

AMP

ACTA
MÉDICA
PORTUGUESA

A Revista Científica da Ordem dos Médicos



6 | 23

Número 6
Série II
Lisboa

Volume 36
Junho 2023
Publicação Mensal

Director: Bastonário da Ordem dos Médicos, **Carlos Cortes**

Director-Adjunto e Editor: **Tiago Villanueva**

Corpo Editorial

Editor-Chefe: **Tiago Villanueva**, Acta Médica Portuguesa. Lisboa. Portugal.

Editores-Chefe Adjuntos: **Helena Donato**, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.; **Pedro Escada**, Diretor do Serviço de Otorrinolaringologia. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. Lisboa. Portugal.

Editores Associados: **Bernardo Gomes**, Unidade de Saúde Pública Entre Douro e Vouga I. Santa Maria da Feira. Portugal.; **Edgar Mesquita**, Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto. Porto. Portugal.; **Filipe Martinho**, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca. Amadora. Portugal.; **Henrique Alexandrino**, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.; **João Carlos Ribeiro**, Consultor Médico em Otorrinolaringologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.; **Marina Pinheiro**, Unidade de Saúde Pública ACES Cávado III - Barcelos/Esposende. Braga. Portugal.; **Tiago Torres**, Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal.

Coordenação Editorial: Carla de Sousa **Assistentes Editoriais:** Miguel Reis; Bruna Duarte **Editor de Imagem:** Rui Matos **Open Journal System:** José Carona Carvalho **Webmaster:** José Matias / Justweb **Tradutor:** Miguel Fontes.

Editores Emeriti: Alberto Galvão Teles (1978 – 1987), F. Veiga Fernandes (1987 – 1993), A. Sales Luis (1993 – 1996), Carlos Ribeiro (1996 – 1998), J. Germano Sousa (1999 – 2004), Pedro Nunes (2005 – 2010), Rui Tato Marinho (2011 – 2016), José Manuel Silva (2017).

Propriedade: Ordem dos Médicos (NIPC 500 984 492)

Sede do Editor / Redação: Av. Almirante Gago Coutinho, 151. 1749-084 Lisboa, Portugal. Tel: +351 21 151 71 00 E-mail: secretariado@actamedicaportuguesa.com

ISSN:0870-399X | e-ISSN: 1646-0758

Assinaturas: Nacional: 300 Euros; Internacional: 350 Euros

AMP36(6) - Junho de 2023



Registo: Inscrito na Entidade Reguladora para a Comunicação Social com o N° 106 369

Depósito legal: 20 957/88

Estatuto Editorial: <http://www.actamedicaportuguesa.com/estatuto-editorial>

Open Access: A Acta Médica Portuguesa é licenciada sob uma Licença Creative Commons - Attribution Non-Commercial (CC BY NC).

Conselho Científico

Alberto Costa

Sociedade Portuguesa de Gestão de Saúde. Lisboa. Portugal.

António Marques

Departamento de Anestesiologia, Cuidados Intensivos e Emergência. Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal.

António Reis Marques

Presidente do Colégio de Especialidade de Psiquiatria da Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

António Vieira

Presidente do Colégio da Especialidade de Doenças Infecciosas da Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

Augusto Faustino

Instituto Português de Reumatologia. Lisboa. Portugal.

Carla Bentes

Centro de Referência para Epilepsias Refratárias e Unidade de Monitorização Neurofisiológica. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte. Lisboa. Portugal.

Carlos Cortes

Coordenador da Comissão Instaladora da Especialidade de Coordenador da Comissão Instaladora da Ordem dos Médicos. Coimbra. Portugal.

Eduardo Netto

Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE. Lisboa. Portugal.

Eduardo Ribeiro

Angelini Pharma Portugal. Cruz Quebrada. Portugal.

Fátima Serrano

Serviço de Medicina Materno-Fetal. Maternidade Dr. Alfredo da Costa. Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central. Lisboa. Portugal.

Henrique Soares

Serviço de Neonatologia. Centro Hospital Universitário de São João. Porto. Portugal.

Isabel Luzeiro

Presidente do Colégio de Especialidade de Neurologia da Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.
Presidente da Sociedade Portuguesa de Neurologia. Matosinhos. Portugal.

Isabel Galriça Neto

Unidade de Cuidados Continuados e Cuidados Paliativos. Hospital da Luz-Lisboa. Lisboa. Portugal.

Iva Oliveira de Brito

Centro Hospitalar e Universitário de S. João. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.

João Guerra da Costa

Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

João Lima Bernardes

Professor catedrático de Ginecologia e Obstetrícia. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.

José Artur Paiva

Serviço de Medicina Intensiva. Centro Hospitalar Universitário de São João. Porto. Portugal.

José Ferreira Leal

Coordenador de Saúde Ocupacional. Departamento de Sustentabilidade e Segurança. PROEF - Eurico Ferreira Portugal, S.A. Trofa. Portugal.

José G. Merino

Georgetown University Medical Center. Washington. Estados Unidos da América.

José Miguens

Presidente do Colégio da Especialidade de Neurocirurgia da Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

José Pinho Marques

Unidade de Saúde e Performance. Federação Portuguesa de Futebol. Lisboa. Portugal.

José Santos Almeida

ISMAI / Hospital Lusitadas Porto / i3S. Porto. Portugal.

Jorge Amil Dias

Presidente do Colégio de Especialidade de Pediatria da Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

Jorge Coutinho

Presidente do Colégio de Especialidade de Ortopedia Infantil da Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

Luis Costa

Presidente do Colégio de Especialidade de Oncologia da Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

Luis F. Pereira

Columbia University Irving Medical Center. Nova Iorque. Estados Unidos da América.

Manuel Abecasis

CEDACE - Registo Português de Dadores Voluntários de Medula Óssea. Instituto Português do Sangue e Transplantação. Lisboa. Portugal.

Manuel Teixeira Veríssimo

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

Matthew Clarke

Institute of Cancer Research / University College London Hospitals. London. United Kingdom.

Miguel Mendes

Serviço de Cardiologia. Hospital de Santa Cruz. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. Carnaxide. Portugal.

Óscar Camacho

Unidade de Medicina Hiperbárica. Hospital Pedro Hispano. Matosinhos. Portugal.

Paulo Santos

Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.

Paulo Santos

Coordenador da Unidade de Psiquiatria da Infância e Adolescência. Centro Hospitalar Tondela-Viseu. Viseu. Portugal.

Pedro Cunha

Centre for the Research and Treatment of Arterial Hypertension and Cardiovascular Risk. Internal Medicine Department. Guimarães Hospital/Minho University. Guimarães. Portugal.

Rui Fernandes de Almeida

Presidente do Colégio de Especialidade de Angiologia e Cirurgia Vasculard da Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

Rui Henrique

Serviço de Anatomia Patológica. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, E.P.E. Porto. Portugal.

Teresa Magalhães

Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.



Promoting Ethical Integrity in Authorship Attribution: Who Can Help More?

Promover a Integridade Ética na Atribuição de Autoria: Quem Pode Ajudar Mais?

Pedro ESCADA^{1,2}, Helena DONATO^{1,3}, Tiago VILLANUEVA^{1,4}

Acta Med Port 2023 Jun;36(6):381-382 • <https://doi.org/10.20344/amp.20032>

Keywords: Authorship; Editorial Policies; Ethics; Publications
Palavras-chave: Autoria; Ética; Políticas Editoriais; Publicações

Although more than 40 years have passed since the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) included authorship criteria in the guidelines that are most used by authors, editors and others involved in peer review and biomedical publishing (the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, currently *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*), unethical authorship practices are exceedingly prevalent in scientific publishing, even in the most prestigious research institutions and journals.^{1,2}

Used correctly, authorship establishes credit, responsibility and accountability for scientific content and conclusions reported in biomedical publications. Conversely, one of the most common forms of ethical misconduct related to authorship is misappropriation of authorship, in which people who have not made substantial contributions to the work are listed as authors. Some terms of the literature are often used interchangeably or express different characteristics of this ethical abuse: guest authorship, honorary authorship, gift authorship, courtesy authorship and coercive authorship.^{1,3}

A recent study investigated what 1336 young researchers from five European countries (Denmark, Hungary, Ireland, Portugal, and Switzerland) experience when granting guest authorships to more powerful researchers. The study reported that approximately three in 10 had granted at least one guest authorship to 'a person in power', with half of these indicating that they had done it because they had been told to do so by that person.¹ Another paper published recently in *Acta Médica Portuguesa* expressed concerns about unethical historical practices in clinical departments, including the widespread practice of listing the head of the department as the senior author in conference papers and research publications.⁴ One must recall, however, that senior researchers or heads may have legitimate arguments for inclusion within the authorship if they show a sufficient

level of involvement and/or responsibility.

The literature shows that these unethical practices have several causes, including but not limited to the coercive influence of the senior researchers or heads: the belief that the misappropriating person deserves authorship; the belief that it was common practice within the field; a wish to maintain a good relationship with the senior person; economic reasons to justify obtained grants or new funding by including senior researchers in the manuscripts; retribution for resources (e.g., tissues or equipment) provided for the study; the competitive environment known as the 'publish or perish' dilemma; reciprocation of favors for previous authorships; and also nepotism.^{1,5}

Authorship misuse may also occur because of ignorance or insufficient awareness of the authorship rules. In a very large international survey of 3859 corresponding authors of research papers from 93 countries, submitted in 2014 to 18 BMJ journals, the authors were asked to describe their current authorship practices. Overall, only 34% reported that their institution had an authorship policy providing criteria for authorship, and only 74% were 'very familiar' with the ICMJE authorship criteria.⁵

We, as editors, believe that an informed scientific community can better face the challenges surrounding authorship issues. There is still much to be done to reduce the persisting inadequate practices of scientific authorship that resist the efforts of the guidance and resources made available by organizations such as the ICMJE and the Committee on Publication Ethics (COPE).

In our journal we believe we comply with the best practices in publication ethics. For instance, our editorial activity is aligned with the rules of the ICMJE and COPE, including the guidelines on authorship recommended by the ICMJE and the requirement of a statement of individual contributions signed by each author; we are also alert to the signs that might indicate authorship problems and we take actions when authorship problems are detected; and we require

1. Acta Médica Portuguesa. Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

2. NOVA Medical School. Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa. Portugal.

3. Serviço de Documentação e Informação Científica. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

4. Unidade de Saúde Familiar Reynaldo dos Santos. Póvoa de Santa Iria. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Pedro Escada. pedro_escada@actamedicaportuguesa.com

Recebido/Received: 12/04/2023 - **Aceite/Accepted:** 12/04/2023 - **Publicado Online/Published Online:** 05/05/2023 - **Publicado/Publicated:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



authors to disclose all relevant financial and non-financial relationships and activities, as well as any conflicts of interest, using the ICMJE Disclosure Form.

The main objective of this editorial is to add one step to the ethical authorship in biomedical publication, and appeal for a greater involvement of senior researchers and heads of the clinical departments in facilitating and promoting ethical integrity in authorship attribution.

First, we suggest that ICMJE authorship criteria should be regularly presented and discussed in clinical departments and research unit meetings, including discussions of practical examples and problematic cases, for example those of their own units or those available in the COPE website. Second, clinical departments and research units should strive to develop an explicit authorship policy which

provides clear criteria for authorship aligned with the ICMJE Recommendations. At last, those in leadership positions should display an exemplary conduct on authorship practices by increasing their planning and contributions in institutional manuscripts. With an informed scientific community, transparent rules, and appropriate role models, we are convinced that the standard of authorship practices can surely only improve.

OBSERVATIONS

Commissioned; not peer reviewed.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

REFERENCES

1. Goddixen MP, Johansen MW, Armond AC, Clavien C, Hogan L, Kovács N, et al. "The person in power told me to" - European PhD students' perspectives on guest authorship and good authorship practice. *PLoS One*. 2023;18:e0280018.
2. Mowatt G, Shirran L, Grimshaw JM, Rennie D, Flanagan A, Yank V, et al. Prevalence of honorary and ghost authorship in Cochrane reviews. *JAMA*. 2002;287:2769-71.
3. Morreim E, Winer JC. Guest authorship as research misconduct: definitions and possible solutions. *BMJ Evid Based Med*. 2023;28:1-4.
4. Pinho I, Pinho J, Nery F. Ethics in authorship: considerations and concerns. *Acta Med Port*. 2022;35:699-700.
5. Schroter S, Montagni I, Loder E, Eikermann M, Schaffner E, Kurth T. Awareness, usage and perceptions of authorship guidelines: an international survey of biomedical authors. *BMJ Open*. 2020;10:e036899.

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 NEVES¹, Rita VENTURA², André SOBRAL-PINHO², Elisa SILVA³, Afonso MORGADINHO³, Joana VITOR⁴, Miguel MIRANDA⁵, Beatriz MADUREIRA¹, Joana MONIZ DIONÍSIO¹, Rita PINHEIRO¹, Sofia DELGADO¹, Duarte CARAPINHA¹, André REGO¹, Francisca SÁ², Maria Rita PELEJÃO², Francisco ANTUNES³, Inês MARQUES³, Vanessa BRITO DA SILVA⁴, Sandra CASTRO SOUSA⁵, João PERES¹, António MARTINS¹, Raquel TOJAL¹
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

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.¹ 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.²

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,³⁻⁵ a existência de FACE como o valproato de sódio (VPA) que têm efeitos teratogénicos conhecidos,⁶⁻⁸ a importância do controlo das crises epiléticas no período prévio à gravidez e principalmente durante a gestação,^{9,10} e a possibilidade de amamentar,¹¹ 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.¹² 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.¹³ 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,¹⁴ 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.¹⁵

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.¹²⁻¹⁸ 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^{1-11,19-26}; (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®.

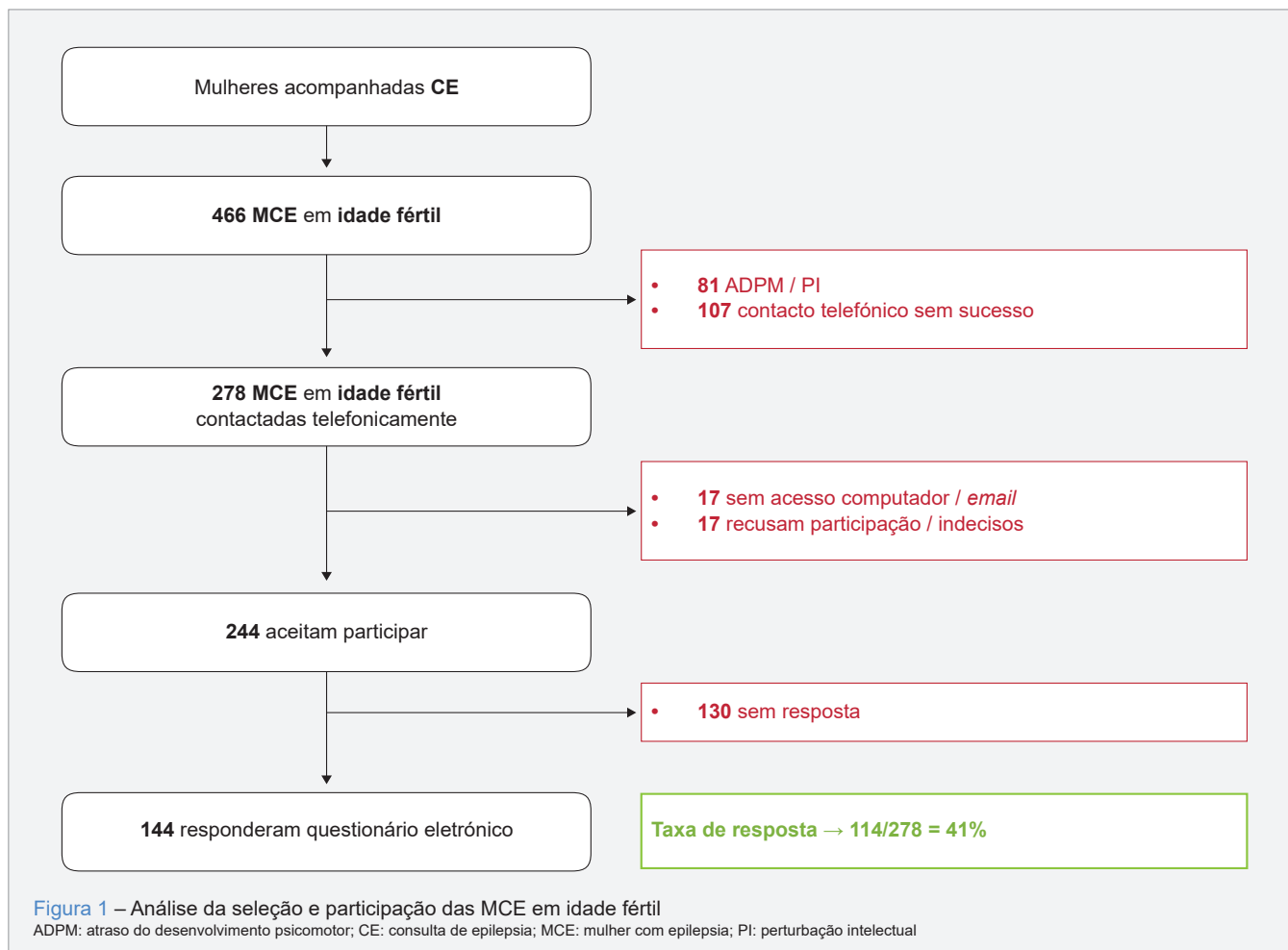
RESULTADOS

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.

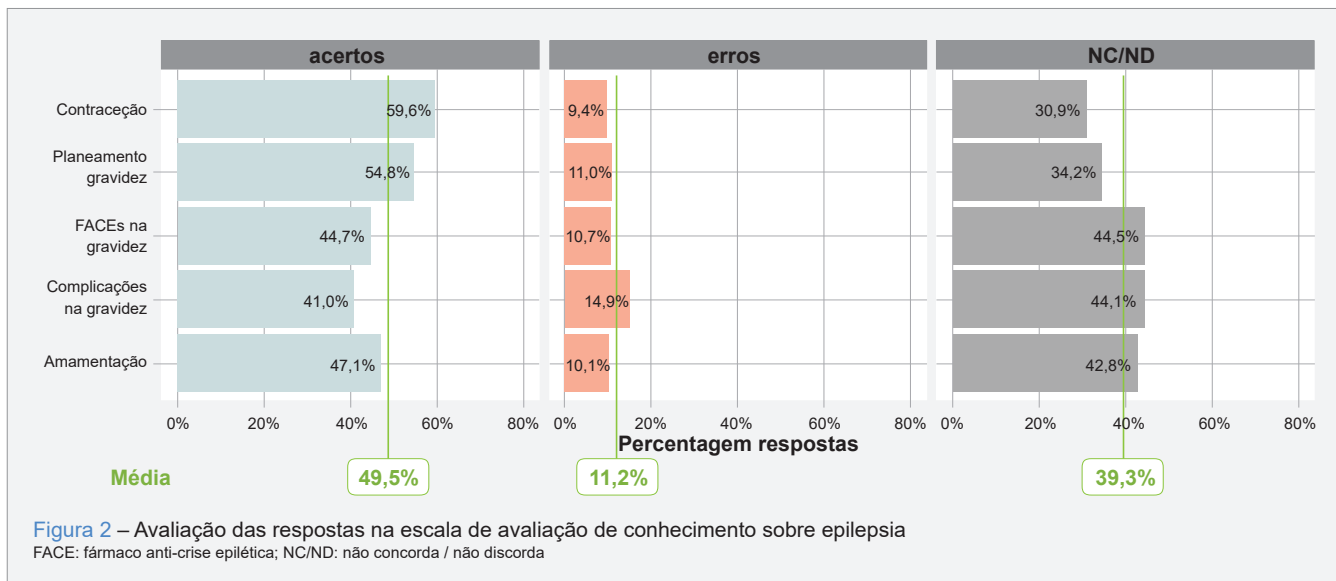
A taxa de acerto por cada uma das secções da escala variou entre os 59,6% e os 41% [Contraceção: 59,6% ($\pm 28,3\%$; mediana 75%); Planeamento da gravidez 54,8% ($\pm 25,1\%$), Amamentação 47,1% ($\pm 31,3\%$; mediana 50%); FACE na gravidez 44,7% ($\pm 27,3\%$; mediana 50%), Complicações da gravidez 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	Número de participantes (n)	114
	Idade [mediana em anos, (intervalo interquartil)]	33 (13)
	Escolaridade [n, (%)]	
	Ensino primário	2 (1,8)
	Ensino básico	16 (14,0)
	Ensino secundário	42 (36,8)
	Ensino universitário ou superior	54 (47,4)
	Anos de diagnóstico [mediana em anos, (intervalo interquartil)]	13 (13)
	Número de FACE [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)
	FACE [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)	
	Tipos de crises [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)
	Controlo de crises [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	Contraceção [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)
	Gravidez prévia [n, (%)]	
	Não	54 (47,4)
	Sim	60 (52,6)
Planeamento de gravidez prévia [n, (% doentes com gravidez prévia)]		
Todas as gravidezes planeadas	32 (53,3)	
Pelo menos 1 gravidez não planeada	28 (46,7)	
Amamentação	Número de filhos [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)
	Plano para gravidez futura [n, (%)]	
	Planeia engravidar	14 (12,3)
	Não planeia engravidar	97 (85,1)
	Grávida	3 (2,6)
Plano de amamentação [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 corretamente¹⁴; Metcalfe mostrou uma taxa de respostas corretas ligeiramente inferior (40%)¹³; 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.¹² Como sublinhado num artigo anterior,¹⁴

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 ^{1-5, 19}	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 ^{2,9-11,20}	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 ^{1,2,6-8,21-24}	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 ^{2,9,24}	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 ^{2, 11,25,26}	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	$p = 0,21$
		Ensino básico – 47,2	
		Ensino secundário- 48,0	
		Ensino universitário ou superior – 50,5	
	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	$p = 0,13$	
"Planeamento gravidez" [4 questões]	Plano gravidez futura	Planeia engravidar OU está grávida – 52,9 Não planeia engravidar – 48,9	$p = 0,61$
	Plano gravidez futura	Planeia engravidar OU está grávida – 66,2 Não planeia engravidar – 52,8	$p = 0,03$
"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.

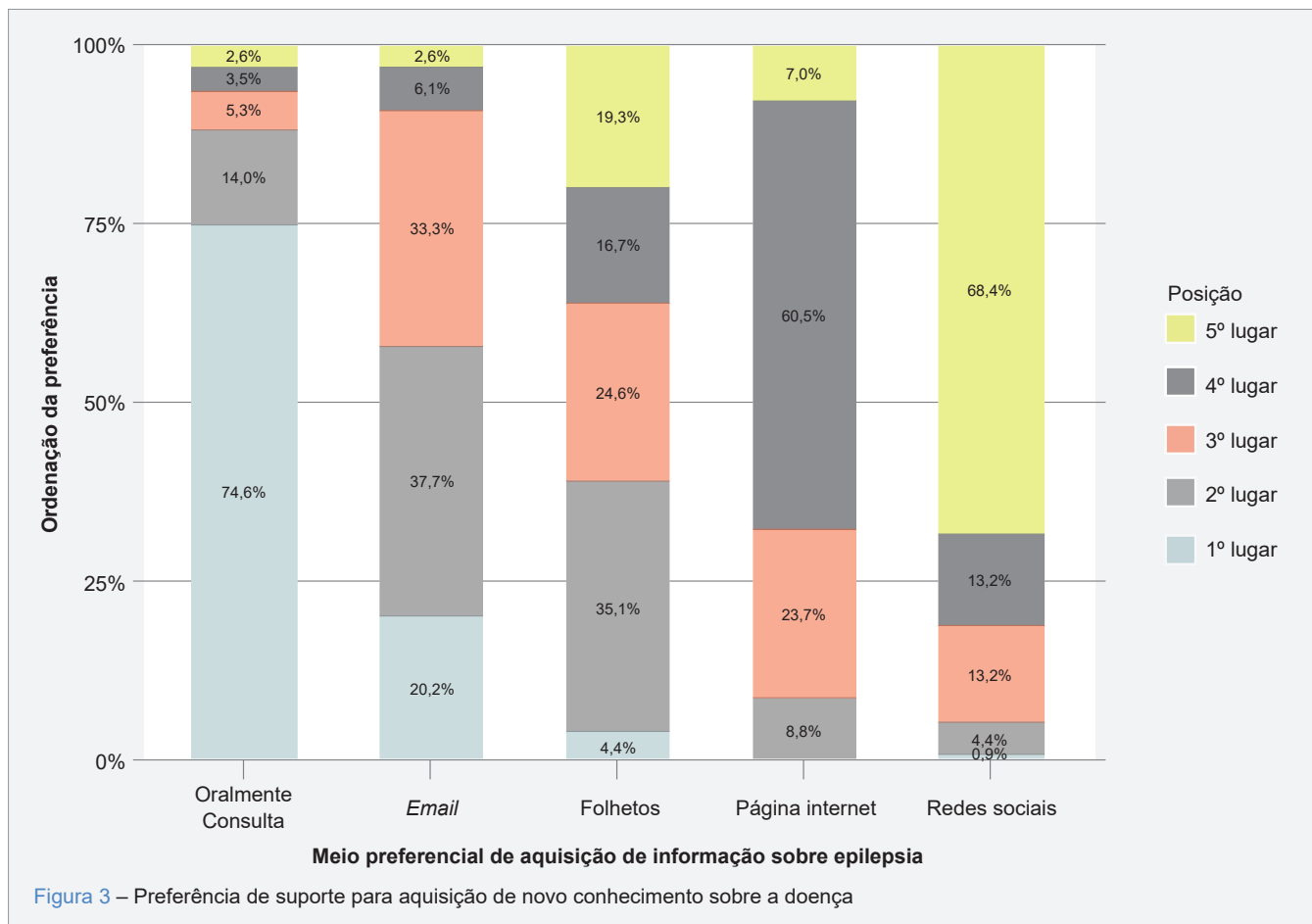
A caracterização clínica da amostra identificou achados interessantes relativos ao padrão de uso dos FACE, ao controlo de crises epiléticas e ao uso de métodos contraceptivos nesta população:

- 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.⁶ O recurso ao VPA foi residual atendendo ao seu conhecido risco teratogénico, e a maioria destas mulheres es-

tavam sob métodos contraceptivos.⁷ 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.⁹ 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.³⁻⁵

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.¹³

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.^{12-14,16}

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 2nd 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.
- 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.
- 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.

Contraceção Reversível de Longa Duração na Adolescência: A Realidade de um Hospital Pediátrico Terciário em Portugal

Long-Term Reversible Contraception in Adolescence: The Reality of a Tertiary Pediatric Hospital in Portugal

Beatriz FERRO^{✉*1,2}, Mafalda SIMÕES^{*1}, Bárbara GOMES¹, Ângela RODRIGUES¹, Fernanda GERALDES¹, Fernanda ÁGUAS¹
Acta Med Port 2023 Jun;36(6):394-400 • <https://doi.org/10.20344/amp.18753>

RESUMO

Introdução: A contraceção na adolescência tem um papel fundamental na sociedade por prevenir gravidezes indesejadas e infeções sexualmente transmissíveis. O uso de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração (LARC) tem vindo a ser recomendado pela sua eficácia e perfil de segurança nesta faixa etária. O objetivo deste estudo foi avaliar a utilização de LARCs na população de uma consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência e descrever as características sociodemográficas das adolescentes assim como a prática contraceptiva prévia.

Métodos: Análise retrospectiva que incluiu as adolescentes utilizadoras de LARCs, acompanhadas na consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência de um hospital pediátrico terciário português, no período entre junho de 2012 e junho de 2021.

Resultados: Foram incluídas 122 adolescentes, cuja mediana de idades foi 16 (11 – 18) anos. Destas, 62,3% (n = 76) eram sexualmente ativas. O método preferencial foi o implante subcutâneo, colocado em 82,3% (n = 101), seguido do sistema intrauterino de Levonorgestrel (SIU-LNG) em 16,4% (n = 20) e o dispositivo intrauterino de cobre em 1,3% (n = 1). As principais indicações para a escolha de LARCs foram desejo contraceptivo em 90,2% (n = 110), hemorragia uterina anormal da puberdade em 14,8% (n = 18), dismenorria em 10,7% (n = 13) e necessidade de amenorria em 0,8% (n = 1). O tempo mediano de utilização do implante foi 20 (1 – 48) meses e do SIU-LNG 20 (1 – 36) meses. A taxa de continuidade aos 12 meses para ambos foi de 76,2% (n = 93). A taxa de remoção antes do tempo padronizado foi de 9,8% (n = 12) nas adolescentes que colocaram implante, sendo que não foram removidos SIU-LNG ou dispositivo intrauterino de cobre. Não se registaram gravidezes após a colocação de LARCs.

Conclusão: O desejo contraceptivo foi o primeiro motivo para a escolha de um LARC seguido do controlo da hemorragia uterina anormal e da dismenorria. Todos estes fatores poderão contribuir para a elevada taxa de satisfação e continuidade destes métodos.

Palavras-chave: Adolescente; Contraceção; Contraceção Reversível de Longo Prazo

ABSTRACT

Introduction: Contraception in adolescence is essential to prevent unwanted pregnancies, abortion and sexually transmitted diseases. The use of long-acting reversible contraceptive methods (LARCs) has been highly recommended due to their efficacy since they are user independent methods. The aim of this study was to evaluate the use of LARCs in adolescence in the population of a Childhood and Adolescence Gynecology clinic, and to describe the sociodemographic characteristics of the adolescents as well as previous contraceptive practices.

Methods: Retrospective analysis that included adolescents using LARCs, monitored in a Childhood and Adolescence Gynecology clinic of a Portuguese tertiary pediatric hospital, between June 2012 and June 2021.

Results: A total of 122 adolescents were included, with a median age of 16 (11 – 18) years and 62.3% (n = 76) were sexually active. The preferred method was the subcutaneous implant, placed in 82.3% (n = 101), followed by the Levonorgestrel-Intrauterine System in 16.4% (n = 20) and the copper intrauterine device in 1.3% (n = 1). The main indications for LARCs were contraceptive needs 90.2% (n = 110), abnormal uterine bleeding during puberty in 14.8% (n = 18), dysmenorrhea in 10.7% (n = 13) and need for amenorrhea in 0.8% (n = 1). The median time of implant use was 20 (1 – 48) months and of the LNG-IUS it was 20 (1 – 36) months. The 12-month adherence rate for both was 76.2% (n = 93). The removal rate for reasons besides the expiration date was 9.8% (n = 12) in adolescents who had implants, and no LNG-IUS or copper intrauterine devices were removed. There were no pregnancies after insertion of LARCs.

Conclusion: Contraceptive needs were the main reason for choosing LARCs, followed by abnormal uterine bleeding during puberty management and dysmenorrhea. All these factors may contribute to the high rate of satisfaction and continuity of these methods.

Keywords: Adolescent; Contraception; Long-Acting Reversible Contraception

INTRODUÇÃO

A adolescência é um período de descoberta da sexualidade e está associada a riscos relacionados com a saúde sexual e reprodutiva da mulher, nomeadamente gravidezes não planeadas, aborto e infeções sexualmente transmissíveis (IST).¹

A contraceção assume um papel social fundamental uma vez que a adolescente grávida tem maior predisposição ao abandono escolar e, por conseguinte, a um nível

de escolaridade mais baixo com maior propensão para o desemprego e/ou empregos com rendimentos menores.² Em 2017, Portugal era o 25.º país europeu e o 8.º da União Europeia com maior taxa de gravidez em mulheres com menos de 20 anos.^{3,4} Ainda assim, de 2016 (n = 2208) para 2020 (n = 1763) houve um decréscimo de 20% de gravidezes na infância e adolescência.⁵

A iniciação de um contraceptivo deve ser uma decisão

* Co-primárias-autoras.

1. Serviço de Ginecologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

2. Clínica Universitária de Ginecologia. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: Beatriz Ferro. mariabiaferro@hotmail.com

Recebido/Received: 23/06/2022 - Aceite/Accepted: 14/10/2022 - Publicado Online/Published Online: 03/03/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



partilhada entre o profissional de saúde e a adolescente (ou, em situações particulares, o seu tutor legal), sendo que a vontade da adolescente de iniciar ou descontinuar um determinado método deve ser sempre respeitada.⁶

Em Portugal, a contraceção hormonal combinada (CHC) oral e o preservativo são os métodos mais utilizados nesta faixa etária. No entanto, têm uma taxa de continuação ao fim de 12 meses de apenas 30% a 35%. Em mulheres com menos de 21 anos sob CHC oral, anel vaginal ou dispositivo transdérmico existe o dobro do risco de falha contraceptiva, em comparação com mulheres mais velhas.⁷ Além disso, 17% das raparigas referem esquecer-se da toma da pílula mais de uma vez por mês.⁸

O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e a American Academy of Pediatrics (AAP) recomendam a utilização de métodos contraceptivos reversíveis de longa duração (LARCs) na adolescência, em resultado da sua segurança e eficácia na prevenção de uma gravidez indesejada neste grupo etário.² A Sociedade Portuguesa de Contraceção (SPDC), a Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG) e a Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução (SPMR) consideram ainda que se deve incentivar o uso de LARCs.⁵ Como são independentes da utilizadora, a eficácia e efetividade são sobreponíveis, e não há diferenças entre as mulheres acima e abaixo dos 21 anos.⁹

O implante subcutâneo é o LARC com maior eficácia (99%), sendo que o efeito secundário mais comum é a hemorragia uterina anormal (HUA), que tende a melhorar ao longo do tempo. Apresenta como vantagem, em relação ao dispositivo/sistema intrauterino (DIU/SIU), não necessitar de manipulação uterina para a sua colocação, fator provocador de ansiedade para algumas jovens.⁹

O sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) tem como benefícios não contraceptivos a redução do volume menstrual em até 90%, com taxas de amenorreia de 20% a 40%, o que pode ser de extrema importância em casos de adolescentes totalmente dependentes de cuidadores, ou em casos de exacerbação de patologias no período catamenial, como é o caso da epilepsia.⁹ O SIU-LNG de 52 mg está aprovado no tratamento da HUA, podendo ser benéfico para estas adolescentes, assim como para as com dismenorreia, doenças hematológicas ou doentes hipocoaguladas.¹ Por não estar dependente da absorção oral é vantajoso em doentes com patologias gastrointestinais ou hepáticas e, pelo facto de ser um progestativo, torna este método elegível para adolescentes com risco tromboembólico.⁵

O progestativo injetável disponível em Portugal é o acetato de medroxiprogesterona e está associado a uma pequena redução da massa óssea, não existindo evidência do efeito a longo prazo em adolescentes.⁵

Relativamente à utilização de LARCs, sobretudo SIU/

DIU, são vários os mitos perpetuados pela sociedade. Um deles recai sobre a dificuldade da sua colocação em nuliparas. No entanto, numa coorte de 1177 adolescentes foi conseguida uma aplicação correta em 96%, demonstrando assim que não existe maior dificuldade nesta população.¹⁰

Um estudo americano revelou que a utilização de SIU/DIU e implantes subcutâneos em raparigas com idades compreendidas entre os 15 e 18 anos subiu de 1,5% para 4,3% entre os anos de 2009 e 2012.¹¹

O estudo CHOICE incluiu 9256 mulheres de várias faixas etárias a quem foram oferecidos gratuitamente métodos de longa duração com o objetivo de aumentar a escolha de LARCs, reduzir a taxa de gravidez indesejada e determinar a taxa de continuação destes métodos.¹² Das participantes do estudo entre os 14 e os 17 anos, 63% optaram pelo implante. Este estudo mostrou ainda que 80,6% das adolescentes com o SIU-LNG, 82,2% com o implante subcutâneo e 75,6% com o DIU de cobre mantinham o método ao fim de um ano. Em geral, as taxas de continuação e satisfação dos LARCs nas adolescentes, ao fim do período estudado, eram de 81% e 75%, respetivamente – valores superiores aos da CHC e aos verificados em mulheres mais velhas.⁹

Este estudo teve como objetivo avaliar a utilização de LARCs na população de uma consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência e descrever as características sociodemográficas das adolescentes assim como a prática contraceptiva prévia.

MÉTODOS

No presente estudo foi feita uma análise retrospectiva que incluiu as adolescentes utilizadoras de LARCs, seguidas na consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência de um hospital pediátrico terciário português, no período entre junho de 2012 e junho de 2021 (n = 122).

Foram analisados os seguintes parâmetros: idade, idade da menarca e coitarca, existência de vida sexual ativa, institucionalização, índice de massa corporal (IMC), patologia associada, prática contraceptiva prévia, indicação para a colocação de LARCs e avaliação da eficácia, padrão hemorrágico, efeitos adversos, satisfação e taxa de remoção dos mesmos.

A normalidade das distribuições foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram descritas como número de casos e percentagem (%), e as contínuas pela média (desvio padrão) quando seguiam uma distribuição normal, e mediana e valor mínimo e máximo quando não seguiam a distribuição normal. A análise estatística foi realizada com recurso ao IBM® Corp. Released 2020. IBM® SPSS Statistics for Windows®, Version 27.0. Armonk, NY: IBM® Corp.

As investigações foram dirigidas de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão

de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsinquia da Associação Médica Mundial.

RESULTADOS

Foram incluídas 122 adolescentes, cuja mediana de idades foi 16 (11 – 18) anos. Apresentavam um índice de massa corporal (IMC) médio de $23,2 \pm 4,1$ kg/m².

A idade mediana da menarca foi aos 12 (9 – 15) anos, e da coitarca aos 15 (11 – 17) anos. Existia vida sexual ativa em 62,3% (n = 76) das adolescentes, das quais 7,4% (n = 9) tinham engravidado. Das adolescentes em estudo, 29,5% (n = 36) eram institucionalizadas.

Os principais motivos de referenciação à consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência foram desejo contraceutivo em 50% (n = 61), orientação contracetiva por comportamentos sexuais de risco em 24,6% (n = 30), HUA da puberdade em 13,9% (n = 17) e dismenorria em 13,9% (n = 17) (Fig. 1).

A maioria das adolescentes (66,4%, n = 81) apresentavam comorbidades. A mais frequente foi a psiquiátrica, presente em 50,6% (n = 41), seguida da neurológica em 25,9% (n = 21), nefrológica em 12,3% (n = 10), gastrointestinal em 11,1% (n = 9), hematológica em 9,9% (n = 8), reumatológica em 6,2% (n = 5), cardiovascular em 3,7% (n = 3) e pneumológica em 3,7% (n = 3). Das principais causas de patologia psiconeurológica encontravam-se os distúrbios de ansiedade, comportamentos autolesivos, défices cognitivos, depressão e epilepsia.

Destas adolescentes, 54,9% (n = 67) utilizavam contraceção. Os métodos mais usados foram a CHC por via oral em 68,7% (n = 46), seguido do implante subcutâneo em 20,9% (n = 14), preservativo isolado em 4,5% (n = 3), progestativo oral em 3% (n = 2) e CHC por via transdérmica em 3% (n = 2) (Fig. 2).

A mediana do tempo de utilização do contraceutivo anterior foi de 12 (1 – 39) meses com uma taxa de continuidade aos 12 meses de 65,7% (n = 44).

Os principais motivos de modificação da escolha contracetiva foram a toma irregular em 34,3% (n = 23), HUA em 13,4% (n = 9), necessidade de um método independente da utilizadora em 11,9% (n = 8), contraindicação por patologia associada em 7,5% (n = 5), opção da adolescente em 7,5% (n = 5), aumento ponderal em 4,5% (n = 3), persistência da dismenorria em 3% (n = 2) e desejo de engravidar em 1,5% (n = 1).

Das adolescentes cujo método contraceutivo anterior era o implante subcutâneo (n = 14), 71,4% (n = 10) decidiram manter o implante, enquanto 28,6% (n = 4) trocaram para SIU-LNG por HUA (n = 3) e aumento ponderal (n = 1). A mediana do tempo de utilização foi de 16 (2 – 36) meses.

Tomando em consideração todas as adolescentes incluídas no estudo, 82,8% (n = 101) preferiram o implante subcutâneo, 16,4% (n = 20) o SIU-LNG e 0,8% (n = 1) o DIU de cobre. Dos SIU-LNG, 60% (n = 12) tinham 13,5 mg de levonorgestrel, 30% (n = 6) 52 mg e 10% (n = 2) 19,5 mg (Fig. 3).

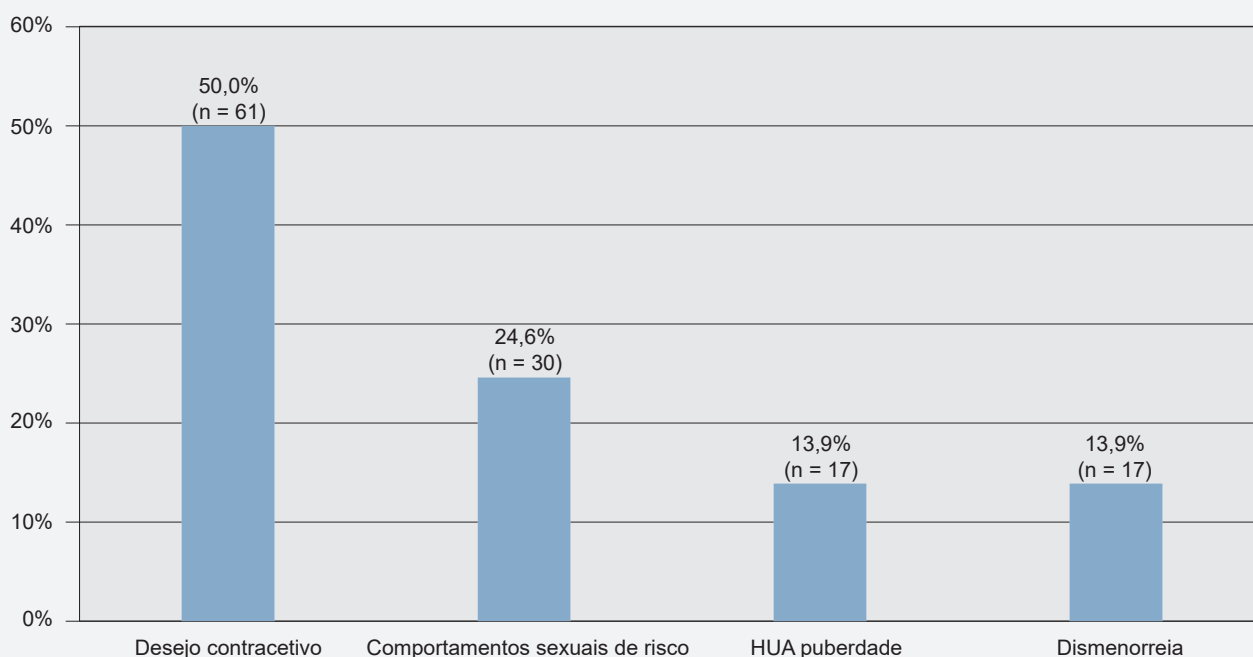
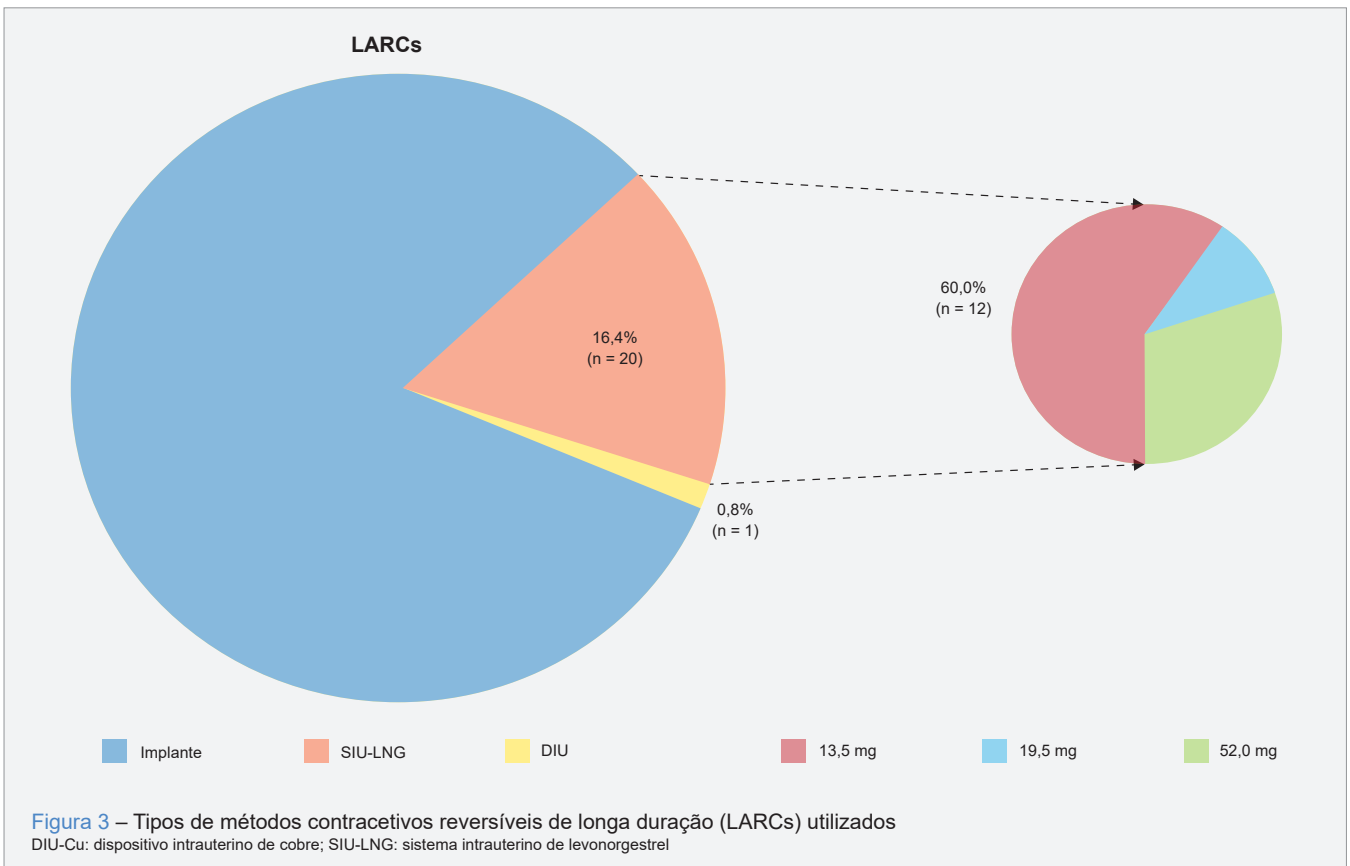
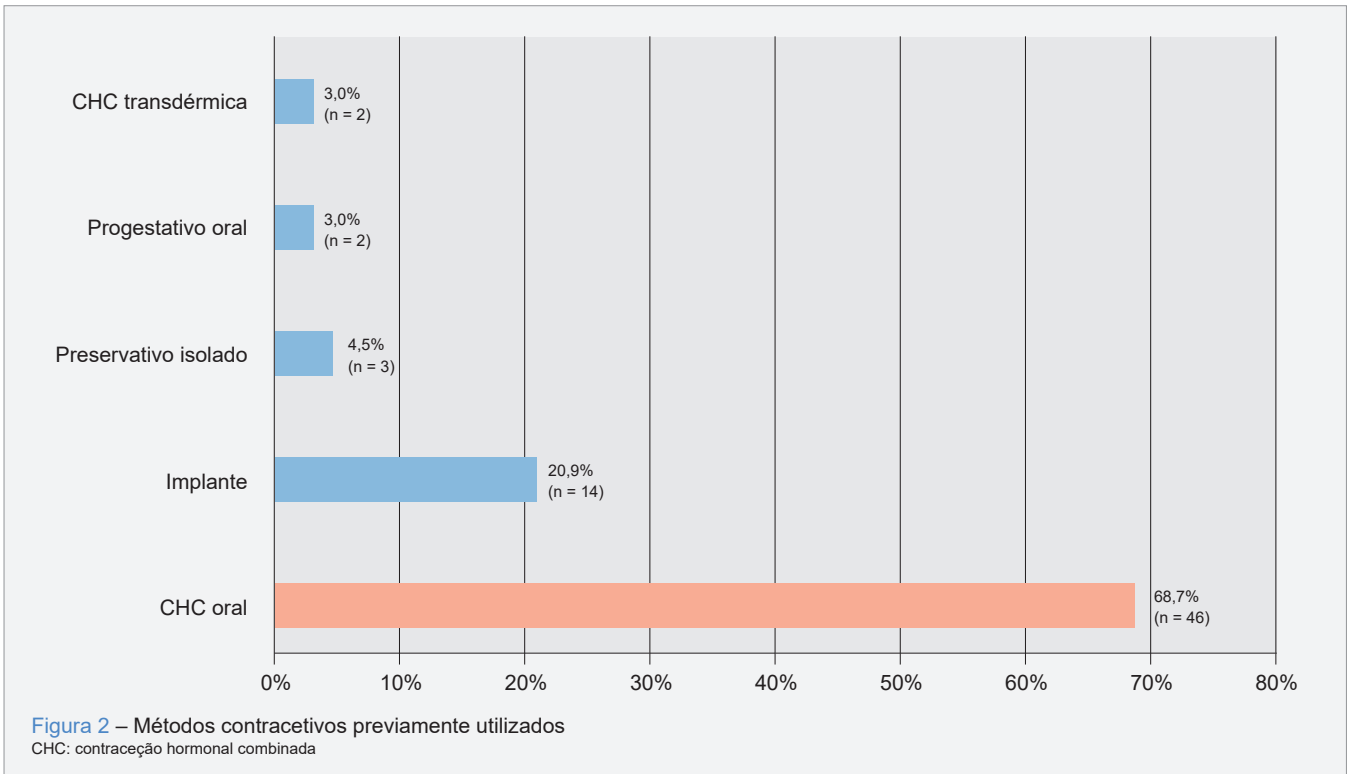


Figura 1 – Motivos mais frequentes de referenciação à consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência
HUA: hemorragia uterina anormal



As principais indicações para a colocação de LARCs foram desejo contraceptivo em 90,2% (n = 110), HUA da puberdade em 14,8% (n = 18), dismenorrea em 10,7% (n = 13) e desejo de amenorrea em 0,8% (n = 1).

Houve benefício não contraceptivo em 36,6% (n = 37) das adolescentes que colocaram implante, em 70% (n = 14) das que colocaram SIU-LNG e não houve benefício não contraceptivo no caso em que foi colocado um DIU de cobre. Não se registaram gravidezes após a colocação de LARCs.

Relativamente ao padrão hemorrágico avaliado ao final de seis meses de utilização, verificou-se amenorrea em 37,6% (n = 38) das adolescentes com implante, 8,3% (n = 1) das que colocaram SIU-LNG 13,5 mg, 100% (n = 2) das que colocaram SIU-LNG 19,5 mg e 83,3% (n = 5) das que colocaram SIU-LNG 52 mg; HUA cíclica em 14,9% (n = 15) das adolescentes com implante, 33,3% (n = 4) das que colocaram SIU-LNG 13,5 mg e em 100% (n = 1) das que colocaram DIU de cobre; *spotting* em 28,7% (n = 29) das que colocaram implante, 58,3% (n = 7) das que colocaram SIU-LNG 13,5 mg e em 16,7% (n = 1) das que colocaram SIU-LNG 52 mg; verificou-se HUA prolongada em 7,9% (n = 8) das que colocaram implante.

Foram referidos efeitos adversos em 3% (n = 3) das utilizadoras de implante, nomeadamente ganho ponderal excessivo (n = 1), dor no local do implante (n = 1) e sinais de hiperandrogenismo (n = 1). Não foram registados efeitos adversos graves.

O tempo mediano de utilização do implante foi de 20 (1 – 48) meses e do SIU-LNG de 20 (1 – 36) meses. A taxa de continuidade aos 12 meses para ambos foi de 76,2% (n = 93). O DIU de cobre foi utilizado durante 40 meses.

A taxa de remoção antes do tempo padronizado foi de 9,8% (n = 12) nas adolescentes que colocaram implante, sendo que não foram removidos SIU-LNG ou DIU de cobre.

Os motivos para a remoção foram HUA grave em 7,9% (n = 8), intenção de engravidar em 2% (n = 2) e vontade de iniciar um método contraceptivo oral em 2% (n = 2).

Houve mudança para um novo método contraceptivo em 6,9% (n = 7) das adolescentes que colocaram implante, sendo que não houve substituição nas que colocaram SIU-LNG/DIU de cobre. O implante foi substituído por CHC oral em quatro destes casos, por um SIU-LNG em dois e por um progestativo oral no caso restante.

O tempo mediano de *follow-up* destas adolescentes na consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência foi de 18 (0 – 60) meses.

DISCUSSÃO

Durante o período selecionado, 122 adolescentes encaminhadas à Consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência utilizaram um LARC. A idade mediana da coitarca foi de 15 anos, valor inferior ao da maioria dos países

ocidentais (17 anos),¹ e 62,3% (n = 76) mantinham uma vida sexual ativa. A atividade sexual é considerada precoce quando ocorre antes dos 16 anos, sendo considerado um comportamento de risco.¹³

Ainda que a taxa de gravidez na adolescência esteja a diminuir, 7,4% (n = 9) das jovens inseridas no estudo tinham este antecedente, percentagem inferior à verificada mundialmente (11%),¹ mas superior à média da União Europeia (3,7%) e de Portugal (3,2%), segundo o Eurostat de 2019. De facto, apesar de a taxa de gravidez na adolescência ter vindo a diminuir num esforço da sociedade para reforçar os cuidados de saúde sexual e reprodutiva, a idade média da coitarca tem vindo a ser progressivamente mais precoce.

Além disso, 29,5% (n = 36) das adolescentes estavam institucionalizadas e, ainda que as casas de acolhimento tentem garantir as condições de vida aproximadas às de um ambiente familiar, o suporte emocional é limitado e a tendência para comportamentos de risco é maior.^{14,15}

Em relação aos antecedentes patológicos, 66,4% (n = 81) apresentavam algum tipo de patologia, sendo a maioria do foro psiconeurológico com seguimento em consultas de Pedopsiquiatria e/ou de Neurodesenvolvimento, quer por contexto familiar disfuncional como por défice intelectual ou perturbação de hiperatividade. O aconselhamento contraceptivo nestas raparigas justifica-se com a preferência de amenorrea em doentes com défices intelectuais.¹¹ Os restantes casos, com patologia nefrológica, gastrointestinal, hematológica, reumatológica, cardiovascular e pneumológica podem constituir limitações na elegibilidade do método de contraceção hormonal combinada, e daí a necessidade de referenciação para esta consulta específica.⁵

Das 122 utentes utilizadoras de LARCs, 50% (n = 61), procuravam aconselhamento contraceptivo, 24,6% (n = 30) foram referenciadas como tendo comportamentos de risco, 13,9% (n = 17) apresentavam HUA e 13,9% (n = 17) dismenorrea.

Os LARCs são atualmente a primeira linha na contraceção nas adolescentes e, tal como os outros métodos de contraceção hormonal, podem também ter benefícios não contraceptivos, como o tratamento da HUA e dismenorrea.^{2,5} Um estudo de revisão mostrou que a contraceção é a principal indicação para a utilização de SIU-LNG, sendo que as indicações terapêuticas incluem a HUA, a dismenorrea e a intenção de amenorrea.¹¹

Contudo, como é evidente neste estudo, os LARCs continuam a não ser os métodos preferenciais. A multidisciplinariedade da assistência médica a esta população pode ser apontada como um dos motivos para tal facto. Um estudo português de 2019 concluiu que ainda que os ginecologistas se sintam mais à vontade com a utilização dos LARCs pelas adolescentes, os pediatras e médicos de

família tendem a ter uma opinião mais conservadora, possivelmente devido a um menor grau de familiaridade com o método e sua aplicação.¹⁶

Relativamente à prática contraceptiva prévia, a maioria (54,6%) das adolescentes já teria iniciado um método antes da referenciação à consulta, com uma taxa de utilização aos 12 meses de 65,7% (n = 44), sendo o mais comum a CHC oral em 68,7% (n = 46), seguido do implante subcutâneo em 20,9% (n = 14). Estes dados estão parcialmente de acordo com outros estudos publicados.⁸ É de notar uma preferência crescente dos Cuidados de Saúde Primários (CSP) pelos LARCs uma vez que o implante foi o segundo método contraceptivo prévio mais frequente na nossa amostra. O estudo CHOICE veio demonstrar que o uso dos métodos de longa duração não só diminuiu o número de gravidezes indesejadas como apresentam taxas de continuidade de uso aos 12 meses de 81% e de satisfação de 75%.¹² A maioria das adolescentes estava sob CHC oral e o principal motivo de alteração do método foi a toma irregular, o que apoia a hipótese de instituição de LARCs como abordagem contraceptiva inicial.

O principal motivo para a colocação de LARCs foi o desejo contraceptivo (90,2%), embora as HUA da puberdade e a dismenorrea sejam outros motivos menos comuns. Dos vários LARCs disponíveis, o implante foi o método selecionado por 82,3% (n = 101) das adolescentes, seguido do SIU-LNG, maioritariamente na menor dose de 13,5 mg e uma minoria na dose intermédia de 19,5 mg. Houve colocação do DIU de cobre num caso de hiperplasia nodular focal hepática.

A maior adesão ao implante subcutâneo justifica-se, provavelmente, por ser um método de longa duração, de fácil aplicação, sem necessidade de exame ginecológico.¹⁰

Detetou-se um ligeiro aumento da taxa de continuidade dos LARCs colocados na consulta, em comparação com o método usado anteriormente, ainda que com uma taxa inferior à do estudo CHOICE (69,1% vs 81%).¹² Esta diferença poderá ser justificada pelo facto de algumas adolescentes terem iniciado o método no decorrer de 2021, não perfazendo ainda os 12 meses de utilização ou pela perda de seguimento para os CSP após a alta.

Neste estudo, a eficácia dos LARCs foi de 100%, percentagem semelhante à descrita em muitos trabalhos.¹¹

O implante é um método cujo padrão de hemorragia é imprevisível. Além disso, vários estudos demonstram que o padrão de *spotting* é o mais frequente (33,6%), seguido de 22,2% de amenorrea, 17,7% de hemorragia prolongada e 6,7% com ciclos regulares.¹⁷ No entanto, no nosso estudo, o padrão mais comum foi a amenorrea seguido do *spotting*. A percentagem de hemorragia abundante foi semelhante.

Procedeu-se à mesma análise para os vários SIU-LNG. Das que colocaram SIU-LNG 13,5 mg, 8,3% tornaram-se

amenorreicas, percentagem inferior à verificada nos estudos (12,7%). Já no SIU-LNG 19,5 mg e 52 mg, 100% e 83,3% das adolescentes ficaram amenorreicas, ao contrário das 18,9% e 23,6% expectáveis, embora o número limitado não nos permita fazer uma comparação direta.^{18,19}

Durante o período estudado, apenas 6,6% (n = 8) adolescentes apresentaram efeitos secundários que levaram à descontinuação do método, sendo a taxa de satisfação superior à reportada no estudo CHOICE (75%).¹²

As maiores limitações deste trabalho prenderam-se com o facto de se tratar de um estudo retrospectivo e com uma amostra de conveniência, podendo não ser representativa das adolescentes da população geral. No entanto, ilustra o tipo de população que é habitualmente referenciada para a consulta de Ginecologia da Infância e Adolescência de um hospital terciário.

A gravidez na adolescência, pela forte associação ao abandono escolar, à rotura de projetos de vida e ao trabalho precário e indiferenciado, é um problema de Saúde Pública. Por esse motivo, as adolescentes devem ter um acesso facilitado a cuidados de saúde sexual e reprodutiva, onde se inclui o aconselhamento contraceptivo.

Em Portugal, as consultas de planeamento familiar e as consultas médicas para a idade pediátrica são de acesso gratuito, tal como a maioria dos métodos contraceptivos, favorecendo assim a igualdade na escolha individual, independentemente dos rendimentos familiares.

Assim, e aquando do aconselhamento das adolescentes relativamente aos métodos contraceptivos existentes, devem ser frisados os irrefutáveis benefícios dos LARCs. Para isso, deve-se incentivar a formação de todos os profissionais de saúde nesta matéria, nomeadamente dos integrados em CSP, uma vez que representam os cuidados de maior proximidade com a adolescente.

CONCLUSÃO

Em conformidade com os dados nacionais, este estudo sugere que, na adolescência, o preservativo e a CHC continuam a ser os métodos mais usados, ainda que os LARCs sejam recomendados como primeira linha de contraceção pelas principais sociedades nacionais e internacionais.

A par da literatura publicada, foi confirmada a elevada eficácia contraceptiva dos LARCs, justificada pela não dependência da utilizadora e pelo seu perfil de segurança, não se registando efeitos secundários graves. Na adolescência, acresce o interesse dos LARCs pelos seus benefícios não contraceptivos, nomeadamente no controlo da HUA e na prevenção de gravidez em jovens de risco social. Todos estes fatores contribuem para a elevada taxa de aceitabilidade, boa adaptação e baixa taxa de complicações destes métodos neste grupo etário.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

BF, MS, BG: Colheita de dados, análise estatística, escrita do manuscrito.

ÂR, FG, FÁ: Supervisão do trabalho, revisão final do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

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

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.

FONTES DE FINANCIAMENTO

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

REFERÊNCIAS

- Todd N, Black A. Contraception for adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2020;12:28.
- Raidoo S, Kaneshiro B. Contraception counseling for adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29:310-5.
- Statista. Share of live births to mothers aged under 20 years in Europe in 2017. [consultado 2022 jan 17]. Disponível em: <https://www.statista.com/statistics/921890/rate-of-births-to-teenage-mothers-in-europe-by-country>.
- Metis. Gravidez na adolescência. [consultado 2022 jan 01]. Disponível em: http://www.metis.med.up.pt/index.php/Gravidez_na_adolesc%C3%Aancia.
- Sociedade Portuguesa da Contraceção, Sociedade Portuguesa de Ginecologia, Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução. Consenso sobre Contraceção 2020 - Versão Digital. [consultado 2022 jan 01]. Disponível em: <https://www.spdc.pt/11-noticias/210-consenso-sobre-contracao-2020>.
- Portugal. Decreto-Lei n.º 52/85. *Diário da República, I Série* (1985/01/26). p. 219-20.
- McNicholas C, Peipert JF. Long-acting reversible contraception (LARC) for adolescent. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24:293.
- Águas F, Bombas T, da Silva DP. Evaluation on portuguese women contraceptive practice Avaliação das práticas contraceptivas das mulheres em Portugal. *Acta Obstet Gynecol Port.* 2016;10:184-92.
- Rosenstock JR, Peipert JF, Madden T, Zhao Q, Secura GM. Continuation of reversible contraception in teenagers and young women. *Obstet Gynecol.* 2012;120:1298.
- Committee on Adolescent Health Care Long-Acting Reversible Contraception Working Group, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 539: adolescents and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. *Obstet Gynecol.* 2012;120:983-8.
- Kavanaugh ML, Jerman J, Finer LB. Changes in use of long-acting reversible contraceptive methods among US women, 2009–2012. *Obstet Gynecol.* 2015;126:917.
- McNicholas C, Tessa M, Secura G, Peipert JF. The contraceptive CHOICE project round up: what we did and what we learned. *Clin Obstet Gynecol.* 2014;57:635.
- Gazendam N, Cleverley K, King N, Pickett W, Phillips SP. Individual and social determinants of early sexual activity: a study of gender-based differences using the 2018 Canadian Health Behaviour in School-aged Children Study (HBSC). *Plos One.* 2020;15:e0238515.
- Gonçalves PS. A institucionalização de crianças e jovens e processos de definição identitária: o caso de três acolhimentos residenciais. Porto: Instituto Superior de Serviço Social do Porto; 2020.
- Zappe JG, Dell'Aglio DD. Risco e proteção no desenvolvimento de adolescentes que vivem em diferentes contextos: família e institucionalização. *Rev Colomb de Psicol.* 2016;25:289-305.
- Miranda P, Moleiro P, Gaspar P, Luz A. Contraceção em adolescentes: conhecimentos e práticas em Portugal. *Acta Med Port.* 2019;32:505-13.
- Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon® on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2008;13:13-28.
- Bayer PLC. Jaydess 13.5 mg intrauterine delivery system: summary of product characteristics. London: Bayer PLC; 2014.
- Bayer PLC. Mirena: summary of product characteristics. London: Bayer PLC; 2013.

Eating Habits During Pregnancy of Women Giving Birth Very Prematurely: An Exploratory Analysis

Hábitos Alimentares Durante a Gravidez em Mulheres com Parto Muito Pré-Termo: Uma Análise Exploradora

Beatriz TEIXEIRA^{1,2,3}, Manuela CARDOSO⁴, Cláudia Camila DIAS^{5,6}, Luís PEREIRA-DA-SILVA^{7,8,9}, Diana e SILVA^{10,11}
Acta Med Port 2023 Jun;36(6):401-407 • <https://doi.org/10.20344/amp.18419>

ABSTRACT

Introduction: Preterm birth is increasing worldwide, representing a major cause of death and long-term loss of human potential among survivors. Some morbidities during pregnancy are well-known risk factors for preterm labor, but it is not yet known whether deviations from adequate dietary patterns are associated with preterm delivery. Diet may be an important modulator of chronic inflammation, and pro-inflammatory diets during pregnancy were reported to be associated with preterm birth. The aim of this study was to assess the food consumption during pregnancy of Portuguese women giving birth very prematurely and the association between the food consumption and the major maternal morbidities during pregnancy related with preterm delivery.

Methods: A single-center cross-sectional observational study including consecutive Portuguese women giving birth before 33 weeks of gestation was conducted. Recall of eating habits during pregnancy was obtained within the first week after delivery, using a semi quantitative food frequency questionnaire validated for Portuguese pregnant women.

Results: Sixty women with a median age of 36.0 years were included. Of these, 35% were obese or overweight at the beginning of pregnancy, 41.7% and 25.0% gained excessive or insufficient weight during pregnancy, respectively. Pregnancy-induced hypertension was present in 21.7% of cases, gestational diabetes in 18.3%, chronic hypertension in 6.7%, and type 2 diabetes mellitus in 5.0%. Pregnancy-induced hypertension was significantly associated with increased daily consumption of pastry products (31.2 vs 10.0 g, $p = 0.022$), fast food (39.6 vs 29.7 g, $p = 0.028$), bread (90.0 vs 50.0 g, $p = 0.005$), pasta, rice and potatoes (225.7 vs 154.3 g, $p = 0.012$). In a multivariate analysis, only bread consumption maintained a significant, albeit weak, association (OR = 1.021; 1.003 – 1.038, $p = 0.022$).

Conclusion: Pregnancy-induced hypertension was associated with increased consumption of pastry products, fast food, bread, pasta, rice, and potatoes, although only bread consumption had a weak but statistically significant association with pregnancy-induced hypertension in a multivariate analysis.

Keywords: Feeding Behavior; Hypertension, Pregnancy-Induced; Pregnant Women; Premature Birth

RESUMO

Introdução: A prevalência do nascimento pré-termo tem aumentado em todo o mundo, representando uma das principais causas de morte e perda do potencial humano a longo prazo entre os sobreviventes. Algumas morbilidades na gravidez são fatores de risco conhecidos para o desencadeamento do parto pré-termo. Ainda não se sabe se os desvios de um padrão alimentar adequado se associam ao parto prematuro. A dieta por si só pode ser um importante modulador da inflamação crónica e dietas pró-inflamatórias durante a gravidez podem estar associadas ao parto pré-termo. Este estudo teve como objetivo determinar o consumo alimentar durante a gravidez de mulheres portuguesas que tiveram parto muito pré-termo e analisar a associação entre o consumo alimentar e as principais morbilidades durante a gravidez relacionadas com o parto pré-termo.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional transversal, num único centro, incluindo casos consecutivos de mulheres portuguesas que tiveram o parto antes das 33 semanas de gestação. O recordatório dos hábitos alimentares durante a gravidez foi obtido na primeira semana após o parto, utilizando um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar validado para grávidas portuguesas.

Resultados: Foram incluídas 60 mulheres com idade mediana de 36,0 anos. Destas, 35% eram obesas ou com excesso de peso no início da gravidez, 41,7% e 25,0% tiveram aumento excessivo ou insuficiente de peso durante a gravidez, respetivamente. A hipertensão induzida pela gravidez esteve presente em 21,7% dos casos, a diabetes gestacional em 18,3%, a hipertensão crónica em 6,7% e a diabetes *mellitus* tipo 2 em 5,0%. A hipertensão induzida pela gravidez associou-se significativamente ao aumento do consumo diário de produtos de pastelaria (31,2 vs 10,0 g, $p = 0,022$), *fast food* (39,6 vs 29,7 g, $p = 0,028$), pão (90,0 vs 50,0 g, $p = 0,005$), massas, arroz e batatas (225,7 vs 154,3 g, $p = 0,012$). Na análise multivariável, apenas o consumo de pão manteve uma associação significativa, embora fraca, com a hipertensão induzida pela gravidez (OR = 1,021; 1,003 – 1,038, $p = 0,022$).

Conclusão: A hipertensão induzida pela gravidez associou-se ao aumento do consumo de produtos de pastelaria, *fast food*, pão, massas, arroz e batata, embora apenas o consumo de pão tivesse mantido uma associação fraca, mas significativa, com a hipertensão induzida pela gravidez, na análise multivariável.

Palavras-chave: Hábitos Alimentares; Hipertensão Induzida Pela Gravidez; Mulheres Grávidas; Parto Pré-Termo

1. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
2. EPIUnit - Instituto de Saúde Pública. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
3. Laboratório para a Investigação Integrativa e Translacional em Saúde Populacional (ITR). Porto. Portugal.
4. Nutrition Unit. Maternidade Dr. Alfredo da Costa. Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central. Lisbon. Portugal.
5. Knowledge Management Unit and Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS). Porto. Portugal.
6. CINTESIS @RISE - Health Research Network. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto. Portugal.
7. Medicine of Woman, Childhood and Adolescence. NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas. Lisbon. Portugal.
8. Nutrition Group. CHRC - Comprehensive Health Research Centre. NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas. Lisbon. Portugal.
9. Neonatal Intensive Care Unit. Hospital Dona Estefânia. Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central. Lisbon. Portugal.
10. Pediatric Nutrition Unit. Centro Materno Infantil. Centro Hospitalar Universitário São João. Porto. Portugal.
11. Center for Health Technology and Services Research – CINTESIS. Porto. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Beatriz Teixeira. beatrizteixeira.nutricao@gmail.com

Recebido/Received: 14/04/2022 - **Aceite/Accepted:** 14/12/2022 - **Publicado Online/Published Online:** 06/03/2023 - **Publicado/Published:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



INTRODUCTION

In countries with reliable trends data, preterm births – which represent a major cause of death and long-term loss of human potential among survivors – are increasing.¹ In particular, infants born very prematurely deserve special attention since each additional week of gestation confers benefits in terms of survival and morbidity.² An inverse association between gestational age at birth and economic burden to society has been reported.³

Infection is a well-known direct cause of preterm labor and delivery.⁴ However, the reasons for an important proportion of noninfectious preterm births remain unexplained.⁵ Preeclampsia, pregnancy induced hypertension, gestational diabetes *mellitus*, excessive or insufficient weight gain during pregnancy, and urinary tract infections are among the factors associated with preterm labor.⁶⁻⁹

Both animal and human studies suggest that maternal undernutrition may play a role in decreasing gestation length.⁵ However, it is not yet known whether the associations between maternal malnutrition and preterm delivery are related to deviations from an adequate dietary pattern or an inadequate intake of a particular nutrient.¹⁰ Excess or insufficiency of a particular food or nutrient has been reported to be associated with decreased gestation length and risk of preterm birth.^{5,11-14} Nevertheless, dietary patterns, based on composition, are thought to provide a more comprehensive approach for assessing these associations in relation to the insufficient intake of particular macro- or micronutrients.^{10,15} Diet may be an important modulator of chronic inflammation, and pro-inflammatory diets during pregnancy have been found to be associated with preterm birth.^{16,17}

The primary aim of this study was to examine food consumption during pregnancy in Portuguese women giving birth very prematurely. The secondary aim was to determine the relationship of food consumption with morbidities associated with preterm delivery, particularly gestational diabetes, pregnancy-induced hypertension, and excessive or insufficient gestational weight gain.

METHODS

Study design and ethical issues

A single-center cross-sectional observational study including consecutive Portuguese women who gave birth before 33 weeks of gestation was conducted between December 2019 and November 2020 at Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Centro Hospitalar de Lisboa Central. This central maternity hospital is a referral center for high-risk pregnant women, with some coming from local hospitals, while others are referred from more remote hospitals. This secondary analysis is part of an observational mixed-cohort study in very preterm infants, registered on ClinicalTrials.gov as NCT044400396. Approval was obtained from the institutional

ethics committee (Nr 558/2018) and the participants gave written informed consent to participate in the study. Sixty (86%) out of the 70 invited women agreed to participate.

Data collection

Recall of eating habits during pregnancy was obtained from women within the first week after delivery, using a semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ), validated for Portuguese pregnant women and composed of 86 food items, consumed during the previous six months (the first and second trimesters) and during the third trimester in women with more than 25 weeks of pregnancy.¹⁸ Frequency of consumption was recorded in nine pre-specified categories from “never or less than once per month” to “six or more times per day”. Each food item was allocated a pre-specified portion size. The usual intake of a given food was estimated by multiplying its frequency of intake by its portion size (in grams) and, if appropriate, by a seasonal variation factor.¹⁸ Dairy products, vegetables, fruit, grain legumes, meat, fish and eggs, cereals and derivatives, nuts and fats and oils were grouped in portions and in grams consumed per day to determine if they met the food consumption recommendations for pregnant women.¹⁹

Self-reported height and weight at the beginning and at the end of pregnancy were recorded. In 40 (60%) participants, height was measured by the same observer (MC) and this value prevailed in relation to the reported value. The weight at the beginning of pregnancy was used to calculate the pre-pregnancy body mass index (BMI) and to assign the participants to a category: underweight (< 18.5 kg/m²), normal (18.50 – 24.99 kg/m²) and overweight (≥ 25 kg/m²).^{20,21} Gestational weight gain was calculated by subtracting the final weight from the weight at the beginning of pregnancy. The classification of gestational weight gain adequacy was based on the Institute of Medicine recommendations, according to the duration of the pregnancy.²²

Data related to maternal comorbidities (gestational diabetes, type 2 diabetes *mellitus*, pregnancy-induced hypertension, or chronic hypertension) were collected from the electronic clinical files.

Statistical analysis

Before the analysis, the database was cleared of outliers of reported food consumption values in the order of thousands (in g). A descriptive analysis is presented in the form of frequencies and percentages for categorical variables. Considering quantitative variables, the Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate the normality of the distribution. The results are expressed in medians and interquartile ranges since variables had a non-normal distribution. The Mann-Whitney and the Kruskal-Wallis tests

were used to test hypotheses about equality of medians of independent groups. Univariate and multivariate logistic regression modeling was used to gain a more thorough understanding of the factors associated with pregnancy-induced hypertension. In the multivariate logistic regression models, the dependent variable was the presence or absence of pregnancy-induced hypertension, and the independent variables were those that had a p -value < 0.25 in the univariate analysis. The multicollinearity analysis was performed between the different variables. Bread and pastry consumption (g) were similar. Therefore, two multivariate logistic regression models were created, one including the consumption (g) of bread, fast food, and potatoes, rice and pasta, and the other including pastries, fast food, potatoes, rice and pasta.

Statistical significance was considered at $p = 0.05$. Statistical analysis was performed using Software Package for Social Sciences® (SPSS) for Windows® Version 25.0.

RESULTS

Sixty women with a median (min. – max.) age of 36.0

(22.0 – 50.0) years were included.

Their pre-pregnancy nutritional status and comorbidities during pregnancy are shown in Table 1. At the beginning of pregnancy, 35% of women were obese or overweight, 1.7% were underweight, and the remaining were normal weight. During pregnancy, 41.7% gained excessive weight, 25.0% gained insufficient weight, and the remainder gained adequate weight. Pregnancy-induced hypertension occurred in 21.7% of women, gestational diabetes in 18.3%, chronic hypertension in 6.7%, and diabetes *mellitus* type 2 in 5.0%.

Table 2 describes food consumption by food group (dairy products, vegetables, fruit, grain legumes, meat, fish, eggs, cereals and derivatives, nuts, fats and oils) during the first and second trimesters, as well as during the third trimester in pregnant women with more than 25 gestational weeks.

Fig. 1 shows consumption by food group compared with the recommendations for women. The median of the alcoholic beverage consumption was rated between 'never' to '1 – 3 times a month'. Median consumption frequencies were 'once a week' for fast food and pastry products, and '5 – 6 times per week'/'once per day' for vegetables and fruits.

Table 1 – Nutritional status and comorbidities during pregnancy

Pregnant women		Total (n = 60)
Weight gain in pregnancy, kg		
Median (interquartile range)		8.3 (6.5)
Weight gain n (%)	Below	15 (25.0)
	Adequate	20 (33.3)
	Above	25 (41.7)
Pre-pregnancy BMI, kg/m²		
Median (interquartile range)		23.2 (4.6)
Pre-pregnancy BMI according to WHO recommendations, kg/m²		
n (%)		
< 18.5		1 (1.7)
18.5 – 24.9		38 (63.3)
≥ 25 – 29.9		21 (35.0)
Gestational diabetes, n (%)		
Yes		11 (18.3)
No		49 (81.7)
Type 2 diabetes mellitus, n (%)		
Yes		3 (5.0)
No		57 (95.0)
Pregnancy-induced hypertension, n (%)		
Yes		13 (21.7)
No		47 (78.3)
Chronic hypertension, n (%)		
Yes		4 (6.7)
No		56 (93.3)

Table 2 – Food consumption by food groups, expressed in grams per day, during the last six months of pregnancy

Food groups	g/day Median (IQR)	Minimum (g/day)	Maximum (g/day)
Dairy products	355.6 (304.6)	12.9	765.0
Vegetables	433.5 (268.2)	49.6	885.2
Fruits	300.5 (279.8)	0	738.6
Grain legumes	25.7 (65.1)	0	180.0
Meat, fish and eggs	208.8 (120.1)	67.6	771.0
Cereals and derivatives	256.3 (127.7)	91.2	651.6
Nuts	10.2 (51.1)	0	177.8
Fats and oils	25.6 (6.1)	2.2	161.4

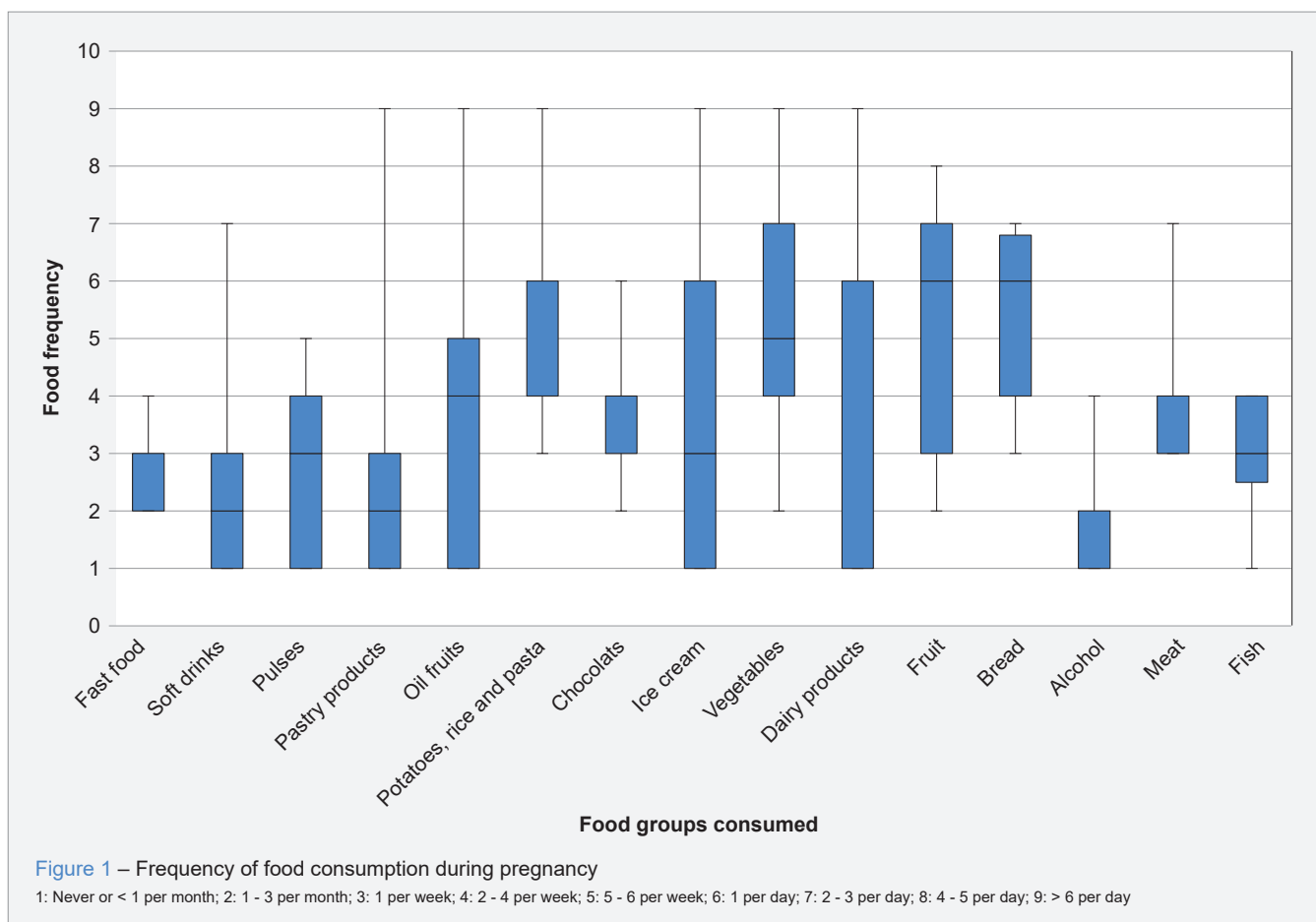
IQR: interquartile range

Meat consumption frequency was greater than that of fish.

Fig. 2 shows median food consumption in portions by food groups, compared with national recommendations for pregnant women.²³ Consumption of some foods did not comply with the recommendations for pregnant women by the Portuguese Directorate General of Health,²³ particularly consumption below the recommended levels for dairy products (1 vs 3 portions), vegetables (2 vs 3 portions) and fruits

(1 vs 4 portions).

Table 3 describes the associations between food consumption expressed in grams, and morbidities during pregnancy. Pregnancy-induced hypertension had a significant median increase in consumption (in grams/day) of pastry products (31.2 vs 10.0, $p = 0.022$), fast food (39.6 vs 29.7, $p = 0.028$), bread (90.0 vs 50.0, $p = 0.005$) and potatoes, rice and pasta (225.7 vs 154.3, $p = 0.012$). No significant



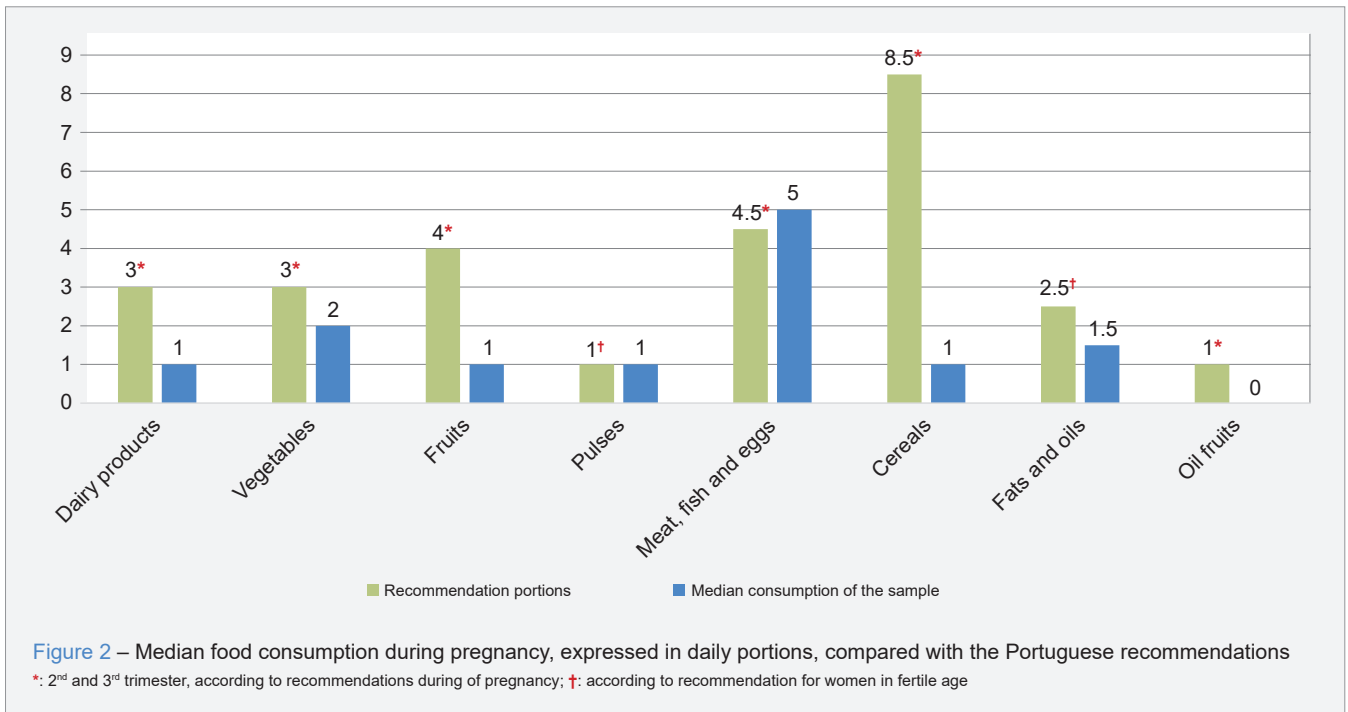


Table 3 – Association (univariate analysis) of food consumption expressed in grams, with gestational diabetes, pregnancy-induced hypertension and weight gain during pregnancy

	Gestational diabetes			Pregnancy-induced hypertension			Weight gain			
	Median (IQR)		p	Median (IQR)		p	Median (IQR)			p
	Yes	No		Yes	No		Below	Adequate	Above	
Pastry products (g)	10.0 (18.9)	15.3 (26.8)	0.363 ^a	31.2 (55.8)	10.0 (17.2)	0.022^a	17.6 (25.9)	12.0 (33.9)	10.0 (21.5)	0.717 ^b
Chocolats (g)	2.1 (6.4)	1.0 (6.3)	0.504 ^a	1.0 (6.4)	1.0 (6.3)	0.861 ^a	2.1 (6.4)	1.0 (2.1)	1.0 (5.4)	0.257 ^b
Ice cream (g)	5.3 (11.4)	5.3 (7.0)	0.410 ^a	5.3 (20.8)	2.9 (5.3)	0.070 ^a	5.3 (11.4)	1.3 (5.4)	5.3 (7.1)	0.110 ^b
Fast food (g)	31.9 (35.7)	31.3 (27.0)	0.916 ^a	39.6 (68.9)	29.7 (19.6)	0.028^a	33.1 (35.2)	30.7 (31.9)	31.9 (43.9)	0.202 ^b
Carbonated drinks (g)	17.4 (17.4)	17.4 (37.3)	0.515 ^a	17.4 (19.9)	17.4 (37.3)	0.441 ^a	17.4 (37.3)	17.4 (37.3)	17.4 (9.9)	0.566 ^b
Bread (g)	67.1 (51.4)	50.0 (50.4)	0.709 ^a	90.0 (93.1)	50.0 (28.6)	0.005^a	51.3 (47.4)	43.2 (51.4)	61.4 (78.3)	0.063 ^b
Potatoes, rice and pasta (g)	239.8 (148.1)	366.8 (319.0)	0.113 ^a	225.7 (147.2)	154.3 (83.0)	0.012^a	154.9 (114.7)	168.6 (65.1)	170.6 (141.5)	0.611 ^b
Dairy products (g)	314.3 (442.2)	366.8 (319.0)	0.962 ^a	387.5 (345.7)	355.1 (260.2)	0.404 ^a	361.4 (355.9)	381.3 (129.7)	222.4 (830.0)	0.477 ^b
Fruits (g)	452.3 (290.8)	287.1 (273.9)	0.139 ^a	438.7 (208.6)	277.3 (278.1)	0.080 ^a	377.2 (283.4)	248.4 (277.1)	216.8 (238.7)	0.810 ^b
Vegetables (g)	487.7 (318.8)	441.1 (254.2)	0.69 ^a	509.2 (381.9)	425.0 (275.3)	0.125 ^a	458.5 (264.4)	404.6 (344.7)	491.3 (658.4)	0.512 ^b
Pulses (g)	25.7 (66.1)	25.7 (65.1)	0.644 ^a	25.7 (77.2)	25.7 (65.1)	0.846 ^a	25.7 (65.1)	12.0 (13.7)	25.7 (165.1)	0.458 ^b
Nuts (g)	30.4 (173.1)	10.1 (25.7)	0.128 ^a	10.1 (25.7)	10.2 (66.4)	0.578 ^a	20.3 (51.1)	7.6 (25.7)	10.1 (122.1)	0.566 ^b

^a: Mann-Whitney test; ^b: Kruskal-Wallis test

associations were found between other food and other morbidities during pregnancy. A multivariate model was carried out for outcome pregnancy-induced hypertension using the variables 'fast food', 'bread' and 'potatoes, pasta and rice'. Of the aforementioned multivariate logistic regression models, the one that included bread was considered the best, with no significant association being found in the other food products. Bread consumption showed a significantly weak association with pregnancy-induced hypertension (OR = 1.021; 1.003 – 1.038, $p = 0.022$).

DISCUSSION

In our study, 35% of women were obese or overweight at the beginning of pregnancy, 41.7% gained excessive weight and 25.0% insufficient weight during pregnancy, and 21.7% suffered pregnancy-induced hypertension. A proportion of women giving birth very prematurely did not comply with the national recommendations for pregnant women regarding the consumption of certain foods,²³ including low consumption of dairy products, vegetables, and fruit. The very low reported average of one portion ingested in the cereal group was surprising. Comparing this very low value with what is recommended for Portuguese pregnant women is not reliable, as it is known that the group of cereals and derivatives is the one that contributes the most to the Portuguese daily food intake (29.4%).²⁴

Pregnancy-induced hypertension was the only condition found to be associated with food consumption. In a univariate analysis, this condition was significantly associated with the increased consumption of pastries, fast food, bread, pasta, rice, and potatoes. In a multivariate analysis, only bread consumption showed a significant, albeit weak, association with pregnancy-induced hypertension. As the nutrient content of foods was beyond the scope of our study, we cannot explain this association based on nutrient composition of bread consumed, particularly its salt content. It is reported that more anti-inflammatory or less pro-inflammatory diets may be associated with a lower risk of adverse outcomes during pregnancy, including preterm delivery.¹⁶ This may probably be modulated by epigenetic mechanisms due to circulating cytokines that are particularly elevated in obese pregnant women.^{17,25}

Conversely, high consumption of fruit, vegetables, nuts, legumes, low-fat dairy products, whole grains, and a low consumption of sodium, sweetened beverages, and red and processed meats, have been reported to have a potential role in controlling high blood pressure during pregnancy.²⁶ Under certain circumstances, the Mediterranean diet may have a protective effect against oxidative stress²⁷ and some authors have reported that a Mediterranean-type diet was associated with a lower risk of preterm delivery²⁸ while

others did not find such an association.²⁹

A systematic review and meta-analysis of 18 observational studies assessing the association of dietary factors with pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia³⁰ found a higher energy intake in pre-eclampsia and lower magnesium and calcium intake in hypertensive disorders of pregnancy.²⁹ In this review, however, the associations were unadjusted and not statistically significant, except for a significant association with calcium intake. A beneficial effect of a diet rich in fruit and vegetables on pre-eclampsia was described.³⁰ Among the conditions during pregnancy assessed in our study, pre-pregnancy obesity,³¹ excessive gestational weight gain, and gestational diabetes¹⁰ were among the risk factors for pregnancy-induced hypertension reported in the literature.

As limitations of this study, we should acknowledge that its cross-sectional nature did not allow the determination of a causal link. In addition, the sample size was not determined in this exploratory secondary analysis that was designed for a broader cohort study. This may have contributed to limit the detection of statistical significance of more associations. Finally, calculations of gestational weight gain and BMI relied on self-reported weight (in all cases) and height (in some cases). Although self-reported anthropometry may be reasonably accurate for estimating gestational weight gain and BMI, inaccuracies may have occurred.^{32,33}

A strength of the study is that this is, to the best of our knowledge, the first study in Portugal, a country with specific dietary habits, to examine food consumption during pregnancy in women giving birth prematurely as well as its relationship with morbidities during pregnancy associated with preterm delivery.

Further prospective representative studies, adjusted to the main covariates are needed to confirm our findings.

CONCLUSION

In our sample of women giving birth very prematurely, pregnancy-induced hypertension was associated with an increased consumption of pastry products, fast food, bread, pasta, rice, and potatoes, although only bread consumption had a weak but statistically significant association with pregnancy-induced hypertension in a multivariate analysis.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All authors contributed equally to this manuscript.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their institution regarding patients' data publication.

DATA AVAILABILITY

No additional data available.

REFERENCES

- Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*. 2013;10:S2.
- Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:103.e1-14.
- Petrou S, Yiu HH, Kwon J. Economic consequences of preterm birth: a systematic review of the recent literature (2009-2017). *Arch Dis Child*. 2019;104:456-65.
- Romero R, Gómez R, Chaiworapongsa T, Conoscenti G, Kim JC, Kim YM. The role of infection in preterm labour and delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001;15:S41-56.
- Bloomfield FH. How is maternal nutrition related to preterm birth? *Annu Rev Nutr*. 2011;31:235-61.
- Sharma AJ, Vesco KK, Bulkley J, Callaghan WM, Bruce FC, Staab J, et al. Associations of gestational weight gain with preterm birth among underweight and normal weight women. *Matern Child Health J*. 2015;19:2066-73.
- Huang A, Ji Z, Zhao W, Hu H, Yang Q, Chen D. Rate of gestational weight gain and preterm birth in relation to prepregnancy body mass indices and trimester: a follow-up study in China. *Reprod Health*. 2016;13:93-5.
- Huang J, Qian Y, Gao M, Ding H, Zhang L, Jia R. Analysis of factors related to preterm birth: a retrospective study at Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital in China. *Medicine*. 2020;99:e21172.
- Sureshbabu RP, Aramthottil P, Anil N, Sumathy S, Varughese SA, Sreedevi A, et al. Risk factors associated with preterm delivery in singleton pregnancy in a tertiary care hospital in South India: a case control study. *Int J Womens Health*. 2021;13:369-77.
- Lu MS, He JR, Chen Q, Lu J, Wei X, Zhou Q, et al. Maternal dietary patterns during pregnancy and preterm delivery: a large prospective cohort study in China. *Nutr J*. 2018;17:71.
- Rasmussen KM, Habicht JP. Maternal supplementation differentially affects the mother and newborn. *J Nutr*. 2010;140:402-6.
- Dhobale M, Joshi S. Altered maternal micronutrients (folic acid, vitamin B(12)) and omega 3 fatty acids through oxidative stress may reduce neurotrophic factors in preterm pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:317-23.
- Waksmańska W, Bobiński R, Ulman-Włodarz I, Pieliesz A, Mikulska M. The dietary composition of women who delivered preterm and full-term infants. *Appl Nurs Res*. 2017;35:13-7.
- Mitku AA, Zewotir T, North D, Jeena P, Naidoo RN. Modeling differential effects of maternal dietary patterns across severity levels of preterm birth using a partial proportional odds model. *Sci Rep*. 2020;10:5491.
- Michels KB, Schulze MB. Can dietary patterns help us detect diet-disease associations? *Nutr Res Rev*. 2005;18:241-8.
- McCullough LE, Miller EE, Calderwood LE, Shivappa N, Steck SE, Forman MR, et al. Maternal inflammatory diet and adverse pregnancy outcomes: circulating cytokines and genomic imprinting as potential regulators? *Epigenetics*. 2017;12:688-97.
- Lecorguillé M, Teo S, Phillips CM. Maternal dietary quality and dietary inflammation associations with offspring growth, placental development, and DNA methylation. *Nutrients*. 2021;13:3130.
- Pinto E, Severo M, Correia S, dos Santos Silva I, Lopes C, Barros

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

- Validity and reproducibility of a semi-quantitative food frequency questionnaire for use among Portuguese pregnant women. *Matern Child Nutr*. 2010;6:105-19.
- Teixeira D, Marinho R, Mota I, Castela C, Morais J, Pestana D, et al. Alimentação e nutrição na gravidez. Lisboa: Direção Geral de Saúde; 2021.
- World Health Organization. Obesity: preventions and managing the global epidemic. Report on a consultative meeting. Geneva: WHO; 1997.
- Quetelet A. *Physique sociale, ou essai sur le développement des facultés de l'homme*. Bruxelles: C. Muquardt; 1869.
- Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington: National Academies Press; 2009.
- Teixeira D, Marinho R, Mota I, Castela C, Morais J, Pestana D, et al. Food and nutrition in pregnancy. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2021.
- Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Alarcão V, Guiomar S, et al. Inquérito alimentar nacional e de atividade física, IAN-AF 2015-2016: relatório de resultados. Porto: Universidade do Porto; 2017.
- Brodowski L, Büter W, Kohls F, Hillemanns P, von Kaisenberg C, Dammann O. Maternal overweight, inflammation and neurological consequences for the preterm child: results of the ELGAN Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2019;79:1176-82.
- Soltani S, Arablou T, Jayedi A, Salehi-Abargouei A. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet in relation to all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J*. 2020;19:37.
- Chatzi L, Mendez M, Garcia R, Roumeliotaki T, Ibarluzea J, Tardón A, et al. Mediterranean diet adherence during pregnancy and fetal growth: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother-child cohort studies. *Br J Nutr*. 2012;107:135-45.
- Mikkelsen TB, Osterdal ML, Knudsen VK, Haugen M, Meltzer HM, Bakketeig L, et al. Association between a mediterranean-type diet and risk of preterm birth among Danish women: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87:325-30.
- Haugen M, Meltzer HM, Brantsaeter AL, Mikkelsen T, Osterdal ML, Alexander J, et al. Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa): a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87:319-24.
- Schoenaker DA, Soedamah-Muthu SS, Mishra GD. The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Med*. 2014;12:157.
- Nelson SM, Matthews P, Poston L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. *Hum Reprod Update*. 2010;16:255-75.
- Lin CJ, DeRoo LA, Jacobs SR, Sandler DP. Accuracy and reliability of self-reported weight and height in the Sister Study. *Public Health Nutr*. 2012;15:989-99.
- Carrilho T, Rasmussen KM, Farias DR, Costa NC, Batalha MA, Reichenheim ME, et al. Brazilian maternal and child nutrition consortium. Agreement between self-reported pre-pregnancy weight and measured first-trimester weight in Brazilian women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20:734.

Neovagina in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) Syndrome: Vaginoplasty Using Ileal Flap

Neovagina na Síndrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH): Vaginoplastia Com Segmento Ileal Sem Pedículo

Sílvia SERRANO¹, Inês PEREIRA^{2,3}, Alexandra HENRIQUES^{1,4}, Alexandre VALENTIM-LOURENÇO^{1,4}
Acta Med Port 2023 Jun;36(6):408-415 ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.18563>

ABSTRACT

Introduction: Surgical treatment of patients with malformations of the female genital tract is a complex problem and there are different techniques described in the literature. The goal of all these techniques is the reconstruction of a neovagina that is anatomically similar to a vagina, with adequate length to facilitate sexual functioning and with the lowest risk of possible complications. The aim of this study is to describe the surgical technique for the reconstruction of a neovagina from an ileal segment without a vascular pedicle.

Methods: Description of a surgical technique developed in our tertiary referral teaching hospital in a patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

Results: The vaginoplasty surgery using ileal flap was performed in three steps. In the first part of the intervention a laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingectomy was performed. The second step consisted of isolating the ileal segment, ileal anastomosis and preparing the ileal segment. After the isolated segment was prepared, it was repositioned in a vagina mold to configure the neovagina. Finally, the third step included the adaptation of the vaginal mold with the ileal mucosa to the vesicorectal space.

Conclusion: Ileal vaginoplasty without a vascular pedicle is an option that can be used to reconstruct the vagina, because it provides an excellent tissue for vaginal replacement. This technique can be used in patients with genital malformations of the genital tract with absence or vaginal hypoplasia.

Keywords: 46, XX Disorders of Sex Development/surgery; Reconstructive Surgical Procedures; Vagina/surgery

RESUMO

Introdução: O tratamento cirúrgico de doentes com malformações do trato genital feminino é um problema complexo. Existem diferentes técnicas descritas na literatura cujo objetivo é a reconstrução de uma neovagina anatomicamente semelhante a uma vagina, com comprimento adequado para facilitar o funcionamento sexual e o menor risco de complicações possíveis. O objetivo deste estudo é descrever a técnica cirúrgica para reconstrução de uma neovagina a partir de um segmento ileal sem pedículo vascular.

Métodos: Apresentamos uma técnica cirúrgica desenvolvida num centro universitário terciário numa doente com síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

Resultados: A cirurgia de vaginoplastia com segmento ileal foi realizada em três etapas. Na primeira etapa de intervenção foi realizada uma histerectomia laparoscópica com salpingectomia bilateral. A segunda etapa consistiu no isolamento do segmento ileal, anastomose ileal e preparação do segmento ileal. De seguida, o segmento ileal isolado foi reposicionado num molde de vagina para configurar a neovagina. Finalmente, a terceira etapa incluiu a adaptação do molde vaginal com a mucosa ileal ao espaço vesico-rectal.

Conclusão: A vaginoplastia com segmento ileal sem pedículo vascular é uma opção que pode ser utilizada para reconstrução da vagina, pois proporciona um excelente tecido para reposição vaginal. Esta técnica pode ser utilizada em doentes com malformações do trato genital com ausência ou hipoplasia da vagina.

Palavras-chave: Procedimentos Cirúrgicos Reconstructivos; Transtornos 46, XX do Desenvolvimento Sexual/cirurgia; Vagina/cirurgia

INTRODUCTION

Vaginal reconstruction is important in some gynecological conditions with the vaginal agenesis syndrome, such as the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH), insensitivity to androgens, and in transgender women.

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome is a rare disorder and has an incidence of 1 per 4500 to 5000 females.¹ It is caused by embryologic underdevelopment of the müllerian duct, with resultant agenesis or atresia of the vagina, uterus and/or fallopian tubes in the setting of a normal female karyotype.² Even though most cases appear to

be sporadic, there are some familial cases with an autosomal dominant mode of inheritance.³

Two types of MRKH syndrome have been described, referred to as type 1 and type 2. In MRKH type 1 syndrome only the organs of the female reproductive system are involved.⁴ Type 2 MRKH syndrome has additional congenital abnormalities which can include: kidney, skeletal, hearing and cardiac problems.⁵

Dysregulation of the *Wnt* and/or *Hox* genes may affect cell migration and differentiation of müllerian structures

1. Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte. Lisbon. Portugal.

2. Department of Gynecology and Obstetrics. Hospital CUF Descobertas. Lisbon. Portugal.

3. Department of Gynecology and Obstetrics. Hospital CUF Torres Vedras. Torres Vedras. Portugal.

4. Lisbon School of Medicine. Lisbon Academic Medical Center. Lisbon. Portugal.

✉ Autor correspondente: Sílvia Serrano. silviaserrasqueiroserrano@gmail.com

Recebido/Received: 15/05/2022 - Aceite/Accepted: 23/09/2022 - Publicado Online/Published Online: 04/01/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



leading to the development of MRKH syndrome.⁶ The ovaries are typically normal in structure and function, due to their separate embryologic origin.

The MRKH syndrome is commonly diagnosed in adolescence or early adulthood and primary amenorrhea is often the first sign.⁷ In addition to infertility, another manifestation of Mullerian agenesis is difficulty with sexual intercourse due to the impossibility of vaginal penetration.⁷ Women with MRKH syndrome have a typical growth and normal pubertal development, presenting a karyotype 46,XX.⁸

Several treatment techniques have been employed to create a neovagina in these patients. A breakthrough procedure for vaginoplasty surgery was the Abbè-McIndoe technique, which uses a split-thickness skin graft to cover the neovaginal canal.⁹ Several other techniques have been proposed, such as Williams vaginoplasty (vulvovaginoplasty), Vecchietti (continuous traction applied through the abdominal wall in an 'olive' inserted into the vagina dimple) or Davydov procedure (peritoneal vaginoplasty). Another option is the use of intestinal segments, which was first described by Baldwin in 1904.¹⁰ Vaginoplasty using a sigmoid colon segment is another procedure performed by some pediatric surgeons and urologists.¹¹

The timing for the creation of a neovagina is elective, but treatment should be deferred until late adolescence when the patient is mature enough to agree to the procedure and to be able to adhere to postoperative dilation using different vaginal molds.¹² The treatment for these patients consists of creating a sexually functioning neovagina and supportive psychological care.

The aim of this study was to describe the surgical technique for the reconstruction of a neovagina.

METHODS

We present the surgical technique of vaginal reconstruction from an ileal segment without a vascular pedicle assisted by laparoscopy in a patient with MRKH syndrome and hypoplastic uterus. This technique was developed by a multidisciplinary team formed by gynecologists and general surgeons in our tertiary university center. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and the accompanying images.

RESULTS

Case report and surgery technique

A 22-year-old woman with MRKH syndrome presented with complaints of primary amenorrhea. She also reported that it was impossible to have normal vaginal intercourse with her male partner. The patient had depression and was on medication. Review of her pubertal development denoted an onset of thelarche (breast development) at 10 and pubarche (pubic hair development) at 11 years of age.

Her parents reported an unremarkable family history and denied congenital anomalies among family members. Her body mass index (BMI) was 22 kg/m². On gynecological examination, normal secondary sexual characteristics were observed; breast development was classified as Tanner stage 4. The examination revealed well developed labia and clitoris with a shallow vaginal pit and a short vaginal pouch, approximately 1 cm deep.

The patient's laboratory studies showed: blood karyotype 46XX, estradiol-17-beta 183.5 pg/mL (Follicular phase: 11.0 - 165.0; Ovulatory peak: 146.0 - 526.0; Luteal phase: 33.0 - 133.0; Postmenopause: 0.0 - 37.0), progesterone 21.37 ng/mL (Follicular phase: 0.15 - 1.40; Ovulatory peak: 3.34 - 25.56; Luteal phase: 4.44 - 28.03; Postmenopause 0.0 - 0.73), follicle-stimulating hormone 2.66 mIU/mL (Follicular phase: 2.5 - 10.2; Ovulatory peak: 3.4 - 33.4; Luteal phase: 1.5 - 9.1; Postmenopause 3.0 - 116.3), and luteinizing hormone 3.19 mIU/mL (Follicular phase: 1.9 - 12.5; Ovulatory peak: 8.7 - 76.3; Luteal phase: 0.5 - 16.9; Postmenopause 15.9 - 54.0).

A pelvic magnetic resonance imaging (MRI) revealed ovaries along with a rudimentary uterus and vagina expressed by a thin hyposignal line without an identifiable cervix. The rudimentary cavity had no hematometra (collection of blood in the uterus). The bladder, kidneys, urinary tract and rectum were normal in appearance.

Before the operative procedure, a thorough bowel preparation that included a one day low-residue semifluid diet, one day liquid diet plus one day fasting was performed. A cleaning enema was given on the day before surgery. Prophylactic antibiotic treatment (2 g of cephazolin) was administered intravenously two hours before the operation.

The vaginoplasty surgery using ileal flap was performed in three steps: (1) laparoscopic hysterectomy with bilateral salpingectomy; (2) isolation of the ileal segment, subsequent ileal anastomosis, preparing the ileal segment and adapting it to the mold; (3) creation of the neovagina, with

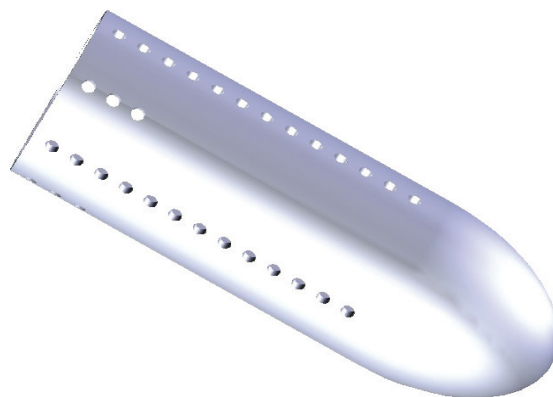


Figure 1 – 3D model of the vaginal mold

the adaptation of the vaginal mold with the ileal mucosa to the vesicorectal space.

A team of senior gynecologists and a general surgeon performed all procedures.

A previously designed vaginal mold in the form of a cylinder with a beveled end and a round one was developed (Fig. 1). It had eight rows of small holes to allow the tissue fixation sutures to pass through in order to suspend it to the walls of the neovagina.

We created different sizes of vaginal molds in order to adapt to the space that is dissected between the rectum and the bladder.

The patient was placed in the lithotomy position. Prior to the procedure, a Foley catheter was inserted in the bladder through the urethra to identify these structures and ensure they were well away from the dissection field. Laparoscopy was performed through four-ports: one 11-mm trocar was placed in the umbilicus and three 5-mm trocars were placed under laparoscopic visual guidance: one in each (left and right) iliac fossa and one in the midline, above the symphysis. The patient was then placed in the Trendelenburg position. The surgery was performed with the UltraCision® (UHS) harmonic scalpel (Smithfield, RI), as it is a safe and fast tool for tissue cutting and coagulation.

The surgery was performed according to the following steps:

Step I: Laparoscopic approach

1. For bilateral salpingectomy, the fimbriae were identified and grasped with an atraumatic forceps. The

fimbriated ends were suspended and elevated from the ovary. A bowel grasper was placed below the first one to prevent the lesion of the infundibular pelvic ligament. Electrocautery was used to detach the fimbria from the ovary and then continue across the mesosalpinx toward the uterus.

2. Tissue transection was continued until the adnexa were completely isolated from the uterine corpus. Next, the round ligament was coagulated and transected. Coagulation of the round ligament allowed opening the leaves of the broad ligament and entering the vesicouterine and retroperitoneal spaces and subsequent dissection. Dissection performed with UltraCision® in vascularized areas and Maryland dissector were used when separating planes. In this way, a hysterectomy was performed on the hypoplastic uterus (Fig. 2). It was necessary to increase the umbilical orifice up to 2 cm, in order to be able to exteriorize the uterus.

Step II: Preparation of the ileal segment and adaptation to the mold.

1. The team mobilized the small intestine intra-abdominally to obtain a free ileal loop. The mesentery was dissected from the ileal segment to an extent of 20 cm using bipolar energy when necessary.
2. This was removed from the abdominal cavity by laparoscopy through the umbilical orifice that was enlarged.
3. Outside the abdominal cavity, enterectomy was



Figure 2 – Laparoscopic image after bilateral salpingectomy and hysterectomy

performed and an ileal segment without a pedicle was isolated.

4. The continuity of the ileum was restored by a single layer of end-to-end anastomosis using GIA™ (Fig. 3).
5. Hemostasis was verified and if necessary, a suture or electrocautery was used to contain hemorrhage.
6. The removed bowel segment was prepared, with multiple washes using saline solution and isolated from the intestinal mucosa (removal of the parietal peritoneum). The segment was used as a single layer to form the neovaginal lining.
7. The prepared intestinal mucosa was adapted to the surface of the vaginal mold that was previously developed by the team (Fig. 4). The intestinal mucosa layer was in contact with the vaginal mold and the deperitonealized surface was facing outwards.
8. After adaptation to the mold, the vaginal mucosa at the end of the internal apex of the mold was sutured with 910 polyglactin thread.

Step III: Reconstruction of the neovagina

1. Bladder instillation of 300 cc of methylene blue and saline was performed to allow identification of bladder lesions in the following steps. To facilitate dissection, the vesicorectal space was infiltrated with

cold saline, adrenaline and lidocaine in the anterior wall of the vesicorectal space.

2. A longitudinal incision was made in the apex of the vaginal dimple.
3. The channel was dissected on each side of the median raphe. The space between the urethra and bladder anteriorly and the anus and rectum posteriorly was dissected, until a 3 cm wide and 7 cm long tunnel was obtained. The dissections were performed initially with monopolar energy and then blunt dissection was performed with Metzenbaum Scissors to minimize the risk of lesions in the bladder and rectum and preserve vascularization.
4. The procedure was controlled laparoscopically so that space was dissected until the lower surface of the peritoneum was reached. It is important to have a clear understanding of the anatomy and estimation of the space between the bladder and rectum and whether it will accommodate the neovagina, to avoid entering the peritoneal cavity and injuring adjacent organs.
5. We created different sizes of vaginal molds in order to adapt to the space between the rectum and the bladder that is dissected. The vaginal mold with the intestinal mucosa was irrigated with oxytetracycline

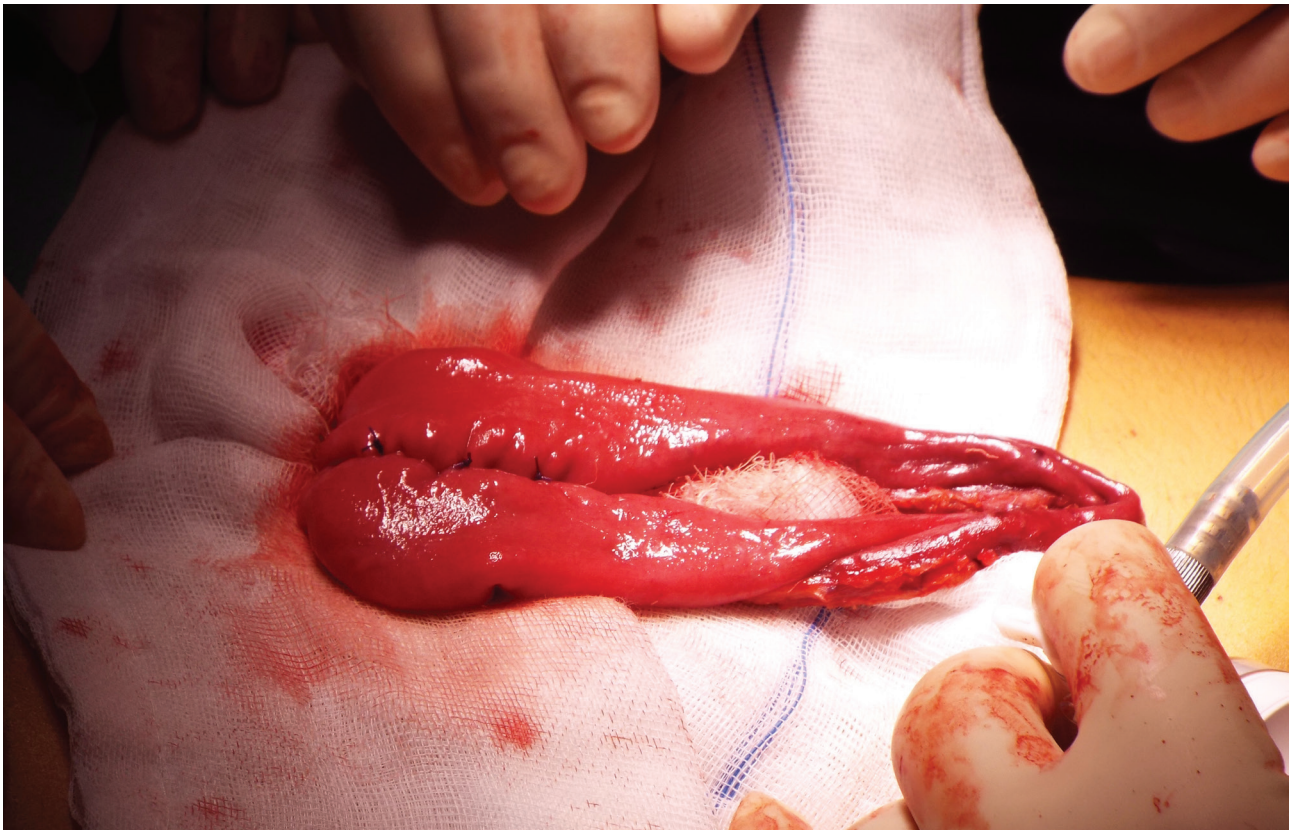


Figure 3 – Preparation for ileal anastomosis and application of GIA™

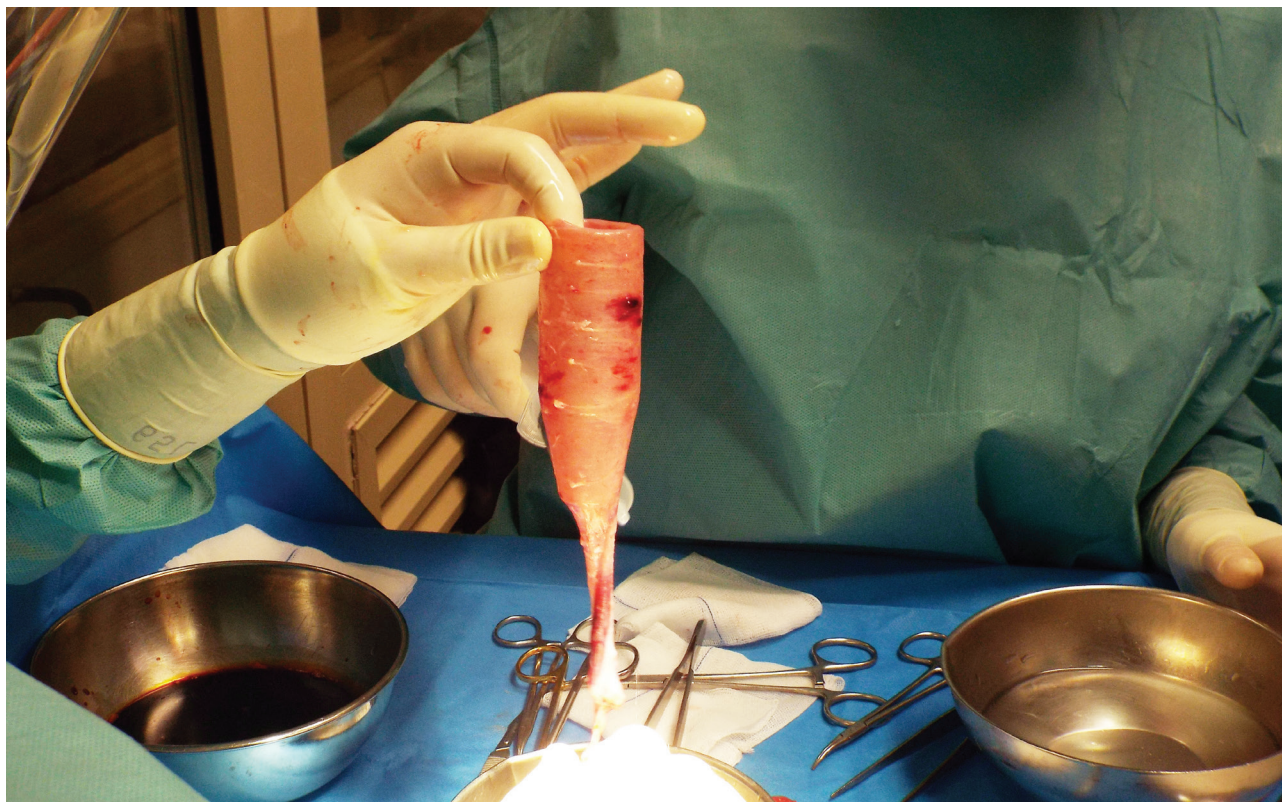


Figure 4 – The prepared intestinal mucosa was adapted to the surface of the vaginal mold

hydrochloride solution. Introduction of the vaginal mold and fixation to the labia majora was made with 2-0 sutures.

After surgery

1. Second-generation cephalosporin 1g 8/8 hours was given intravenously for two days.
2. The Foley catheter was removed in the third postoperative day, to minimize the risk of urinary retention.
3. After one week, the vaginal mold was removed under general anesthesia (Fig. 5).
4. At discharge, 10 days after surgery, the patient was instructed to wear the dilators for the whole night during the first three months. The creation of the neovagina is maintained using progressively larger dilators by increasing length and width as tolerated until a suitable vaginal dimension is established. The application of an estrogen based vaginal cream daily was used to promote the growth of the intestinal mucosa for three months.
5. The frequency of using vaginal dilators will be lower over time in patients with an active sex life.

After three months of treatment, the patient developed a 6 cm-long and 1.5 cm-wide diameter neovagina. The frequency of use of vaginal dilators was reduced at the end of the fourth month after the operation.

The patient was able to have comfortable sexual intercourse after the treatment, and she was satisfied with the results one year after the operation.



Figure 5 – Result after removal of vaginal mold, 1 week after surgery

DISCUSSION

The psychological effect of the diagnosis of müllerian agenesis should not be underestimated. There are three fundamental aspects with great impact on mental health, to be considered when evaluating these patients: amenorrhea, interference in sexual life and infertility.

Amenorrhea is a factor of anxiety, especially in adolescence when patients realize that they will not menstruate in a similar way as other women and that compromises fertility. Options for having children should be addressed with these patients, including adoption and assisted reproduction techniques with the use of gestational surrogacy. As the ovaries are present, patients with this condition can have biological children through in vitro fertilization. Uterine transplantation may be another option, but it is currently considered experimental and is not widely available.¹³

To establish a new and positive self-esteem, it is also necessary to construct a good functional vaginal substitute, which needs to be aesthetically pleasing, require low post-operative manipulation and provide long-term sexual satisfaction.¹⁴

Vaginoplasty is an important surgical procedure to improve physical and psychological well-being of women with congenital vaginal agenesis. MRKH syndrome may be diagnosed during adolescence, but treatment is usually delayed until the patient is ready to start sexual activity. We consider that there may be a greater motivation and consequently a better adherence to the recommendations in the postoperative period when the patient is sexually active, which contributes to the success of the treatment. Counseling and psychological preparation before treatment is also essential for its success.

Many methods of vaginal reconstruction have been reported in the literature. According to the American College of Obstetricians and Gynecologists, the progressive dilatation technique, described by Frank, should be attempted first before surgical intervention.¹⁵ Although satisfactory vaginal length and sexual function can be achieved, this method requires a long and persistent collaboration by the patient, and they may feel embarrassment and shame.¹⁶

Surgery is a second line treatment, usually reserved for patients who have failed the conservative approach or prefer surgery after a thorough discussion of the advantages and disadvantages of the different techniques.

The best surgical treatment of vaginal agenesis is still under discussion. Ideally, the reconstruction should be able to provide sufficient dimension, physiological mucosa lining, and satisfactory sexual function, while causing minimal donor site morbidity.

Techniques using the ileum and the cecum are described in the literature but are less performed when compared to the sigmoid colon.¹⁷ Unlike other cases described

in literature, in the case presented, a pedicle-free ileum segment was used to create the neovagina's inner lining. It was possible to obtain a neovagina with a length of 6 cm, after three months. Once a vaginal length of approximately 8 cm was achieved at six months after surgery, the patient began to have a normal sex life without experiencing discomfort during penile penetration.¹⁸

According to the literature, ileal segment vaginoplasty provides a cosmetically acceptable neovagina with a good width and depth without the long-term use of vaginal dilators.¹⁹ However, the question regarding the need for regular vaginal dilation after ileal vaginoplasty is debatable. We believe that it is not necessary to continue with routine vaginal dilation if the patients are sexually active.

Other factors associated with satisfactory results from different surgical techniques include natural lubrication facilitating sexual intercourse which decreases the incidence of dyspareunia, texture and appearance that is similar to that of a natural vagina, little tendency to shrink, the relatively stronger resistance to trauma, and reduced secondary deformity in the perineum.²⁰⁻²²

There are several reasons for using ileum instead of sigmoid colon for vaginal reconstruction. Not only does the ileum produce less mucus and a less intense smell than the large bowel²³ but it also has lower rates of potential chronic complications, for example, ulcerative colitis, hereditary polyposis²⁴ or primary adenocarcinoma,²⁵ as compared with the sigmoid segments.

It is also important to consider that the ileum is technically less demanding for use in laparoscopic assisted vaginal reconstruction because it has greater mobility, and the segment is easy to cut and anastomose. In addition, the growth of the ileum allows for surgery at an earlier age if indicated.²⁶

In most of the surgeries described in the literature, the resection of an ileal segment has a vascular pedicle.

Due to its mobility and constant vascularization, the ileal segment represents an option which is also valid for vaginal reconstruction. However, what we verified with our technique is that it is not necessary to isolate a pedicle in the flap used for the reconstruction of the vagina.

The small intestinal submucosa is formed by structural and functional proteins, such as collagen, fibronectin, glycosaminoglycans and growth factors.²⁷ This extracellular matrix favors good biological tolerance, with no tendency towards rejection.²⁸ It has low rates of infection and, according to some authors, even certain antibacterial properties.²⁹ It also induces angiogenesis and the prominent growth of cells of several strains.³⁰ The epithelialization observed in almost all the intestinal submucosa graft shows the good capacity of reepithelization of the intestinal submucosa.

The abundant neovascularization that accompanies

these situations contributes to the acceleration of the neovagina reconstitution process. The presence of angiogenic growth factors was evidenced, such as endothelial growth factor (EGF) and growth factor for fibroblasts (FGF).³¹

The fact that the patient is young and has no associated risk factors such as diabetes mellitus, smoking, hypertension or other cardiovascular disease favors successful neovascularization and consequently, flap viability.

The approach chosen was laparoscopy. The advantages of the laparoscopic technique when compared with laparotomy are the smaller abdominal incisions, no exposure of internal organs, reduced loss of blood and body fluids, quicker recovery of bowel function and lower rates of complications. Moreover, it allows a better visualization of the pelvic cavity and the innermost portion of the rectal-neovaginal space to avoid rectal lesions and reduce postoperative morbidity.²¹ Despite this, we performed the ileal anastomosis outside of the abdominal cavity. We took advantage of the enlargement of the umbilical orifice performed previously to exteriorize the uterus, to exteriorize the ileal loop in a less traumatic way and thus perform the procedure safely and with a lower risk of complications.

In addition to the scars, the major disadvantages of ileal segment vaginoplasty include the need of patient immobilization for a better adaptation of the flap to the tissue of the rectovaginal space, allowing the re-epithelization of the intestinal mucosa and the development of neovascularization. Therefore, patients usually receive a recommendation to stay in bed for a week.

There are rare significant complications in the immediate postoperative period of the vaginal reconstruction technique with bowel that deserve discussion. Some immediate complications are perforation of the rectum and bladder, perineal wound hematomas or necrosis of the intestinal flap, whereas late complications include stenosis, prolapse bladder, rectum or vaginal fistulae and necrosis of the urethra caused by the dilator.³²

To avoid these complications, excessive dissection of the bladder-rectal space must be avoided, and preoperative intestinal preparation, experience in intestinal surgery and meticulous suturing are essential.

Patients with surgical indication should be referred to

specialized teams, because few surgeons have extensive experience in neovagina construction and surgery by a trained gynecologist, in order to achieve a successful result.

CONCLUSION

The use of an ileal segment without a vascular pedicle is a successful option for patients with vaginal atresia, when performed by experienced surgical teams. Its advantages are the construction of a neovagina with adequate size and normal lubrication, with reduced long-term consequences. The creation of a neovagina with the aid of laparoscopy is an option that allows faster healing and reduces the psychological and aesthetic consequences of the surgery.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

SS: Literature research; case analysis; writing of the manuscript.

IP, AH, AVL: Investigation; resources; case analysis; writing of the manuscript.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

PATIENT CONSENT

Obtained.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- Fontana L, Gentilin B, Fedele L, Gervasini C, Miozzo M. Genetics of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *Clin Genet*. 2017;91:233-46.
- Morcel K, Camborieux L, Programme de recherches sur les aplasies Mullériennes, Guerrier D. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:1-13.
- Callens N, de Cuyper G, de Sutter P, Monstrey S, Weyers S, Hoebeke P, et al. An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia. *Hum Reprod Update*. 2014;20:775-801.
- Sultan C, Biason-Lauber A, Philibert P. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: recent clinical and genetic findings. *Gynecol Endocrinol*. 2009;25:8-11.
- Weijenborg PT, TerKuile MM. The effect of a group programme on women with the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *BJOG*. 2000;107:365-8.
- Pizzo A, Lagana AS, Sturlese E, Retto G, Retto A, Dominici R, et al. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: embryology, genetics and clinical and surgical treatment. *ISRN Obstet Gynecol*. 2013;2013:628717.
- Marin JS, Lara LA, Silva AV, Reis RM, Junqueira FR, Rosa-e-Silva AC.

- Surgical and non-surgical treatment of vaginal agenesis: analysis of a series of cases. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34:274-7.
8. Maniglio P, Ricciardi E, Lagana AS, Triolo O, Caserta D. Epigenetic modifications of primordial reproductive tract: a common etiologic pathway for Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome and endometriosis? *Med Hypotheses.* 2016;90:4-5.
 9. McIndoe A. The treatment of congenital absence and obliterative conditions of the vagina. *Br J Plast Surg.* 1950;2:254-67.
 10. Baldwin JF. Formation of an artificial vagina by intestinal transplantation. *Ann Surg.* 1904;40:398-403.
 11. Van der Sluis WB, Pavan N, Liguori G, Bucci S, Bizic MR, Kojovic V, et al. Ileal vaginoplasty as vaginal reconstruction in transgender women and patients with disorders of sex development: an international, multicentre, retrospective study on surgical characteristics and outcomes. *BJU Int.* 2018;121:952-8.
 12. Nakhil RS, Creighton SM. Management of vaginal agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25:352-7.
 13. Brannstrom M, Johannesson L, Bokstrom H, Kvarnstrom N, Molne J, Dahm-Kahler P, et al. Live birth after uterus transplantation. *Lancet.* 2015;385:607-16.
 14. Bean EJ, Mazur T, Robinson AD. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: sexuality, psychological effects, and quality of life. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2008;22:339-46.
 15. ACOG Committee on Adolescent Health Care. ACOG committee opinion no. 355: vaginal agenesis: diagnosis, management, and routine care. *Obstet Gynecol.* 2006;108:1605-9.
 16. Edmonds DK, Rose GL, Lipton MG, Quek J. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a review of 245 consecutive cases managed by a multidisciplinary approach with vaginal dilators. *Fertil Steril.* 2012;97:686-90.
 17. Liguori G, Trombetta C, Bucci S, Salamè L, Bortul M, Siracusano S, et al. Laparoscopic mobilization of neovagina to assist secondary ileal vaginoplasty in male-to-female transsexuals. *Urology.* 2005;66:293-8.
 18. Van der Sluis WB, Bouman MB, Buncamper ME, Mullender MG, Meijerink WJ. Revision vaginoplasty: a comparison of surgical outcomes of laparoscopic intestinal versus perineal full-thickness skin graft vaginoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138:793-800.
 19. Burger RA, Riedmiller H, Knapstein PG, Hohenfellner VF. Ileocecal vaginal construction. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:162-7.
 20. Hensle TW, Chang DT. Vaginal reconstruction. *Urol Clin North Am.* 1999;26:39-47.
 21. Trombetta C, Liguori G, Siracusano S, Bortul M, Bergrano E. Retubularized ileal vaginoplasty: a new application of the monti principle preliminary report. *Eur Urol.* 2005;48:1018-24.
 22. Hensle TW, Gjertson CK, Reiley EA. Vaginal reconstruction. *Urol Clin North Am.* 1999;26:39-47.
 23. Kwun Kim S, Hoon Park J, Cheol Lee K, Min Park J, Tae Kim J, Chan Kim M. Longterm results in patients after rectosigmoid vaginoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112:143-51.
 24. Abbasakoor F, Mahon C, Boulos PB. Diversion colitis in sigmoid neovagina. *Colorectal Dis.* 2004;6:290-1.
 25. Hiroi H, Yasugi T, Matsumoto K, Fujii T, Watanabe T, Yoshikawa H, et al. Mucinous adenocarcinoma arising in a neovagina using the sigmoid colon thirty years after operation: a case report. *J Surg Oncol.* 2001;77:61-4.
 26. Ota H, Tanaka JI, Murakami M, Murata M, Fukuda J, Tanaka T, et al. Laparoscopy-assisted Ruge procedure for the creation of a neovagina in a patient with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Fertil Steril.* 2000;73:641-4.
 27. McPherson TB, Badylak SF. Characterization of fibronectin derived from porcine small intestinal submucosa. *Tissue Eng.* 1998;4:75-83.
 28. Allman AJ, McPherson TB, Timothy B, Badylak SF, Merrill LC, Kallakury B, et al. Xenogeneic extracellular matrix grafts elicit a th-2-restricted immune response. *Transplantation.* 2001;71:1631-40.
 29. Sarikaya A, Record RD, Badylak SF, Tullius B, Badylak S, Ladisch M. Antimicrobial activity associated with extracellular matrices. *Tissue Eng.* 2002;8:63-71.
 30. Badylak S, Liang A, Record R, Tullius R, Hodde J. Endothelial cell adherence to small intestinal submucosa: an acellular bioscaffold. *Biomaterials.* 1999;20:2257-63.
 31. Hodde JP, Record RD, Liang HA, Badylak SF. Vascular endothelial growth factor in porcine-derived extracellular matrix endothelium. *2001;8:11-24.*
 32. Filipas D, Black P, Hohenfellner R. The use of isolated caecal bowel segment in complicated vaginal reconstruction. *BJU Int.* 2000;85:715-9.

Prevalence and Predictive Factors of Exclusive Breastfeeding in the First Six Months of Life

Prevalência e Fatores Preditivos do Aleitamento Materno Exclusivo nos Primeiros Seis Meses de Vida

Joana BRANCO¹, Ana Rute MANUEL¹, Sara COMPLETO¹, Joana MARQUES¹, Rita RODRIGUES ANTÃO², Cristina PINTO GAGO², Elsa PAULINO², Olga VOUTSEN¹, Rosalina BARROSO¹

Acta Med Port 2023 Jun;36(6):416-423 • <https://doi.org/10.20344/amp.18692>

ABSTRACT

Introduction: Exclusive breastfeeding (EBF) is currently recommended until six months of age. The Baby-friendly Hospital (BFH) initiative an international program to promote breastfeeding, was launched in Portugal in 1994. The aim of this study was to identify the prevalence and factors influencing breastfeeding in the first six months of life and to compare the results with a study carried out in 1999 including population from the same geographic area.

Methods: A prospective, longitudinal and observational study was carried out in two hospitals in the Lisbon metropolitan area, one BFH and another non-BFH. It consisted of different questionnaires answered by mothers at three distinct moments (zero, three and six months). The first questionnaire was applied between February and June 2019.

Results: A total of 423 infants were included, 324 from the BFH and 99 from the non-BFH. The breastfeeding rate was 94.3% at discharge, 78.2% at three months and 64.4% at six months, whereas EBF rate was 74.2%, 51.8% and 25.6% respectively. All women on EBF at six months, except one, were breastfeeding on demand. The discontinuation of EBF was associated with delayed skin-to-skin contact, Neonatal Intensive Care Unit admission, pacifier and artificial teats use, mother's return to work earlier and lower education levels. Conversely, factors that promote EBF were older gestational age, adequate birthweight, breastfeeding initiation in the first hour of life, rooming-in practice, shorter hospital stay and absence of infant's illnesses. Compared with 1999, although there was a significant improvement of breastfeeding rates at three and six months, the EBF rate was similar at six months (23%). Both studies identified the mother's lower education level and mother's return to work as contributing factors to breastfeeding discontinuation.

Conclusion: Our results are in agreement with previously reported causes of breastfeeding discontinuation and emphasize the importance of socio-cultural factors. Compared with 1999, the breastfeeding rates in this Portuguese population increased significantly at three and six months. However, it is still necessary to improve in order to achieve the World Health Organization global target.

Keywords: Breast Feeding; Infants; Mothers; Portugal

RESUMO

Introdução: O aleitamento materno exclusivo (AME) é recomendado até aos seis meses de idade. A iniciativa Hospital Amigo dos Bebés (HAB) é um programa internacional de promoção do aleitamento materno lançado em Portugal em 1994. O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência e quais os fatores que influenciam o aleitamento materno nos primeiros seis meses de vida e comparar os resultados obtidos com um estudo decorrido na mesma área metropolitana em 1999.

Métodos: Foi desenvolvido um estudo prospetivo, observacional e longitudinal em dois hospitais da área metropolitana de Lisboa, um HAB e outro não-HAB. Consistiu em três questionários diferentes preenchidos pelas mães aos zero, três e seis meses de idade. O primeiro questionário foi aplicado entre fevereiro e junho de 2019.

Resultados: Foram incluídos 423 recém-nascidos, 324 do HAB e 99 do não-HAB. A taxa de aleitamento materno foi 94,3% à alta da maternidade, 78,2% aos três meses e 64,4% aos seis meses, enquanto a de AME foi 74,2%, 51,8% e 25,6% respetivamente. Todas as lactantes em AME aos seis meses amamentavam em regime de horário livre, à exceção de uma. O abandono do AME esteve associado ao atraso do contacto pele-a-pele, admissão na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, uso de chupeta e mamilos de silicone, regresso antecipado das mães ao trabalho e nível educacional materno mais baixo. Contrariamente, os fatores que promoveram o AME foram idade gestacional superior, adequado peso ao nascimento, início do AM na primeira hora de vida, prática de *rooming-in*, internamento hospitalar mais curto e ausência de doença neonatal. Em comparação com o estudo de 1999, apesar de uma melhoria significativa da taxa de AM aos três e seis meses, a prevalência de AME foi semelhante aos seis meses (23%). Ambos os estudos identificaram como fatores que contribuem para o abandono do aleitamento materno o menor nível educacional materno e o regresso antecipado da mãe ao trabalho.

Conclusão: Os nossos resultados confirmam as causas de abandono do aleitamento materno reportadas anteriormente e realçam a importância de fatores socioculturais. Em comparação com 1999, a taxa de aleitamento aos três e seis meses aumentou significativamente em Portugal. Contudo, é necessária maior otimização para atingir o objetivo proposto pela Organização Mundial de Saúde.

Palavras-chave: Aleitamento Materno; Lactentes; Mães; Portugal

INTRODUCTION

Breastmilk is undoubtedly the most complete and adequate nutrient for infants. Exclusive breastfeeding (EBF) is currently recommended until six months of age by the World Health Organization (WHO), the European Society

for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF).^{1,2} Moreover, it is encouraged to be continued during the first two years, alongside

1. Neonatal Intensive Care Unit. Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca. Amadora. Portugal.

2. Neonatology Unit. Hospital de Cascais Doutor José Almeida. Cascais. Portugal.

✉ Autor correspondente: Joana Branco. joanarsbranco@gmail.com

Recebido/Received: 08/06/2022 - Aceite/Accepted: 02/09/2022 - Publicado Online/Published Online: 22/03/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



complementary feeding.³

Breastfeeding has several advantages to both babies and mothers. For infants, breastfeeding has proved beneficial for prevention of infections, hospitalizations, allergies, obesity, type 1 diabetes, celiac disease, some malignancies and other conditions.⁴⁻⁶ There are also lower rates of sudden death syndrome in exclusively breastfed infants.^{4,5} Concerning mothers, it reduces the risk of postpartum hemorrhage, lowers the risk of ovarian and breast neoplasia and also helps mothers delay fertility and return to their pre-pregnancy weight.^{4,5}

In 1991, the WHO and UNICEF created the Baby-friendly Hospital Initiative (BFHI), which consists of practical steps to protect, promote and support breastfeeding.⁶ In Portugal, this project was launched in 1994 and today fourteen hospitals are certified and some primary care units are also starting to implement these measures.⁷ Portuguese legislation seeks to protect mothers and promote breastfeeding and therefore, maternity leave has increased in 1995 from 98 days to five or six months when shared with the father.⁷ Afterwards, the mother is entitled to have a reduced working schedule up to one year since 2009.⁸

Despite recommendations, some European Union countries maintain a low rate of exclusive breastfeeding (EBF). In countries where initial rates are high, there is still a significant percentage of EBF discontinuation in the first six months of life. Portugal fits into the latter group, with an initiation rate higher than 90%, but an exclusivity rate of 17% to 34% at six months, a considerably lower rate than what is proposed by the WHO for 2025 which is 50%.^{5,7} Documented reasons for early discontinuation include low maternal age (below 20 years old), gestational age below 37 weeks, low socioeconomic level, sparse follow-up and early return to work.⁸ On the other hand, factors associated with prolonged breastfeeding are eutocic delivery, breastfeeding in the first hour of life and a good breastfeeding technique.⁷

Since the BFHI project began, studies have shown an increment in EBF in Portugal. A study published by UNICEF showed a significant increase in EBF rate at three months from 34.6% in 1995/1996 to 60.6% in 2014. However, at six months there was an initial increase from 20.6% in 1995/1996 to 36.6% in 2005 and subsequent decrease to 30.3% in 2014.⁹

It is essential to know the prevalence of breastfeeding and to identify not only protective factors but also factors associated with breastfeeding discontinuation in the first few months in order to protect it and improve its promotion.

The aim of this study was to identify the prevalence of breastfeeding in the first six months of life in the municipalities of Amadora, Sintra and Cascais, as well as factors associated with protection and discontinuation of breastfeeding. Additionally, another aim was to compare the results

with a study carried out in 1999 including population from the same geographic area.⁸

METHODS

This was a prospective, longitudinal and observational study developed in the postnatal wards of two level-II hospitals in the Lisbon metropolitan area: Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca [a Baby-Friendly Hospital (BFH)], and Hospital de Cascais Doutor José de Almeida [a Non-Baby-Friendly Hospital (NBFH)]. Together, the two hospitals serve the municipalities of Amadora, Sintra and Cascais, with a total of 771 312 inhabitants, according to the census of 2021. The three counties include a significant percentage of migrant population from Portuguese Speaking African countries (e.g., Mozambique and Cape Verde), Brazil and Eastern European countries (e.g., Ukraine).

Both hospitals adopt a rooming-in policy of newborns and mothers in the postnatal ward. The study consisted of three different questionnaires answered by mothers, composed of closed-ended questions (dichotomous and multiple-choice). The first questionnaire was applied at discharge in the postnatal ward and included questions about pregnancy, birth, family history and aspects of breastfeeding. This phase took place in both hospitals concomitantly between February and April 2019 and was extended until June of the same year in Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca. Subsequently, mothers were asked to reply to the other questionnaire, over the phone or through email, when the newborn reached the age of three and six months old. These questionnaires inquired about the medical history of the infant and aspects related to breastfeeding at that moment. In order to compare the current results with the results obtained in 1999, the same variables were included (breastfeeding and EBF rates; mother's age, nationality, education level, number of previous children; reasons for breastfeeding discontinuation; the time when mothers returned to work, who recommended formula and who gave most support).

All newborns were eligible for the study, apart from: 1) formal breastfeeding contraindications (mothers with: human immunodeficiency virus infection, active tuberculosis without treatment, active herpetic lesions in the nipples, taking drugs not compatible with breastfeeding; and newborn metabolic disease); 2) mothers who decided not to breastfeed; 3) gestational age under 35 weeks; 4) newborns with congenital malformations that interfered with breastfeeding; 5) newborns that did not start breastfeeding in the postnatal ward; 6) newborns of mothers unable to communicate in Portuguese or that were unreachable by phone or email; 7) newborns discharged directly from the Neonatal Intensive and Intermediate Care Unit; 8) mothers who did not consent to the study.

Descriptive and statistical analysis were performed with SPSS® v.23.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Qualitative variables were expressed as frequencies and percentages and continuous variables as means/medians and interquartile ranges. The chi-square test or Fisher exact test were used to compare categorical variables. Additionally, binary logistic regressions were performed using as independent variables: exclusive breastfeeding and mixed feeding at zero, three and six months. Odds ratio (95% confidence interval) was used and a level of significance of $p < 0.05$ was assumed.

The ethics committee of both hospitals approved the study. Informed consent was obtained from all participants. All information was anonymous and confidential.

RESULTS

A total of 423 participants were included in this study (Fig. 1), 324 from the BFH and 99 from the NBFH. The drop-out rate at three months was 33.0% in the BFH and 23.0% in the NBFH (remaining $n = 293$) and at six months was 4.6% in the BFH and 3.9% in the NBFH (remaining $n = 280$).

A detailed description of the characteristics of the participants is presented in Table 1.

Globally, the breastfeeding rate in this study was 94.3% at discharge, 78.2% at three months and 64.4% at six months.

At discharge, 74.2% of newborns were exclusively breastfed, 20.1% had mixed feeding and 5.7% were solely formula-fed. Exclusively breastfed infants remained 61.8%

Table 1 – Reasons for breastfeeding discontinuation given by mothers

Reasons for breastfeeding discontinuation	
Objective reasons	44/150 (29.3%)
Infant failure to thrive	11
Breast problems	3
Maternal disease	7
Infant disease	8
Mother's return to work	11
Mother's decision	4
Non objectives reasons	106/150 (70.7%)
Breast milk was weak	12
Breast milk wasn't enough	52
Baby crying	10
Baby did not want	32

at three months old and the percentage of formula-fed infants increased to 38.2%. At six months, only 25.6% were exclusively breastfed (all of these, except one, were breastfed on demand), 6.7% had mixed feeding, 23.2% had already initiated complementary feeding associated with breastfeeding and 44.5% were fed with formula alone or complemented with solid food.

At discharge, formula was initiated in 43.5% due to physician or nurse recommendation, in 25.9% due to hypoglycemia and in 30.6% by maternal option. At this moment, nearly 90% of mothers felt confident about breastfeeding and the majority decided to breastfeed before pregnancy (74.5%). Breastfeeding advantages indicated by mothers were being healthy for the baby (96.6%), important for mother-child bond (75%), protection from infections (67.9%), natural feeding (63.3%), protection from allergies (51.2%), healthy for the mother (51.5%), and inexpensive (44.4%).

After discharge, formula was more frequently recommended by the pediatrician (32%), the family doctor (31%) or the nurse (19%), but in 11% of cases it was the mothers' own initiative. Reasons for breastfeeding discontinuation given by mothers are shown in Table 2.

At three months, while 63.8% of mothers felt they had enough support to take care of their children (in most cases the father and the grandmother), 25.6% admitted searching for help in the primary care setting and 29.3% in breastfeeding support lines, such as SOS breastfeeding.

Factors influencing breastfeeding

Several factors were found to be associated with EBF at discharge from the postnatal ward (Fig. 2): gestational age equal to or greater than 37 weeks [term birth, OR 4.43 (1.53 – 12.63)], eutocic delivery [OR 1.71 (1.10 – 2.67)], female

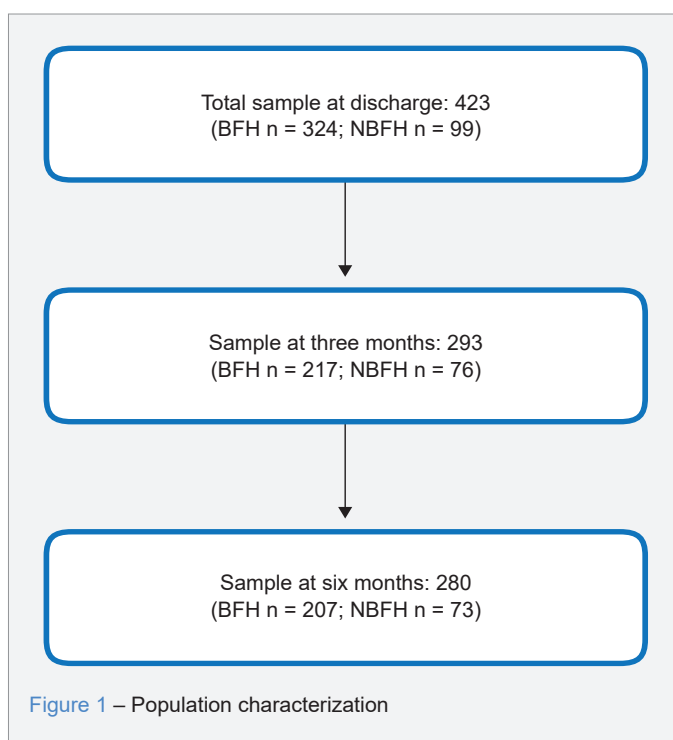


Table 2 – Results at zero, three and six months of age

Inquiry at maternity discharge	n = 423
Sociodemographic characteristics	
Mother's age, (years) mean [IQR]	30.4 [26.0 – 35.0]
Father's age, (years) mean [IQR]	35.6 [29.0 – 38.0]
Mother's nationality	
Portuguese, n (%)	239 (56.5)
Foreign, n (%)	172 (40.7)
Father's nationality	
Portuguese, n (%)	237 (56.0)
Foreign, n (%)	171 (40.4)
Father's employability, n (%)	386 (91.3)
Household	
Nuclear family, n (%)	271 (64.1)
Extended family, n (%)	92 (21.7)
Pregnancy and delivery characteristics	
Pregnancy adequately monitored, n (%)	294 (69.5)
High risk pregnancy, n (%)	139 (32.9)
Twin pregnancies, n (%)	10 (2.4)
Type of delivery, n (%)	
Eutocic	243 (57.4)
Forceps/Suction	51 (12.1)
Caesarian	128 (30.3)
Epidural anesthesia, n (%)	339 (80.1)
Complications during birth, n (%)	17 (4.0)
Mother related, n (%)	16/17 (94.1)
Newborn related, n (%)	1/17 (5.8)
Infant's characteristics	
Gestational age, n (%)	
37 weeks – 40 weeks plus 6 days	347 (82.0)
35 weeks – 36 weeks plus 6 days	20 (4.7)
≥ 41 weeks	56 (13.2)
Birthweight, (g) mean [IQR]	3226 [2898 – 3532]
Male gender, n (%)	221 (52.2)
NICU admission, n (%)	13 (3.1)
Hospital practices	
Skin-to-skin contact in the first hour of life, n (%)	363 (85.8)
> 1h, n (%)	137/363 (37.7)
< 1h or without contact, n (%)	152/363 (41.9)
Breastfeeding in the first hour of life, n (%)	371 (87.7)
Pacifier use, n (%)	151 (35.7)
Artificial teats use, n (%)	62 (14.7)
Inquiry at 3 months old	
n = 293	
Infant's first appointment, (days) mean [IQR]	15.1 [6.0 – 18.5]
Pacifier use, n (%)	184 (62.8)
Artificial teats use, n (%)	75 (25.6)
Mother at home, n (%)	281 (95.9)
Inquiry at 6 months old	
n = 281	
Infant's hospitalization, n (%)	4 (1.4)
Infants who get sick, n (%)	40 (14.2)
Pacifier use, n (%)	172 (61.2)
Artificial teats use, n (%)	54 (19.2)
Nursery, n (%)	103 (36.7)
Mother at home, n (%)	184 (65.4)

newborn [OR 1.61 (1.08 – 2.41)], birthweight between 2500 g and 3999 g [OR 3.31 (1.53 – 7.14)], rooming-in [OR 5.48 (1.48 – 20.21)], earlier discharge from the postnatal ward [< 72 hours, OR 4.12 (1.81 – 9.75)] and breastfeeding in the first hour of life [OR 2.81 (1.40 – 5.65)]. Newborn latch observation was not associated with EBF at discharge.

In addition, mixed feeding at discharge was more frequent in cases of pregnancies monitored in a private obstetrician [OR 2.13 (1.01 – 4.50)], cesarean section [OR 2.00 (1.26 – 3.17)], transfer to the neonatal intensive care unit (NICU) [OR 7.24 (1.95 – 26.78)], newborn discharge after the fifth day of life [OR 4.26 (1.83 – 9.93)], absence of skin-to-skin contact [OR 2.14 (1.16 – 3.96)], use of pacifier [OR 1.75 (1.14 – 2.69)] and artificial teats [OR 2.02 (1.16 – 3.55)].

Exclusive breastfeeding at three months old (Fig. 3) was more common in infants from mothers and fathers with foreign nationality [OR 2.28 (1.38 – 3.75) and OR 2.24 (1.34 – 3.74) respectively]; newborns that did not use pacifiers [OR 2.01 (1.22 – 3.34)] nor artificial teats [OR 2.08 (1.22 – 3.54)]. Mixed feeding at three months old was associated with twin pregnancies [OR 7.32 (1.53 – 35.13)] and with the return of the mother to her workplace [OR 5.43 (1.08 – 27.41)].

Infants that until six months of age did not get sick [OR 3.18 (1.09 – 9.31)], did not use pacifiers [OR 1.80 (1.02 – 3.17)] neither joined a nursery [OR 2.04 (1.09 – 3.83)] had a greater probability of being on EBF by that age (Fig. 4). Mixed feeding at six months old was associated with a lower maternal educational level (below 9th degree) [OR 5.78 (1.11 – 30.25)], return of the mother to the workplace [OR 2.18 (1.28 – 3.70)], pacifier use [OR 2.21 (1.32 – 3.71)] and daycare attendance [OR 1.97 (1.17 – 3.31)]. The beginning of complementary feeding before six months of age was more likely in larger families with more than three children [OR 4.91 (1.37 – 17.66)].

DISCUSSION

In this study, the breastfeeding initiation rate was 94.3%, which is similar to other Portuguese studies that exhibit rates above 90.0%.¹ Portuguese studies between 2003 and 2014, reported EBF rates at discharge between 75% to 98% and at six months between 18.7% – 46.1%.^{1,5,9,11} In our study, the EBF rate at discharge was 74.2%, at six months old it dropped to 25.6%, which is substantially lower than the WHO global target of 50.0% for 2025.¹² This suggests that no significant improvement was seen in the last few years in the EBF rate during the first six months of life in Portugal.

EDITORIAL
PERSPECTIVA
ARTIGO ORIGINAL
ARTIGO DE REVISÃO
CASO CLÍNICO
IMAGENS MÉDICAS
NORMAS ORIENTAÇÃO
CARTAS

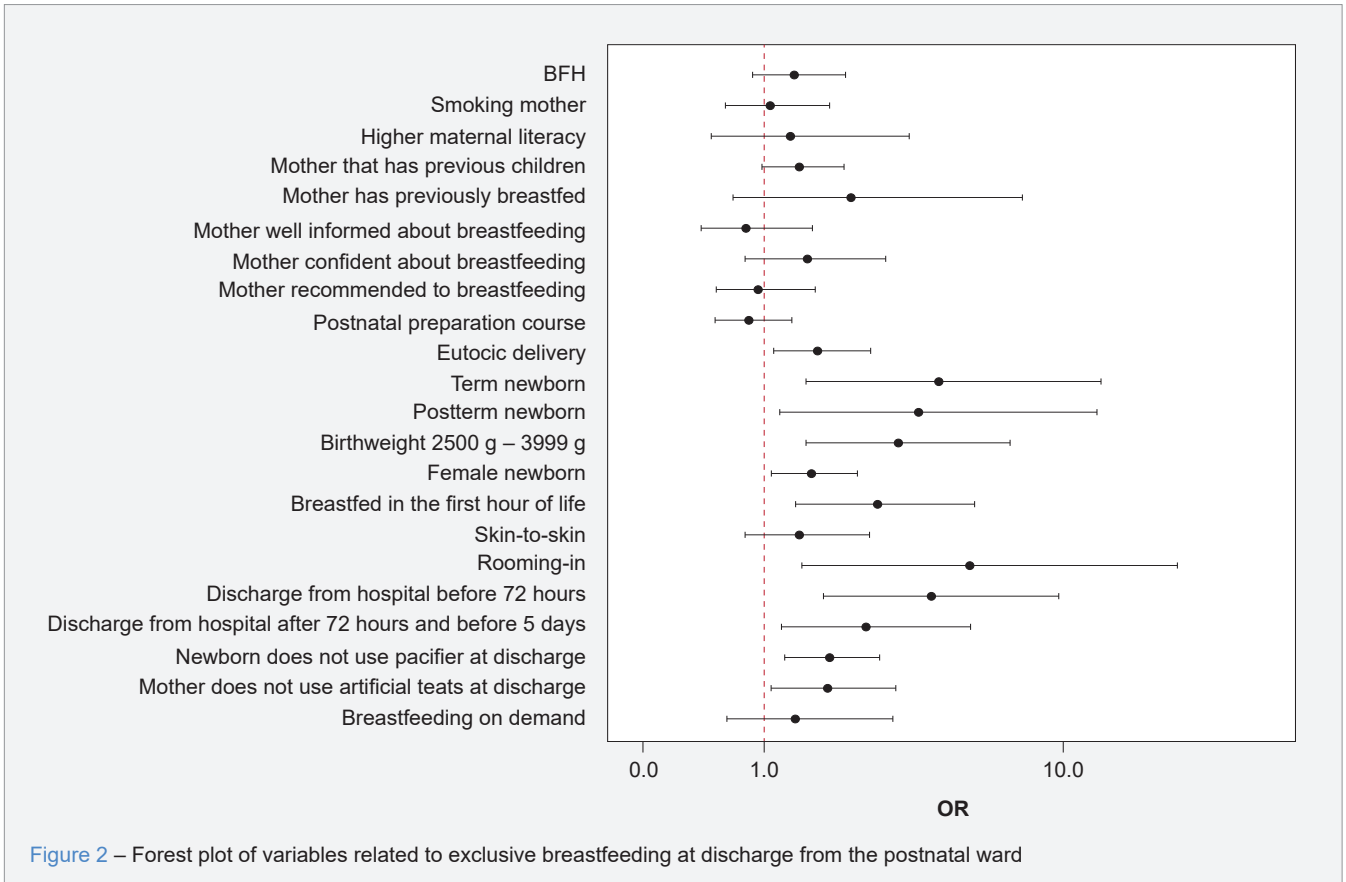


Figure 2 – Forest plot of variables related to exclusive breastfeeding at discharge from the postnatal ward

Factors influencing breastfeeding
Socio-cultural variables

Our results emphasize the importance of socio-cultural factors for discontinuing EBF during the first six months of life. Variables associated with a longer duration of breastfeeding are typically related to social status.¹³

Lower education levels are associated with the discontinuation of EBF.¹⁴ Accordingly, we observed that less-educated mothers had a 5.8 greater chance of their infant being on mixed feeding at six months.

Besides, maternal employment is a major factor in short-term breastfeeding patterns.¹⁵ In fact, in our study,

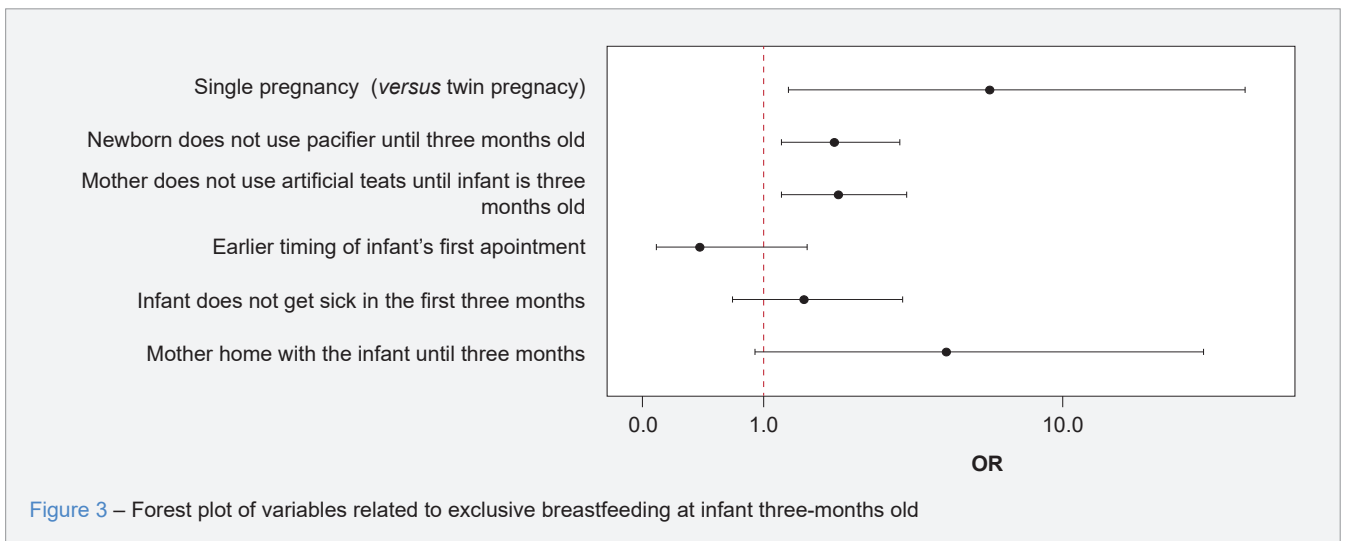


Figure 3 – Forest plot of variables related to exclusive breastfeeding at infant three-months old

higher mixed feeding rates were observed in infants that have already started attending nurseries at six months because their mothers returned to work. Beyond that, 30% of these women were not entitled to a breastfeeding schedule, suggesting the importance of providing breastfeeding breaks by employers and providing access to these women to a private area where they may pump and store breastmilk.¹⁵

EBF at three months old was more common in infants from mothers and fathers who are unable to communicate in Portuguese. Some reports describe exclusive breastfeeding adoption being more like a socio-cultural rather than technical process.¹⁶ There are some particularities about the African culture that may have a protective influence in EBF including grandmothers and other extended family members who frequently live together and have significant roles in childcare.¹⁶

No association between breastfeeding and maternal age was found.

Delivery and newborn characteristics

Other similar factors were NICU admission and cesarean delivery, which could be related to delayed skin-to-skin contact and, therefore, early discontinuation of EBF.¹⁵

On the other hand, factors that promoted EBF at discharge were gestational age (> 37 weeks), birthweight between 2500 g and 3999 g and shorter hospital stay (< 72 hours). A possible explanation is that some of the reasons that justify formula introduction, as hypoglycemia, are less common in newborns with normal birthweight and gestational age. Additionally, a longer hospital stay is usually due to maternal or newborn clinical complications, and these could be a cause of breastfeeding discontinuation.

Infant hospitalization is a known risk factor for early and later discontinuation of EBF.¹⁶ In fact, at six months, infants

who had not been sick were more likely to be exclusively breastfed.

Institutional practices during hospital stay

Hospital practices and training of healthcare personnel following the Baby-Friendly Hospital Initiative may have an enormous impact on the rate of EBF.^{17,18} Positive effects on EBF at maternity discharge were found for the rooming-in practice and breastfeeding initiation within the first hour of life [OR 2.81 (1.40 – 5.65)]. In agreement, Setegn *et al* showed that mothers who initiated breastfeeding within one hour of birth were two times more likely to practice exclusive breastfeeding than mothers who initiated it afterwards.¹⁵

Furthermore, several observational studies have shown a strong association between early pacifier use and early cessation of EBF.¹⁹ Of note, the use of pacifiers in our study adversely affected breastfeeding compliance at all ages (at discharge, three and six months).

Other factors that promoted mixed feeding at maternity discharge were the absence of immediate skin-to-skin contact after delivery and the use of artificial teats.²⁰ Although other reports identify newborn latch observation as a breastfeeding promoting factor, our statistical analysis did not confirm that. Almost all women on EBF at six months were breastfeeding on demand, highlighting the importance of this practice to keep milk production. At six months old, only non-use of pacifier and breastfeeding on demand presented a protective effect on exclusive breastfeeding among BFH practices.

Our study showed that women whose pregnancy was supervised by a private obstetrician, and not by a primary care physician, were 2.1 more likely to give formula earlier. A possible explanation is the difficulty of training healthcare personnel by the BFHI in private hospitals and clinics.

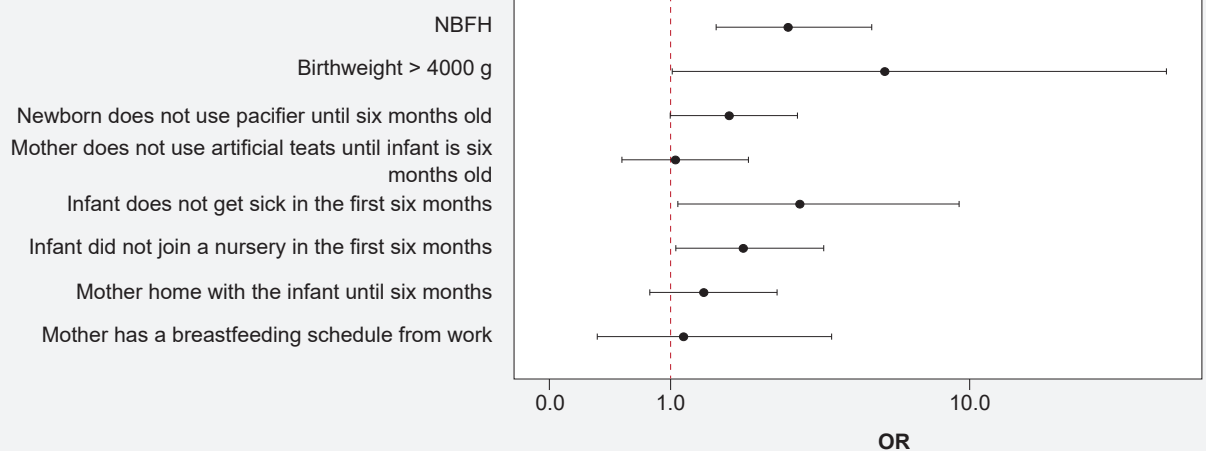


Figure 4 – Forest plot of variables related to exclusive breastfeeding at infant six-months old

What happened in the last twenty years?

Another aim of our study was to analyze the evolution of breastfeeding in the first six months of life in the last 20 years in Portugal. For that we compared our results with a study carried out in 1999 that included population from the same geographic area.¹⁰

In 2019, the breastfeeding rate at hospital discharge was slightly lower (94.3% vs 97.3%) but there was a significant improvement at three and six months, with breastfeeding rates of 78.4% and 64.6%, respectively, compared with 48.4% and 22.4% in 1999, respectively.

On the contrary, there is nowadays a higher rate of EBF at three months (58% vs 41%) but equal at six months of age (23% vs 23%). This is in line with other Portuguese studies that demonstrate the need to improve the EBF rate at six months to achieve the WHO global target (50%).^{5,23,24} A substantial difference is the age at which there is the greatest dropout of EBF. While nowadays it occurs between the third and the sixth month, in 1999 it was before the third month. This difference may be due to the longer duration of maternity leave in recent years.

Other factors explaining this improvement could be maternal age, number of previous child and the mother's nationality. As expected, at present there were fewer mothers between the age of 18 and 35 years (77.5% vs 89%), since today women give birth for the first-time at an older age and, consequently, get pregnant again more frequently after 35 years old. However, our analysis did not show any influence of maternal age in breastfeeding, unlike several studies that demonstrated that younger mothers abandon breastfeeding earlier.^{1,4,5} The percentage of primiparous women was significantly lower in our study (41.4% vs 87%) and that may have contributed to better results on breastfeeding rate, since it is known that being a primiparous is associated with early discontinuation of breastfeeding.^{1,5,22,25} In relation to the mother's nationality, the percentage of African mothers was 28.1%, in contrast to 13% of non-Caucasian mothers in 1999. This may be relevant because, as mentioned above, foreign nationality in our study was associated with EBF promotion.

Regarding the reason for breastfeeding discontinuation, mothers indicated more non-objective reasons than in 1999 (71% vs 66%) (Table 2). This is an important finding because it reflects the importance of improving maternal education about breastfeeding. A positive finding was that the mother's return to work was less often indicated as a reason for EBF cessation (7.3% vs 24%).

While in both studies the family doctor played an important role in formula recommendation, in our study pediatricians were not reported to have a protective influence but rather also contributing to formula introduction. Even so, the mother's initiative to introduce formula was much more fre-

quent in 1999 than nowadays (44% vs 10.8%).

Concerning the factors associated with EBF discontinuation, both studies identified the same factors including mother's lower education level and return to work. Similarly, we also identified that mothers that had previously breastfed were more likely to maintain EBF during the first six months.

A substantial difference between the two studies was the father's influence and support. Many women indicated a positive role of their husband, namely the possibility to take care of the child, while in 1999 the paternal influence was not emphasized. This may be related to the increasing importance of paternal participation in the child education in recent years.

Study limitations

There were some limitations to this study. First, participants were only recruited in urban areas, which could explain lower breastfeeding rates compared with other populations outside of this region. According to Venancio *et al*, urban mothers are more likely to have more job opportunities, which limits the time to stay with their infants and compromises EBF practice.²² Second, a self-completion questionnaire method for data collection may lead to different interpretations and a higher rate of unanswered questions. Third, different sample sizes and different dropout rates may have been responsible for bias and compromised study results. A possible explanation for a higher dropout rate in the BFH population, besides the mother's lower educational level, is that some African mothers may come to Portugal just to give birth, returning to their country after the first month. Additionally, social demographic differences between the two study populations may have influenced the results in a way that could not be appropriately measured, such as the socio-economic level.

CONCLUSION

Our results are in accordance with the reported causes associated with EBF discontinuation, but emphasize the importance of socio-cultural factors, including the mother's education level and mother's return to work.

Compared with 1999, Portuguese breastfeeding rates improved significantly at three and six months. However, in order to achieve the WHO global target, it is still necessary to improve the EBF rate, particularly at six months. Enhancing the education of families about breastfeeding could be the key to success. Continuous training of healthcare professionals should also be encouraged.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

OV: Conception of the work and critical review of the manuscript.

JB: Conception of the work, statistical analysis and writing of the manuscript.

ARM, SC: Data collection and analysis, writing of the manuscript.

JM, RA, CPG: Data collection and analysis.

EP, RB: Critical review of the manuscript.

All authors have read and approved the final manuscript.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

REFERENCES

- Silva T. Aleitamento materno: prevalência e factores que influenciam a duração da sua modalidade exclusiva nos primeiros seis meses de idade. *Acta Pediatr Port.* 2013;44:223–8.
- Chaves R, Lamounier J, César C. Fatores associados com a duração do aleitamento materno. *J Pediatr.* 2007;83:241–6.
- World Health Organization. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. 2017. [cited 2021 Feb 15]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259386>.
- Aguiar H, Silva A. Aleitamento materno: a importância de intervir. *Acta Med Port.* 2011;24:889–96.
- Caldeira T, Moreira P, Pinto E. Aleitamento materno: estudo dos factores relacionados com o seu abandono. *Rev Port Clín Geral.* 2007;23:685–99.
- Macerroe T. The baby-friendly hospital initiative. *Breastfeed Med.* 2010;5:247.
- Kislaya I, Braz P, Dias CM, Loureiro I. Evolução do aleitamento materno em Portugal: dados dos inquéritos nacionais de saúde entre 1995-2014. Instituto Nacional de Saúde. 2014. [cited 2018 Jun 18]. Available from: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/6110>.
- Portugal. Decreto-Lei n.º 7/2009. Diário da República, I Série, n.º 30 (2019/02/12).
- Lanzaro C, Santos P, Guerra A, Hespanhol A, Esteves MJ. Prevalência do aleitamento materno: comparação entre uma população urbana e uma população rural no norte de Portugal. *Acta Pediatr Port.* 2015;46:101–8.
- Alves A, Lamy S, Henriques G, Virella D, Carreiro H, Lynce N, et al. Aleitamento materno nos concelhos de Cascais, Amadora e Sintra. *Saúde Infantil.* 1999;21:43–50.
- Oliveira M. Aleitamento materno: estudo de prevalência e factores condicionantes nos primeiros seis meses de vida. *Pensar Enfermagem.* 2016;20:4–15.
- Piper S, Parks P. Predicting the duration of lactation: evidence from a national survey. *Birth.* 1996;23:7–12.
- Ford K, Labbok M. Who is breast-feeding? implications of associated social and biomedical variables for research on the consequences of method of infant feeding. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:451–6.
- Arora S, Mcjunkin C, Wehrer J, Kuhn P. Major factors influencing breastfeeding rates: mother's perception of father's attitude and milk supply. *Pediatrics.* 2000;106:67.
- Shiva F. Barriers to breast feeding: a review. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2015;3:1–5.
- Oyelana O, Kamanzi J, Richter S. A critical look at exclusive breastfeeding in Africa: through the lens of diffusion of innovation theory. *Int J Afr Nurs.* 2021;14:1391-2214.
- Venancio S, Saldiva S, Mondini L, Levy R, Escuder M. Early interruption of exclusive breastfeeding and associated factors, state of São Paulo, Brazil. *J Hum Lact.* 2008;24:168–74.
- Cramton R, Zain-Ul-Abideen M, Whalen B. Optimizing successful breastfeeding in the newborn. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:386–96.
- Weng D, Hsu CS, Gau ML, Chen CH, Li CY. Analysis of the outcomes at baby-friendly hospitals: appraisal in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci.* 2003;19:19–27.
- Setegn T, Belachew T, Gerbaba M. Factors associated with exclusive breastfeeding practices among mothers in Goba district, south east Ethiopia: a cross-sectional study. *Int Breastfeed J.* 2012;7:1–8.
- Ortiz P, Rolim R, Souza M, Soares P, Vieira T, Vieira G, et al. Comparing breast feeding practices in baby friendly and non-accredited hospitals in Salvador, Bahia. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 2011;11:405–13.
- Venancio S, Monteiro C. Individual and contextual determinants of exclusive breast-feeding in São Paulo, Brazil: a multilevel analysis. *Public Health Nutr.* 2006;9:40–6.
- Rebimbas S. Aleitamento materno: análise da situação num meio semi-urbano. *Nascer crescer.* 2010;19.
- Barge S, Carvalho M. Prevalência e factores condicionantes do aleitamento materno – Estudo ALMAT. *Rev Port Clin Geral.* 2011;27:518–25.
- Babakazo P, Donnen P, Akilimali P, Ali N, Okitolonda E. Predictors of discontinuing exclusive breastfeeding before six months among mothers in Kinshasa: a prospective study. *Int Breastfeed J.* 2015;10:1–9.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Esferocitose Hereditária e Gravidez: A Propósito de um Caso Clínico

Hereditary Spherocytosis and Pregnancy: A Case Report

Andreia MIGUEL^{✉1}, Maria José ALVES¹, Ana Catarina MASSA¹
Acta Med Port 2023 Jun;**36(6):424-427** • <https://doi.org/10.20344/amp.18871>

RESUMO

A esferocitose hereditária (EH), embora rara, constitui a principal causa de anemia hemolítica hereditária, tendo uma apresentação clínica muito diversa. Raros casos de grávidas com EH estão publicados, tendo um impacto incerto nos desfechos maternos e fetais. Os relatos de gestações complicadas por EH e de complicações trombóticas ou hipertensão portal são particularmente escassos. Apresentamos o caso de uma grávida esplenectomizada, com EH e hipertensão portal não cirrótica. A utente apresentava polimorfismos da metiltetrahidrofolato redutase e fator inibidor do ativador do plasminogénio, mutações com impacto controverso no risco trombótico. Durante a gestação não ocorreu deterioração hemodinâmica ou hepática, diagnosticando-se restrição de crescimento fetal tardia que não condicionou término precoce da gravidez. Cinco semanas após o parto, surgiu um quadro de dor abdominal, tendo-se diagnosticado trombose de veia mesentérica. Descrevemos a nossa experiência de vigilância da gravidez, parto e puerpério de uma mulher com EH grave, com destaque para potenciais complicações associadas à EH.

Palavras-chave: Anemia Hemolítica/etiologia; Complicações na Gravidez; Esferocitose Hereditária/complicações; Hipertensão Portal/complicações

ABSTRACT

Even though it is a rare condition, hereditary spherocytosis (EH) is the main inherited cause of haemolytic anaemia and presents with a broad spectrum of symptoms. In the few reported cases of pregnancy and EH, maternal and foetal outcomes are controversial. Particularly, reports of pregnancies with EH associated with thrombosis or portal hypertension are scarce. We present a case of a woman who underwent splenectomy with EH and non-cirrhotic portal hypertension. Our patient presented polymorphisms of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) and plasminogen activator inhibit-1 that have a controversial impact on thrombotic risk. During pregnancy, the woman showed no signs of haemodynamical or cirrhosis deterioration. Concerning the foetus, late-onset foetal growth restriction was diagnosed but did not determine preterm delivery. Five weeks post-partum after an episode of acute abdominal pain, mesenteric venous thrombosis was diagnosed. In this case report, we describe our experience in managing pregnancy, labour and post-partum of a woman with EH, highlighting potential complications of this condition.

Keywords: Anemia, Hemolytic/etiologia; Hypertension, Portal/complications; Pregnancy Complications; Spherocytosis, Hereditary/complications

INTRODUÇÃO

A esferocitose hereditária (EH) é a causa genética mais comum de anemia hemolítica. A sua prevalência varia entre 1:2000 a 1:5000 pessoas e deve-se a mutações herdadas ou de novo que induzem alterações quantitativas ou qualitativas na membrana e/ou citoesqueleto dos eritrócitos.¹ A proteína mais frequentemente alterada é a anquirina-1 (gene *ANK-1*), transmitida por um padrão autossómico dominante, seguindo-se a espectrina e a banda-3.

A apresentação clínica da EH é variável, de ligeira a grave, a última caracterizada por anemia grave (hemoglobina 6 - 8 mg/dL) e complicações hemolíticas como icterícia, esplenomegalia e trombose.² A esplenectomia é o tratamento mais eficaz nos casos graves, embora se associe ao aumento de eventos trombóticos. Escassos casos de trombose da veia porta foram descritos em pacientes com EH, podendo desencadear hipertensão portal (HTP).^{3,4}

Na literatura, raros casos de grávidas com EH são descritos e, em particular, casos graves com morbilidades trombóticas associadas são escassos. Este caso clínico pretende contribuir para o conhecimento atual sobre EH na gravidez, evidenciando potenciais complicações associadas às formas graves da doença.

CASO CLÍNICO

Uma mulher de 28 anos, com índice obstétrico 0020 (duas interrupções voluntárias da gravidez), foi referenciada à consulta pré-concepcional da nossa unidade hospitalar por EH grave e HTP secundária a trombose da veia porta com posterior transformação cavernomatosa na infância. Adicionalmente, da sua história pessoal destacam-se:

- presença de polimorfismos da metiltetrahidrofolato redutase (MTHFR) 677 e MTHFR 1298, e do fator inibidor do ativador do plasminogénio (PAI-1);
- realização de esplenectomia e desconexão porto-ázigos aos 20 anos de idade, com consequente resolução completa dos sintomas hematológicos (anemia e icterícia) e parcial da HTP;
- laqueação elástica de varizes esofágicas (pós-esplenectomia), confirmando-se varizes esofágicas quiescentes dois anos antes da consulta pré-concepcional.

A restante anamnese foi irrelevante, destacando-se a inexistência de antecedentes familiares de anemia hemolítica.

Tendo em consideração a estabilidade clínica e baixo

1. Serviço de Medicina Materno-Fetal. Maternidade Dr. Alfredo da Costa. Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Andreia Miguel, andreiaclmigueld@gmail.com

Recebido/Received: 20/07/2022 - Aceite/Accepted: 28/10/2022 - Publicado Online/Published Online: 08/02/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023
Copyright © Ordem dos Médicos 2023



risco de descompensação hematológica ou gástrica, após discussão multidisciplinar, a utente iniciou suplementação de ácido fólico e iodo, bem como foi recomendada vacinação contra *Haemophilus Influenza B*, *Streptococcus pneumoniae* e rubéola com um intervalo mínimo de três meses para iniciar a tentativa de concepção.

Seis meses após a consulta, a utente agendou a primeira consulta de obstetria, confirmando-se ecograficamente seis semanas de gravidez, tendo iniciado heparina de baixo peso molecular, nomeadamente enoxaparina, em dose profilática.

A vigilância da gravidez incluiu avaliações periódicas pela obstetria, gastroenterologia e medicina interna. Durante a gestação não ocorreu descompensação materna, mantendo avaliações analíticas (nomeadamente hemoglobina e hematócrito) normais. Relativamente a intercorrências fetais destacaram-se:

- restrição de crescimento fetal identificada na ecografia do terceiro trimestre às 32 semanas;
- estimativa ponderal fetal no percentil 7,9 com fluxos Doppler fetais e das artérias uterinas normais e índice de líquido amniótico normal.

Na ecografia às 34 semanas os achados foram semelhantes:

- estimativa ponderal fetal no percentil 6, fluxometria materna e fetal e índice de líquido amniótico normal.

Por fim, na ecografia às 36 semanas não se identificaram critérios de restrição de crescimento fetal, com estimativa ponderal fetal no percentil 14, fluxometria e índice líquido amniótico normal.

Realizou-se cesariana programada no termo por apresentação fetal pélvica, obtendo-se um nado vivo de 2920 g, com índice de Apgar 9/10 ao primeiro e quinto minuto, respetivamente.

A utente manteve-se assintomática, tendo alta hospitalar ao terceiro dia pós-parto, com indicação para manter tromboprolifaxia em dose profilática durante o puerpério.

Cinco semanas após o parto, na consulta de revisão, após esclarecimento sobre os métodos contraceptivos disponíveis, a utente optou pela colocação de implante subcutâneo de etonorgestrel. Ao terceiro dia após a consulta a paciente iniciou quadro de dor abdominal, a nível dos quadrantes superiores, sem resposta a analgesia, tendo-se dirigido ao serviço de urgência do nosso hospital. O exame objetivo revelou dor à palpação superficial e profunda dos quadrantes superiores do abdómen, sem defesa, massas palpáveis ou reação peritoneal. A tomografia computadorizada revelou sinais de trombose crónica da veia porta, com transformação cavernosa e hipervascularização arterial hepática compensatória, e identificou um defeito de preenchimento que envolvia a total extensão da veia mesentérica superior e alguns ramos segmentares, associado a ligeira

densificação mesentérica difusa sem distensão intestinal, sugestiva de trombose venosa aguda. Assumiu-se o provável diagnóstico de trombose da veia mesentérica superior, tendo iniciado anticoagulante em dose terapêutica e removido o implante contraceptivo, obtendo resolução completa do quadro em dois dias.

A utente manteve-se anticoagulada durante seis semanas, altura em que a reavaliação imagiológica mostrou ausência de sinais de trombose venosa. Até à data de redação deste caso clínico, a utente manteve-se assintomática.

DISCUSSÃO

A EH, embora rara, é a anemia hemolítica de causa genética mais frequente nos leucodérmicos. Esta patologia, quando grave, pode apresentar-se na forma de fadiga, precordialgia, palidez e dispneia, acompanhada de icterícia intermitente, litíase biliar e esplenomegalia.⁵ A presença de antecedentes familiares é relevante no diagnóstico diferencial.

Os achados laboratoriais mais frequentes incluem anemia, concentração média de hemoglobina corpuscular alta, reticulocitose, bilirrubina e desidrogenase láctica elevadas. Quando a anamnese é sugestiva de EH, o diagnóstico pode ser confirmado pelos testes de fragilidade osmótica, lise pelo glicerol acidificado ou eosina 5-maleimida (EMA).

Usualmente, os casos ligeiros desta patologia não requerem terapêutica; as formas moderadas a graves beneficiam de suplementação de ácido fólico em 1 - 2 mg por dia, transfusões sanguíneas ou esplenectomia. A esplenectomia é um tratamento altamente eficaz, permitindo resolução da anemia.²

Os efeitos da gravidez na esferocitose hereditária, e vice-versa, estão parcamente documentados, com um pequeno número de casos clínicos na literatura. De acordo com estes, a prevalência de desfechos perinatais adversos em grávidas com EH é controversa, alguns estudos demonstrando risco aumentado de perda gestacional, enquanto outros demonstram desfechos fetais favoráveis.^{6,7} Similarmente à nossa utente, um caso clínico descreve o diagnóstico de restrição de crescimento fetal tardio numa gravidez complicada por EH.⁹

A esplenectomia aparenta ser um fator protetor nestas mulheres, associando-se a uma melhoria dos desfechos obstétricos.^{6,7} No entanto, a sua realização durante a gestação aumenta o risco de parto pré-termo, cesariana, pneumonia e necessidade de suporte transfusional.⁸ Nas grávidas esplenectomizadas, a vacinação contra bactérias capsuladas não deverá ser negligenciada.

Relativamente à HTP, o subtipo não-cirrótico é o mais frequente na gravidez, podendo dever-se à obstrução da veia porta extra-hepática, a trombose da veia porta, a síndrome de Budd-Chiari e a fibrose hepática congénita/

infeciosa. Aproximadamente 30% a 50% das gestantes com HTP terá complicações gestacionais, nomeadamente aborto espontâneo, parto pré-termo e morte fetal. Outras complicações menos comuns incluem a hemorragia pós-parto, insuficiência hepática e renal, encefalopatia, ascite, peritonite espontânea e, a mais grave, rotura de varizes esofágicas.¹⁰

A rotura de varizes esofágicas pode afetar até metade das gestações complicadas por HTP, sendo mais frequente no segundo e terceiro trimestre da gravidez. Os fatores preditores da rutura incluem a presença de varizes prévias à gestação, varizes não diagnosticadas e não tratadas, especialmente se de grandes dimensões ou com pontos vermelhos na endoscopia digestiva alta.¹⁰ Na presença destes critérios está recomendada a terapêutica com beta-bloqueantes não-seletivos ou laqueação elástica. A nossa doente apresentava varizes esofágicas conhecidas, tratadas previamente à gravidez com laqueação elástica, com baixo risco de rotura. A vigilância apertada das varizes esofágicas na gravidez é fundamental, dado o precoce diagnóstico e tratamento se associar à diminuição do risco de complicações materno-fetais.

No que concerne ao término da gravidez, a decisão sobre a via de parto deverá basear-se em critérios obstétricos, podendo ser indicado abreviar o segundo estadio do trabalho de parto nos casos com risco elevado de rotura de varizes esofágicas. Na ausência de alterações da coagulação, não existe contraindicação para anestesia loco-regional.

Durante a gravidez ocorrem alterações significativas nos sistemas de coagulação e fibrinolítico, que conferem um elevado risco trombótico à grávida, sendo este risco ainda superior na presença de outros fatores de risco. A trombose da veia mesentérica é uma causa rara de isquemia mesentérica, podendo ser precipitada por distúrbios pró-trombóticos, trauma (incluindo cirurgia) e infeções abdominais. A apresentação clínica da trombose venosa mesentérica pode ser aguda, com queixas de dor abdominal, ou crónica, na forma de HTP. Embora raros, estão descritos na literatura casos de trombose da veia mesentérica em grávidas e puérperas, sem fatores de risco.¹¹

Neste caso, os fatores de risco para tromboembolismo incluem o puerpério, o parto por cesariana e, eventualmente, a EH e a presença de polimorfismos em heterozigotia para as mutações da *MTHFR* 677 e 1298 e do *PAI-1*. A literatura é controversa sobre o impacto dos polimorfismos da *MTHFR* e do *PAI-1* no risco trombótico, parecendo ter influência diminuta sobre o mesmo, particularmente quando presentes apenas em heterozigotia.¹²⁻¹⁴ À luz dos conhe-

cimentos atuais, a sua pesquisa não é recomendada no estudo de trombofilias, não sendo recomendada tromboprofilaxia pela presença destas mutações.

A contraceção progestativa não está associada ao aumento do risco de trombose venosa ou arterial, pelo que acreditamos que os métodos contraceptivos à base de progestativo poderão ser sugeridos a estas utentes, ponderando-se, caso a caso, a indicação para tromboprofilaxia simultânea no período inicial.

Relativamente ao puerpério, a literatura não descreve recomendações para as puérperas com EH mas, de acordo com a nossa experiência e considerando o risco trombótico associado a este período, recomendamos anticoagulação profilática por seis a 12 semanas pós-parto, especialmente se estiverem presentes outros fatores de risco.

Dado o número limitado de gestações complicadas por EH grave descritas na literatura, consideramos que este caso clínico contribui para a otimização do acompanhamento da gravidez e do puerpério destas utentes, enfatizando a necessidade de vigilância apertada da gestação, parto e pós-parto das mulheres com HTP e/ou EH grave, permitindo o diagnóstico precoce de alterações do crescimento fetal e prevenção de complicações trombóticas.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

AM: Desenho e redação do artigo; aprovação final.

MJA: Revisão do artigo; aprovação final.

ACM: Desenho do artigo; revisão crítica do artigo; aprovação final.

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.

CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os 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

- Andolfo I, Russo R, Gambale A, Iolascon A. New insights on hereditary erythrocyte membrane defects. *Haematologica*. 2016;101:1284-94.
- Bolton-Maggs P, Langer J, Iolascon A, Tittensor P, King M. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis - 2011

- update. *Br J Haematol.* 2011;156:37-49.
3. Mohren M, Markmann I, Dworschak U, Franke A, Maas C, Mewes S, et al. Thromboembolic complications after splenectomy for hematologic diseases. *Am J Hematol.* 2004;76:143-7.
 4. de'Angelis N, Abdalla S, Lizzi V, Esposito F, Genova P, Roy L, et al. Incidence and predictors of portal and splenic vein thrombosis after pure laparoscopic splenectomy. *Surgery.* 2017;162:1219-30.
 5. Andrade F, Shukla A, Bureau C, Senzolo M, D'Alteroche L, Heurgué A, et al. Pregnancy in idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a multicentric study on maternal and fetal management and outcome. *J Hepatol.* 2018;69:1242-9.
 6. Pajor A, Lehoczy D, Szakács Z. Pregnancy and hereditary spherocytosis. Report of 8 patients and a review. *Arch Gynecol Obstet.* 1993;253:37-41.
 7. Maberry MC, Mason RA, Cunningham FG, Pritchard JA. Pregnancy complicated by hereditary spherocytosis. *Obstet Gynecol.* 1992;79:735-8.
 8. Gershovitz M, Sergienko R, Friedler J, Wiznitzer A, Zlotnik A, Sheiner E. Pregnancy outcome in women following splenectomy. *J Womens Health.* 2011;20:1233-7.
 9. Khadke B, Prasad M, Gupta AS. A case of pregnancy with hereditary spherocytosis. 2018. [cited 2021 Jan 25]. Available from: <http://www.jpgo.org/2018/12/a-case-of-pregnancy-with-hereditary.html>.
 10. Aggarwal N, Negi N, Aggarwal A, Bodh V, Dhiman R. Pregnancy with portal hypertension. *J Clin Exp Hepatol.* 2014;4:163-71.
 11. Guan X, Huang L, Li L. Acute mesenteric venous thrombosis in a pregnant woman at 35 weeks of gestation: a case report and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18:487.
 12. Miranda-Vilela AL. Role of polymorphisms in Factor V (FV Leiden), prothrombin, Plasminogen Activator Inhibitor Type-1 (PAI-1), Methylenetetra-hydrofolate Reductase (MTHFR) and cystathionine. *Mini-Rev Med Chem.* 2012;12:997-1006.
 13. Scifres C, Macones G. The utility of thrombophilia testing in pregnant women with thrombosis: fact or fiction? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:344.e1-7.
 14. Ray JG, Shmorgun D, Chan WS. Common C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene and the risk of venous thromboembolism: meta-analysis of 31 studies. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2002;32:51-8.

Prenatal Diagnosis of Lissencephaly Associated with Biallelic Pathologic Variants in the *COQ2* Gene

Diagnóstico Pré-natal de Lisencefalia Associada a Variante Bialélica Patológica do Gene *COQ2*

Rita ROSADO SANTOS¹, Márcia RODRIGUES², Teresa LOUREIRO^{1,3}
Acta Med Port 2023 Jun;36(6):428-431 • <https://doi.org/10.20344/amp.18606>

ABSTRACT

Primary CoQ10 deficiency comprises several clinical phenotypes. Nevertheless, there are no reports so far of lissencephaly linked to CoQ10 deficiency. Lissencephaly is a developmental condition associated with defective neuronal migration which may be depicted on fetal neurosonography by persistence of a laminar pattern beyond 34 weeks and abnormal cortical sulcation. We report an index case of a male fetus diagnosed with abnormal lamination, characterized by the persistence of a laminar pattern during late pregnancy, following a normal second trimester scan. Post-natal whole exome sequencing revealed biallelic pathologic variants in the *COQ2* gene which encodes an enzyme that is part of coenzyme Q10 (COQ10 or ubiquinone) pathway and is involved in the biosynthesis of CoQ, a redox carrier in the mitochondrial respiratory chain and a lipid-soluble antioxidant. This case underscores the heterogeneity of the prenatal phenotypic presentation of pathogenic variants in the *COQ2*, namely lissencephaly.

Keywords: Lissencephaly/genetics; Malformations of Cortical Development; Mutation/genetics; Prenatal Diagnosis; Ubiquinone

RESUMO

A deficiência primária de CoQ10 traduz-se numa variedade de fenótipos clínicos. Todavia, não existe até à data nenhuma descrição deste défice associado a lisencefalia. A lisencefalia consiste numa alteração do desenvolvimento cortical cerebral em que se verifica um defeito na migração neuronal, detetável na neurosonografia pela persistência de um padrão de laminação cerebral após as 34 semanas de gestação e por alterações nas circunvoluções corticais. Neste trabalho descreve-se o caso de um feto masculino com um padrão de laminação cerebral alterado, detetado na avaliação ecográfica do terceiro trimestre, após exame morfológico sem alterações. A sequenciação pós-natal do exoma revelou uma variante bialélica patológica do gene *COQ2*, que codifica uma enzima da via da coenzima Q10 (COQ10 ou ubiquinona), envolvida na biossíntese do CoQ, um transportador *redox* da cadeia respiratória mitocondrial e anti-oxidante lipossolúvel. Com este caso, destaca-se a heterogeneidade fenotípica pré-natal das variantes patogénicas no gene *COQ2*.

Palavras-chave: Diagnóstico Prenatal; Lisencefalia; Mutações/genética; Perturbações da Migração Neuronal; Ubiquinona

INTRODUCTION

Coenzyme Q10 is both an antioxidant and an integral part of the mitochondrial respiratory chain, where it acts as an electron acceptor. Primary CoQ10 deficiency comprises several clinical phenotypes. Nevertheless, until now there is no description of lissencephaly linked to CoQ10 deficiency. Lissencephaly (LIS) is a developmental condition associated with defective neuronal migration which may be depicted on neurosonography (an ultrasound of the brain and central nervous system) by persistence of a laminar pattern (due to the layer arrangement of brain) beyond 34 weeks and abnormal cortical sulcation. We report an index case of a male fetus diagnosed with abnormal lamination during late pregnancy following a normal second trimester scan.

CASE REPORT

A 38-year-old woman, *grávida 2 para 1*, without any medical condition or known exposure to teratogens, family history of congenital disease or consanguinity, was referred to our unit at 32 weeks of gestation because of fetal growth

restriction (FGR) and oligohydramnios. She had been diagnosed with gestational diabetes at 12 weeks of gestation. An amniocentesis was indicated because of first trimester combined screening (with normal ultrasound markers) suggesting high risk of trisomy 13 and 18, and the karyotype was normal for a male fetus. There were no fetal abnormalities found on detailed second trimester ultrasound.

At week 32, even though the estimated fetal weight was on the first centile and the Doppler evaluation of the umbilical artery was normal, the cerebroplacental ratio was decreased (favoring the occurrence of redistribution of cardiac output to the cerebral territory).

Transvaginal neurosonography was performed at 34 weeks of gestation. An increased echogenicity of the periventricular area and a clear persistence of a laminar pattern (Fig. 1) were depicted. As severe oligohydramnios was present, a cordocentesis was carried out to check for cytomegalovirus infection (CMV-polymerase chain reaction) and comparative genomic hybridization array (CGH-array) was

1. Departamento de Obstetria, Ginecologia e Medicina da Reprodução. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte. Lisboa. Portugal.

2. Serviço de Genética Médica. Departamento de Pediatria. Hospital de Santa Maria Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte. Lisboa. Portugal.

3. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Rita Rosado Santos. rita.abrs@gmail.com

Recebido/Received: 23/05/2022 - **Aceite/Accepted:** 08/09/2022 - **Publicado Online/Published Online:** 28/09/2022 - **Publicado/Published:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



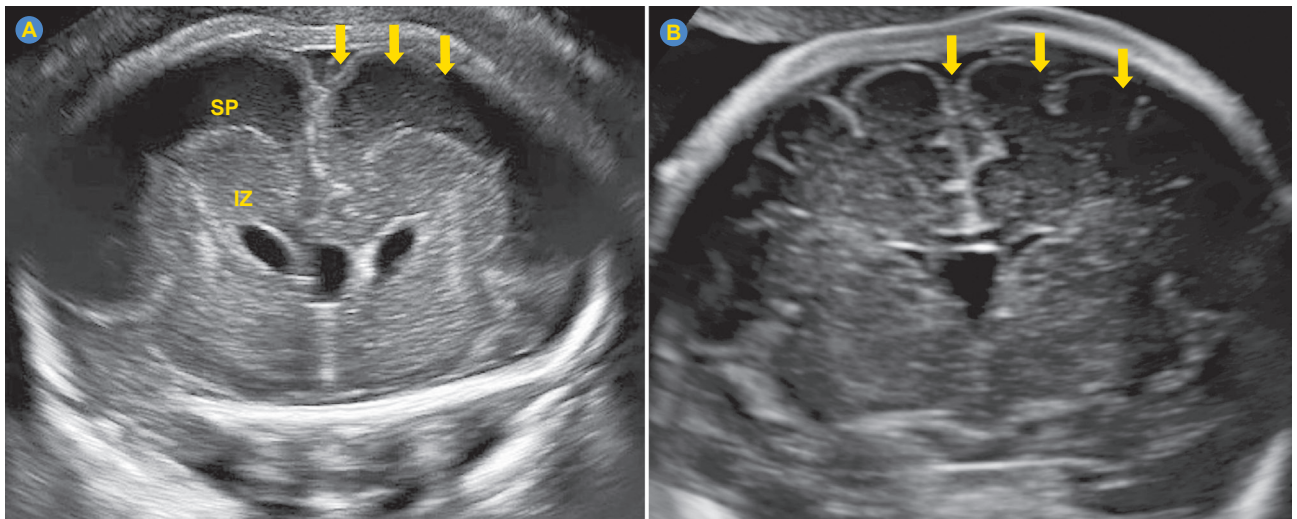


Figure 1 – (A): image of transvaginal neurosonography performed in the current case, at 34 weeks of gestation. Coronal section image of the fetal's brain, where the intermediate zone (IZ) and the subplate zone (SP) are easily identifiable. This image shows a clear persistence of a laminar pattern, which is anomalous at this gestational age. (B): a transvaginal neurosonography performed at 33 weeks of gestation in a normal fetus. Coronal section image of brain with no evidence of separate subplate and intermediate zones. The **arrows** show normal sulcation of the brain on the right, and its absence on the left.

performed, both with normal results. The bladder remained empty in all tests performed at our institution. Hyperechogenic kidneys were evident at 35 weeks, with normal male genitalia. In subsequent ultrasound scans the increased echogenicity of the intermediate zone was evident as well as an abnormally prominent laminar pattern (Fig. 2).

Induction of labour was carried out at 38 weeks of gestation. A male fetus was delivered vaginally, weighing 1700 g, with an Apgar score of 5/7/7 and the outcome was neonatal death at 25 minutes of life. The newborn had several dysmorphic features, namely high nasal bridge, micrognathia (an undersized lower jaw) dysmorphic ears, nail hypoplasia and talipes equinovarus of the left foot (also known as club-foot, a congenital deformity in which one or both feet are

excessively plantar flexed, with the forefoot swung medially and the sole facing inward).

The neonatal autopsy confirmed the diagnosis of lissencephaly and showed hypoplastic corpus callosum. Post mortem whole-exome sequencing revealed the presence of two compound heterozygous variants in the *COQ2* gene: c.590G>A p.(Arg197His) (classified as likely pathogenic) and c.827del p.(Gly276Valfs*20) (classified as pathogenic).

Biallelic pathogenic variants in the *COQ2* gene are associated with primary coenzyme Q10 deficiency type 1, which is a rare, clinically heterogeneous autosomal recessive disorder. Both parents are asymptomatic carriers of one clinically relevant variant in *COQ2* and are not at risk of developing symptoms. However, in future pregnancies, this

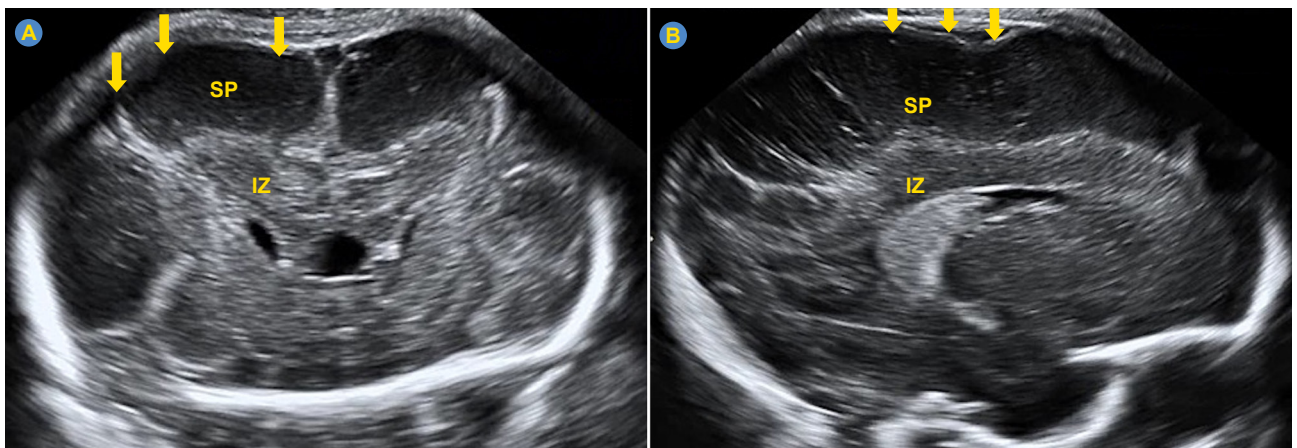


Figure 2 – Image of coronal (A) and para-sagittal (B) section of the fetal brain, at 37 weeks. There is an increased echogenicity of the intermediate zone and late persistence of the abnormal laminar pattern. Sulcation (**arrows**) continues to be absent at this gestational age.

IZ: intermediate zone; SP: subplate zone.

couple has a 25% risk of having an affected child.

Genetic counselling was offered to the couple, including discussion of their reproductive options. A subsequent pregnancy was achieved and invasive prenatal diagnosis in a subsequent pregnancy and the genetic test confirmed that the fetus was not affected. After an uneventful pregnancy, a healthy male newborn was delivered vaginally at term.

DISCUSSION

We described the prenatal ultrasound findings of a case of biallelic pathogenic variants in *COQ2* linked to primary coenzyme Q10 deficiency type 1. In our case, the combination of these variants in the compound heterozygous state primarily presented prenatally as severe fetal growth restriction (FGR), abnormal kidney function and lissencephaly. There are previous reports in the literature of the clinical presentation of *COQ2* deficiency.^{1,2} The clinical spectrum may vary from severe multiple organ dysfunction to nephrotic syndrome with or without neurological manifestations, and later milder presentations of multi system atrophy and retinitis pigmentosa. Nevertheless, a prenatal clinical description of this condition associated with lissencephaly has not been previously published and it may be taken into consideration when FGR, renal impairment and abnormal brain lamination pattern are depicted prenatally. Furthermore, with the recent possibility of whole exome sequencing (WES) and improved accuracy of fetal brain imaging, a growing number of LIS-associated genes have been identified.^{3,4}

Lissencephaly is a malformation of the cortical development associated with developmental delay, intellectual impairment, and seizures.⁵ It has been associated with defective neuronal cell migration which results in abnormal cerebral convolutions. Normal cortical sulci and gyri development relies on the proliferation of neuroblasts in the germinal matrix, its migration to the cortical surface and arrangement within the maturing cerebral cortex.⁶ Gyration and sulcation occur mostly after 32 weeks of gestation, which usually corresponds to migration ending. Typical fetal transient cerebral lamination has been demonstrated on histology, in magnetic resonance imaging and in ultrasound scan.⁷ Transient fetal laminar brain areas include the ventricular zone (VZ), the intermediate zone (IZ), the subplate zone (SP) and the cortical plate (CP). As described by Pugash *et al*,⁷ the cortical plate is anechoic and identical to the underlying subplate zone before 28 weeks of gestation; the intermediate zone is more echogenic than the subplate and the limit between them is always visible. The ventricular zone has higher echogenicity and surrounds the lateral ventricles. After 28 weeks, the interface between the IZ and the SP is unclear and beyond 33 weeks of gestation there is no evidence of separate subplate and intermediate

zones, and the subcortical brain appeared homogeneous. On a retrospective study with 68 fetuses with abnormal cerebral lamination for gestational age, the persistence of a brain laminar pattern on ultrasound beyond 33 weeks was associated with type 1 lissencephaly or cytomegalovirus infection.⁷

Type 1 lissencephaly can be isolated or associated with various phenotypes such as Miller-Dieker syndrome or Norman-Roberts syndrome.⁸ Coenzyme Q10 (CoQ10 or ubiquinone) is a lipid-soluble component of the mitochondrial respiratory chain and its primary deficiency comprises several clinical phenotypes, such as encephalomyopathy, severe infantile multisystemic disease, cerebellar ataxia, isolated myopathy, or nephrotic syndrome.⁹

This case highlights the importance of whole exome sequencing for the improvement of our knowledge in prenatal diagnosis, since it was that genetic test that provided clinically relevant information for this couple's counseling regarding further pregnancies. To the best of our knowledge, this is the first description of lissencephaly diagnosed prenatally associated with biallelic pathologic variants in the *COQ2* gene.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

RRS: Study design, data collection, conception of the manuscript.

MR: Study design, data collection, critical review.

TL: Study design, data collection, conception of the manuscript, critical review.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

PATIENT CONSENT

Obtained.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

1. Fragaki K, Chausseot A, Benoist JF, Ait-El-Mkadem S, Bannwarth S, Rouzier C, et al. Coenzyme Q10 defects may be associated with a deficiency of Q10-independent mitochondrial respiratory chain complexes. *Biol Res.* 2016;49:4.
2. Abdelhakim AH, Dharmadhikari AV, Ragi SD, de Carvalho JR Jr, Xu CL, Thomas AL, et al. Compound heterozygous inheritance of two novel COQ2 variants results in familial coenzyme Q deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15:320.
3. Harel T, Hacohen N, Shaag A, Gomori M, Singer A, Elpeleg O, et al. Homozygous null variant in CRADD, encoding an adaptor protein that mediates apoptosis, is associated with lissencephaly. *Am J Med Genet A.* 2017;173:2539-44.
4. Mitani T, Punetha J, Akalin I, Pehlivan D, Dawidziuk M, Coban Akdemir Z, et al. Pathogenic variants in TUBGCP2 cause microcephaly and lissencephaly spectrum disorders. *Am J Hum Genet.* 2019;105:1005-15.
5. National Organization of Rare Diseases. Lissencephaly. [cited 2022 June 02]. Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/lissencephaly/>.
6. Rakic P. Developmental and evolutionary adaptations of cortical radial glia. *Cereb Cortex.* 2003;13:541-9.
7. Pugash D, Henderson G, Dunham CP, Dewar K, Money DM, Prayer D. Sonographic assessment of normal and abnormal patterns of fetal cerebral lamination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;40:642-51.
8. Fong KW, Ghai S, Toi A, Blaser S, Winsor EJ, Chitayat D. Prenatal ultrasound findings of lissencephaly associated with Miller-Dieker syndrome and comparison with pre- and postnatal magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:716-23.
9. Fragaki K, Chausseot A, Benoist JF, Ait-El-Mkadem S, Bannwarth S, Rouzier C, et al. Coenzyme Q10 defects may be associated with a deficiency of Q10-independent mitochondrial respiratory chain complexes. *Biol Res.* 2016;49:4.

In-vivo Aortic Valve of a Patient with Alkaptonuria

Válvula Aórtica de um Doente com Alcaptonúria

José MÁXIMO^{1,2}, Vítor MONTEIRO¹, Paulo PINHO^{1,2}

Acta Med Port 2023 Jun;36(6):432-433 • <https://doi.org/10.20344/amp.17310>

Keywords: Alkaptonuria; Aortic Valve Stenosis; Heart Valve Prosthesis Implantation

Palavras-chave: Alcaptonúria; Estenose de Válvula Aórtica; Implante de Prótese de Válvula Cardíaca

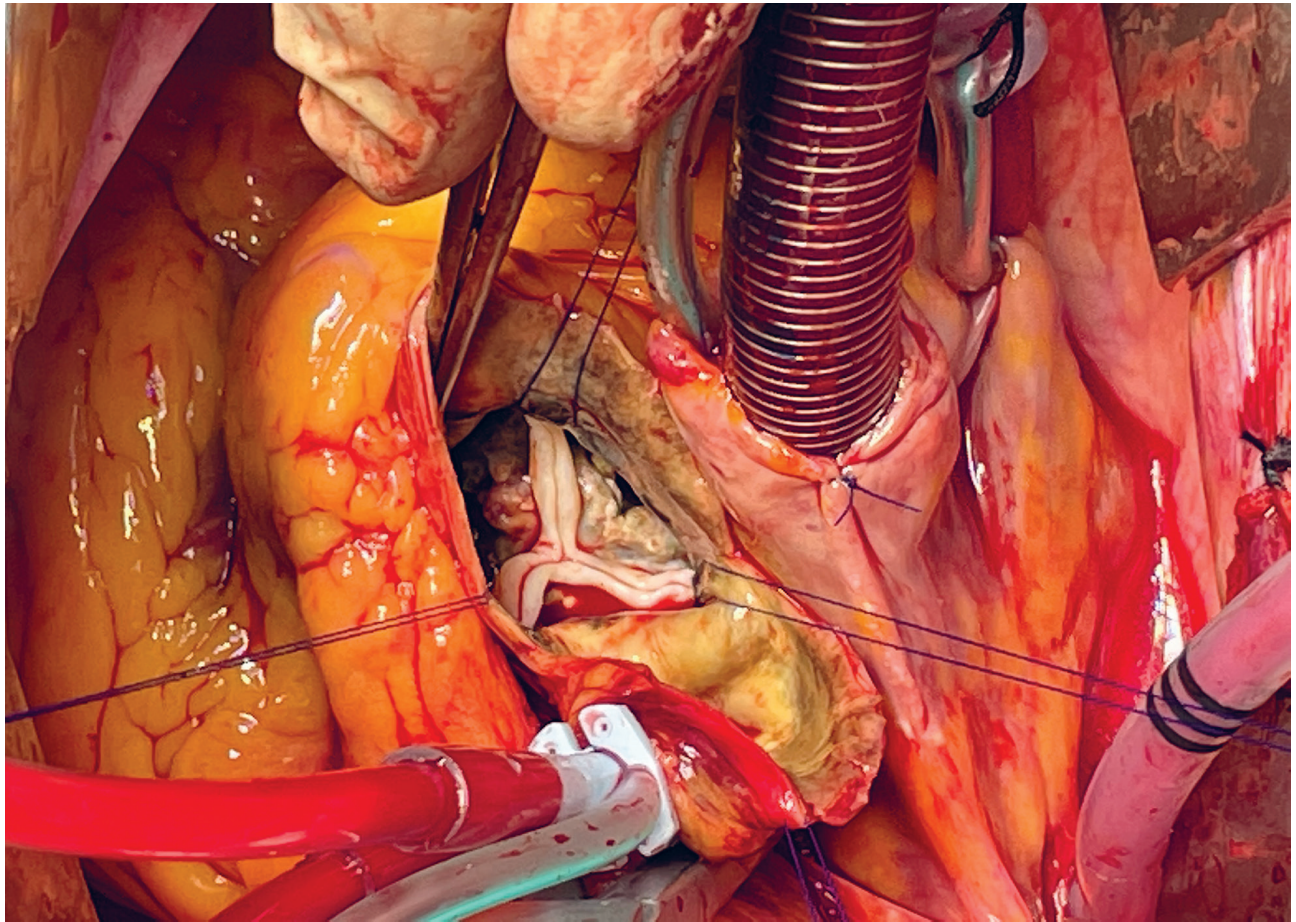


Figure 1 – Intraoperative photograph showing the dark discoloration in the aortic valve cusps and the ascending aorta wall

A 73-year-old man underwent surgery due to severe aortic valve disease. The aortic valve cusps and the wall of the ascending aorta, which are usually pearly white, had a dark discoloration (ochronosis). He also presented typical dark spots in his sclerae and ears and suffered from severe osteoarthritis of weight-bearing joints, having undergone bilateral knee and hip replacements years before. Histology of the aortic valve cusps confirmed the suspicion of cardiac

ochronosis. The patient had an uneventful recovery and was discharged home five days after valve replacement. In alkaptonuria, deficiency of homogentisate dioxygenase,^{1,2} an enzyme involved in tyrosine metabolism, results in high levels of circulating homogentisic acid (HGA). HGA is oxidized to benzoquinones that polymerize, yielding a dark pigment.¹ From birth, the urine from these patients turns black after exposure to air for several hours due to homogentisic

1. Department of Cardiothoracic Surgery, Centro Hospitalar S. João, Porto, Portugal.

2. Department of Surgery and Physiology, Faculty of Medicine, Porto University, Porto, Portugal.

✉ Autor correspondente: José Máximo, jmaximo@me.com

Recebido/Received: 24/10/2021 - Aceite/Accepted: 27/04/2022 - Publicado Online/Published Online: 17/06/2022 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



aciduria; however, with ageing, pigment deposition leads to multisystemic disease.² Alkaptonuria affects one in 250 000 to 1 000 000 live births.²

AUTHOR CONTRIBUTIONS

JM: Conception, investigation and drafting of the work.
VM, PP: Drafting and critical review of the work.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

REFERENCES

1. Alajoulin OA, Alsbou MS, Ja'afreh SO, Kalbouneh HM. Spontaneous Achilles tendon rupture in alkaptonuria. Saudi Med J. 2015;36:1486-9.
2. Zatkova A, Ranganath L, Kadasi L. Alkaptonuria: current perspectives. Appl Clin Genet. 2020;13:37-47.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

PATIENT CONSENT

Obtained.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Disfluências e Gaguez: Revisão e Critérios de Referenciação

Stuttering in Children: Review and Referral Criteria

José ALARCÃO¹, Isabel LUCAS¹, Lígia LAPA¹, Joana MONTEIRO¹, Teresa MOTA CASTELO¹
Acta Med Port 2023 Jun;36(6):434-439 ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.18909>

RESUMO

A gaguez é uma perturbação da comunicação a nível da fluência em que a pessoa sabe claramente a mensagem que quer transmitir, mas o seu discurso é caracterizado por alterações do ritmo, repetições, prolongamentos, pausas e bloqueios, podendo ainda associar-se a quadros de ansiedade ou tensão emocional. Até uma em cada seis crianças, tipicamente entre os dois e os cinco anos, experienciam um período de disfluência transitória, com habitual recuperação espontânea até à idade escolar, verificando-se uma prevalência de gaguez em até 1% da população adulta, com maior incidência no sexo masculino (4:1). Em Portugal, é estimado que a gaguez afete cerca de 100 mil pessoas, adquirindo particular importância pela sua frequência e associação a redução da autoestima, ansiedade e isolamento social com impacto na capacidade de comunicação do indivíduo e no seu bem-estar e interações sociais. Este artigo tem como objetivo alertar para a complexidade da abordagem diagnóstica e terapêutica em idade pediátrica, com particular incidência na diferenciação entre disfluências normais da fala e perturbação da fluência com início na infância (gaguez) e critérios de referenciação, pretendendo consciencializar e facilitar a deteção e orientação precoce destes casos.

Palavras-chave: Criança; Gaguez; Perturbações da Fluência com Início na Infância; Perturbação da fala

ABSTRACT

Stuttering is a speech fluency disorder, in which people know perfectly well the message they want to convey, even though their speech is characterized by changes in rhythm, repetitions, prolongations, pauses and blocks, and may also be associated with states of anxiety or emotional tension. Up to one in every six children, typically between two and five years old, experience a period of transitory speech disfluency, with usual spontaneous recovery before reaching school age, with a prevalence rate of stuttering of up to 1% of the adult population, and a higher incidence rate in males (4:1). In Portugal, it is estimated that stuttering affects around 100 thousand people, acquiring importance due to its frequency and association with lower self-esteem, anxiety and social isolation, with negative impact on people's ability to communicate and on their well-being and social interactions. The aim of this article is to highlight the complexity of the diagnostic and therapeutic approach of stuttering in pediatrics, with a particular focus on differentiating between normal speech disfluencies and childhood-onset fluency disorder (stuttering) and referral criteria, in order to raise awareness and facilitate early detection of these cases.

Keywords: Child; Childhood-Onset Fluency Disorder; Speech Disorders; Stuttering

INTRODUÇÃO

É amplamente reconhecido que muitas crianças experienciam um período de maior disfluência durante o seu desenvolvimento, particularmente em idade pré-escolar. Estas disfluências, parte integrante do processo de aprendizagem da fala, apresentam, na vasta maioria das crianças, uma natureza transitória, com progressiva construção de um discurso e padrão de fala fluentes.

Porém, esta natureza transitória e de imprevisibilidade é facilmente causadora de confusão na prática clínica, o que gera dúvidas relativamente a que crianças com disfluência se devem ou não referenciar para terapia da fala. Outro fator de confundimento é a indefinição, multiplicação e sobreposição de múltiplos conceitos relativos a disfluências com ou sem gaguez e com maior ou menor probabilidade de persistirem, particularmente em crianças de idade pré-escolar.

Revedo a terminologia empregada atualmente nos manuais de classificação de patologias, em particular o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) da Associação Americana de Psiquiatria e o *Inter-*

national Classification of Diseases (ICD) da Organização Mundial de Saúde (OMS), encontramos na atual 5.ª edição do DSM, com o código F80.81, o conceito único de '*childhood-onset fluency disorder (stuttering)*', traduzido como 'perturbação da fluência com início na infância (gaguez)' na edição portuguesa,^{1,2} surgindo, porém, enquanto diagnóstico diferencial o conceito de '*normal speech dysfluency*' ou 'disfluências normais da fala'.

Relativamente à terminologia sugerida pela OMS encontramos na ICD 10³ o termo '*childhood-onset fluency disorder*' ou 'patologia da fluência surgida na infância' na versão portuguesa mais recente (março de 2023)⁴ e atualmente em uso pela Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), excluindo-se o termo 'gaguez'. Em maio de 2019 foi publicada a 11.ª revisão⁵ da ICD pela OMS, em cuja versão oficial em língua inglesa se verifica uma correspondência simultânea ao código 6A01.1 dos termos '*developmental speech fluency disorder*', '*childhood onset stuttering*' e '*childhood-onset speech fluency disorder*', que se poderiam traduzir livremente como 'perturbação da fluência

1. Centro do Desenvolvimento da Criança. Hospital Pediátrico de Coimbra. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: José Alarcão. josecunhaalarcao@gmail.com

Recebido/Received: 01/08/2022 - Aceite/Accepted: 23/02/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023



do desenvolvimento', 'gaguez com início na infância' e 'perturbação da fluência com início na infância', recordando-se no entanto que esta revisão não está ainda implementada nem traduzida em Portugal.

Esta indefinição conceitual é transversal às línguas portuguesa e inglesa, verificando-se em anos mais recentes, e sobretudo desde o início da década de 2020, um esforço pela comunidade científica de valorizar a comunicação e não apenas a fluência, afastando-se de termos amplamente usados como '*developmental disfluency*', '*developmental stuttering*', '*real stuttering*' e '*normal dysfluency*', este último em plena contradição pela natureza etiológica do seu prefixo.

Em inglês, esta dificuldade é ainda exacerbada pela coexistência dos termos '*disfluency*' e '*dysfluency*', com o prefixo de origem latina – *dis* – pressupondo ausência ou negação, e surgindo '*disfluency*' como sinónimo de discurso não fluente, em contraposição ao prefixo grego – *dys* – com significado não apenas negativo, mas transgressivo ou erróneo com presumível dificuldade ou incapacidade, ou seja, literalmente 'fluência errada', de onde surge a associação de '*dysfluency*' a perturbação de fluência, à semelhança de '*dyslexia*' e '*dysgraphia*' como outras perturbações da linguagem.

Também em português, termos clássicos como 'disfluência do desenvolvimento' e 'disfluência fisiológica' têm vindo a ser abandonados, já que podem induzir a presunção errada que uma perturbação de fluência de uma criança não seja um problema real a menos que persista em idade escolar. Se a criança vier a desenvolver um discurso fluente, então a disfluência prévia não era 'real' ou patológica, mas apenas 'do desenvolvimento', uma postura suscetível de motivar atrasos na orientação e acompanhamento destas crianças.

Idealmente, o discurso deverá ser caracterizado como se apresenta, com ou sem disfluências, com ou sem comportamento de gaguez (conceito de '*stuttering behavior*' em oposição a '*non-stuttered disfluencies*').⁶

Em português podemos apresentar estes conceitos simplesmente como 'disfluências' e 'gaguez', a primeira limitando-se a traduzir as ocorrências de disfluências no discurso, sejam elas repetições, pausas, bloqueios ou prolongamentos, e a segunda pressupondo características comportamentais, com recurso, por exemplo, a circunloquções (substituição evitante de palavras problemáticas), presença de tensão física evidente e ansiedade na fala com possíveis limitações na comunicação, socialização e performance académica ou ocupacional.

OBJETIVOS

Os autores propõem-se alertar para a complexidade da abordagem diagnóstica e terapêutica da perturbação da

fluência com início na infância, com particular incidência na diferenciação entre disfluências e gaguez e no estabelecimento de critérios de referenciação. Pretendem ainda consciencializar profissionais de saúde, pais e educadores para a mesma, facilitando a deteção e a orientação precoce destes casos.

Para tal, foi realizada uma revisão extensa da literatura, com pesquisa de artigos de língua inglesa na plataforma de pesquisa PubMed, entre os anos 2018 e 2022, e usando os termos "childhood-onset fluency disorder" e "stuttering". Foram obtidas 1118 publicações, tendo sido selecionadas as mais pertinentes em função do seu impacto, número de citações e valorização de revisões sistemáticas, bem como outras de publicação anterior a 2018, que pelo seu impacto ou pertinência foram consideradas essenciais.

A uniformização da terminologia visa encerrar o debate sobre a normalidade do discurso com gaguez numa criança, com o objetivo de melhor servir e acompanhar a saúde das crianças portuguesas. Esta visão simplificada estabelece que a gaguez não é fisiológica, não faz parte do normal desenvolvimento da criança, e que perante uma criança com gaguez devemos estar alerta e avaliar cuidadosamente a sua fala e desenvolvimento, de modo a avaliar o risco de persistência e o benefício de recomendar início de tratamento ou não.

CARATERIZAÇÃO

Para este artigo, foi decidido uniformizar a terminologia utilizada, sendo de ora em diante empregados os termos 'perturbação da fluência com início na infância (ou gaguez)' e 'disfluências'.

Disfluências correspondem linearmente a disrupções do fluxo do discurso, e, em última instância, todas as pessoas, adultos e crianças, apresentam em dado momento um discurso disfluente por diversos motivos, patológicos na sua natureza ou não. A título de exemplo, os tiques vocais e repetições típicas da síndrome de Tourette são disfluências do discurso, tal como o são os adquiridos por lesões neurológicas ou presentes em distúrbios motores da fala. Por outro lado, qualquer indivíduo saudável experiência também momentos de disfluência, seja por falha no planeamento do discurso ou na verbalização do mesmo, especialmente perante situações de ansiedade, cansaço ou privação de sono, ou simplesmente por complexidade da linguagem (como são exemplo os trava-línguas). Mais comumente, estas disfluências pontuais e consideradas normais em qualquer idade correspondem apenas a repetição de frases, revisões e recurso a interjeições.

Já a perturbação da fluência com início na infância, ou gaguez, enquadra-se nas perturbações da comunicação e linguagem, caracterizando-se por alterações no padrão da fala e da fluência persistentes no tempo e consideradas

inapropriadas para a idade e nível de linguagem da criança. Nesta patologia, a criança sabe claramente a mensagem que quer transmitir, mas o seu discurso é caracterizado por alterações do ritmo, repetições, prolongamentos, substituições, pausas e bloqueios em sons, sílabas, ou até em palavras e frases completas. Pode ainda associar-se a alterações dos movimentos faciais ou corporais e a quadros de ansiedade ou tensão emocional. É uma perturbação potencialmente ansiogénica por antecipação, condicionada pela associação a experiências negativas em episódios de disfluência prévios,⁷ podendo levar a limitações na comunicação efetiva, na participação social e no rendimento académico ou de outras atividades.¹

Prevalência

Entre 8% a 17%⁸ de todas as crianças, tipicamente entre os dois e os cinco anos, experienciam um período de disfluências normais da fala, por definição transitório, associado a um período de grande desenvolvimento da linguagem com aprendizagem de novas palavras ou fonemas. Esta situação é habitualmente considerada normal e auto-limitada, sendo que em cerca de 75% destas crianças se verifica uma recuperação espontânea e gradual da fluência normal da fala até à idade escolar.⁹ Se, pelo contrário, se verificar um agravamento progressivo destas disfluências ao longo do crescimento e desenvolvimento da criança, nomeadamente a nível de frequência e complexidade, deve ser considerado um diagnóstico de perturbação da fluência com início na infância, ou gaguez.¹

Esta disfluência tem maior incidência no sexo masculino (2:1),¹⁰ com maior probabilidade de ser transitória no sexo feminino, diferença que se acentua a partir da idade escolar, verificando-se uma prevalência de gaguez em até 1% da população, com um ratio de 4:1.^{8,11} Em Portugal é estimado que a gaguez afete cerca de 100 mil pessoas, sendo quatro vezes mais comum no sexo masculino.

Etiologia e diagnóstico

Apesar de a etiologia da gaguez não estar inteiramente esclarecida, crê-se que estará associada a uma disfunção entre os núcleos da base e o circuito talamocortical,^{12,13} com envolvimento da substância branca, em particular do corpo caloso.¹⁴

Hoje sabe-se da existência de uma forte componente epigenética na etiologia da gaguez,^{15,16} com identificação de variantes de reconhecido significado patogénico em genes como *GNPTG*, *NAGPA* e *AP4E1*,¹⁷ mas em que a genética adota um papel essencialmente de predisposição e não de determinação, como ilustra uma concordância de apenas 50% no desenvolvimento de gaguez em gémeos monozigóticos.¹⁸

Assim, a gaguez emerge durante o processo de neu-

rodesenvolvimento, por predisposição genética, com envolvimento de múltiplos fatores ambientais a intervir predominantemente antes dos cinco anos,⁸ incluindo a prematuridade,¹⁹ infeção por *Streptococcus* do grupo A (SGA),²⁰ distúrbios do sono²¹ e terapêutica com metilfenidato,²² estando ainda por esclarecer a verdadeira influência de fatores culturais e sócioeconómicos.⁸

Será importante esclarecer que, contrariamente a algumas ideias prevalentes, a gaguez não está associada a perturbações emocionais prévias, nomeadamente a ansiedade, traumas²³ ou educação multilingue.²⁴

O diagnóstico de gaguez não se limita meramente a estabelecer a presença de disfluências, sendo importante aferir vários fatores como a capacidade da função comunicativa, o contexto, fatores externos e pessoais e o impacto na participação em atividades,²⁵ pelo que deve ser feito por um profissional especializado na área. Existem várias escalas validadas para uma avaliação formal deste diagnóstico, das quais as mais comumente usadas no nosso país são a *Stuttering Severity Instrument (SSI4)*²⁶ e a *Assessment of the Child's Experience of Stuttering (ACES)*,¹² posteriormente atualizada pelos autores em 2006 para *Overall Assessment of the Speaker's Experience of Stuttering – Ages 7-12 (OASES)*.²⁷

Significado

O impacto da gaguez é importante porque se pode associar a uma redução da autoestima, isolamento social, ansiedade e, no caso das crianças em idade escolar, ser um fator de *bullying* ou discriminação pelos colegas, particularmente no sexo masculino.²⁸

Será tão mais grave quanto mais interferir na capacidade de comunicação da criança e no seu bem estar e interações sociais.²³

Orientação/critérios de referenciação

O Pediatra ou Médico de Família poderá pedir a avaliação por um Terapeuta da Fala com experiência em intervenção em gaguez, particularmente se esta estiver presente com características de criança com gaguez^{10,29,30} ao invés de disfluências normais da fala, ou se existir grande preocupação ou ansiedade parental relativamente à linguagem da criança.³¹

As principais características de uma criança com gaguez devendo ser alvo de referenciação estão resumidas nas Tabelas 1 e 2. De notar ainda que, se houver suspeita de outros problemas de desenvolvimento, deverá sempre ser pedida avaliação em consulta de Pediatria do Neurodesenvolvimento.¹⁰

Intervenção

Em geral, a intervenção será tão mais eficaz quanto

Tabela 1 – Diferenciação de criança com disfluência de criança com gaguez

	A) Criança com disfluência	B) Criança com gaguez
Comportamentos de fala que se podem observar	Ocasional (não mais de uma vez em cada 10 frases); breve (tipicamente meio segundo ou menos); repetições de sons, sílabas ou palavras curtas (“ma-ma-maçã”)	Frequente (3% ou mais do discurso); longo (um segundo ou mais); repetições de sons, sílabas ou palavras curtas; prolongamento de sons; bloqueios
Outros comportamentos que se podem registar	Pausas ocasionais, hesitações no discurso ou preenchimentos como “aaa”, “eee” ou “hum”; reformulação do discurso	Repetições e prolongamentos começam a associar-se ao fechar e piscar de olhos, olhar para o lado, e alguma tensão física na zona dos lábios; algum aumento do tom de voz durante a gaguez; sons ou palavras usadas como ‘desbloqueadores’
Quando os problemas são mais notórios	Tende a flutuar quando a criança está cansada, excitada, a conversar sobre tópicos novos/complexos, a fazer ou a responder a perguntas, ou a falar com interlocutores que não respondem	Pode flutuar em situações semelhantes, mas tende a ser mais frequente e consistente
Reação da criança	Nenhuma aparente	Algumas crianças mostram alguma preocupação, outras, frustração, vergonha e medo de falar
Decisão de referência	Referenciar para Terapia da Fala apenas se os pais estiverem preocupados	Referenciar para Terapia da Fala o mais cedo possível

Traduzido e adaptado de *Checklist for Referral* de Stuttering Foundation of America³⁰

Tabela 2 – Questionário de rastreio de gaguez direcionado aos pais

1. A criança repete partes de palavras em vez de palavras inteiras ou frases inteiras? (Por exemplo, “ma-ma-maçã”)
2. A criança repete sons mais de uma vez a cada oito a 10 frases?
3. A criança tem mais de duas repetições? (“ma-ma-ma-maçã” ao invés de “ma-ma-maçã”)
4. A criança parece frustrada ou envergonhada quando tem dificuldade em pronunciar uma palavra?
5. A criança gagueja há mais de seis meses?
6. A criança eleva o tom da voz, pisca os olhos, olha para o lado ou mostra tensão física no rosto ao gaguejar?
7. A criança usa palavras ou sons extras como “aaa” ou “eee” ou “mas” para começar a pronunciar uma palavra?
8. A criança às vezes fica tão “bloqueada” que não produz nenhum som por alguns segundos quando tenta falar?
9. A criança às vezes usa movimentos corporais extra, como bater com os dedos, para conseguir produzir sons?
10. A criança evita falar, substitui palavras ou pára de falar a meio de uma frase porque pode gaguejar?

Traduzido e adaptado de *Questions that might be asked of parents* de Stuttering Foundation of America³¹

Nota: Estas questões estão por ordem da severidade do problema. Se um cuidador responder “sim” a qualquer pergunta, para além da 1, é sugerida a possibilidade de se tratar de gaguez em vez de disfluência normal.

mais cedo for iniciada, idealmente o mais próximo possível do início das roturas na fala, e com envolvimento familiar. Estão disponíveis modelos de intervenção indireta ou direta com terapia da fala,^{30,32} entre os quais se destaca o *Lidcombe Program of early stuttering intervention*.³³

Apesar de após os sete anos, ser pouco provável que a disfluência possa ser ultrapassada, qualquer pessoa, independentemente da sua idade, beneficiaria de intervenção terapêutica com potenciais ganhos na redução da severidade e do impacto da gaguez na sua vida.¹⁰ O uso de farmacoterapia não está recomendado nas perturbações da fluência, mesmo em adolescentes e adultos.³⁴

Conselhos para os pais

Os pais podem e devem ser aliados terapêuticos impor-

tantes, devendo ser dado relevo aos seguintes aspectos^{25,29}:

- Conversar sobre a gaguez. Se a criança tem consciência da sua disfluência, é benéfico conversar abertamente sobre o assunto de modo construtivo, explicando que o seu discurso não tem nada de errado, normalizando a comunicação, evitando que este se torne um tema recorrente de conversa. No entanto, se a criança não está ciente da mesma, não existe benefício em abordar o assunto.
- Reduzir o stresse. Evitar conselhos como “fala mais devagar”, “pensa antes de falar”, “começa outra vez” e “respira fundo”, que podem aumentar a frustração sem trazer qualquer benefício. Remodelar questões abertas em forma de comentário (“Hoje fizeram desenhos na escola. Deve ter sido divertido!”), ao invés

de “O que fizeste na escola hoje?”) pode ser uma estratégia eficaz, tal como falar sobre áreas de interesse da criança.

- Oferecer modelos de discurso adequados. Os pais devem adaptar o seu próprio discurso de modo a oferecer modelos exemplificativos que a criança possa mais facilmente imitar, o que facilitará a sua participação na conversa. Esta adaptação deverá passar por falar tranquilamente, fazendo pausas frequentes, usando frases simples e com vocabulário adequado à idade da criança.
- Reforço positivo. Não interrompa a criança, nem fale por ela. Deixe-a completar as frases sozinha, mantendo a atenção e o contacto visual com a criança durante o discurso, mostrando assim estar atento ao conteúdo da mensagem e não à forma como esta é dita. No final, pode ser muito benéfico utilizar formas de validação como “Gostei como disseste isto” ou “Contaste essa história muito bem”, que também ajudam a resolver questões de ansiedade associadas à comunicação.

Propostas de leitura

- Para Pais e Professores: Gaguez da Infância à Adolescência, Vogais & Companhia, 2010.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington DC: APA; 2013.
2. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatísticos das Perturbações Mentais DSM-5. Vol 1. 5^a ed. Lisboa: Climepsi Editores; 2013.
3. World Health Organization. The ICD-10 international classification of mental and behavioural disorders. 10th ed. Geneva: WHO; 1993.
4. Centro de Terminologias Clínicas. Catálogo Português ICD-10-CM / PCS. v7.0. Lisboa: CTC; 2023.
5. World Health Organization. The ICD 11 international statistical classification of diseases and related health problems. 11th ed. Geneva: WHO; 2020.
6. Yaruss JS. Early childhood stuttering therapy: a practical approach. 2020;1-14.
7. Alm PA. Stuttering, emotions, and heart rate during anticipatory anxiety: a critical review. J Fluency Disord. 2004;29:123-33.
8. Yairi E, Ambrose N. Epidemiology of stuttering: 21st century advances. J Fluency Disord. 2013;38:66-87.
9. Ashurst JV, Wasson MN. Developmental and persistent developmental stuttering: an overview for primary care physicians. J Am Osteopath Assoc. 2011;111:576-80.
10. Pertjjs MA, Oonk LC, Beer de JJ, Bunschoten EM, Bast EJ, Ormondt van J, et al. Clinical guideline stuttering in children, adolescents and adults. Woerden: Dutch Association for Stuttering Therapy; 2014.
11. Felsenfeld S. Progress and needs in the genetics of stuttering. J Fluency Disord. 1996;21:77-103.
12. Alm PA. Stuttering and the basal ganglia circuits: a critical review of possible relations. J Commun Disord. 2004;37:325-69.
13. Chang SE, Guenther FH. Involvement of the cortico-basal ganglia-thalamocortical loop. Front Psychol. 2020;10:3088.
14. Chow HM, Chang S. White matter developmental trajectories associated with persistence and recovery of childhood stuttering. 2017;3359:3345-59.
15. Raza MH, Amjad R, Riazuddin S, Drayna D. Studies in a consanguineous family reveal a novel locus for stuttering on chromosome 16q. Hum Genet. 2012;131:311-3.
16. Rautakoski P, Hannus T, Simberg S, Sandnabba NK, Santtila P. Genetic and environmental effects on stuttering: a twin study from Finland. J Fluency Disord. 2012;37:202-10.
17. Frigerio-Domingues C, Drayna D. Genetic contributions to stuttering: the current evidence. 2017;5:95-102.
18. Smith A, Weber C. Childhood stuttering: where are we and where are we going? Semin Speech Lang. 2017;37:291-7.
19. Tseng CJ, Froudust-walsh S, Kroll J, Karolis V, Brittain PJ, Palamin N, et al. Verbal fluency is affected by altered brain lateralization in adults who were born very preterm. eNeuro. 2018;6:1-16.
20. Alm PA. Streptococcal infection as a major historical cause of stuttering: data, mechanisms, and current importance. Front Hum Neurosci. 2020;14:1-20.
21. Merlo S, Briley PM. Sleep problems in children who stutter : evidence from population data. J Commun Disord. 2019;82:105935.
22. Trenque T, Claustre G, Herlem E, Djerada Z, Trenque A, Morel A, et al. Methylphenidate and stuttering. Br J Clin Pharmacol. 2019;85:2634-7.
23. Prasse JE, Kikano GE. Stuttering: an overview. Am Fam Physician. 2008;77:1271-6.
24. Shenker RC. Multilingual children who stutter: clinical issues. J Fluency Disord. 2011;36:186-93.
25. National Institute of Health. NIDCD Fact Sheet | Voice, Speech, and Language. Stuttering. Maryland; NIH: 2016.
26. Riley GD. SSI-4: Stuttering Severity Instrument. 4th ed. Austin: PRO-ED; 2009.
27. Yaruss JS, Quesal RW. Overall assessment of the speaker's experience of stuttering (OASES): documenting multiple outcomes in stuttering treatment. 2006;31:90-115.
28. Choo AL, Smith SA, Li H. Associations between stuttering, comorbid conditions and executive function in children : a population - based

- Para Pais e Filhos: Ernesto O Menino com Gaguez em Família, Coisa de Ler, Coleção Pais & Filhos n.º 3, 2010.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

JA: Redação do artigo.

IL, JM, LL: Revisão do artigo, tradução e adaptação de *checklist* e questionário.

TMC: Revisão crítica do artigo.

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 Helsinquia da Associação Médica Mundial atualizada em 2013.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os 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.

- study. BMC Psychol. 2020;1-19.
29. Guitar B, Conture EG. The child who stutters: to the pediatrician. 6th ed. Memphis: Stuttering Foundation of America; 2021.
 30. Onslow M, O'Brian S. Management of childhood stuttering. J Paediatr Child Health. 2013;49:112-5.
 31. Winters KL, Byrd CT. Pediatrician referral practices for children who stutter. Am J Speech-Language Pathol. 2020;29:1404-22.
 32. Perez HR, Stoeckle JH. Stuttering: clinical and research update. Can Fam Physician. 2016;62:479-84.
 33. Donaghy M, Smith K. Management options for pediatric patients who stutter: current challenges and future directions. Pediatr Heal Med Ther. 2016;7:71-7.
 34. Boyd A, Dworzynski K, Howell P. Pharmacological agents for developmental stuttering in children and adolescents: a systematic review. J Clin Psychopharmacol. 2011;31:740-4.
 35. Stuttering Foundation of America. Physician's checklist for referral. [cited 2022 Nov 08]. Available from: <https://www.stutteringhelp.org/checklist-referral>.
 36. Stuttering Foundation of America. Questions for parents. [cited 2022 Nov 08]. Available from: <https://www.stutteringhelp.org/questions-parents>.

Dor Neuropática Periférica Induzida pela Quimioterapia e o Impacto na Qualidade de Vida

Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain and the Impact on the Quality of Life

Palavras-chave: Doenças do Sistema Nervoso Autônomo/induzidas quimicamente; Dor do câncer; Neuralgia; Qualidade de vida
Keywords: Cancer Pain; Neuralgia; Peripheral Nervous System Diseases/chemically induced; Quality of Life

Caro Editor,

Foi com particular interesse que lemos o trabalho recentemente publicado por Capela *et al* que destaca a importância da identificação precoce da dor neuropática periférica induzida pela quimioterapia (dNPIQ).¹

A dNPIQ é uma síndrome complexa que resulta da neurotoxicidade associada à quimioterapia sistémica.^{1,2} A maior eficácia dos tratamentos tem aumentado as taxas de sobrevivência das doenças oncológicas, mas tem contribuído para um aumento da prevalência desta patologia.²

Apesar de os sintomas se mostrarem, na maioria das vezes, reversíveis após o término do tratamento, existem casos em que poderão ser apenas parcialmente reversíveis.³ Estima-se que a prevalência da dNPIQ entre os doentes submetidos a quimioterapia seja de 68,1% no primeiro mês após o fim do tratamento, 60,0% ao terceiro mês e 30,0% após o sexto mês.^{2,4}

O diagnóstico precoce de dNPIQ é fundamental. Neste contexto, salienta-se a relevância do fluxograma apresentado neste artigo para identificação, avaliação e implementação de medidas que poderão contribuir para a diminuição das consequências associadas à dNPIQ.

Não obstante a sua evidente importância, seria relevante incluir neste fluxograma uma avaliação do impacto real desta síndrome na qualidade de vida dos doentes e nas atividades do seu dia a dia. A evidência demonstrou que a

dNPIQ moderada a grave é responsável por efeitos deletérios com grande impacto em diversas esferas da vida dos doentes como a vida doméstica, o trabalho, a vida social ou em atividades de lazer.⁵

Sintomas como a dormência, o formigueiro, a diminuição da sensibilidade tátil e a dor são responsáveis por limitações físicas que acabam por dificultar tarefas simples como abotoar camisas, colocar joias, utilizar os comandos de televisão, costurar e virar as páginas de jornais, livros ou revistas.⁵ Associado ao facto de não serem capazes de realizar tarefas e atividades que previamente desenvolviam, os doentes com dNPIQ descrevem também sentimentos de frustração, vergonha, necessidade de isolamento, ansiedade e depressão.⁵

Assim, parece-nos importante que, para além de uma avaliação fisiopatológica e das manifestações clínicas associadas à dNPIQ, os doentes sejam ativamente questionados sobre a repercussão desta síndrome no seu bem-estar global e na sua qualidade de vida.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

MO, PRP: Conceptualização, redação, revisão e aprovação da versão final do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

PRP recebeu honorários para palestras de Angelini Pharma Portugal, Unipessoal, Lda. e Grünenthal, S.A.

MO declara 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

1. Capela A, Alonso R, Araújo A, Craveiro-Lopes B, Fragoso RM, Mansinho H, et al. A dor neuropática periférica induzida por quimioterapia no doente oncológico/sobrevivente de cancro. *Acta Med Port.* 2023;36:77-80.
2. Colvin LA. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN): where are we now? *Pain.* 2019;160:S1-10.
3. Pachman DR, Barton DL, Swetz KM, Loprinzi CL. Troublesome symptoms in cancer survivors: fatigue, insomnia, neuropathy, and pain. *J Clin Oncol.* 2012;30:3687-96.
4. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence and predictors of chemotherapy induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2014;155:2461-70.
5. Tanay M, Armes J, Ream E. The experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adult cancer patients: a qualitative thematic synthesis. *Eur J Cancer Care.* 2017;26:e12443.

Marta OLIVEIRA^{✉1}, Paulo REIS-PINA^{2,3}

1. Unidade de Saúde Familiar Cardilium. Agrupamento Centros de Saúde do Médio Tejo. Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo. Torres Novas. Portugal.

2. Casa de Saúde da Idanha. Sintra. Portugal.

3. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Marta Oliveira. martaoliveira3@gmail.com

Recebido/Received: 12/03/2023 - Aceite/Accepted: 14/03/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19883>



Dor Neuropática Periférica Induzida por Quimioterapia em Doentes e Sobreviventes de Cancro: Resposta a Comentário

Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathic Pain in Cancer Patients and Survivors: Reply to Comment

Palavras-chave: Antineoplásicos/efeitos adversos; Doenças do Sistema Nervoso Autônomo/induzidas quimicamente; Neuralgia/etiologia; Sobreviventes de Cancro

Keywords: Antineoplastic Agents/adverse effects; Cancer Survivors; Neuralgia/etiology; Peripheral Nervous System Diseases/chemically induced

Caro Editor,

Agradecemos o envio do comentário¹ a propósito do nosso artigo² e o cuidado que os autores tiveram em alertar para a importância da experiência pessoal do doente e da abordagem personalizada como um aspeto fundamental do cuidar.

Reconhecemos e concordamos em pleno com a prioridade que deve ser dada aos sintomas dos doentes e às consequências e complicações que daí advêm. No contexto da prática clínica, é fundamental avaliar e monitorizar sistematicamente a qualidade de vida relacionada com a saúde, resultante dos sintomas da doença e dos seus tratamentos, bem como as repercussões que os mesmos têm na vida de cada doente e na satisfação das suas necessidades individuais.

Para essa avaliação e monitorização as equipas multidisciplinares dispõem de inúmeras ferramentas validadas e adaptadas a diferentes contextos, às quais podem recorrer (p. ex. escalas do Grupo de Qualidade de Vida da European Organization for Research and Treatment of Cancer [EORTC], questionários da *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, versão de *patient-reported outcomes* da *Common Terminology Criteria for Adverse Events* [PRO-CTCAE] do National Cancer Institute, *Neuropathic Pain Questionnaire* [DN4], termómetro de *distress*, etc.).

A aplicação destas ferramentas permite avaliar a experiência do doente e a eficácia das estratégias propostas. Um indivíduo que vive com e para além de um diagnóstico de cancro carece de uma abordagem holística, que integre todos os intervenientes do cuidar.

O artigo original pretendeu acima de tudo alertar e

organizar conceitos e recomendações que visam aumentar o reconhecimento da dor neuropática periférica induzida por quimioterapia (dNPIQ) pelos diversos profissionais que cuidam de pessoas com doença oncológica, para que possam assegurar uma atuação mais precoce e eficaz na sua abordagem.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

AC, DV: Conceção, escrita, revisão de conteúdos e aprovação do manuscrito.

RA, AA, BCL, RMF, HM, RM, JAT, CV: Revisão e aprovação do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

RA recebeu aporte financeiro de Grünenthal S.A relativo a formações clínicas e subsídios por participação em trabalhos científicos.

RMF recebeu bolsas ou contratos de Grünenthal e Angellini para a formação para internos de formação específica; recebeu pagamentos do Instituto Português de Psicologia e da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto para a realização de formação pós-graduada.

JAT teve participação em *advisory boards* de Grünenthal Ipsen, Merck, Pfizer e Janssen-Cilag.

HM recebeu subsídio de Astra Zeneca para a construção/publicação artigo; recebeu honorários de Merck para a moderação de sessão internacional no Simpósio EGFR; recebeu honorários de APFH, Vifor Pharma, Grünenthal, Sociedade Portuguesa Oncologia, LEO, Pierre Fabre, EXIGO, Novartis, ROCHE e Astra Zeneca para palestras, moderação de sessões internacionais e consultadoria; recebeu apoio financeiro de Servier para participação ou deslocação ao congresso ESMO-GI; integra o painel de peritos de MSD, BMS, AMGEN, Pfizer e IPSEN.

CV recebeu apoio financeiro para despesas de viagem para consultoria ou participação em *advisory board* de Bristol Myers Squibb, Genentech/Roche, Grünenthal, Lilly, Merck Serono, MSD, Novartis e Pfizer.

FONTES DE FINANCIAMENTO

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

REFERÊNCIAS

- Oliveira O, Reis-Pina P. Dor neuropática periférica induzida pela quimioterapia e o impacto na qualidade de vida. *Acta Med Port.* 2023;36:440.
- Capela A, Alonso R, Araújo A, Craveiro-Lopes B, Fragoso RM, Mansinho

H, et al. A dor neuropática periférica induzida por quimioterapia no doente oncológico/sobrevivente de cancro. *Acta Med Port.* 2023;36:77-80.

Andreia CAPELA^{1,2}, Rosário ALONSO³, António ARAÚJO^{4,5}, Beatriz CRAVEIRO-LOPES⁶, Rosa Maria FRAGOSO^{7,8}, Hélder MANSINHO⁹, Rita MOUTINHO¹⁰, José Alberto TEIXEIRA¹¹, Cláudia VIEIRA^{7,12}, Dalila VEIGA^{5,13}

- Serviço de Oncologia Médica. Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho. Vila Nova de Gaia. Portugal.
- Associação de Investigação de Cuidados de Suporte em Oncologia. Vila Nova de Gaia. Portugal.
- Colégio da Competência em Medicina da Dor. Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.
- Serviço de Oncologia Médica. Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal
- Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Porto. Portugal.
- Centro Multidisciplinar da Dor. Hospital Garcia de Orta. Almada. Portugal.

7. Serviço de Oncologia Médica. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. Porto, Portugal.
8. Unidade de Estudo e Tratamento de Dor. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. Porto, Portugal.
9. Serviço de Hemato-Oncologia Clínica. Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal.
10. Serviço de Anestesiologia e Unidade Multidisciplinar de Dor. Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho. Vila Nova de Gaia, Portugal.
11. Serviço de Oncologia Médica. Hospital Beatriz Ângelo. Loures, Portugal.
12. Sociedade Portuguesa de Oncologia. Coimbra, Portugal.
13. Serviço de Anestesiologia. Unidade Multidisciplinar de Dor Crónica. Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto, Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Andreia Capela. andrea.capela@gmail.com

Recebido/Received: 28/03/2023 - **Aceite/Accepted:** 03/04/2023 - **Publicado/Published:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19958>



Reabilitação Psicossocial nos Cuidados Continuados Integrados em Saúde Mental: Ponto de Situação em Portugal

Psychosocial Rehabilitation in Continued Integrated Care in Mental Health: The Portuguese Reality

Palavras-chave: Prestação Integrada de Cuidados de Saúde; Portugal; Reabilitação Psiquiátrica; Saúde Mental

Keywords: Delivery of Health Care, Integrated; Mental Health; Portugal; Psychiatric Rehabilitation

Caro Editor,

As doenças mentais constituem a principal causa de anos perdidos por incapacidade, sendo o seu impacto económico muito relevante. Se a esse aspeto associarmos desigualdades socioeconómicas agravadas pelo aumento global da inflação, uma guerra na Europa, o rescaldo de uma pandemia e uma crise climática – ameaças estruturais globais à saúde mental –, a reabilitação psicossocial assume uma importância mais destacada.¹

O Governo português criou, em 2006, a Rede Nacio-

nal de Cuidados Continuados Integrados. Em 2010 foram criadas unidades e equipas de Saúde Mental dentro desta estrutura,²⁻⁴ sendo que apenas em 2017 foram efetuadas alterações na coordenação das unidades e equipas de Cuidados Continuados Integrados em Saúde Mental e geradas condições de instalação, organização e funcionamento das unidades e equipas prestadoras de cuidados à população na comunidade.⁵ Tal vai ao encontro do trabalho que tem vindo a ser desenvolvido pela Coordenação Nacional das Políticas de Saúde Mental.

Atualmente, a tipologia de resposta para adultos nos Cuidados Continuados Integrados em Saúde Mental inclui: unidades residenciais – que englobam residências de apoio máximo, residências de apoio moderado, residências de treino de autonomia e residências autónomas, unidades sócio-ocupacionais, e equipas de apoio domiciliário (Tabela 1).⁵ Todas são estruturas reabilitativas psicossociais localizadas na comunidade, com capacidade para dar resposta a vários graus de dependência e incapacidade psicossocial, decorrentes de doença mental grave.

De acordo com dados de setembro de 2022, 53,6% das

Tabela 1 – Caracterização da tipologia de resposta dos CCISM existentes em Portugal

Estrutura	Incapacidade	Finalidade	Total Estruturas	Total Vagas
RAMa	Elevada	Prevenir/retardar agravamento da situação de dependência	4	72
RAMo	Moderada	Manter/otimizar a funcionalidade; melhorar a qualidade de vida; promover integração sócio-ocupacional	4	34
RTA	Moderada a reduzida	Preparar a reintegração social e familiar ou admissão noutras unidades/equipas	4	39
RA	Reduzida	Suporte residencial para integrar em atividades de socialização e de formação profissional ou emprego	4	27
USO	Moderada a reduzida	Atuar em disfuncionalidades relacionais, ocupacionais e sociais	7	146*
EAD	-	Maximizar a autonomia; reforçar rede de suporte social; melhorar integração social e acesso aos recursos; prevenir internamentos e admissões em unidades residenciais; sinalizar e encaminhar agudizações; apoiar a participação das famílias/cuidadores na prestação de cuidados no domicílio	12	8/dia

* Não foi possível apurar o número de vagas disponível numa das USO da região Centro, pelo que o valor apresentado está subvalorizado.

RAMa: residências de apoio máximo; RAMo: residências de apoio moderado; RTA: residências de treino de autonomia; RA: residências autónomas; USO: unidades sócio-ocupacionais; EAD: equipas de apoio domiciliário

estruturas dos Cuidados Continuados Integrados em Saúde Mental encontram-se no norte e centro do país e apenas 11,4% na região algarvia, salientando-se uma grande dispersão geográfica das estruturas comunitárias. Nenhuma região do país apresenta todas as tipologias de estruturas reabilitativas, existindo pouco mais de 318 vagas em unidades residenciais e unidades sócio-ocupacionais a nível nacional.

Atendendo a esta realidade e aos benefícios das estruturas de reabilitação psicossocial, seria importante que houvesse um maior investimento científico e político nesta área, com vista a melhorar a qualidade de vida das pessoas com doença mental, não esquecendo que “a saúde mental é parte integrante da nossa saúde e bem-estar geral e um direito humano básico”.¹

CONTRIBUTO DOS AUTORES

JBM: Pesquisa bibliográfica, organização documental,

redação do artigo, aprovação da versão final do manuscrito.

MTDV, MBP: Pesquisa bibliográfica, revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final do manuscrito.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

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

CONFLITOS DE INTERESSE

Os 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

1. Organização Mundial da Saúde. World mental health report: transforming mental health for all. Genebra: OMS; 2022.
2. Portugal. Decreto-Lei n.º 113/2021. Diário da República, I Série, n.º 240 (2021/12/14). p.104-18.
3. Organização Mundial da Saúde. Mental health: new understanding, new hope. The world health report 2001. Genebra: OMS; 2001.
4. Portugal. Decreto-Lei n.º 8/2010. Diário da República, I Série, n.º 19 (2010/01/28). p.257-63.
5. Portugal. Portaria n.º 68/2017. Diário da República, I Série, n.º 34 (2017/02/16). p.824-82.

João BORBA MARTINS^{✉1}, Maria T. D. VISEU¹, Mónica BARBOSA PINTO¹

1. Serviço de Psiquiatria 1. Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental. Centro Hospitalar Universitário do Algarve. Faro. Portugal.

✉ Autor correspondente: João Borba Martins. jmartins@ch Algarve.min-saude.pt

Recebido/Received: 14/11/2022 - Aceite/Accepted: 22/03/2023 - Publicado Online/Published Online: 17/04/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19351>



Decision-Making Capacity of Elderly Patients with Mixed Depression-Anxiety Disorder

Capacidade de Decisão de Doentes Idosos com Perturbação Depressivo-Ansiosa

Keywords: Aged; Anxiety Disorders; Depressive Disorder; Health Literacy; Informed Consent

Palavras-chave: Consentimento Informado; Idoso; Literacia em Saúde; Perturbações Ansiosas; Perturbações Depressivas

Literacy admittedly promotes healthy ageing,¹ by being associated with a decreased risk of dementia.² Even though literacy goes beyond the level of formal education, the latter is an important objective indicator of one's cognitive skills.

After the proper approval by the hospital Ethics Committee, we collected a sample of 51 elderly patients with mixed depressive-anxiety disorder (ICD-10), obtained randomly from the psychogeriatrics clinic, and analyzed the association between their education level and cognitive test per-

formance. The association is used here for a brief ethical discussion about elderly decision-making competence for health informed consent.

The correlation between schooling and cognitive tests was significant, that is, a higher education level was associated with better cognitive performance [Corr schooling, MMS = 0.467; *p*-value < 0.001; Corr schooling, CDT = 0.533; *p*-value < 0.001 (Pearson coefficient, IBM SPSS Statistics)].

The resident Portuguese population is 10 298 252 people (Statistics Portugal, 2021). Of these, 22.3% are 65 years old or older, with 1 186 700 having between one and four years of education and 387 500 having zero years which means that 69% of the elderly population has four years of schooling or less.

In addition, as observed in clinical practice, many elderly patients who have four years of schooling or less often have very limited reading or writing skills, with some only knowing how to sign their name and many not being

Table 1 – Psychometric and cognitive assessment

n = 51	Mean	Age	Schooling	HDRS	HARS	MMS	CDT	BI	TAS
		72	4	11.54	13.40	26.22	7.72	97.19	7.78

HDRS: Hamilton depression rating scale⁸; HARS: Hamilton anxiety rating scale⁹; MMS: Mini Mental State scoring⁸; CDT: clock drawing test⁸; BI: Barthel index¹⁰; TAS: therapeutic adherence scale¹¹

Note: all patients medicated with antidepressants.

able to perform 'simple' digital tasks (e.g., handling a smartphone or texting). Therefore, there are cognitive limitations that may not be the result of any disease, but of a poor socio-cultural and academic background. These limitations could of course also result from depressive and/or anxious symptoms.³ However, this is highly unlikely in our sample as participants had mild symptoms, normal performance on cognitive tests, excellent therapeutic compliance and good overall autonomy (Table 1).

Within the scope of a truly free and informed consent,⁴ it is essential for the patient to be an active agent. However, in a globalized world, where new technologies occupy an increasingly prominent place, cognitive limitations can limit the understanding and access to relevant information.

Despite full autonomy for instrumental and daily life activities, many patients may not be entirely competent to make informed healthcare decisions. In addition, if other interferences are present, such as a poor doctor-patient relationship, inadequate communication or excessive paternalism, pitfalls can be more serious. The problem may worsen with the reduction of literacy levels with age.⁵

This analysis had some limitations. First, although the findings seem to affect a vast majority of the Portuguese elderly population, our sample is very small and, therefore, may not be generalizable. Moreover, the cognitive tests used present limited diagnostic accuracy and the depression and anxiety scales are not elderly-specific.

In such a frail population, coming up with a solution may be difficult. However, some measures can mitigate these shortcomings, such as:

- Informed consent should take into account cognitive baseline differences rather than being generalizable;
- The competence and decision-making capacity of elderly individuals should be assessed properly and in due time;

- The cognition level of older people should be periodically and routinely assessed in primary care;
- A person of an elderly individual's trust should be nominated to participate in decision-making, and paternalistic approaches in decision-making should be discouraged;
- There should be a focus on public policies regarding disease prevention and health and literacy promotion and on the undergraduate training of healthcare professionals.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

LF: Research and writing of the manuscript.

FM, AG: Research.

GR, RN: Research and critical review of the manuscript.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

1. Xie Y, An W, Zheng C, Wang D. Multidimensional health literacy profiles and health-related behaviors in the elderly: a cross-sectional survey. *Int J Nurs Sci*. 2022;9:203-10.
2. Rentería M, Vonk J, Felix G, Avila J, Zahodne L, Dalchand E, et al. Illiteracy, dementia risk, and cognitive trajectories among older adults with low education. *Neurology*. 2019;93:e2247-56.
3. Del Brutto O, Mera R, Del Brutto V, Maestre G, Gardener H, Zambrano M, et al. Influence of depression, anxiety and stress on cognitive performance in community-dwelling older adults living in rural Ecuador: results of the Atahualpa Project. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15:508-14.
4. Nunes R, Rego G. Euthanasia: a challenge to medical ethics. *J Clin Res Bioeth*. 2016;7:1-5.
5. Barrett G, Riddell W. Ageing and skills: the case of literacy skills. *Eur J Educ*. 2019;54:60-71.
6. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:50-5.
7. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*. 1959;32:50-5.
8. Guerreiro MP, Silva A, Botelho M, Leitão O, Castro-Caldas A, García C, et al. Adaptação à população portuguesa da tradução do "Mini Mental State Examination" (MMSE). *Rev Port Neurol*. 1994;1:9-10.
9. Pinto E, Peters R. Literature review of the Clock Drawing Test as a tool for cognitive screening. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;27:201-13.
10. Araújo F, Ribeiro J, Oliveira A, Pinto C. Validação do Índice de Barthel numa amostra de idosos não institucionalizados. *Rev Port Saude Publica*. 2007;25:59-66.
11. Vanelli I, Chendo I, Góis C, Santos J, Levy P. Adaptação e validação da versão portuguesa da escala de adesão à terapêutica. *Acta Med Port*. 2011;24:17-20.

Luís FONSECA^{1,2}, Francesco MONTELEONE², Andreia GONÇALVES², Guilhermina REGO¹, Rui NUNES¹

1. Bioethics Department. Faculdade de Medicina. Universidade do Porto. Porto, Portugal.

2. Psychiatry Department. Hospital Senhora da Oliveira. Guimarães. Portugal.

✉ Autor correspondente: Luís Fonseca. luisoliveirafonseca@gmail.com

Recebido/Received: 26/01/2023 - Aceite/Accepted: 21/03/2023 - Publicado Online/Published Online: 12/04/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19682>

O Impacto da Musicoterapia em Procedimentos Invasivos Realizados nos Cuidados de Saúde Primários

The Impact of Musical Therapy on Invasive Procedures Carried Out in Primary Health Care

Palavras-chave: Cuidados Primários de Saúde; Música/psicologia; Musicoterapia

Keywords: Music/psychology; Music Therapy; Primary Health Care

A leitura do artigo de Akin¹ volta a trazer os benefícios da musicoterapia à discussão, quer pelos seus benefícios quer pela sua facilidade de aplicação. Neste estudo verificou-se, durante a realização de uma biópsia da mama com agulha grossa guiada por ecografia, que o uso de música é capaz de reduzir os níveis de ansiedade, mas não os de dor.

A meta-análise desenvolvida por He² concluiu que a evidência disponível apoia a tese de que a utilização de musicoterapia durante a biópsia prostática está associada a menores níveis de ansiedade e dor. Embora estejamos na presença de procedimentos diferentes, aplicados a populações díspares, parece haver benefícios para os indivíduos quando as intervenções são desenvolvidas ao som de música. De notar que, de acordo com as meta-análises, a música selecionada deve ser clássica, instrumental e relaxante.

Apontamos, contudo, algumas limitações ao trabalho, quer pela falta de clareza no processo de aleatorização,

quer pela população-alvo escolhida. As características biopsicossocioculturais influenciam a perceção da dor, razão pela qual não se poderão generalizar as conclusões de uma amostra de mulheres do Médio Oriente para a população portuguesa.

Tendo em conta que se trata de uma intervenção de baixo custo e sem aparentes efeitos secundários, terá a musicoterapia um papel terapêutico nos cuidados de saúde primários? Consideramos que é uma intervenção que deverá ser investigada, pois poderá efetivamente contribuir para reduzir a ansiedade relativamente a procedimentos mais invasivos (como a colocação de dispositivos contraceptivos, realização de tratamentos de feridas e administração de vacinas) promovendo a adesão da população a este tipo de intervenções.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram igualmente para a realização do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os 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

1. Akin ME. Effect of music on anxiety and pain during ultrasound-guided core needle breast biopsy: a randomized controlled trial. *Diagn Interv Radiol.* 2021;27:360-5.
2. He H, Li Z, Zhao X, Chen X. The effect of music therapy on anxiety and pain in patients undergoing prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2023;72:102913.

Carolina MOURA PEREIRA¹, Sílvia GOMES²

1. Unidade de Saúde Familiar Norton de Matos. Coimbra. Portugal.

2. Unidade de Saúde Familiar Infante D. Henrique. Viseu. Portugal.

✉ Autor correspondente: Carolina Pereira. Ana.pereira2395@gmail.com

Recebido/Received: 09/03/2023 - Aceite/Accepted: 24/03/2023 - Publicado Online/Published Online: 14/04/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19870>

From Doctors to Patients: The Importance of Valuing Mental Health in the Workplace of Physicians from the National Health Service

De Médicos a Doentes: A Importância de Valorizar a Saúde Mental no Local de Trabalho dos Médicos do Serviço Nacional de Saúde

Keywords: Burnout, Professional; Internship and Residency; Physicians; Portugal

Palavras-chave: Esgotamento Profissional; Internato e Residência; Médicos; Portugal

Dear Editor,

The article published by Mendonça *et al*¹ characterized the contemporaneous situation of Portuguese physicians, and raises the question if, in the near future, we will be debating whether there's access to healthcare rather than discussing the quality of the service provided.

From an historical perspective, physicians are viewed as someone who treats patients, and not someone that also needs care. However, today, physicians are increasingly becoming patients themselves. The most recent national outlook on the mental health of our professionals reports that two-thirds (66%) had high levels of emotional exhaustion, 39% had high levels of depersonalization and 30% had low professional fulfillment.² Signs of depression and anxiety were present in 21% and 45% of the respondents, respectively. This worrying scenario may jeopardize the quality and access to healthcare. Two studies were mentioned by the authors concerning the impact of the pandemic on the mental health of healthcare professionals. Nonetheless, this vulnerability is not seasonal: it was already a significant

public health problem before the COVID-19 crisis, and it is, undeniably, getting worse.³ Constant availability for work-related matters is now a demand, which associated with a scaling cost of living, is encouraging multiple employment and work-family conflicts, absenteeism, mental health illnesses, and leaving the National Health Service (SNS). In Portugal, depression and anxiety already represent the sixth and ninth-most common causes of disability-adjusted life years (DALY).⁴

The National Occupational Health Program states that a safe and healthy workplace is a fundamental right and a social goal. However, the public healthcare system remains largely neglected.

It is essential to strike a balance between the needs of citizens and the needs of medical professionals.⁵ Therefore, in addition to the changes suggested by the authors, we also propose: (i) ensuring that residents are not pressured to work beyond their scheduled working hours; (ii) to effectively evaluate the working conditions of the various healthcare institutions that offer residency positions; (iii) guarantee that medical residency institutions are heavily involved in resolving the identified inadequate situations (Fig.1). We believe that a greater presence and intervention by these institutions will not only improve the working conditions of residents but will also promote a healthy environment and their retention in the SNS.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

AMA: Conception and draft the final version of the manuscript.

MC: Draft and critical approval of the final version of the manuscript.

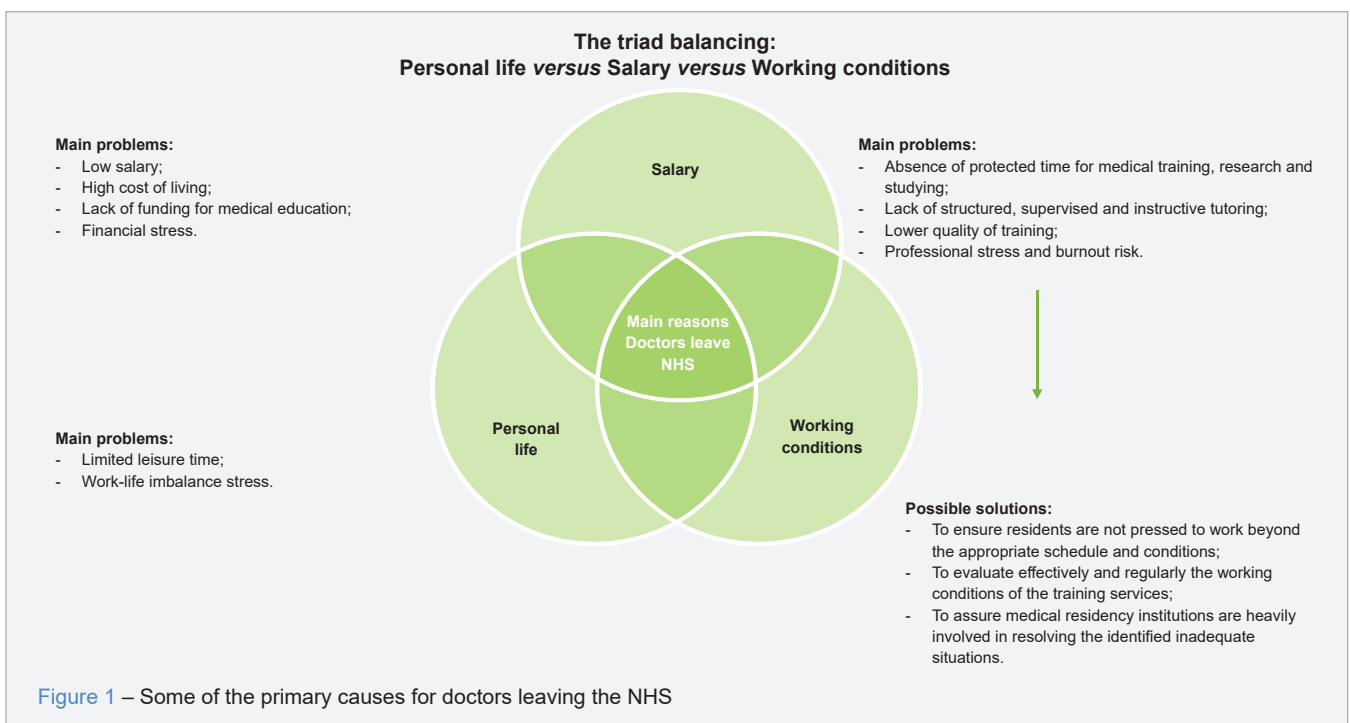


Figure 1 – Some of the primary causes for doctors leaving the NHS

COMPETING INTERESTS

MC has received support from Comissão de Médicos Internos de Saúde Pública de Lisboa e Vale do Tejo for attending meetings as its representative; has integrated the elected board of Comissão de Médicos internos de Saúde Pública de Lisboa e Vale do Tejo; is the supervisor of the residency training of a Public Health Medical Resident; has received payment for lectures given to Public Health Medical Residents in Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade NOVA de Lisboa and Instituto de Saúde Pública

at Universidade do Porto.

AMA is a member of *Mesa da Assembleia Geral* at Associação Nacional de Médicos de Saúde Pública and is doing her Public Health Residency at the Public Health Unit Francisco George.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

1. Mendonça C, Garcia Moreira I, Loureiro MD, Ribeiro JC. Why do doctors leave the national health service in Portugal? State of play and possible solutions. *Acta Med Port.* 2022;35:611-3.
2. Vala J, Marques Pinto A, Moreira S, Costa Lopes R, Januário P. Burnout na classe médica em Portugal: perspetivas psicológicas e psicossociológicas. Relatório final. Instituto de Ciências Sociais da Universidade de Lisboa. 2017. [consultado 2022 set 22]. Disponível em: https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2017/09/ESTUDO-BURNOUT_OM.pdf.
3. Murthy VH. Confronting health worker burnout and well-being. *N Engl J Med.* 2022;387:577-9.
4. World Health Organization. Global Health Estimates 2020: Disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2019. 2020. [consultado 2022 Set 25]. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>.
5. Bodenheimer T, Sinsky C. From triple to quadruple aim: care of the patient requires care of the provider. *Ann Fam Med.* 2014;12:573-6.

Ana Margarida ALHO¹, Miguel CABRAL²

1. Unidade de Saúde Pública Francisco George. Agrupamento de Centros de Saúde Lisboa Norte. Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo. Lisboa. Portugal.

2. Unidade de Saúde Pública Maia e Valongo. Agrupamento de Centros de Saúde Grande Porto III - Maia/Valongo. Administração Regional de Saúde do Norte. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Ana Margarida Alho. margarida.alho@arslvt.min-saude.pt

Recebido/Received: 30/09/2022 - **Aceite/Accepted:** 20/03/2023 - **Publicado Online/Published Online:** 11/05/2023 - **Publicado/Published:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19146>



Letter to the Editor Regarding the Article “Salmonellosis in Children at a Portuguese Hospital: A Retrospective Study”

Carta ao Editor Relativa ao Artigo “Salmoneloses em Crianças num Hospital Português: Um Estudo Retrospectivo”

Keywords: Child; Portugal; Salmonella Infections
Palavras-chave: Criança; Infecções por Salmonella; Portugal

To the Editor,

It was with great interest that we read the article “Salmonellosis in Children at a Portuguese Hospital: A Retrospective Study”,¹ published in your journal in February 2023.

Despite a thorough literature review and a well implemented methodology of data collection and analysis, we feel that several important findings of this study were not stressed enough or could lead to inaccurate conclusions.

The authors did not clearly describe how they obtained information on notifications. Nevertheless, they have found a notification rate for Salmonella infections of only 27%, and suggested that some of the reasons for that could be that many cases are not recognized during the initial assessment, are discharged early or have late laboratory results. This would mean that, after collection of a specimen for laboratory diagnosis, there could be a chance that no clinician would ever access the result. In that case, maybe we should firstly re-evaluate the procedures established for sample collection. Clinicians have an opportunity to notify a case when reviewing the laboratory results for each patient, which is, as stated by the authors, mandatory in our country.

Additionally, and well aligned with this low notification rate, the authors noticed that the rate of hospitalized cases in Portugal is very high, according to the ECDC Annual Epidemiological Report, but did not relate the two. Indeed, and despite not providing the real number of notifications in the study, 27% of 63 cases corresponds to 17 notifications, which is the exact number of hospitalized cases that were notified. Therefore, and with no reason to believe that the hospital where this study was carried out is significantly different from others in our country, the main reason behind such a high hospitalization rate is most likely the low notification rate.

The authors also proposed that a prospective national study should be carried out in order to ascertain the real incidence rate of salmonellosis in Portugal. Such a study may not be the best methodological approach. Firstly, the real incidence rate of salmonellosis is impossible to ascertain. On one hand, as mentioned by the authors, not all cases seek medical care, meaning that a real incidence rate would require active case finding in the general population, which is impractical. On the other hand, this hypothetical study would need to be maintained continuously, with the inherent costs and redundancy given a surveillance system (SINAVE) that is already implemented, and which includes mandatory notification of salmonellosis infections.

Our understanding is that a complete case notification would solve the question of what the real incidence rate of salmonellosis in Portugal is in those seeking medical care, and it would also answer the questions regarding the most frequent strains and patterns of antibiotic resistance. Therefore, we would deem more important to assess the reasons behind such a low notification rate than to propose an alternative surveillance method.

Most of the reasons behind a low notification rate are usually informally discussed among clinicians. However, there is limited published data regarding the constraints felt by medical professionals concerning the surveillance systems of mandatory notifiable diseases in Portugal. Our opinion on the subject is that such studies are essential to lead the way towards better reporting and higher quality data that may address pertinent questions such as those raised by the authors.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

MMC: Drafting of the manuscript.

CG, NC, DG: Critical review and approval of the final version of the manuscript.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- Mendes IF, Completo S, Vieira de Carvalho R, Jacinto S, Schäfer S, Correia P, et al. Salmonellosis in children at a Portuguese hospital: a

retrospective study. Acta Med Port. 2023;36:96-104.

Manuel MARQUES DA CRUZ¹, Cláudia GOUVINHAS¹, Nuno CARNEIRO¹, Diana GUIMARÃES¹

¹. Unidade de Saúde Pública Douro I. Agrupamentos de Centros de Saúde Marão e Douro Norte. Vila Real. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Manuel Marques da Cruz. mcruz@arsnorte.min-saude.pt

Recebido/Received: 29/03/2023 - **Aceite/Accepted:** 13/04/2023 - **Publicado Online/Published Online:** 10/05/2023 - **Publicado/Published:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19962>



Under my Skin: The Psychosocial Dimension of Psoriasis

Por Baixo da minha Pele: A Dimensão Psicossocial da Psoríase

Keywords: Psoriasis/psychology; Quality of Life
Palavras-chave: Psoríase/psicologia; Qualidade de Vida

Psoriasis is an inflammatory, immune mediated, non-communicable chronic disease, with a relapsing-remitting course, known to have a negative impact on the quality of life of patients. It may be associated with psoriatic arthritis as well as with cardiovascular and cerebrovascular diseases.^{1,2} It is estimated that approximately 400 000 people live with psoriasis in Portugal.³

We discuss the case of a 54-year-old man with inconsistent follow-up for psoriasis for 15 years and who also had depression and alcohol dependence with psychiatry follow-up, and was referred to social services due to financial issues causing poor therapy adherence. The patient presented to the emergency department with erythematous, scaly plaques sparing only the cervical and facial regions, with a high Psoriasis Area and Severity Index (PASI) of 65 (range 0-72) (Fig. 1). He was admitted to the dermatology department, where he had been hospitalized four times in the previous five years for the same problem, with a diagnosis of moderate-to-severe psoriasis. During hospitalization, treatment with cyclosporine, betamethasone cream,

and emollient resulted in a significant improvement of the lesions, and the patient was discharged with a dermatology follow-up appointment scheduled. Following hospitalization, depression and alcohol abstinence improved, as did adherence to treatment. The patient identified psoriasis as the primary cause of prolonged unemployment and as the main precipitating and perpetuating factors of depression and alcohol dependence.

This case supports the notion that patients with psoriasis require a clinical-psychosocial approach. According to a Portuguese study conducted in patients with psoriasis, 55% (n = 310) had some degree of anxiety/depression, and due to the symptoms associated with the disease, 13% (n = 73) had already reported being absent from work for an average of 18.8 days per year, and 43% (n = 243) have incurred medical expenses of more than €30 per month.⁴

Aside from physical symptoms, changes in physical appearance frequently result in social stigma and psychological distress, which may increase the risk of psychiatric comorbidities. Psychological distress, on the other hand, may precipitate episodes of psoriasis exacerbation resulting in an increased disease burden.⁵ Work absenteeism due to appointments and hospitalization, as well as the costs associated with the disease (medicines and appointments), all play a significant role.

The lack of awareness of the disease, combined with a non-multidisciplinary approach, may serve as the trigger for social stigmatization, with significant psychological and social/occupational consequences.



Figure 1 – Erythematous-scaly plaques on the torso and limbs

We recommend raising awareness of psoriasis and identifying patients who require a multidisciplinary clinical-psychosocial approach in order to improve the quality of life of both patients and their relatives.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

BRS, TGP: Drafting, critical review and approval of the manuscript.

PP: Critical review and approval of the manuscript.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

REFERENCES

1. Campanati A, Marani A, Martina E, Diotallevi F, Radi G, Offidani A. Psoriasis as an immune-mediated and inflammatory systemic disease: from pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines*. 2021;9:1511.
2. Griffiths C, Armstrong A, Gudjonsson J, Barker J. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397:1301-15.
3. Torres T, Filipe P, Menezes Brandão F, Figueiredo A, Pinto Soares A, Sousa Basto A, et al. Epidemiology of psoriasis in Portugal: a population-based study. *Acta Med Port*. 2023 (in press). doi:<https://doi.org/10.20344/amp.19048>.
4. Moital I. Estudo PeSsOa - perfil clínico-epidemiológico e da qualidade de vida dos doentes com psoríase em Portugal. Lisboa. 2016. [cited 2022 Nov 27]. Available from: https://psoportugal.pt/wp-content/uploads/2020/04/Estudo-PeSsOa_suma%CC%81rio-executivo_resultados_v1.2.pdf.
5. Cai Q, Teeple A, Wu B, Muser E. Prevalence and economic burden of comorbid anxiety and depression among patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Med Econ*. 2019;22:1290-97.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

PATIENT CONSENT

Obtained.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Beatriz R. SOUSA¹, Tiago GONÇALVES PEREIRA², Pedro PIRES¹

1. Unidade Funcional Medicina 1. Hospital São José. Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central. Lisbon. Portugal.

2. Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa. Lisbon. Portugal.

✉ Autor correspondente: Beatriz R. Sousa. beatrizribeirosousa@gmail.com

Recebido/Received: 02/01/2023 - Aceite/Accepted: 12/04/2023 - Publicado Online/Published Online: 08/05/2023 - Publicado/Published: 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19564>



Hepatite Delta em Doentes Infetados por VIH/VHB: Porque é que este Assunto Importa?

Hepatitis Delta in HIV/HBV Infected Individuals: Why does this Issue Matter?

Palavras-chave: Coinfecção; Hepatite por Vírus Delta; Infecções por VIH; Vírus da Hepatite B
Keywords: Coinfection; HIV Infections; Hepatitis B virus; Hepatitis Delta Virus

Na epidemiologia da hepatite delta, os dados são contraditórios e as várias publicações sugerem que o número de casos seja superior ao anteriormente estimado. Apesar de se tratar da forma mais severa de hepatite viral crónica, continua a ser uma doença negligenciada na prática clínica.^{1,2} Na população infetada por VIH, as prevalências divergem desde 1,2% a 25%³; no estudo da EuroSIDA (2011)⁴ a prevalência era de 14,5% e mais tarde, no *Swiss HIV Cohort Study* (2017),⁵ de 15%. Devido às atuais circunstâncias em que vivemos, de potencial ressurgimento do consumo de substâncias ilícitas associado à pobreza e ao desemprego, à mudança de comportamentos de elevado risco de transmissão sexual e aos fluxos migratórios de populações oriundas de África Central e de Europa de Leste, é admissível que estes números voltem a aumentar.

O Grupo de Estudos Português de Coinfecção VIH/Hepatites (GEPCOI) realizou uma reunião em 2022, onde concentrou dados de 10 centros nacionais, para avaliar o número de casos de hepatite delta associados à infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH). Nos 10 centros envolvidos (três da região norte e centro e sete da região sul até ao Algarve), foram identificados 87 indivíduos coinfectados por VIH/ vírus da hepatite B (VHB)/ vírus da hepatite D (VHD), dos quais cerca de 20% são acompanhados no norte e centro e os restantes na região sul, sobretudo em Lisboa e Vale do Tejo.

Numa primeira abordagem, caracterizaram-se os doentes acompanhados até aos últimos cinco anos, e o perfil do doente revelou o sexo masculino como predominante (75%), com idade média de 50 anos. Portugal era o país de origem em 49,1% dos casos, o continente africano, com destaque para a Guiné Bissau representava 49,1% dos casos, e um doente (1,63%) era cidadão da Lituânia. Do que foi possível apurar, a via de transmissão foi maioritariamente o uso de drogas no passado, sobretudo no grupo dos homens portugueses, enquanto a via sexual foi a referida na transmissão de casos de hepatite delta oriunda de África, havendo nestes últimos uma proporção equitativa entre géneros (50%). Em cerca de 65% dos casos, o vírus da hepatite C estava associado, dada a via de transmissão parentérica partilhada por ambos os vírus.

A replicação do vírus da hepatite delta só foi possível determinar em 58,6% dos casos, uma vez que não é um exame realizado na maioria dos hospitais. Dos casos identificados, 35,3% tinham ARN-VHD detetável. Avaliando o

grau de fibrose nos casos em que foi possível aceder a estes dados, verificou-se que 43% dos indivíduos tinham fibrose avançada (F3) ou cirrose (F4) e nesta amostra, 15% (13/87) dos doentes haviam já falecido, na sua maioria por complicações associadas à doença hepática, na ausência de tratamento adequado. Apenas seis doentes (6,9%) tinham feito tratamento com interferão peguulado, embora com sucesso em apenas um caso.

Esta breve análise tem limitações várias, desde a dificuldade na colheita de dados, à falha de identificação da hepatite delta nos infetados por VHB, até à inacessibilidade dos testes de ARN VHD. No entanto, a mesma permite mostrar que a hepatite delta está presente em Portugal, e deveria constituir, na opinião dos autores, uma doença de notificação obrigatória. Além disso, é responsável por um número significativo de casos de doença hepática avançada, tais como cirrose e carcinoma hepatocelular, em particular nos doentes infetados por VIH.

Salienta-se a importância da pesquisa sistemática do vírus da hepatite delta em doentes infetados por vírus da hepatite B, admitindo-se que o subdiagnóstico da replicação viral ativa esteja relacionado com a ausência de um tratamento eficaz e bem tolerado. Urge identificar estes indivíduos e adotar estratégias atualmente disponíveis, para que o risco de evolução para formas menos favoráveis possa ser minimizado.

AGRADECIMENTOS

A autora agradece aos centros envolvidos (Centro Hospitalar do Porto, Hospital de São João-Porto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital de Santa Maria-Lisboa, Hospital Egas Moniz-Lisboa, Hospital Garcia de Orta-Almada, Hospital Fernando da Fonseca-Amadora Sintra, Hospital de Cascais, Hospital São Bernardo-Setúbal e Centro Hospitalar e Universitário do Algarve-Portimão).

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

A autora declara 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

A autora declara ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONFLITOS DE INTERESSE

CV recebeu pagamentos de ViiV healthcare por atividades de consultoria; recebeu pagamentos ou honorários para palestras, apresentações, escrita de manuscritos ou eventos educacionais de ViiV Healthcare, Gilead Sciences, Abbvie e MSD; recebeu pagamentos para deslocação a reuniões ou viagens de ViiV healthcare, Gilead Sciences, Abbvie e MSD.

FONTES DE FINANCIAMENTO

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

REFERÊNCIAS

1. Hughes SA, Wedemeyer H, Harrison PM. Hepatitis delta vírus. Lancet. 2011;378:73-85.
2. Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MY, Giorgi E, Kyomuhangi I, Martel C, et al. The global prevalence of hepatitis D virus infection: systematic review and meta-analysis. J Hepatol. 2020;73:523-32.
3. Ferrante ND, Lo Re V. Epidemiology, natural history, and treatment of hepatitis delta vírus infection in HIV/hepatitis B vírus coinfection. Curr HIV/AIDS Rep. 2020;17:405-14.
4. Soriano V, Sherman K, Barreiro P. Hepatitis delta in HIV-infected individuals in Europe. AIDS. 2011;25:1987-92.
5. Béguelin C, Moradpour D, Sahli R, Suter-Riniker F, Luthi A, Cavassini M, et al. Hepatitis delta-associated mortality in HIV/HBV-coinfected patients. J Hepatol. 2017;66:297-303.

Cristina VALENTE✉¹

1. Serviço de Doenças Infecciosas. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Cristina Valente. cristinaasvalente@gmail.com

Recebido/Received: 22/12/2022 - **Aceite/Accepted:** 15/03/2023 - **Publicado Online/Published Online:** 12/05/2023 - **Publicado/Published:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19527>



A Case Report about the Management of Hereditary Angioedema with Normal Complement Levels during Pregnancy

Caso Clínico sobre a Abordagem do Angioedema Hereditário com Complemento Normal Durante a Gravidez

Keywords: Complement C1 Inactivator Proteins/administration & dosage; Hereditary Angioedema Type III; Pregnancy Complications
Palavras-chave: Angioedema Hereditário Tipo III; Complicações na Gravidez; Proteínas Inativadoras do Complemento 1/administração e dosagem

Hereditary angioedema (HAE), a rare and underdiagnosed condition characterized by recurrent episodes of mucocutaneous swelling, can lead to poor outcomes.^{1,2} *SERP-ING1* gene mutations dictate quantitative and qualitative changes of serum C1 inhibitor (C1-INH) in HAE type 1 and 2, respectively. Another less prevalent HAE subtype presents with a similar phenotype but normal complement levels (HAE-N) and can arise from different mutations, namely in coagulation factor XII (*FXII*) gene.³

During pregnancy, the elevation of estrogen levels may trigger a parallel increase in the number of acute episodes of HAE. Therefore, in order to minimize their frequency/severity, long-term prophylaxis may be required.^{2,4} Specific clinical situations may justify prophylaxis – airway involvement, multiple mucocutaneous angioedema episodes per month, multiple severe gastrointestinal/cervicofacial an-

gioedema episodes per year, or if quality of life is compromised.⁵ The drugs approved for this effect and considered safe during pregnancy are C1-INH concentrate (first line), tranexamic acid (except during the first trimester) and fresh frozen plasma.⁵

We describe a case where intravenous C1-INH concentrate was safely and effectively used as long-term prophylaxis of HAE episodes in a pregnant woman with HAE-N.

An 18-week pregnant, 24-year-old female with Behçet's disease, presented to the Emergency Department (ED) with isolated periorbital and labial angioedema that started 24 hours earlier, with no identifiable triggers (Fig. 1A). Considering clinical unresponsiveness to hydrocortisone and clemastine, intravenous C1-INH concentrate was administered, with symptom resolution (Fig. 1B). Two weeks later, she developed laryngeal edema following an upper airway tract infection, which was also responsive to C1-INH concentrate. She recalled several angioedema episodes during her adolescence, particularly while on a combined contraceptive pill, throughout a previous pregnancy and since the beginning of the current pregnancy. The patient had no history of respiratory/gastrointestinal complaints or family history of urticaria/angioedema. The laboratory assessment revealed normal C1q, C3, C4 and C1-INH levels, with normal C1-INH function. A genetic study later confirmed a heterozygotic mutation in the *FXII* gene - c.983C>A p. (*Thr328Lys*). Given this finding, it is recommended that first-degree relatives undergo genetic evaluation.

The expected exacerbation during pregnancy and the



Figure 1 – (A) Initial admission in the emergency department, with periorbital and labial angioedema. The patient's eyes and lips are visibly swollen and inflamed, with no apparent involvement of other areas of the face or body; **(B)** Angioedema in resolution following administration of intravenous C1-INH concentrate.

recent episode involving the airway prompted the initiation of long-term prophylaxis. Besides being considered a second line agent, the pro-thrombotic risk of Behcet's disease excluded tranexamic acid as an option and, since subcutaneous C1-INH concentrate is not commercially available in Portugal, the intravenous formulation was administered biweekly (20 UI/kg) until the day before delivery. Subsequently, only a few minor episodes of angioedema in the extremities were reported. No short-term prophylaxis was prescribed considering the long-term cumulative protection of prophylaxis. Nevertheless, the concentrate was available for emergencies. She had a vaginal delivery at 36 weeks of gestation, without fetal or maternal complications.

In the reported case, the C1-INH concentrate administered through the intravenous route was effective and safe for the treatment of HAE-N in a pregnant woman, as previously described in a small number of cases in the literature.⁴ Future reports may corroborate and reinforce our observations.

A high index of suspicion is crucial to properly identify patients with HAE-N, especially in the ED, as this entity may mimic more common diagnoses, such as allergic angioedema. Prompt referral to a specialist is essential, particularly during pregnancy, where close surveillance by a multidisciplinary team is required.

AWARDS AND PREVIOUS PRESENTATIONS

An abstract about this case report has been presented as an ePoster at the European Academy of Allergy and Clin-

ical Immunology Hybrid Congress, in July 2022. It has not been previously published and it is not under consideration for publication in another journal.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All authors contributed equally to this manuscript.

PROTECTION OF HUMANS AND ANIMALS

The authors declare that the procedures were followed according to the regulations established by the Clinical Research and Ethics Committee and to the Helsinki Declaration of the World Medical Association updated in 2013.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare having followed the protocols in use at their working center regarding patients' data publication.

PATIENT CONSENT

Obtained.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING SOURCES

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- Betschel S, Badiou J, Binkley K, Borici-Mazi R, Hébert J, Kanani A, et al. The international/canadian hereditary angioedema guideline. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2019;15:72.
- Kulkarni M, Travers JB, Rohan C. High estrogen states in hereditary angioedema: a spectrum. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;60:396-403.
- Czaller I, Visy B, Csuka D, Füst G, Tóth F, Farkas H. The natural history of hereditary angioedema and the impact of treatment with human C1-inhibitor concentrate during pregnancy: a long-term survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152:44-9.
- Bork K, Machnig T, Wulff K, Witzke G, Prusty S, Hardt J. Clinical features of genetically characterized types of hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: a systematic review of qualitative evidence. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15:289.
- Amélia D, Santos S, Ana D, Pedro J, Moniz De Sousa A, Bonito Vítor A, et al. Norma n.º 009/2019 - Abordagem diagnóstica e terapêutica do angioedema hereditário. [cited 2022 Sep 22]. Available from: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2019/12/19/abordagem-diagnostica-e-terapeutica-do-angioedema-hereditario>.

Ana Raquel PINTO^{✉1}, Inês MACHADO CUNHA¹, Fabrícia CAROLINO¹

1. Allergy and Clinical Immunology Department. Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto, Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Ana Raquel Pinto. u12573@chporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 14/01/2023 - **Aceite/Accepted:** 21/04/2023 - **Publicado Online/Published Online:** 17/05/2023 - **Publicado/Published:** 01/06/2023

Copyright © Ordem dos Médicos 2023

<https://doi.org/10.20344/amp.19620>





PubMed



www.actamedicaportuguesa.com