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 909-916.
5. Porto AMF, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MMR. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomized clinical trial. *BMJ* 2011; 342:dl696.
6. Shanks A, Groos G, Shim T, et al. Administration of steroids after 34 weeks of gestation enhances fetal lung maturity profiles. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 47.e1-5.
7. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective cesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4: CD006617.
8. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics* 2006; 117: 1503-1510.