

CORTICOTERAPIA ANTENATAL: REPERCUSSÕES DESEJADAS E INDESEJADAS

Thaina Gabriely Santiago¹
Frhancielly Shirley Souza Sodré²
Júlia Salomé De Souza²
Patrícia Da Silva Ferreira²

A maioria das complicações maternas relacionadas à gestação se resolvem no parto ou logo após ele. Exemplos destas complicações são pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, trabalho de parto prematuro e a ruptura de placenta (*abruptio placentae*). Porém, atualmente se sabe que mulheres que desenvolvem estas complicações tem risco aumentado de desenvolver outras complicações tardias.

Diversos estudos concluem que mulheres com história de desfechos adversos na gestação tem risco aumentado de apresentar doença cardiovascular e metabólica tardias¹. Por exemplo, mães que deram à luz a crianças de muito baixo peso ao nascer ou apresentaram complicações combinadas tiveram aumento de várias vezes no risco de mortalidade por causas cardiovasculares^{2,3}.

Vale ressaltar, que a apesar dos avanços terapêuticos, a doença cardiovascular é a causa número 1 de morte entre mulheres⁴.

Segundo o relatório “*Born too Soon*”, publicado em 2023 pela Organização Mundial da Saúde em colaboração com a UNICEF, o Brasil apresenta taxas muito elevadas de parto prematuro⁵. Este número vem aumentando desde 2000 e coloca o Brasil entre os dez países com maior número de nascimentos prematuros⁶.

Um coorte que analisou 2128 mães demonstrou que o parto pré-termo está relacionado ao risco aumentado de doença cardiovascular 3 anos após o parto, indicado pelo aumento da pressão sistólica e redução do HDL⁷. Mais recentemente, uma revisão sistemática e meta-análise da literatura confirmou que o parto prematuro está associado ao aumento futuro de desfechos cardiovasculares adversos, incluindo um aumento de duas vezes na mortalidade causada pela doença cardiovascular coronariana⁸.

Há aproximadamente três décadas o uso de terapias com corticosteroides sintéticos em gestantes tem demonstrado relativo sucesso na diminuição tanto da

mortalidade de pré-termos nascidos com menos de 34 semanas, quanto da incidência da síndrome do desconforto respiratório^{9,10}.

No Brasil, por exemplo, a corticoterapia é uma conduta clínica muito utilizada. Segundo o manual técnico para Gestação de Alto risco¹¹, toda mulher com risco de parto prematuro deve receber corticoterapia, entre a 24ª e 34ª semana gestacional com dexametasona ou betametadona¹¹, sendo esta a principal estratégia para redução de morbidade e mortalidade perinatal associada a prematuridade.

Apesar destes reconhecidos benefícios imediatos que advêm da corticoterapia, já foi relatado que, depois de um seguimento de 30 anos, pessoas que nasceram de mães que receberam betametasona como corticoterapia tem maior predisposição para desenvolverem resistência à insulina¹².

Também foi relatado aumento da pressão arterial aos 14 anos de vida em pessoas que nasceram de mães que receberam corticoterapia¹³. O aumento do risco para estas alterações foi encontrado quando comparado com as crianças que nasceram de mães que não receberam corticoterapia, depois de ajuste de outras variáveis como idade gestacional, tabagismo materno e gênero. Outras alterações em decorrência do uso de corticosteroides na gestação são notadas precocemente, tais como redução do peso ao nascer e da circunferência da cabeça¹⁴.

Sabe-se também que excesso de glicocorticóides pré-natal - quer por superprodução endógena decorrente da restrição calórica materna, quer por administração exógena, quer por diminuição da sua metabolização placentária pela 11 β -HSD2 - é responsável por causar IUGR e programar alterações metabólicas e cardiovasculares permanentes na prole¹⁵.

É evidente que existe uma relevante população de mulheres no Brasil que necessitam do uso de corticosteroides sintéticos durante a gestação. Os resultados de tal estratégia terapêutica são visíveis nos dados epidemiológicos atuais, demonstrando considerável diminuição de mortalidade infantil associado a síndrome respiratória aguda. Porém, o excesso e corticoterapia tem demonstrado riscos potenciais.

A conduta clínica de utilização da dose certa e o número de ciclos corretos, sem exageros, são cada vez mais citadas na literatura como importante estratégia para prevenção de alterações indesejadas.

Referências Bibliográficas:

1. Neiger R. Long-Term Effects of Pregnancy Complications on Maternal Health: A Review. *J Clin Med*. 2017; 27; 6 (8):76.
2. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet*. 2001; 357(9273): 2002-2006.
3. Smith GD, Harding S, Rosato M. Relation between infants' birth weight and mothers' mortality: prospective observational study. *BMJ*. 2000; 320(7238):839-840.
4. Mozaffarian D et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics - 2016 Update. *Circulation*. 2016; 133(4): 447-54.
5. World Health Organization. Born too soon: decade of action on preterm birth, 2022.
6. Passini R et al. Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth study group. *PLoS One*. 2014; 9(10): e109069.
7. Perng W et al. Preterm birth and long-term maternal cardiovascular health. *Ann Epidemiol*. 2015; 25(1):40-5.
8. Wu P et al. Preterm Delivery and Future Risk of Maternal Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018, 7(2): e007809.
9. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972; 50: 515-25.
10. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97:11-25.

11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. *Gestação de alto risco: manual técnico*. 5. ed. Brasil (DF), 2012.
12. Dalziel SR et al. Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365(9474):1856-1862.
13. Doyle LW et al. Antenatal corticosteroid therapy and blood pressure at 14 years of age in preterm children. *Clin Sci*. 2000; 98(2):137-42.
14. Painter RC, Roseboom TJ, de Rooij SR. Long-term effects of prenatal stress and glucocorticoid exposure. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2012; 96(4):315-24.
15. McMillen IC, Robinson JS. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiol Rev*. 2005; 85: 571-633.