

## Avaliação do Conhecimento das Mulheres com Epilepsia em Idade Fértil sobre o Impacto da sua Doença na Contraceção, Gravidez e Amamentação: Um Estudo Transversal Multicêntrico

### Evaluation of the Knowledge of Women of Childbearing Age with Epilepsy about the Impact of Their Disease in Contraception, Pregnancy and Breastfeeding: A Multicenter Cross-Sectional Study

Pedro LOPES DAS NEVES<sup>1</sup>, Rita VENTURA<sup>2</sup>, André SOBRAL-PINHO<sup>2</sup>, Elisa SILVA<sup>3</sup>, Afonso MORGADINHO<sup>3</sup>, Joana VITOR<sup>4</sup>, Miguel MIRANDA<sup>5</sup>, Beatriz MADUREIRA<sup>1</sup>, Joana MONIZ DIONÍSIO<sup>1</sup>, Rita PINHEIRO<sup>1</sup>, Sofia DELGADO<sup>1</sup>, Duarte CARAPINHA<sup>1</sup>, André REGO<sup>1</sup>, Francisca SÁ<sup>2</sup>, Maria Rita PELEJÃO<sup>2</sup>, Francisco ANTUNES<sup>3</sup>, Inês MARQUES<sup>3</sup>, Vanessa BRITO DA SILVA<sup>4</sup>, Sandra CASTRO SOUSA<sup>5</sup>, João PERES<sup>1</sup>, António MARTINS<sup>1</sup>, Raquel TOJAL<sup>1</sup>  
**Acta Med Port** 2023 Jun;**36(6):383-393** ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.19156>

#### RESUMO

**Introdução:** A interação dos fármacos anticrise epilética com os métodos contraceptivos, a sua potencial teratogenicidade e as implicações na gravidez e amamentação são aspetos a considerar no acompanhamento de mulheres com epilepsia em idade fértil. Para o seu desejado envolvimento nas decisões terapêuticas e o adequado planeamento da maternidade, é essencial que as mulheres estejam corretamente informadas acerca das implicações da sua doença. O objetivo principal do presente estudo foi avaliar o conhecimento das mulheres com epilepsia em idade fértil sobre o impacto da epilepsia na contraceção, gravidez e amamentação. Como objetivos secundários definiram-se (1) a caracterização demográfica, clínica e terapêutica deste grupo de doentes, (2) a identificação de variáveis correlacionadas com o nível de conhecimento das mulheres com epilepsia, e (3) a identificação de meios e suportes preferenciais para aquisição de novos conhecimentos sobre epilepsia.

**Métodos:** O estudo foi observacional, transversal e multicêntrico, tendo decorrido em cinco centros hospitalares da região metropolitana de Lisboa. Após identificação das mulheres com epilepsia em idade fértil seguidas na Consulta de Epilepsia de cada centro, aplicou-se um questionário eletrónico construído após revisão não sistemática da literatura.

**Resultados:** Foram validadas 114 participantes, com uma idade mediana de 33 anos. Metade das participantes apresentavam-se sob monoterapia, tendo a maioria a epilepsia controlada há pelo menos seis meses. Identificaram-se importantes lacunas no conhecimento das participantes. Conceitos sobre complicações dos fármacos anticrise epilética e a sua administração durante a gravidez motivaram piores resultados. Não houve correlação entre variáveis clínico-demográficas e o resultado no questionário. A ocorrência de gravidez prévia e o desejo de amamentar numa gravidez futura correlacionaram-se com o desempenho na secção sobre amamentação. A discussão oral na consulta foi a forma preferencial para aquisição de novos conhecimentos sobre epilepsia, tendo a internet e as redes sociais sido os meios menos escolhidos.

**Conclusão:** O conhecimento das mulheres com epilepsia em idade fértil na área metropolitana de Lisboa sobre o impacto da sua doença na contraceção, gravidez e amamentação parece apresentar lacunas importantes. A educação para a saúde deste grupo deverá constituir uma preocupação por parte das equipas médicas, devendo privilegiar-se a consulta como local de ensino.

**Palavras-chave:** Aleitamento Materno; Anticonvulsivantes; Conhecimentos, Atitudes e Prática em Saúde; Contraceção; Epilepsia/tratamento farmacológico; Gravidez; Inquéritos e Questionários; Teratogénese

#### ABSTRACT

**Introduction:** The interaction of antiseizure medication with contraceptives, its potential teratogenicity and implications in pregnancy and breastfeeding are aspects to consider in the neurological care of women with epilepsy of childbearing age. To ensure the commitment in therapeutic decisions and the appropriate planning of maternity, it is essential that women are informed about the implications of their disease in these domains. The main aim of this study was to assess the knowledge of women of childbearing age with epilepsy concerning the impact of epilepsy in contraception, pregnancy and breastfeeding. As secondary aims we defined (1) the demographic, clinical and therapeutic characterization of this group of patients, (2) the identification of variables that correlated with the level of knowledge of women with epilepsy, and (3) the identification of preferential methods to acquire new knowledge about epilepsy.

**Methods:** The study was observational, cross-sectional and multicentric, and was carried out in five hospitals of the Lisbon metropolitan area. After identifying all women of childbearing age with epilepsy followed in the epilepsy clinic of each center, we applied an electronic questionnaire based on a non-systematic review of the literature.

**Results:** One hundred and fourteen participants were validated, with a median age of 33 years. Half of the participants were on monotherapy, and the majority had no seizures in the last six months. We identified important gaps in the participants' knowledge. Sections about complications and administration of antiseizure medication during pregnancy were the ones with the worst results. None of the clinical and demographic variables correlated with the final questionnaire score. Having had a previous pregnancy and the desire to breastfeed in a future pregnancy were positively correlated with the performance in breastfeeding section. Face-to-face discussion during medical outpatient visits was selected as the preferential method to learn about epilepsy, and the internet and social media were the least preferred ones.

1. Serviço de Neurologia. Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca. Amadora. Portugal.

2. Serviço de Neurologia. Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. Lisboa. Portugal.

3. Serviço de Neurologia. Hospital Garcia de Orta. Almada. Portugal.

4. Serviço de Neurologia. Hospital Beatriz Ângelo. Loures. Portugal.

5. Serviço de Neurologia. Hospital de Cascais Dr. José de Almeida. Cascais. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Pedro Lopes das Neves. [pedrolopesneves@gmail.com](mailto:pedrolopesneves@gmail.com)

**Recebido/Received:** 05/10/2022 - **Aceite/Accepted:** 31/01/2023 - **Publicado Online/Published Online:** 28/03/2023 - **Publicado/Published:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



**Conclusion:** The knowledge of women of childbearing age with epilepsy in the Lisbon metropolitan area concerning the impact of epilepsy in contraception, pregnancy and breastfeeding seems to have significant gaps. Medical teams should consider engaging in patient education particularly during outpatient clinics.

**Keywords:** Anticonvulsants; Breast Feeding; Contraception; Epilepsy/drug therapy; Health Knowledge, Attitudes, Practice; Pregnancy; Surveys and Questionnaires; Teratogenesis

## INTRODUÇÃO

A Liga Portuguesa Contra a Epilepsia (LPCE) estima que em Portugal existam cerca de 20 000 mulheres com epilepsia (MCE), cerca de metade das quais em idade fértil.<sup>1</sup> Este grupo necessita de acompanhamento neurológico especializado que tenha em consideração o impacto da epilepsia e do seu tratamento em aspetos particulares da sua saúde. A contraceção, o impacto na gravidez, a teratogenicidade dos fármacos anticrise epilética (FACE) e a sua interferência na amamentação são aspetos que deverão ser equacionados no acompanhamento destas mulheres em consulta de Neurologia.<sup>2</sup>

De forma a garantir que a MCE em idade fértil participa ativamente nas decisões terapêuticas e planeia adequadamente a gravidez é essencial que esteja informada acerca das implicações da sua doença. Conhecer a existência de FACE indutores enzimáticos que reduzem a eficácia dos anticoncetivos orais,<sup>3-5</sup> a existência de FACE como o valproato de sódio (VPA) que têm efeitos teratogénicos conhecidos,<sup>6-8</sup> a importância do controlo das crises epiléticas no período prévio à gravidez e principalmente durante a gestação,<sup>9,10</sup> e a possibilidade de amamentar,<sup>11</sup> são alguns dos aspetos para os quais estas doentes deverão ser sensibilizadas.

Vários estudos realizados noutros países incidiram na avaliação do conhecimento das MCE acerca do impacto da sua doença. Pack, no seu trabalho de 2009, realizou 148 questionários a MCE seguidas num centro americano e concluiu que estas têm um conhecimento limitado acerca da interação dos FACE com os contraceptivos orais e dos seus potenciais efeitos teratogénicos.<sup>12</sup> Em 2012, Metcalfe aplicou um questionário a 100 MCE num centro terciário canadiano e mostrou que o conhecimento das mulheres acerca do impacto da epilepsia na gravidez era também reduzido.<sup>13</sup> Finalmente, num estudo de 2018, Dierking aplicou uma metodologia semelhante a 179 MCE em idade fértil, maioritariamente de nacionalidade alemã, tendo concluído que 38% das mulheres medicadas com FACE indutores enzimáticos desconhecia a sua interação com os anticoncetivos orais e 41% das mulheres medicadas com VPA desconhecia a sua potencial teratogenicidade,<sup>14</sup> estando em linha com os resultados previamente publicados.

Uma metanálise de 2014 realizada por McGrath que incluiu 12 estudos que avaliaram o conhecimento das MCE acerca desta temática (com recurso a questionários e/ou entrevistas) concluiu que apesar destas estarem alerta para muitos dos tópicos, apresentam um conhecimento

efetivo limitado sobre as implicações da epilepsia na gravidez e amamentação. A revisão concluiu ainda que muitas mulheres referem receber informação insuficiente sobre a sua doença.<sup>15</sup>

Desconhece-se a existência em Portugal de estudos prévios que tenham avaliado o conhecimento das mulheres portuguesas com epilepsia sobre estes temas. Assim, o presente estudo teve como objetivo principal a avaliação do conhecimento das MCE em idade fértil na nossa comunidade, relativamente ao impacto da epilepsia e do seu tratamento nos cinco domínios seguintes: (1) contraceção; (2) planeamento da gravidez; (3) teratogenicidade dos FACE; (4) complicações da gravidez; e (5) amamentação. Como objetivos secundários pretendeu-se (1) avaliar o padrão demográfico, clínico e terapêutico da doença neste grupo; (2) identificar variáveis que se correlacionassem com o nível de conhecimento das MCE nos domínios avaliados e (3) identificar meios e suportes preferenciais para aquisição de novos conhecimentos sobre estes temas.

## MÉTODOS

O estudo desenvolvido foi observacional, transversal e multicêntrico e avaliou o conhecimento das MCE em idade fértil através de um questionário eletrónico. Dividiu-se em duas fases: a primeira decorreu nos meses de julho e agosto de 2021 num único centro hospitalar [Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca (HFF)]; na segunda fase, entre janeiro e fevereiro de 2022, o estudo foi alargado a outros quatro centros [Centro Hospitalar Lisboa Ocidental (CHLO), Hospital Garcia de Orta (HGO), Hospital Beatriz Ângelo (HBA) e Hospital de Cascais Dr. José de Almeida (HC)]. Em conjunto, estes centros hospitalares têm como área de influência 11 concelhos: Lisboa (região ocidental, quatro freguesias) e Oeiras (CHLO); Amadora e Sintra (HFF); Cascais (HC); Loures, Mafra, Odivelas e Monte Agraço (HBA); e Almada e Seixal (HGO). Nestes centros inclui-se um centro de referência para a área da epilepsia refratária (CHLO). O estudo foi aprovado pelas Comissões de Ética de todos os hospitais envolvidos.

Foram incluídas todas as MCE com seguimento num dos cinco centros hospitalares que cumprissem cumulativamente os seguintes critérios: (1) sexo feminino; (2) idade entre 18 e 45 anos; (3) seguimento em consulta de epilepsia à data do recrutamento (primeira semana do respetivo período de estudo); (4) diagnóstico de epilepsia estabelecido por neurologista (não foram consideradas mulheres

com antecedentes de epilepsia e critérios de cura); e (5) acesso a computador e endereço de correio eletrónico. Foram excluídas as mulheres com dificuldade no domínio da língua portuguesa e com perturbação de desenvolvimento intelectual ou defeito cognitivo que impedisse a resposta ao questionário eletrónico.

Após consulta do processo clínico hospitalar, as doentes que cumpriam critérios de inclusão foram contactadas telefonicamente. Foi desenvolvido um guião telefónico para esse contacto, no qual se explicava o propósito do estudo e se solicitava um endereço eletrónico. Em caso de não resposta a um primeiro contacto, foi realizada pelo menos uma nova tentativa. Não foram tentados outros métodos para recrutamento das doentes. Posteriormente, foi enviado para o endereço disponibilizado pela doente um *email* contendo uma hiperligação para o questionário eletrónico e o consentimento informado em anexo.

O questionário foi desenvolvido durante a primeira fase do estudo através da plataforma Google Forms® após identificação de estudos prévios semelhantes na literatura e análise dos tópicos neles abordados.<sup>12-18</sup> Construiu-se um questionário com três secções: (1) caracterização da condição demográfica e clínica da doente (características demográficas, caracterização da epilepsia e terapêutica, métodos contraceptivos usados, gravidez prévia ou planos para gravidez futura e desejo de amamentação); (2) aplicação de uma escala de avaliação do conhecimento sobre epilepsia desenvolvida pelos autores. Para cada um dos cinco domínios identificados, apresentaram-se quatro afirmações que as participantes deveriam classificar através de uma escala de Likert com cinco pontos. Consideraram-se corretos os dois pontos superiores se a afirmação fosse verdadeira (“concordo totalmente” ou “concordo”), ou os dois pontos inferiores se fosse falsa (“discordo totalmente” ou “discordo”). Por exemplo, para a afirmação considerada verdadeira “Acho importante discutir o método para não engravidar com o meu neurologista”, consideraram-se corretas as respostas “concordo totalmente” ou “concordo”. As respostas corretas fundamentaram-se na literatura, nomeadamente em revisões científicas e linhas orientadoras<sup>1-11,19-26</sup>; (3) aquisição de novos conhecimentos (uma questão de ordenação dos meios preferenciais para aquisição de informação sobre a doença, tendo-se incluído as hipóteses “consulta”, “email”, “folhetos informativos”, “página de internet” ou “redes sociais”). De forma a garantir a qualidade da informação recolhida, foi realizada a validação básica da informação introduzida através da plataforma eletrónica (e.g., resposta obrigatória a todos os itens, admissão de uma resposta única por pergunta), tendo-se admitido apenas uma única resposta por participante (através da introdução de um código de autenticação único fornecido no email enviado a cada participante). O

questionário aplicado não se encontra validado e encontra-se disponível como Apêndice 1 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/19156/15093>).

Foi realizada uma análise descritiva das variáveis de caracterização demográfica e clínica das doentes. O desempenho na escala de avaliação do conhecimento sobre epilepsia (segunda secção do questionário) foi avaliado através do cálculo da média e desvio padrão das respostas corretas por pergunta, por grupo de perguntas e no total das questões colocadas. Quando o coeficiente de variação foi superior a 50%, acrescentou-se a mediana como medida de tendência central. Na identificação de variáveis associadas a um melhor desempenho nesta escala, foram comparadas médias de respostas corretas entre grupos através do teste *t-Student* ou da *oneway* ANOVA. Na ausência de normalidade das distribuições (segundo o teste de Shapiro-Wilk), foram em alternativa aplicados testes não paramétricos (teste de Mann-Whitney na comparação entre dois grupos e Kruskal-Wallis na comparação entre múltiplos grupos). O coeficiente de correlação de Pearson foi calculado para avaliar a correlação entre a idade ou anos de diagnóstico de epilepsia e o resultado na escala de avaliação de conhecimento sobre epilepsia. Foram considerados significativos os níveis de significância abaixo de 0,05. Para o pré-processamento das variáveis foi utilizada o Microsoft Excel® (versão 16) e para a análise estatística o RStudio® (versão 1.3.959), ambas para Macintosh®.

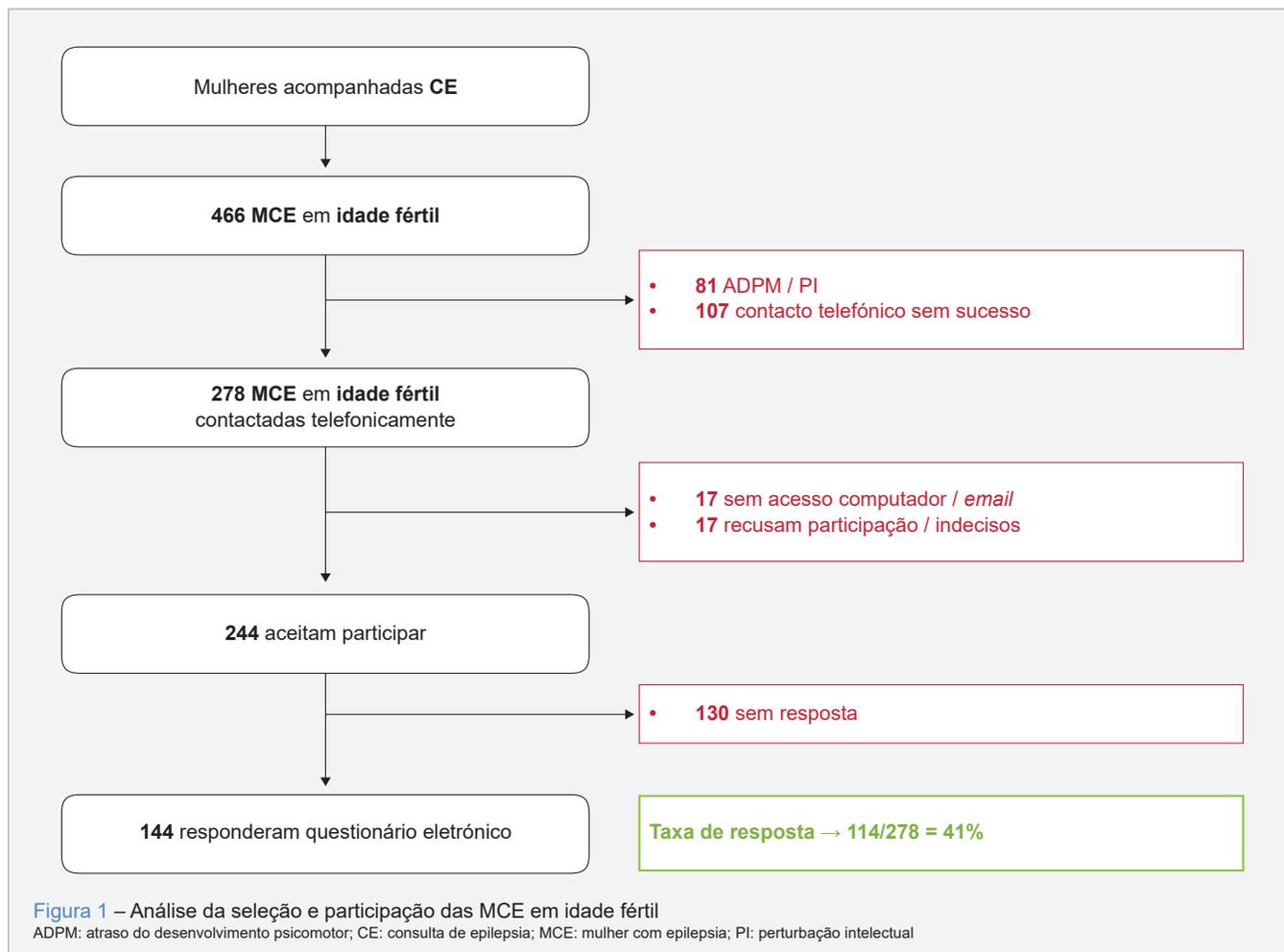
## RESULTADOS

### Taxa de participação e caracterização demográfica e clínica da amostra

Foram identificadas 466 MCE em idade fértil nos cinco centros onde decorreu o estudo. Destas doentes, não se conseguiu contactar telefonicamente 107 delas e 81 foram excluídas do estudo por apresentarem perturbação intelectual. Das 278 MCE em idade fértil contactadas telefonicamente, 17 não tinham acesso a computador ou *email*, 17 recusaram participar e 130 aceitaram participar, mas não responderam ao questionário. Obteve-se uma taxa de resposta de 41%, correspondendo a 114 participantes (Fig. 1).

A idade mediana das participantes foi de 33 anos, e 84,2% apresentavam escolaridade secundária ou superior. O diagnóstico de epilepsia antecedeu o preenchimento do questionário em 13 anos (valor mediano). Metade das doentes apresentava-se em monoterapia (50,0%), sendo o levetiracetam e a lamotrigina os FACE mais prescritos. Cerca de 37% das doentes estavam medicadas com fármacos indutores enzimáticos, e apenas 13 doentes (11,4%) se encontravam medicadas com VPA. Cerca de 69% não reportavam crises há mais de seis meses (Tabela 1).

Relativamente às opções de planeamento familiar, o



anticoncetivo oral foi o método contraceptivo mais utilizado (38,6%) e apenas 30,7% referiu não usar qualquer método contraceptivo. O anticoncetivo oral foi o método utilizado por 18 das 42 mulheres (42,9%) medicadas com indutores enzimáticos. Das mulheres medicadas com VPA, três não utilizavam qualquer método contraceptivo.

Cerca de metade das doentes (52,6%) refere ter estado grávida previamente. Apenas uma minoria de 14 doentes (12,3%) manifestou intenção de engravidar no ano subsequente, sendo que cinco delas apresentavam epilepsia não controlada com pelo menos uma crise a cada dois ou três meses. Noventa e cinco participantes (83,3% do total) manifestou intenção de amamentar.

#### Avaliação do desempenho na escala de avaliação de conhecimento sobre epilepsia

A análise do desempenho na escala de avaliação de conhecimento sobre epilepsia mostrou que as doentes responderam corretamente em média a 49,5% ( $\pm 17,7\%$ ) e incorretamente a 11,2% ( $\pm 9,4\%$ ; mediana 10%) das ques-

tões colocadas. Em 39,3% ( $\pm 21,3\%$ ; mediana 35%) das questões, as participantes optaram por não concordar nem discordar das afirmações apresentadas.

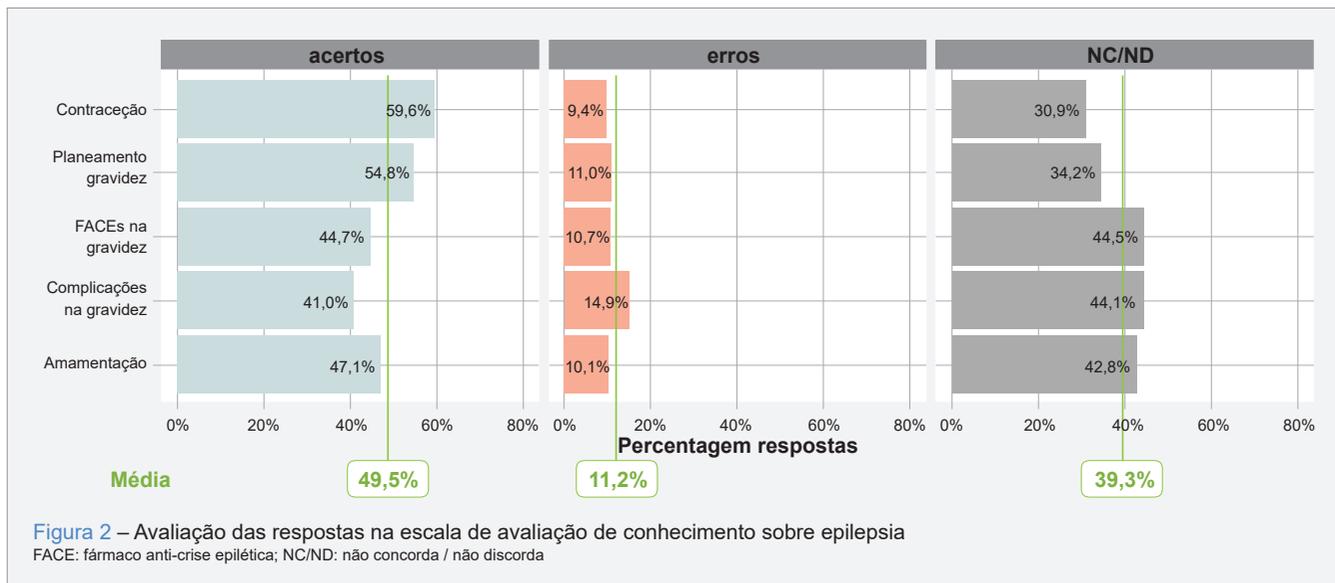
A taxa de acerto por cada uma das secções da escala variou entre os 59,6% e os 41% [Contraceção: 59,6% ( $\pm 28,3\%$ ; mediana 75%); Planeamento da gravidez 54,8% ( $\pm 25,1\%$ ), Amamentação 47,1% ( $\pm 31,3\%$ ; mediana 50%); FACE na gravidez 44,7% ( $\pm 27,3\%$ ; mediana 50%), Complicações da gravidez 41% ( $\pm 26,2\%$ ; mediana 50%)], tal como apresentado na Fig. 2.

Dos resultados obtidos em algumas questões particulares, destacamos que: (1) apesar de 69,3% das participantes considerarem importante discutir o método contraceptivo com o neurologista, 57,1% das MCE não reconhece o dispositivo intrauterino (DIU) como um método contraceptivo eficaz nas MCE medicadas com FACE; (2) a grande maioria das MCE (80,7%) reconhece a importância de planear a gravidez com apoio do neurologista, mas apenas 27,2% reconhece a importância de um adequado controlo da doença nos nove meses anteriores à concepção; (3) 20,2% das

**Tabela 1** – Caracterização da amostra de acordo com os dados demográficos, o tipo e tratamento da epilepsia, a contraceção utilizada e os planos para futura gravidez

Grupo	Variável	
Caracterização geral	<b>Número de participantes (n)</b>	114
	<b>Idade</b> [mediana em anos, (intervalo interquartil)]	33 (13)
	<b>Escolaridade</b> [n, (%)]	
	Ensino primário	2 (1,8)
	Ensino básico	16 (14,0)
	Ensino secundário	42 (36,8)
	Ensino universitário ou superior	54 (47,4)
	<b>Anos de diagnóstico</b> [mediana em anos, (intervalo interquartil)]	13 (13)
	<b>Número de FACE</b> [n, (%)]	
	Nenhum	12 (10,5)
Caracterização da epilepsia	1	57 (50,0)
	2	27 (23,7)
	3	12 (10,5)
	4	4 (3,5)
	5	2 (1,8)
	<b>FACE</b> [n, (%)]	
	Levetiracetam	67 (58,8)
	Lamotrigina	29 (25,4)
	Valproato de sódio	13 (11,4)
	Outros FACE	43 (37,7)
FACE indutores	42 (36,8)	
	<b>Tipos de crises</b> [n, (%)]	
	Ausências	47 (41,2)
	Tónico-clónicas generalizadas	21 (18,4)
	Mioclónicas	7 (6,1)
	Focais	12 (10,5)
	Outras	18 (15,8)
	Desconhece	42 (36,8)
	<b>Controlo de crises</b> [n, (%)]	
	Sem crises há 6 meses	79 (69,3)
	1 crise a cada 2 - 3 meses	12 (10,5)
1 crise/mês	10 (8,8)	
1 crise/semana	5 (4,4)	
> 1 crise/semana	8 (7,0)	
Planeamento familiar	<b>Contraceção</b> [n, (%)]	
	Pílula	44 (38,6)
	DIU	14 (12,3)
	Implante subcutâneo	10 (8,8)
	Preservativo	10 (8,8)
	Não sabe / Não responde	1 (0,01)
	Sem contraceção	35 (30,7)
	<b>Gravidez prévia</b> [n, (%)]	
	Não	54 (47,4)
	Sim	60 (52,6)
<b>Planeamento de gravidez prévia</b> [n, (% doentes com gravidez prévia)]		
Todas as gravidezes planeadas	32 (53,3)	
Pelo menos 1 gravidez não planeada	28 (46,7)	
Amamentação	<b>Número de filhos</b> [n, (%)]	
	Sem filhos	58 (50,9)
	1 filho	25 (21,9)
	2 filhos	26 (22,8)
	3 filhos	5 (4,4)
	4 ou mais filhos	0 (0,0)
	<b>Plano para gravidez futura</b> [n, (%)]	
	Planeia engravidar	14 (12,3)
	Não planeia engravidar	97 (85,1)
	Grávida	3 (2,6)
<b>Plano de amamentação</b> [n, (%)]		
Quer amamentar	95 (83,3)	
Não quer amamentar	4 (3,5)	
Não sabe	15 (13,2)	

DIU: dispositivo intrauterino; FACE: fármaco anticrise epilética; n: número absoluto



participantes discorda e 49,1% não concorda nem discorda da eventual necessidade de aumento da dose dos FACE durante a gravidez; (4) 21,1% considera que o parto por via vaginal está contraindicado nas MCE; (5) apenas cerca de metade (51,8%) das mulheres reconhece que a toma de FACE não contraindica a amamentação, e 12,3% das MCE pensam mesmo que os FACE deverão ser suspensos se pretenderem amamentar os seus bebés. A Tabela 2 mostra as respostas individuais para cada uma das 20 perguntas.

#### Identificação de variáveis associadas ao desempenho na escala de avaliação de conhecimento sobre epilepsia

Não se encontraram variáveis com uma associação significativa a um melhor desempenho na pontuação final da escala, destacando-se o facto da idade ( $p = 0,28$ ), escolaridade mais elevada ( $p = 0,21$ ) e número de anos do diagnóstico de epilepsia ( $p = 0,13$ ) não se associarem a melhores pontuações (Tabela 3).

Tentaram identificar-se adicionalmente variáveis associadas a melhor desempenho em domínios e perguntas específicas da escala, tendo-se verificado que: (1) na secção sobre “Amamentação”, a ocorrência de gravidez prévia ( $p = 0,004$ ) e o plano de amamentação em gravidez futura ( $p = 0,003$ ) se associaram a pontuações superiores nessa secção; (2) na secção sobre “Planeamento da Gravidez”, o plano de gravidez futura (ou gravidez) se associou a melhor desempenho nessa secção ( $p = 0,03$ ); (3) a medicação com VPA se associou a melhores resultados na pergunta relativa à teratogenicidade deste fármaco ( $p = 0,02$ ).

As mulheres medicadas com FACE indutores enzimáticos não apresentaram diferenças significativas na resposta à questão relativa à influência dos FACE na eficácia da pí-

lula contraceptiva.

#### Métodos preferenciais de aquisição de novo conhecimento sobre a doença

Quando questionadas acerca do método preferencial para aquisição de novo conhecimento sobre epilepsia, 74,6% das doentes privilegiaram a consulta de neurologia em detrimento de outros métodos tecnológicos como o *email*, páginas de internet ou as redes sociais. Relativamente a este último método, 68,4% das MCE colocaram as redes sociais em último lugar das cinco opções apresentadas (Fig. 3).

#### DISCUSSÃO

Tanto quanto sabemos, este foi o primeiro estudo multicêntrico em Portugal que avaliou o conhecimento das MCE acerca das implicações da sua doença e terapêutica na contraceção, gravidez e amamentação.

O desempenho das participantes na escala de avaliação de conhecimento evidenciou lacunas importantes. Em cerca de metade das questões, as MCE demonstraram não saber classificar as afirmações apresentadas, ou classificaram-nas incorretamente. Estes resultados estão em linha com o descrito noutros estudos: o trabalho de Dierking mostrou que apenas 46% das questões relacionadas com o impacto da epilepsia na gravidez foram respondidas corretamente<sup>14</sup>; Metcalfe mostrou uma taxa de respostas corretas ligeiramente inferior (40%)<sup>13</sup>; o trabalho de Pack concluiu que 65% das mulheres que tomavam FACE indutores enzimáticos desconheciam a perda de eficácia dos anti-concetivos orais e que 40% das MCE que tomavam FACE categoria D não estavam conscientes do seu potencial efeito no feto.<sup>12</sup> Como sublinhado num artigo anterior,<sup>14</sup>

Tabela 2 – Avaliação das respostas na escala de avaliação de conhecimento sobre epilepsia

Secção (referências)	Tópico	Afirmação (resposta correta: CT/C, DT/D)	Classificação respostas n = 114 (%)		
			acertos	erros	NC/ND
Contração <sup>1-5, 19</sup>	Importância seguimento por neurologista	"Acho importante discutir o método para não engravidar com o meu neurologista" [CT/C]	69,3	7,9	22,8
	Influência FACE na pílula	"Os medicamentos para a epilepsia podem influenciar a pílula" [CT/C]	50,0	21,9	28,1
	Eficácia do DIU com FACE	"O dispositivo intrauterino não é eficaz se tomar medicamentos para a epilepsia" [DT/D]	43,0	5,3	51,8
	Eficácia dos métodos barreira com FACE	"Os métodos de barreira como o preservativo são eficazes, mesmo se tomar medicamentos para a epilepsia" [CT/C]	76,3	2,6	21,1
	Planeamento gravidez com neurologista	"Acho importante planear a gravidez com o meu neurologista" [CT/C]	80,7	6,1	13,2
Planeamento da gravidez <sup>2,9-11,20</sup>	Importância ácido fólico	"Tomar ácido fólico antes de engravidar ajuda a prevenir malformações no meu bebé" [CT/C]	64,9	5,3	29,8
	Importância controlo da epilepsia	"Não ter crises nos 9 meses antes de engravidar diminui o risco de ter crises quanto estiver grávida" [CT/C]	27,2	22,8	50,0
	Estabilidade terapêutica prévia concepção	"Antes de engravidar, é mais seguro para o meu bebé reforçar a medicação com mais um medicamento para a epilepsia" [DT/D]	46,5	9,6	43,9
FACE na gravidez <sup>1,2,6-8,21-24</sup>	Manutenção FACE com gravidez	"Se ficar grávida, devo parar de imediato os medicamentos para a epilepsia" [DT/D]	71,1	5,3	23,7
	Necessidade ajuste posológico durante gravidez	"Pode ser necessário aumentar a dose dos medicamentos para a epilepsia ao longo da gravidez" [CT/C]	30,7	20,2	49,1
	Risco teratogénico FACE	"Alguns medicamentos para a epilepsia aumentam o risco de malformações no bebé" [CT/C]	56,1	5,3	38,6
	Teratogenicidade VPA	"A toma de VPA durante a gravidez previne a redução do QI da criança causada por outros medicamentos para a epilepsia" [DT/D]	21,1	12,3	66,7
Complicações da gravidez <sup>2,9,24</sup>	Risco baixo peso ao nascer e parto pré-termo	"As mães que tomam medicamentos para a epilepsia estão em maior risco de ter bebés de baixo peso e de ter um parto antes do final da gravidez" [CT/C]	20,2	24,6	55,3
	Viabilidade parto vaginal	"O parto por via vaginal está contraindicado na mulher com epilepsia, sendo mais segura a cesariana" [DT/D]	40,4	21,1	38,6
	Risco hemorragia, HTA gravidez e pré-eclâmpsia	"O risco de hemorragia tardia na gravidez, pré-eclâmpsia e HTA associada à gravidez está substancialmente aumentado na MCE" [DT/D]	28,9	8,8	62,3
Amamentação <sup>2, 11,25,26</sup>	Possibilidade gravidez sem problemas	"Segundo os conselhos do meu neurologista, é muito provável que a minha gravidez decorra sem problemas" [CT/C]	74,6	5,3	20,2
	Suspensão FACE para amamentação	"Devo parar os medicamentos para a epilepsia antes de iniciar a amamentação" [DT/D]	54,4	12,3	33,3
	Excreção FACE leite materno	"A maioria dos medicamentos para a epilepsia é excretada no leite materno" [CT/C]	27,2	14,0	58,8
Ausência de contraindicação da amamentação	Impacto amamentação no bebé	"Os bebés amamentados por MCE a realizar medicação para a epilepsia têm mais dificuldades de aprendizagem na escola" [DT/D]	55,3	4,4	40,4
	Ausência de contraindicação da amamentação	"A amamentação está contraindicada nas mulheres a realizar medicamentos para a epilepsia" [DT/D]	51,8	9,6	38,6

CT/C: concordo totalmente/concordo; DT/D: discordo totalmente/discordo; NC/ND: não concordo/não discordo.

Nota: As referências apresentadas fundamentam as respostas corretas às questões. A resposta correta para cada questão apresenta-se entre parênteses.

Tabela 3 – Variáveis associadas a desempenho no questionário

Classificação questionário	Variável	Percentagem acertos [média, 0% - 100%]	
Total [20 questões]	Idade	r = 0,10	$p = 0,28$
	Escolaridade	Ensino primário – 72,5 Ensino básico – 47,2 Ensino secundário- 48,0 Ensino universitário ou superior – 50,5	$p = 0,21$
	Anos de diagnóstico de epilepsia	r = 0,14	$p = 0,13$
	Número de FACE	Sem FACE – 53,8 1 ou mais FACE – 49,0	$p = 0,20$
	Gravidez prévia	Sim – 51,8 Não – 46,9	$p = 0,13$
	Plano gravidez futura	Planeia engravidar OU está grávida – 52,9 Não planeia engravidar – 48,9	$p = 0,61$
	“Planeamento gravidez” [4 questões]	Plano gravidez futura	Planeia engravidar OU está grávida – 66,2 Não planeia engravidar – 52,8
“Complicações da gravidez” [4 questões]	Gravidez prévia	Sim – 45,0 Não – 36,6	$p = 0,08$
“Amamentação” [4 questões]	Plano de amamentação	Quer amamentar – 51,1 Não quer amamentar OU não sabe – 27,6	$p = 0,003$
	Gravidez prévia	Sim – 55,0 Não – 38,4	$p = 0,004$
“Teratogenicidade valproato” [“FACE na gravidez” – P4]	Medicada com valproato de sódio	Sim – 46,2 Não – 17,8	$p = 0,02$
“Influência FACE na pílula” [“Contraceção” – P2]	Medicada com FACE indutores enzimáticos	Sim – 52,4% Não – 48,6%	$p = 0,70$

FACE: fármaco anti- crise epilética; Px: pergunta número x.

Nota: A negrito apresentam-se os resultados estatisticamente significativos.

realça-se que a comparação dos nossos resultados com estudos prévios deverá ser feita com cautela, por um lado porque em alguns sistemas de saúde o acompanhamento médico das MCE poderá não ser feito em consulta de subespecialidade (como acontece na nossa amostra), e por outro porque a evolução da evidência e das recomendações das sociedades científicas poderá alterar a correção das respostas a algumas questões colocadas.

Na análise das respostas por grupo, os grupos “Complicações da gravidez”, “FACE na gravidez” e “Amamentação” foram aqueles onde as participantes demonstraram pior desempenho. Os clínicos deverão por isso dedicar especial cuidado à transmissão de conhecimento nestas áreas.

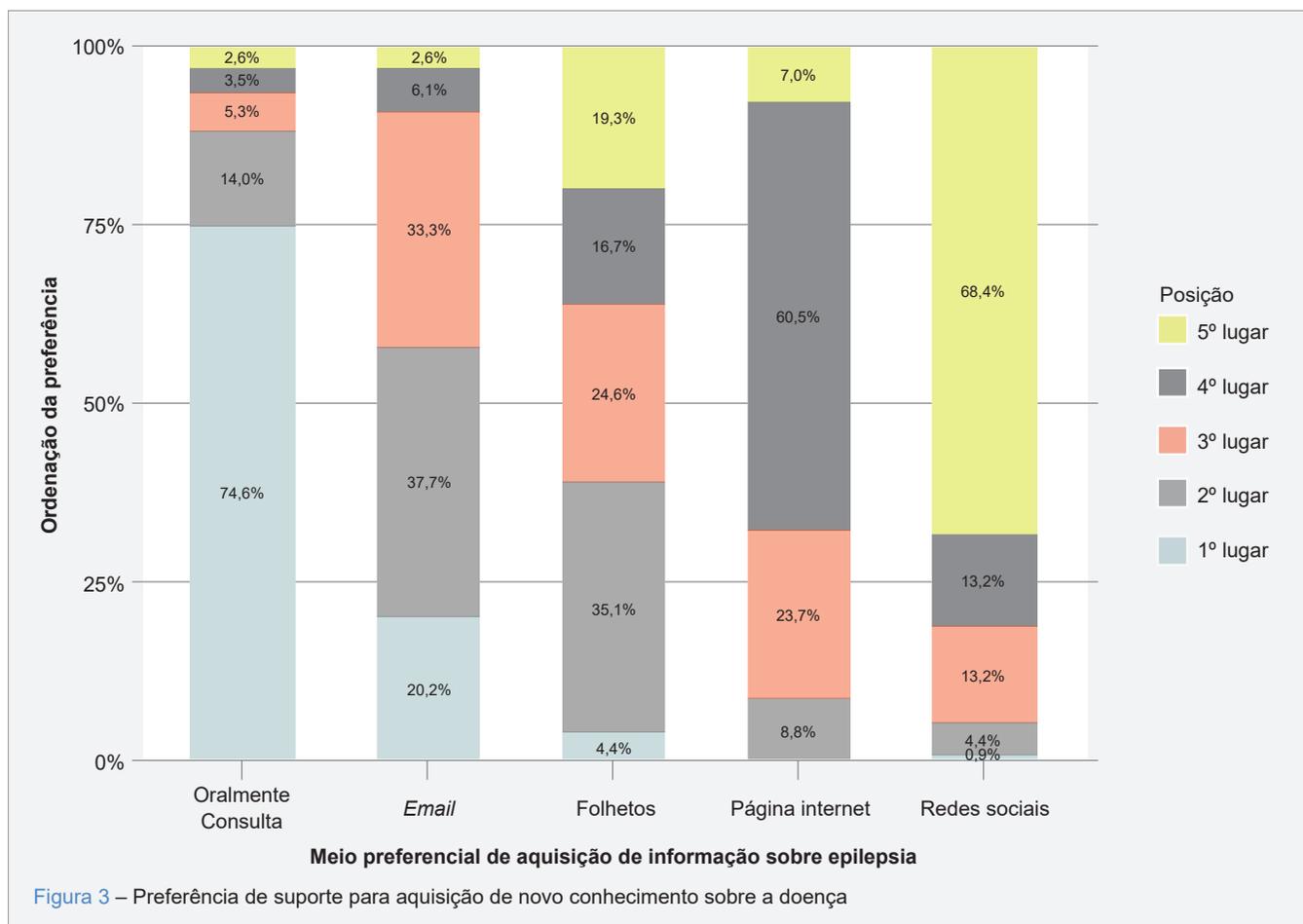
A caracterização clínica da amostra identificou achados interessantes relativos ao padrão de uso dos FACE, ao controlo de crises epiléticas e ao uso de métodos contraceptivos nesta população:

- Em concordância com as atuais recomendações internacionais, o presente estudo mostrou a preferência dos neurologistas por regimes terapêuticos em monoterapia e o uso preferencial de FACE com reduzido risco teratogénico em MCE em idade fértil, tais como o levetiracetam e a lamotrigina.<sup>6</sup> O recurso ao VPA foi residual atendendo ao seu conhecido risco teratogénico, e a maioria destas mulheres es-

tavam sob métodos contraceptivos.<sup>7</sup> Na questão relacionada com a teratogenicidade do VPA, destaca-se ainda que o desempenho das mulheres medicadas com este fármaco foi superior ao das restantes, mas ainda assim, correspondeu a uma taxa de acerto inferior a 50%;

- Cerca de sete em cada dez mulheres apresentavam a sua epilepsia controlada, não referindo crises há pelo menos seis meses, sendo este um indicador de bom prognóstico para a ausência de crises durante uma eventual gravidez.<sup>9</sup> Contudo, das mulheres que manifestaram intenção de engravidar no ano subsequente, cinco não apresentavam a sua epilepsia controlada;
- O anticoncetivo oral foi o método contraceptivo mais utilizado pelas MCE. Apesar do maior risco de falência contraceptiva, quase metade das mulheres que reportaram o uso de fármacos indutores enzimáticos referia usar este método. Neste grupo, a utilização de outros métodos contraceptivos é aconselhável.<sup>3-5</sup>

O facto de não se terem identificado variáveis associadas a maior conhecimento sobre a epilepsia (nomeadamente a idade, escolaridade, anos de diagnóstico da doença, número de FACE, ocorrência de gravidez prévia ou plano para gravidez futura) pode refletir um fraco poder do



estudo. No entanto, ao refletir uma real característica desta população, alerta o clínico para a necessidade de abordar todos estes tópicos na consulta, independentemente dos antecedentes pessoais e obstétricos ou do grau de escolaridade da doente. No estudo canadiano referido anteriormente, apesar de o número de anos de escolaridade ter sido associado a maior conhecimento sobre a doença, também não foram encontradas associações entre o número de anos com epilepsia, a politerapia, ou a ocorrência de gravidez prévia e a pontuação final na escala aplicada.<sup>13</sup>

O melhor desempenho na secção “Amamentação” das doentes com gravidez prévia deverá traduzir o conhecimento adquirido durante gestações prévias. Por outro lado, o melhor desempenho das mulheres que desejavam amamentar ou que planeavam engravidar (ou já estavam grávidas) nas secções “Amamentação” ou “Planeamento de gravidez” respetivamente, poderá corresponder a uma procura ativa de informação por parte das MCE que planeiam essas escolhas no futuro, não se podendo, no entanto, excluir a existência de causalidade reversa (i.e., as mulheres mais informadas acerca da possibilidade de amamentar podem por isso desejar fazê-lo).

Contrariamente à nossa expectativa prévia, as redes sociais ou a Internet não são meios preferenciais para a aquisição de novo conhecimento sobre a doença, existindo uma preferência pela abordagem destes tópicos em contexto de consulta de Neurologia. Este resultado poderá traduzir o estigma associado à epilepsia, preferindo as MCE abordar as temáticas associadas à doença num ambiente confidencial e de segurança.

O estudo poderá ter estado sujeito a alguns vieses que importa discutir. Relativamente ao viés de seleção, o facto de terem sido incluídos unicamente doentes com acesso a computador e endereço eletrónico, da resposta ao questionário pressupor domínio básico do computador, do sucesso do contacto telefónico inicial ter estado dependente da correta atualização dos dados pessoais no processo hospitalar, e da resposta a questionários médicos ser mais frequente em doentes com maior preocupação com a saúde poderá ter contribuído para inflacionar a taxa de acerto na escala de avaliação de conhecimento sobre epilepsia. Exemplificando este último ponto, será expectável que mulheres que desejem engravidar e valorizem a importância da amamentação materna procurem informação de

forma ativa e respondam com maior probabilidade a inquéritos médicos nessa área. Podemos adicionalmente argumentar a existência de um possível viés de informação atribuível à metodologia não supervisionada de preenchimento eletrónico do questionário, escolhida inicialmente para ultrapassar as restrições da pandemia (i.e., os doentes poderiam aceder a fontes externas de informação). Importa destacar que ambos os vieses podem contribuir potencialmente para inflacionar a taxa de acerto, que já por si traduz um fraco conhecimento sobre a doença.

Além dos vieses identificados, este estudo apresenta várias limitações:

- Apesar de ter decorrido em cinco centros hospitalares, a amostra final obtida foi relativamente pequena e reflete apenas um centro/região urbana da população portuguesa;
- Não se incluíram no estudo doentes seguidas em consulta de neurologista privado ou nos cuidados de saúde primários, com potencialmente maior poder económico, maior escolaridade e epilepsias de mais fácil controlo. Este facto poderá condicionar a capacidade de generalização dos resultados obtidos a toda a população das MCE em idade fértil;
- A caracterização demográfica e clínica das doentes foi obtida através da informação fornecida no questionário (i.e., não foi confirmada através, por exemplo, dos registos de consulta). Este aspeto metodológico impede a caracterização das doentes não respondedoras, dificultando o controlo dos vieses de seleção;
- O questionário aplicado, em particular a escala de avaliação de conhecimento sobre epilepsia, não foi validado, limitação partilhada com estudos prévios recentes realizados noutros países.<sup>12-14,16</sup>

Estudos futuros serão muito úteis para confirmar e generalizar as nossas conclusões, em particular se utilizarem amostras recolhidas noutras regiões do país e noutros contextos clínicos e desenvolverem um esforço adicional na validação de escalas de avaliação.

## CONCLUSÃO

As MCE em idade fértil são um grupo de doentes com necessidades de saúde especiais, sendo o seu conhecimento sobre o impacto da epilepsia nos vários domínios da saúde da mulher essencial para a tomada de decisões informadas na área do planeamento familiar. Apesar das limitações do estudo, foram identificadas falhas importantes no conhecimento das MCE portuguesas relativamente a estes temas. A educação para a saúde deste grupo deverá constituir uma preocupação por parte das equipas médicas, devendo privilegiar-se a consulta como local de ensino.

## PRÉMIOS E APRESENTAÇÕES PRÉVIAS

Os resultados da fase unicêntrica deste estudo foram apresentados como comunicação oral no Congresso Nacional de Neurologia da Sociedade Portuguesa de Neurologia realizado nos dias 27 a 30 de outubro de 2021.

## CONTRIBUTO DOS AUTORES

PLN: Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito; desenho do estudo; análise estatística; colheita, interpretação e validação de dados.

RV, ES, JV, MM, BM, JMD: Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito; coordenação e implementação do estudo no seu centro hospitalar; colheita, interpretação e validação de dados do centro hospitalar.

AP, AM, RP, SD, DC, AR: Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito; colheita, interpretação e validação de dados do centro hospitalar.

FS, MRS, FA, IM, VBS, SCS, JP, AM: Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito; validação clínica da inclusão das participantes do seu centro hospitalar.

RT: Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito; coordenação global e desenho do estudo; formulação da hipótese de estudo; validação clínica da inclusão das participantes do seu centro hospitalar; colheita, interpretação e validação de dados.

## PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em 2013.

## CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

## CONFLITOS DE INTERESSE

PLN: Recebeu apoio da Sanofi para participar no European Academy of Neurology Annual Congress 2022.

ASP: Recebeu apoio da Sanofi para participar em encontro internacional.

MM: Recebeu apoio da Roche para inscrição no "Advanced course: Neurodegenerative diseases 2<sup>nd</sup> edition".

SD: Recebeu suporte para participação em reuniões e/ou viagens da Merck, Biogen e Roche.

AR: Recebeu apoio da Roche e de Boehringer Ingelheim para a participação em reuniões e/ou viagens.

FS: Recebeu honorários da Bial como palestrante em simpósio da e Tecnifar por palestras em curso; recebeu apoio de Bial e Eisai para participação em reuniões; participou no Conselho Consultivo da Angelini.

FA: Recebeu pagamento da Alter para uma apresentação.

VBS: Recebeu honorários para palestras da Bial e Eisai; recebeu honorários para a realização de palestras, apresentações como orador, redação de manuscritos e presença em eventos educativos da Bial e Eisai; recebeu apoio relativo a deslocações da Bial, Eisai, Boehringer Ingelheim, Novartis e Daiichi Sankyo.

JP: Recebeu pagamento para palestras da Bial e da

Eisai; recebeu apoio da Bial, Eisai e Tecnifar para participação e deslocação a reuniões.

Os restantes autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

## REFERÊNCIAS

- Baeta É, Pimentel J, Luzeiro I, Guimarães P. Comissão Epilepsia no Feminino - Vigilância e tratamento da mulher com epilepsia: proposta de normas no âmbito da LPCE. Liga Portuguesa Contra a Epilepsia. 2011. [consultado 2020 mar 16]. Disponível em: [https://epilepsia.pt/wp-content/uploads/2021/01/comisso-epilepsia-no-feminino\\_lpce\\_v1.pdf](https://epilepsia.pt/wp-content/uploads/2021/01/comisso-epilepsia-no-feminino_lpce_v1.pdf).
- Li Y, Meador KJ. Epilepsy and pregnancy. *Continuum*. 2022;28:34-54.
- Coulam CB, Annegers JF. Do anticonvulsants reduce the efficacy of oral contraceptives? *Epilepsia*. 1979;20:519-25.
- Brodie MJ, Mintzer S, Pack AM, Gidal BE, Vecht CJ, Schmidt D. Enzyme induction with antiepileptic drugs: cause for concern? *Epilepsia*. 2013;54:11-27.
- O'Brien MD, Guillebaud J. Contraception for women taking antiepileptic drugs. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2010;36:239-42.
- Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, Allen Hauser W, Gronseth GS, French JA, et al. Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review): II. Teratogenesis and perinatal outcomes. *Epilepsia*. 2009;50:1237-46.
- Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016:CD010224.
- Bromley R, Weston J, Adab N, Greenhalgh J, Sanniti A, McKay AJ, et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014:CD010236.
- Harden CL, Hopp J, Ting TY, Pennell PB, French JA, Allen Hauser W, et al. Management issues for women with epilepsy - focus on pregnancy (an evidence-based review): I. Obstetrical complications and change in seizure frequency: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2009;50:1229-36.
- Sveberg L, Svalheim S, Taubøll E. The impact of seizures on pregnancy and delivery. *Seizure*. 2015;28:29-32.
- Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, Hovinga CA, Gidal B, Meador KJ, et al. Management issues for women with epilepsy - Focus on pregnancy (an evidence-based review): III. Vitamin K, folic acid, blood levels, and breast-feeding: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2009;50:1247-55.
- Pack AM, Davis AR, Kritzer J, Yoon A, Camus A. Antiepileptic drugs: are women aware of interactions with oral contraceptives and potential teratogenicity? *Epilepsy Behav*. 2009;14:640-4.
- Metcalfe A, Roberts JI, Abdulla F, Wiebe S, Hanson A, Federico P, et al. Patient knowledge about issues related to pregnancy in epilepsy: a cross-sectional study. *Epilepsy Behav*. 2012;24:65-9.
- Dierking C, Porschen T, Walter U, Rösche J. Pregnancy-related knowledge of women with epilepsy — an internet-based survey in German-speaking countries. *Epilepsy Behav*. 2018;79:17-22.
- McGrath A, Sharpe L, Lah S, Parratt K. Pregnancy-related knowledge and information needs of women with epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Behav*. 2014;31:246-55.
- Vazquez B, Gibson P, Kustra R. Epilepsy and women's health issues: unmet needs-survey results from women with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2007;10:163-9.
- Kochen S. Pregnant women with epilepsy in a developing country. *Open Neurol J*. 2011;5:63-7.
- Kampman MT, Johansen SV, Stenvold H, Acharya G. Management of women with epilepsy: are guidelines being followed? Results from case-note reviews and a patient questionnaire. *Epilepsia*. 2005;46:1286-92.
- Espinera AR, Gavvala J, Bellinski I, Kennedy J, Macken MP, Narechania A, et al. Counseling by epileptologists affects contraceptive choices of women with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016;65:1-6.
- Abe K, Hamada H, Yamada T, Obata-Yasuoka M, Minakami H, Yoshikawa H. Impact of planning of pregnancy in women with epilepsy on seizure control during pregnancy and on maternal and neonatal outcomes. *Seizure*. 2014;23:112-6.
- European Medicines Agency. PRAC recommends new measures to avoid valproate exposure in pregnancy. 2018. [consultado 2020 mar 15]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/prac-recommends-new-measures-avoid-valproate-exposure-pregnancy\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/prac-recommends-new-measures-avoid-valproate-exposure-pregnancy_en.pdf).
- Tomson T, Marson A, Boon P, Canevini MP, Covanis A, Gaily E, et al. Valproate in the treatment of epilepsy in girls and women of childbearing potential. *Epilepsia*. 2015;56:1006-19.
- Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrbach K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res*. 2008;81:1-13.
- Hernández-Díaz S, McElrath TF, Pennell PB, Hauser WA, Yerby M, Holmes LB. Fetal growth and premature delivery in pregnant women on antiepileptic drugs. *Ann Neurol*. 2017;82:457-65.
- Birnbaum AK, Meador KJ, Karanam A, Brown C, May RC, Gerard EE, et al. Antiepileptic drug exposure in infants of breastfeeding mothers with epilepsy. *JAMA Neurol*. 2020;77:441-50.
- Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, et al. Breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs: cognitive outcomes at age 6 years. *JAMA Pediatr*. 2014;168:729-36.