



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

Alteração dos movimentos fetais e CTG sem critérios de reatividade após ciclo de resgate de indução maturativa fetal – Caso Clínico

Marta Sofia Pereira Figueiredo e Cordeiro

Orientado por:

Dr^a Inês Martins

Julho'23

Resumo

A corticoterapia está indicada para promover a indução da maturação fetal (IMF), particularmente pulmonar, nas situações de elevado risco de parto pré-termo, reduzindo a morbimortalidade neonatal. Como efeito colateral agudo, os corticosteróides podem induzir uma supressão transitória das frequências cardíaca e respiratória fetal, assim como dos movimentos fetais, resultando numa diminuição do perfil biofísico, habitualmente reversível até às 48h-72h.

Descreve-se o caso clínico de uma grávida de 26 anos, Gesta 2 Para 1 (G2P1), submetida a indução maturativa fetal às 24 semanas e 3 dias por encurtamento cervical progressivo (20 -> 11mm) sob terapêutica com progesterona vaginal. Posteriormente realizado ciclo de resgate às 32 semanas e 2 dias (11 -> 4mm), com consequente ausência de movimentos fetais, cardiotocografia (CTG) sem critérios de reatividade e perfil biofísico 6/10. Das ecografias seriadas realizadas, destaca-se o diagnóstico de polihidrâmnios transitório que se assumiu em contexto de ausência de movimento de deglutição do feto. Na ausência de medidas específicas/dirigidas, verificou-se progressiva normalização do padrão de movimentos fetais, perfil biofísico e volume de líquido amniótico (LA). Alta após 13 dias, com CTG normal. O trabalho de parto iniciou-se espontaneamente no termo, ocorrendo parto eutócico às 38 semanas e 0 dias. Recém-nascido (RN) do sexo masculino, com 2580g, índice de Apgar 9/10/10, aparentemente saudável.

As potenciais implicações positivas e negativas para o feto da administração pré-natal de corticosteróides motivaram a descrição deste caso clínico. É realizada a descrição e avaliação dos efeitos observados, e possíveis mecanismos subjacentes, assim como uma breve revisão dos benefícios e riscos do uso dos corticosteróides.

Palavras-chave: indução maturativa fetal; corticosteróides; CTG; movimentos fetais; perfil biofísico.

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

Abstract

Corticosteroid therapy is indicated to promote the induction of fetal maturation (IMF), particularly pulmonary maturation, in situations of high risk of preterm delivery, reducing neonatal morbidity and mortality. As an acute side effect, corticosteroids can induce a transient suppression of fetal heart and respiratory rates, as well as fetal movements, resulting in a decrease in the biophysical profile, usually reversible up to 48h-72h.

We describe the clinical case of a 26-year-old pregnant woman, gestation 2 delivery 1 (G2P1), who underwent fetal maturation induction at 24 weeks and 3 days due to progressive cervical shortening (20 -> 11mm) under therapy with vaginal progesterone. Subsequently, a rescue cycle was performed at 32 weeks and 2 days (11 -> 4mm), with consequent absence of fetal movements, cardiotocography (CTG) without reactivity criteria and biophysical profile 6/10. Of the serial ultrasound scans performed, the diagnosis of transient polyhydramnios stands out, which was assumed in the context of absence of fetal swallowing movement. In the absence of specific/directed measures, there was a progressive normalization of the pattern of fetal movements, biophysical profile and amniotic fluid (LA) volume. Discharge after 13 days, with normal CTG. Labor began spontaneously at term, with eutocic delivery occurring at 38 weeks and 0 days. Male newborn (RN)), weighing 2580g, Apgar score 9/10/10, apparently healthy.

The potential positive and negative implications for the fetus of the prenatal administration of corticosteroids motivated the description of this clinical case. A description and evaluation of the observed effects and possible underlying mechanisms are performed, as well as a brief review of the benefits and risks of using corticosteroids.

Keywords: fetal maturative induction; corticosteroids; CTG; fetal movements; biophysical profile.

Lista de abreviaturas

APPT – Ameaça de Parto Pré-Termo

CMMF – Consulta de Medicina Materno-Fetal

CTG - Cardiotocografia

FCF – Frequência Cardíaca Fetal

G2P1 – 2 Gestações, 1 Parto

HSM – Hospital de Santa Maria

IMF – Indução da Maturação Fetal

LA – Líquido Amniótico

LIG – Leve para idade gestacional

P8 – Percentil 8

P22 – Percentil 22

P27 – Percentil 27

PPT – Parto Pré-termo

RCF – Restrição do Crescimento Fetal

RN – Recém Nascido

SDR – Síndrome de Dificuldade Respiratória

Índice

Introdução	4
Caso Clínico	8
Discussão	10
Conclusões	15
Agradecimentos	16
Bibliografia	17

Introdução

O parto pré-termo (PPT) é aquele que ocorre antes das 37 semanas de gestação. É uma preocupação significativa de saúde pública em todo o mundo, pois a prematuridade é uma das principais causas de mortalidade e morbidade neonatal, incluindo complicações a longo prazo (Vafaei, Baghbahadorani, Asadi, Kasraeian, Faraji, Roozmeh, Zare & Bazrafshan, 2021; Glover & Manuck, 2018).

O PPT pode ocorrer devido a vários fatores e é classificado como espontâneo se o início do trabalho de parto ocorrer naturalmente, ou iatrogénico se medicamente induzido em contexto de motivos que colocam em risco a saúde materna e/ou fetal com a continuidade da gestação (Glover & Manuck, 2018). São vários os fatores de risco para o PPT, incluindo histórico anterior de PPT, colo curto, gravidez múltipla, idade materna inferior a 17 ou superior a 35 anos, patologia materna como hipertensão ou diabetes, condições infecciosas e certos fatores de estilo de vida (tabagismo ou abuso de substâncias aditivas) (Vafaei et al, 2021; Son & Miller, 2018).

Apesar de não ser totalmente consensual, o colo do útero é geralmente considerado curto quando entre as 16-24 semanas de gravidez se encontra com <25 mm de comprimento numa medição por ecografia transvaginal (Son & Miller, 2018; Glover & Manuck, 2018). O colo curto é um importante fator de risco para PPT, acrescentando em três vezes a probabilidade de PPT. Contudo, nem todas as gestações com colo do útero curto resultam em PPT. Existem medidas preventivas e opções de tratamento disponíveis para reduzir esse risco. A administração de progesterona micronizada vaginal pode reduzir em cerca de 40% o risco de parto prematuro nos casos de colo curto (Son & Miller, 2018; Goldenberg, Culhane, Iams & Romero, 2008).

Relativamente às consequências que bebés nascidos prematuramente enfrentam, a mais comum é a Síndrome da Dificuldade Respiratória (SDR), consequência da produção insuficiente de surfactante, por imaturidade pulmonar. Outras complicações podem incluir hemorragia intraventricular cerebral, leucomalácia periventricular, enterocolite necrotizante, sépsis neonatal, repercussões do neurodesenvolvimento a longo prazo, tais como paralisia cerebral ou alterações cognitivas (ACOG Committee, El-Sayed, Borders & Gyamfi-Bannerman, 2017; Agnew, Ivy, Stock & Chapman, 2018; Carr, Cnattingius, Granath, Ludvigsson & Bonamy, 2017). Para além disso, há uma maior

propensão para desenvolver insuficiência cardíaca a longo-prazo, cerca de dezassete vezes superior, se o parto ocorrer antes das 28 semanas, ou quatro vezes superior, se o parto ocorrer entre as 28-31 semanas (Agnew et al, 2018; Carr et al, 2017).

Por outro lado, também existem riscos e consequências para a grávida, não só a nível físico, mas também emocional, durante o processo de PPT. O impacto psicológico, com o stress e ansiedade associados, podem afetar o bem-estar da mãe e o vínculo com o RN (Henderson, Carson & Redshaw, 2016). Fisicamente, pode existir a necessidade de mais intervenções e de estas serem mais invasivas, tais como a realização de cesariana ou administração de fármacos para parar ou retardar o trabalho de parto. Para além disto, há ainda um risco aumentado de PPT futuros ou de desenvolver hemorragia pós-parto ou infeções, tais como a corioamnionite ou endometrite (Henderson et al, 2016).

Assim, os esforços para prevenir o PPT e as suas consequências são essenciais e envolvem uma adequada vigilância pré-natal, identificação de fatores de risco e disponibilização de intervenções profiláticas ou terapêuticas adequadas. Nos casos em que o PPT é inevitável, os profissionais de saúde adotam estratégias para melhorar o desfecho perinatal, como é o caso da administração de corticosteróides para promover a indução maturativa do feto (IMF) [Ninan, Liyanage, Murphy, Asztalos & McDonald, 2022; ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017; Vafaei et al, 2021). Os corticosteróides mais utilizados na medicina perinatal são a betametasona e a dexametasona, que são fármacos que mimetizam os efeitos dos esteróides endógenos e têm a capacidade de atravessar a barreira placentária. Quando administrados à grávida antes do PPT, promovem a maturação dos órgãos fetais, particularmente os pulmões, acelerando o processo de alveolização e maturação dos pneumócitos tipo II, estimulando consequentemente a produção de surfactante (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017; Vafaei et al, 2021). Os benefícios dos corticosteróides na IMF estão, assim, bem estabelecidos, com a evidência científica a demonstrar de forma consistente que a administração pré-natal destes fármacos reduz a incidência e a gravidade da SDR, assim como diminui a necessidade de suporte ventilatório e o tempo de internamento em unidades de cuidados intensivos neonatais nos RN nascidos antes das 34 semanas de gestação (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017).

A administração de corticosteróides para a IMF é geralmente recomendada entre as 24 semanas e 0 dias e as 33 semanas e 6 dias de gestação, em casos de ameaça de PPT nos 7 dias seguintes. Pode ainda ser considerado a partir das 23 semanas e 0 dias se existir risco de PPT nos 7 dias seguintes, após decisão informada da grávida e família (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017). É importante ressaltar que a eficácia dos corticosteróides é maior quando administrados pelo menos 24 horas antes do parto, tendo o seu efeito máximo entre as 48h e os 7 dias seguintes, permitindo tempo suficiente para que os efeitos benéficos sejam alcançados. Pode também equacionar-se um ciclo de resgate, que deve ser considerado em grávidas com menos de 34 semanas e 0 dias com risco de PPT nos 7 dias seguintes e a quem o 1º ciclo foi administrado no mínimo há mais de 14 dias, sobretudo se antes das 26 semanas de gestação (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017; Stock, Thomson & Papworth, 2022; Romejko-Wolniewicz, Teliga-Czajkowskab & Czajkowski, 2014).

Apesar de benéficos para a IMF, os corticosteróides apresentam potenciais implicações negativas para o feto. Segue-se a descrição de um caso clínico com efeito adverso agudo da IMF relativo à dinâmica fetal, com descrição e avaliação dos efeitos observados, e possíveis mecanismos subjacentes, assim como uma breve revisão dos benefícios e riscos do uso dos corticosteróides.

Caso Clínico

Grávida de 26 anos, G2P1 (1 parto eutócico espontâneo às 37 semanas, sem intercorrências), grupo sanguíneo ARh+, assistente dentária, com 12º ano de escolaridade e residente em Lisboa. Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes conhecidos.

Começou a ser acompanhada na Consulta de Medicina Materno-fetal (CMMF) do Hospital de Santa Maria (HSM) pelo diagnóstico de colo curto (20mm) na ecografia morfológica, tendo iniciado administração vaginal de progesterona micronizada 200mg/d. Foi decidido um primeiro internamento às 24 semanas e 3 dias por encurtamento do colo (20 -> 11mm), tendo sido decidida IMF pela modificação cervical sobre progesterona e colo <15mm, assumindo-se elevado risco de PPT. Teve alta após 3 dias por estabilidade clínica e do comprimento cervical.

Em ambulatório, o comprimento do colo apresentava-se oscilante (4-14mm) entre avaliações. Às 32 semanas, por afunilamento do colo e comprimento residual de 4mm, associado a insinuação do polo cefálico do feto no canal vaginal, mesmo estando a grávida assintomática, foi assumido novamente risco acrescido de PPT e decidido ciclo de resgate de IMF. A ecografia realizada na véspera do ciclo de resgate demonstrou feto com percentil 22 (P22), fluxometria multivasos e LA normais. No dia seguinte ao ciclo de resgate a grávida referia ausência de movimentos fetais desde essa manhã. Ao exame clínico e ecográfico destacava-se colo coincidente com a avaliação anterior, LA e frequência cardíaca fetal (FCF) normais, com ausência de movimentos fetais, incluindo movimentos respiratórios, fluxometria normal, sendo o perfil biofísico 6/10. O CTG apresentava traçado normal, mas sem critérios de reatividade, decidindo-se manter a vigilância em internamento. A D4 de internamento, a grávida estava assintomática e referia sensação de normalização de movimentos fetais normais. À reavaliação clínica, o colo encontrava-se com 80% de apagamento e 4 cm de dilatação. O CTG era normal, revelando já acelerações, sem desacelerações e com 1 contração de 10 em 10 minutos. A ecografia demonstrou FCF normal, presença de movimentos de tronco e membros após estimulação, no entanto demonstrou ausência de movimentos respiratórios, LA abundante (ILA 17,9) e fluxos normais. Optou-se por manter a vigilância, não sendo

instituída nenhuma medida específica, atendendo à idade gestacional de 33 semanas e 0 dias, ao estado assintomática da grávida, CTG normal e ciclo de resgate completo..

Após 10 dias de internamento, às 33 semanas e 6 dias, a sensação de movimentos fetais pela grávida normalizou totalmente, o colo manteve-se estável e os CTGs persistiam normais/reativos, no entanto a ecografia realizada revelou agravamento do polihidrâmnios (ILA 37 e maior lago 13) e fluxometria compatível com centralização hemodinâmica fetal. À reavaliação ecográfica no dia seguinte, com 34 semanas e 0 dias, o feto apresentava crescimento no P8, a fluxometria multivasos sem alterações, os movimentos fetais e respiratórios eram visíveis, no entanto revelou novo agravamento do polihidrâmnios (maior lago 14,6).

Às 34 semanas e 2 dias a grávida encontrava-se assintomática, com normalização dos movimentos fetais, incluindo os movimentos respiratórios na avaliação ecográfica, com CTGs normais/reativos e sem contratilidade, fluxometria multivasos normal e estabilidade do polihidrâmnios e da avaliação do colo uterino. Na ausência de critérios de RCF, considerou-se que as alterações da dinâmica fetal poderiam traduzir efeito adverso transitório da corticoterapia, bem como o volume do LA estar associado à diminuição dos movimentos de deglutição, não existindo necessidade de cuidados em internamento. Devidamente informada da situação clínica e manifestando também vontade em ir para casa, a grávida teve alta ao D13 de internamento, prosseguindo a vigilância e marcha diagnóstica em ambulatório no CMMF.

Na consulta uma semana após a alta, às 35 semanas e 2 dias, a grávida não apresentava queixas de relevo, apresentava avaliação ecográfica a indicar fluxos normais e LA sobreponível (ILA 37 e maior lago 14,6). O ecocardiograma fetal também não revelou alterações. Às 36 semanas e 2 dias persistia sem queixas, o CTG era normal/reativo e a nível ecográfico o feto encontrava-se no percentil 27 (P27), com fluxos normais e diminuição do ILA para 25. O LA acabou por normalizar às 37 semanas e 3 dias.

Com 38 semanas e 0 dias, a grávida iniciou espontaneamente trabalho de parto e teve um parto de termo eutócico, sem intercorrências, com um recém-nascido do sexo masculino, com 2580g, índice de Apgar 9/10/10 e dequitação espontânea. Ambos tiveram alta hospitalar após 2 dias, com mãe e bebé aparentemente saudáveis.

Discussão

Dos vários aspectos que se poderiam abordar com este caso clínico, a associação temporal entre o ciclo de resgate da IMF e as alterações dos movimentos fetais e CTG foi o que motivou a apresentação deste caso. Assim, será este aspecto dos efeitos adversos transitórios e riscos da IMF que será discutido neste trabalho.

Identificar atempadamente as situações de ameaça PPT (APPT) é fundamental para a correta instituição de medidas terapêuticas adequadas. Contudo, apenas 20-40% das mulheres avaliadas com APPT, têm o parto nos 7 dias seguintes - na janela ótima da corticoterapia para IMF – e cerca de 45% têm o parto entre 2-14 dias após corticoterapia (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017; Vidaeff, Belfort, Kemp, Saade, Caughey, Wapner, Goldenberg & Jobe, 2023). A administração de corticosteróides na APPT é a intervenção disponível mais importante ao propiciar melhores desfechos perinatais. No entanto, apesar de o esquema de tratamento atual ter sido amplamente estabelecido, é baseado em conhecimentos limitados sobre a formulação ideal, o tempo de administração, dosagem e eficácia em diferentes idades gestacionais (Agnew et al, 2018).

A betametasona e a dexametasona são os corticosteróides mais estudados e mais utilizados no tratamento pré-natal para acelerar a maturação dos órgãos fetais. Ambos atravessam a barreira placentária e têm atividade biológica semelhante, isto é, sem atividade mineralocorticóide e com pouca atividade imunossupressora em uso de curta duração (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017). A betametasona tem uma semi-vida mais longa devido à baixa *clearance* e elevado volume de distribuição. No entanto, os estudos não são consensuais na preferência de utilização de um ou outro fármaco, pois por um lado há evidência de menor incidência de hemorragia intraventricular com a utilização da dexametasona, mas por outro está reportada menor frequência de efeitos neurológicos adversos a médio prazo após tratamento com betametasona (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017; Romejko-Wolniewicz et al, 2014).

O protocolo padrão de tratamento consiste na administração de duas injeções de 12mg de betametasona, geralmente com um intervalo de 24h, via intramuscular. Alternativamente, a dexametasona pode ser usada, com uma dose de 6mg, via intramuscular, a cada 12h, totalizando quatro doses (ACOG Committee & El-Sayed et al,

2017; Vafaei et al, 2021). A administração de betametasona num intervalo de 24h foi selecionada arbitrariamente. Há evidência de que a administração de 12mg de betametasona em intervalos mais curtos pode permitir que mais fetos sejam tratados com um ciclo completo (Romejko-Wolniewicz et al, 2014). E, ainda, uma dose única mais baixa, de 6 ou mesmo 4 mg, parece ser igualmente eficaz para o feto e menos tóxica para a mãe (Romejko-Wolniewicz et al, 2014).

Tanto o ciclo único como o de resgate estão associados a uma redução significativa da SDR e complicações respiratórias graves em RN prematuros (Ay, Tosun, Malatyaloğlu, Aygün, Çetinkaya, Çelik & Bildircin, 2010; Leung, lam, Ng & Lau, 2003; McEvoy, Schilling, Spitale, O'Malley, Bowling & Durand, 2017). No entanto, existem riscos a considerar. No caso clínico apresentado foi decidido ciclo de resgate às 32 semanas, uma vez que o ciclo anterior tinha ocorrido >14 dias antes e o colo apresentou novo encurtamento marcado, assumindo-se risco de PPT nos 7 dias seguintes, sendo o objetivo reforçar a IMF. O que se verificou após este ciclo de resgate foi uma diminuição transitória dos movimentos fetais, incluindo os respiratórios (num total de 8 dias) e CTG sem critérios de reatividade (num total de 8 dias). A diminuição transitória dos movimentos fetais é considerada uma resposta frequente após a administração dos corticosteróides e as alterações mais profundas ocorrem mais frequentemente nas primeiras 48-72h (Stock et al, 2022; Lunshof, Boer, Wolf, Koppen, Velderman & Mulder, 2005). Neste caso clínico o período de ausência foi mais longo. A duração deste efeito pode efetivamente variar e, em alguns casos, os movimentos fetais podem apenas diminuir em intensidade ou frequência, e não cessar por completo (Koenen, Mulder, Wijnberger & Visser, 2005; McGoldrick, Stewart, Parker & Dalziel, 2020) não se podendo excluir este prolongamento temporal do efeito estar em associação com o ciclo de resgate (e não inicial) da IMF.

Apesar de não se perceber o mecanismo exato pelo qual os corticosteróides influenciam os movimentos fetais, assume-se que possa ter correlação com efeitos a nível do sistema nervoso central (Koenen et al, 2005). Estão presentes recetores de corticosteróides nos núcleos da rafe, núcleo supraquiasmático, núcleo do trato solitário e locus ceruleus, os quais têm grande afinidade para os corticosteróides sintéticos e a sua ligação suprime a atividade neural (Koenen et al, 2005). Especialmente no caso de

ciclos repetidos, há evidência que sugere um atraso na mielinização, neurogênese e sinaptogênese (Vidaeff et al, 2023; Piazzè, Dillon & Albana, 2012). Para além da influência transitória na dinâmica fetal, isto pode potencialmente associar-se a perturbações do neurodesenvolvimento e/ou comprometimento na função cognitiva (Vidaeff et al, 2023; Piazzè et al, 2012; Ay et al, 2010). Para além disso, os corticosteróides podem afetar o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, que desempenha um papel crucial na regulação de muitos sistemas homeostáticos no corpo (Koenen et al, 2005; Leung et al, 2003). Uma das maiores preocupações é a potencial alteração na regulação diurna do cortisol, que está associada a atraso cognitivo, doenças mentais e um risco aumentado de doenças metabólicas, cardíacas e autoimunes numa fase mais tardia (Ninan et al, 2022; Agnew et al, 2018; Vidaeff et al, 2023). Estes efeitos potencialmente nefastos do neurodesenvolvimento estão associados, sobretudo, à realização de IMF após as 34 semanas de gestação (Ninan et al, 2022).

Os estudos não são consensuais relativamente aos efeitos sobre a FCF, porque os efeitos dos corticosteróides na FCF podem variar consoante o fármaco e dosagem utilizadas, a idade gestacional e as características individuais da mãe e do feto. Portanto, alguns estudos reportam como efeitos precoces o aumento da variabilidade da FCF (Piazzè et al, 2012) outros o aumento (Lunshof et al, 2005) ou diminuição (Vafaei et al, 2021) da FCF média e outros não reportam alterações (Vafaei et al, 2021). O aumento temporário na FCF parece dever-se ao facto de os corticosteróides poderem estimular a libertação de catecolaminas (Lunshof et al, 2005). Por outro lado, a diminuição da FCF pode ocorrer devido aos efeitos diretos dos corticosteróides no sistema de condução cardíaca fetal ou por aumento da resistência vascular sistémica fetal (Lunshof et al, 2005; Vafaei et al, 2021). De ressaltar, contudo, que a maior parte dos estudos são consensuais na não ocorrência de desacelerações da FCF (Lunshof et al, 2005).

No que diz respeito à idade gestacional, em concordância com o caso clínico em estudo, as alterações transitórias do perfil biofísico do feto associadas à IMF ocorrem, maioritariamente, em fetos após as 29 semanas, o que pode estar relacionado com a prévia imaturidade nos mecanismos cardiovasculares e/ou inativação dos recetores de corticosteróides no cérebro, coração ou vasos na gestação mais precoce (Ninan et al, 2022; Lunshof et al, 2005; Liggins & Howie, 1972). Além disso, os fetos mais perto do

termo apresentam um aumento dos níveis de cortisol e consequente aumento da sensibilidade à exposição aos corticosteróides (Ninan et al, 2022].

Ainda que a evidência demonstre diminuição da necessidade de suporte ventilatório, diminuição da taxa de taquipneia transitória do RN, displasia broncopulmonar, SDR e necessidade de surfactante pós-natal, em RN que receberam ciclo de resgate vs ciclo único, podendo aumentar o risco de baixo peso à nascença e alterações da pressão arterial neonatal (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017; Stock et al, 2022; Romejko-Wolniewicz et al, 2014). A nível materno, o ciclo de resgate também pode estar associado a efeitos nocivos, como o aumento da glicémia, a supressão temporária do sistema imunológico com risco acrescido de infeções, alterações metabólicas e aumento do risco de hipertensão arterial (ACOG Committee & El-Sayed et al, 2017).

No caso clínico apresentado verificou-se, ainda, a instalação de polihidrâmnios. Na pesquisa realizada não foi encontrado nenhum estudo que demonstre existir relação direta entre a administração dos corticosteróides pré-natais para a IMF e a existência de polihidrâmnios. Assumiu-se que o mecanismo subjacente se relacionou com a supressão transitória dos movimentos de deglutição do feto, com consequente acúmulo de LA e posterior progressiva diminuição do volume acumulado.

Sem intervenções ou medidas específicas, quase todos os parâmetros normalizaram (movimentos fetais, reatividade, fluxometria) ao longo dos 13 dias de internamento, com exceção do ILA que diminuiu de forma mais lenta e só normalizou às 37 semanas e 3 dias, quatro dias antes do parto. A atitude expectante adotada possibilitou a resolução do quadro e foi possível ter como desfecho um parto eutócico de termo sem intercorrências, sem sequelas aparentes para o RN ao momento da alta.

Embora os corticosteróides sejam amplamente considerados seguros e eficazes na IMF, tal como acontece com qualquer fármaco existem riscos a considerar. A administração repetida de corticosteróides, num curto intervalo de tempo, pode aumentar o risco de efeitos secundários, como alterações metabólicas, supressão imunológica e aumento da suscetibilidade a infeções (Stock et al, 2022; Lunshof et al, 2005). Portanto, os profissionais de saúde devem avaliar cuidadosamente os benefícios *versus* riscos antes de sugerir ciclos de repetição, tendo em consideração as circunstâncias clínicas individuais de cada gestação.

Os benefícios da corticoterapia para IMF superam os potenciais riscos, desde que sejam usados com critério, no *timing* certo e sob supervisão médica adequada. Em fetos pré-termo entre as 23-34 semanas, os benefícios parecem sobrepôr-se aos potenciais efeitos adversos, no entanto nos casos em que os benefícios a curto prazo sejam baixos (pré-termo tardio) ou ausentes (de termo), o balanço entre benefício e malefício pode alterar-se.

Não se pode ignorar o facto de que a corticoterapia pré-natal não é totalmente inofensiva. Esta tem consequências nas funções do sistema nervoso central, cardiovasculares, metabólicas, endócrinas e imunológicas importantes. Apesar de o alvo primário serem os pulmões do feto, os corticosteróides têm efeitos pleiotrópicos e afetam outros órgãos, especialmente o cérebro fetal, que tem um nível elevado de recetores corticosteróides. Portanto, apesar de benéfico, o uso de corticosteróides deve ser mais regulado e administrado apenas em grávidas com risco efetivo de PPT nos 7 dias seguintes. Com a abordagem correta, estes são uma ferramenta valiosa para melhorar os desfechos em RN prematuros.

Conclusões

O caso clínico apresentado demonstra alguns dos potenciais efeitos adversos a curto prazo dos corticosteróides administrados para IMF, nomeadamente a redução da dinâmica fetal com consequente ausência dos critérios de reatividade no CTG e possível associação com acúmulo de LA por diminuição da deglutição fetal.

Os corticosteróides desempenham um papel fundamental na redução da morbilidade e mortalidade em RN prematuros, mas é fundamental que a decisão de realizar IMF seja baseada numa avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios de cada situação. No caso apresentado, foi realizado ciclo inicial e outro de resgate da IMF, terminando a gestação num parto de termo, com um RN e mãe aparentemente saudáveis. A administração adequada dos corticosteróides e a correta monitorização do bem-estar fetal são essenciais para garantir o melhor desfecho para a mãe e para o feto, sendo que os principais fatores a considerar para a IMF serão o risco de PPT em 7 dias e a idade gestacional.

Será necessária mais evidência científica para compreender as implicações a longo prazo da exposição aos corticosteróides, principalmente ao nível da função cardiovascular e alterações do neurodesenvolvimento.

Agradecimentos

Num trabalho que representa o culminar de uma etapa dura e que marca o fim do meu percurso académico (o segundo!!), tenho, inevitavelmente, que refletir e agradecer ter tido a oportunidade de há 6 anos tomar a decisão de largar uma profissão e um emprego estável, para correr atrás de um sonho, de uma vocação. Foi, sem dúvida, um ato de coragem, mas não o teria feito sem o apoio, incentivo e admiração por parte de todos os que me são importantes.

Deste modo, gostaria de expressar um sincero e profundo agradecimento...

À Dr^a Inês Martins, por ter aceitado orientar este trabalho, ter sugerido o tema, por me ter disponibilizado todo o material referente ao caso clínico abordado, pela atenção, pelo rigor e pela pertinência das sugestões, imprescindíveis para a elaboração do trabalho.

À minha família no geral, mas em especial aos meus pais e ao Miguel, pois foram eles que tornaram este sonho possível, sem nunca duvidarem de mim.

Aos meus filhotes, Francisco e Eduardo, que vieram mostrar-me que tudo é possível, basta querermos muito.

Aos meus amigos de sempre, que celebraram comigo cada conquista e estão há 6 anos a perguntar-me quando é que posso passar receitas.

Aos amigos que fiz neste curso, que fizeram valer a pena todo este esforço e que levo para a vida.

Bibliografia

- 1- Ninan, K., Liyanage, S.K., Murphy, K.E., Asztalos, E.V. & McDonald, S.D. (2022). Evaluation of long-term outcomes Associated With Preterm Exposure to Antenatal Corticosteroids. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*;
- 2- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee in collaboration El-Sayed, Y.Y, Borders, A.E.B., & Gyamfi-Bannerman, C. (2017). Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. Vol. 130, no. 2. *Obstetrics & gynecology*;
- 3- Stock, S.J., Thomson, A.J., Papworth, S. (2022). Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. *BJOG*.
- 4- Lunshof, M.S., Boer, K., Wolf, H., Koppen, S., Velderman, J.K., & Mulder, E.J.H. (2005). Short-Term (0–48h) Effects of Maternal Betamethasone Administration on Fetal Heart Rate and Its Variability. Vol. 57, No. 4. *Pediatric research*;
- 5- Liggins, G. C., & Howie, R. N. (1972). A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Vol. 50, no. 4, october. *Pediatrics*;
- 6- Vafaei, H., Baghbahadorani, F.K., Asadi, N., Kasraeian, M., Faraji, A., Roozmeh, S., Zare, M. & Bazrafshan, K. (2021). The impact of betamethasone on fetal pulmonary, umbilical and middle cerebral artery Doppler velocimetry and its relationship with neonatal respiratory distress syndrome. *BMC Pregnancy and Childbirth*;
- 7- Agnew, E.J., Ivy, J.R. Stock, S.J. & Chapman, K.E. (2018). Glucocorticoids, antenatal corticosteroid therapy and fetal heart maturation. *Journal of Molecular Endocrinology*;
- 8- Carr, H., Cnattingius, S., Granath, F., Ludvigsson, J.F. & Bonamy, A.K.E. (2017). Preterm Birth and Risk of Heart Failure Up to Early Adulthood. Vol. 69, no.21. *Journal of the american college of cardiology*;
- 9- Koenen, S.V., Mulder, E.J.H., Wijnberger, L.D. & Visser, G.H.A. (2005). Transient Loss of the Diurnal Rhythms of Fetal Movements, Heart Rate, and Its Variation after Maternal Betamethasone Administration. Vol.57, No.5. *Pediatric research*;

- 10- Vidaeff, A.C., Belfort, M.A., Kemp, M.W., Saade, G.R., Caughey, A.B., Wapner, R.J., Goldenberg, R.L. & Jobe, A.H. (2023). Updating the balance between benefits and harms of antenatal corticosteroids. Editorial American Journal of Obstetrics & Gynecology;
- 11- McGoldrick, E., Stewart, F., Parker, R. & Dalziel, S.R. (2020). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review). Cochrane Library. Cochrane Database of Systematic Reviews;
- 12- Piaze, J., Dillon, K.C. & Albana, C. (2012). Full-term-pregnancy effects of antenatal betamethasone administration on short-term variation as assessed by computerized cardiotocography. Journal of Prenatal Medicine.
- 13- Son, M. & Miller, E.S. (2018). Predicting preterm birth: Cervical length and fetal fibronectin. Semin Perinatol. HHS Public Access;
- 14- Goldenberg, R.L., Culhane, J.F., Iams, J.D. & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. Preterm Birth 1. Vol 371;
- 15- Henderson, J., Carson, C. & Redshaw, M. (2016). Impact of preterm birth on maternal well-being and women's perceptions of their baby: a population-based survey. BMJ.
- 16- Glover, A.V. & Manuck, T.A. (2018). Screening for spontaneous preterm birth and resultant therapies to reduce neonatal morbidity and mortality: A review. Semin Fetal Neonatal Med. HHS Public Access;
- 17- Ay, H., Tosun, M., Malatyaloğlu, E., Aygün, C., Çetinkaya, M.B., Çelik, H. & Bildircin, F.D. (2010). Comparison of single and double courses of antenatal corticosteroid administration on neonatal mortality and morbidity. J Turkish-German Gynecol Assoc;
- 18- Romejko-Wolniewicz, E., Teliga-Czajkowskab, J. & Czajkowski, K. (2014). Antenatal steroids: can we optimize the dose? Review. Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins;
- 19- Leung, T.N., Iam, P.M., Ng, P.C. & Lau, T.K. (2003). Repeated courses of antenatal corticosteroids: Is it justified? Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica;

- 20- McEvoy, C., Schilling, D., Spitale, P., O'Malley, J. Bowling, S, & Durand, M. (2017). Pulmonary Function and Outcomes in Infants Randomized to a Rescue Course of Antenatal Steroids. *Pediatr Pulmonol*. HHS Public Access.
- 21- Ninan, K., Liyanage, S.K., Murphy, K.E. et al. (2022). Evaluation of long-term outcomes associated with preterm exposure to antenatal corticosteroids – A systematic review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*.