

AMP

ACTA
MÉDICA
PORTUGUESA

A Revista Científica da Ordem dos Médicos



4 | 22

Número 4
Série II
Lisboa

Volume 35
Abril 2022
Publicação Mensal

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

Coordenação Editorial: Carla de Sousa **Assistente Editorial:** Miguel Reis **Digital Content Manager:** 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 Luís (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)

Direção: Miguel Guimarães, António Araújo, Carlos Cortes, Alexandre Lourenço.

Sede: 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

AMP35(4) - Abril de 2022



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>

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

Presidente Região Centro 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 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. United States of America.

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 Lusíadas 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.

Manuel Abecassis

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. Camaxide. 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.



Uso de Substâncias em Populações de Refugiados: Propostas de Abordagem a Uma População Vulnerável

Substance Use in Refugee Populations: Proposals for Approaching a Vulnerable Population



Pedro MOTA¹, Ana NETO²

Acta Med Port 2022 Apr;35(4):239-241 • <https://doi.org/10.20344/amp.16624>

Palavras-chave: Perturbações Relacionadas ao Uso de Substâncias; Refugiados

Keywords: Refugees; Substance-Related Disorders

Contextualizando a vulnerabilidade

O acolhimento de um crescente número de vítimas de migração forçada na Europa tem sido acompanhado de uma reflexão sobre a necessidade e eficácia dos cuidados de saúde e intervenções disponíveis, do acesso e da utilização dos serviços de saúde, e do impacto destes na sua morbilidade a curto, médio e longo prazo.^{1,2} Desde 2015, Portugal recebeu, no âmbito do Programa Voluntário de Reinstalação do ACNUR (Alto-comissariado das Nações Unidas para os Refugiados), cerca de 2600 requerentes e beneficiários de proteção internacional, dos quais 1700 refugiados no âmbito de programas de recolocação europeus. Embora Portugal tenha vindo a desempenhar um papel menor neste processo, a actual organização dos serviços de Psiquiatria e de Comportamentos Aditivos e Dependências (CAD) face às necessidades específicas de saúde mental e de recursos dos refugiados são um desafio real.^{3,4} Acresce que a presença de enorme heterogeneidade entre estas populações implica que os serviços de saúde sejam capazes de responder adequadamente aos diversos desafios que o fenómeno migratório imprime ao processo de integração e à própria saúde mental, e com uma flexível diversidade de soluções.

Apesar da complexidade e variabilidade dos processos migratórios, as populações de refugiados aparentam ter taxas de incidência mais altas de determinadas perturbações psiquiátricas, nomeadamente de perturbação de stress pós-traumático e perturbações depressivas, ambas fatores de risco independentes para o uso de substâncias.¹ Adicionalmente, estudos recentes identificam fatores de risco específicos do percurso migratório, como a exposição a eventos potencialmente traumáticos, desafios associados ao processo de integração, experiências de pobreza, discriminação e marginalização que colocam os refugiados em maior vulnerabilidade para perturbações do uso de substâncias (PUS), particularmente determinantes no período pós-migratório (Tabela 1).⁵ A prevalência das PUS, com especial destaque para a perturbação do uso de álcool, pode

chegar, dependendo do contexto, a 36%.^{2,6}

Recomendações e práticas internacionais

Globalmente, a literatura científica relativa a intervenções para tratar PUS e reduzir os danos nestas populações é limitada, refletindo os contextos precários onde são conduzidas, tais como os campos de refugiados.^{2,6-10}

Os verdadeiros desafios parecem centrar-se, por um lado, na transposição de rastreios e intervenções entre países com recursos e sistemas de organização de saúde distintos, e por outro, em garantir que, para além de disponíveis, os serviços sejam eficazmente adaptados de forma a torná-los sensíveis aos problemas específicos destas populações. O sucesso deste trabalho dependerá, verdadeiramente, da disponibilidade, capacidade e prontidão de estruturas e recursos humanos com competências culturais. Além disso, existe o desafio de criar intervenções que potenciem também a reconstrução e fortalecimento das comunidades afetadas, atentas aos determinantes sociais, recuperação social e cultural e integração, porque refletem uma planificação, organização de serviços e políticas de saúde locais culturalmente sensíveis, e que requerem a mobilização de uma rede alargada de recursos humanos em saúde (administrativos, gestores, coordenadores, decisores políticos, mas também organizações não governamentais e associações de migrantes e refugiados).

No âmbito dos serviços de CAD, autores como Fedorova (2012)⁸ recomendam a adaptação de princípios de intervenções culturalmente sensíveis, como a incorporação de mediadores e representantes culturais nas equipas multidisciplinares, a valorização de um papel proativo dos utentes no seu tratamento, e a exploração conjunta de sofrimento, trauma e patologias psiquiátricas eventualmente concomitantes com os CAD.

O Observatório Europeu da Droga e da Toxicod dependência (OEDT)^{2,9} recomenda que intervenções bem-sucedidas contemplem estratégias de (re)integração social, acesso a serviços de saúde e triagem específicos para re-

1. Serviço de Psiquiatria. Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa. Penafiel. Portugal.

2. Unidade de Alcoologia de Lisboa. Divisão de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências. Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Pedro Mota. 93.pedromota@gmail.com

Recebido/Received: 28/05/2021 - Aceite/Accepted: 02/08/2022 - Publicado Online/Published Online: 14/09/2022 - Publicado/Publicado: 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



fugiados, competência organizacional e formação adequada e que disponham de serviços de tradução e mediação. Em particular, deverá ser valorizado o recurso a materiais de informação traduzidos, privilegiando intervenções adaptadas – linguística e contextualmente - ao utente migrante, precoces e construídas de forma colaborativa com um forte componente social e um trabalho ativo de alcance dos grupos mais vulneráveis.

No que diz respeito à estruturação da avaliação clínica, o uso de instrumentos de rastreio recomendados (AUDIT ou ASSIST) pode ser complementado pelo recurso a instrumentos que facilitam a exploração e análise conjunta de aspectos clínicos, biográficos, migratórios e culturais e da relação clínica que relacionam, preservando, o modelo biopsicosocial médico ocidental e a experiência e narrativa pessoal e cultural particulares.^{1,2,8-10} Destaque-se aqui a entrevista de formulação cultural do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), pela comprovada utilidade diagnóstica entre clínicos e aceitabilidade entre os doentes.¹¹

QUE INTERVENÇÕES SÃO NECESSÁRIAS E POSSÍVEIS EM PORTUGAL?

Avaliar as necessidades e respostas existentes. É necessário caracterizar o uso de substâncias em populações de refugiados em Portugal e harmonizar métodos de colheita de dados, em linha com as recomendações europeias.²

Melhorar o rastreio precoce de PUS num contexto médico e cultural adequado à vulnerabilidade inicial do processo de reintegração.

Valorizar respostas longitudinais e integradas nas intervenções das equipas que acompanham os utentes no seu projecto de recolocação/reinstalação.

Partilhar, otimizar e diversificar recursos humanos. Para criar equipas técnicas verdadeiramente transdisciplinares, é necessário que médicos, enfermeiros, psicólogos e assistentes sociais sejam culturalmente competentes, mas que tradutores, mediadores culturais, representantes da comunidade e entidades associativas intervenientes tenham também formação em saúde mental e CAD. A partilha de recursos entre diversos organismos (Serviço Nacional de Saúde e Alto Comissariado para as Migrações) permitiria ultrapassar a actual escassez e centralização dos mesmos.

Promover a criação de respostas culturalmente sensíveis e adaptadas em CAD. O OEDT e outros organismos têm alertado para as dificuldades que a nível europeu condicionam a ausência destas respostas^{2,8,9}: carência de recursos humanos com disponibilidade e competências transculturais, dificuldade de articulação com os serviços de saúde mental e CAD, desinvestimento no rastreio e monitorização destas populações e na procura de uma ade-

quada integração destas populações nos países de acolhimento. A criação destas respostas pode ser pautada por:

- Desenho de linhas orientadoras nacionais intersectoriais para Saúde Mental e CAD nesta população e criação de respostas regionais/locais que naturalmente reflitam a heterogeneidade de necessidades a nível nacional e/ou de respostas centralizadas de triagem e orientação dos casos clínicos.
- Valorização dos princípios de humanismo e pragmatismo que aproximam naturalmente os serviços de CAD dos modelos de competência cultural.
- Formação dos recursos humanos existentes quer de Saúde Mental quer de serviços de CAD, capacitando-os para o trabalho com estas populações.
- Promoção do uso de instrumentos clínicos adequados (como a formulação cultural).¹⁰
- Promover a intervenção sobre o uso de substâncias particularmente acessíveis e prevalentes, como o álcool², e abordagem activa a grupos particularmente vulneráveis e em risco, tais como os menores não acompanhados e os refugiados a quem foi recusado o pedido de asilo, potenciais beneficiários de intervenções estruturadas de prevenção em CAD.
- Reforço da articulação com organismos governamentais e não governamentais que permita um trabalho conjunto, que complemente a intervenção e que possibilite a adesão aos serviços disponíveis.

Garantir o financiamento adequado e consistente dos diferentes níveis de intervenção mencionados.

A adaptação e implementação eficaz destas práticas – de prevenção, rastreio, referenciação, tratamento e redução de danos – melhorará a saúde e reduzirá o ónus sobre os sistemas de saúde associados às PUS. Pela sua metodologia, estas práticas beneficiarão de forma significativa todos os cidadãos, e devem ser por isso consideradas neste momento, em que simultaneamente se prevê um investimento na Saúde Mental contemplado no Plano de Recuperação e Resiliência e se discute o Plano Nacional para a Redução dos Comportamentos Aditivos e Dependências para o decénio 2021-2030.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

PM: Conceptualização, desenvolvimento e escrita do artigo.

AN: Conceptualização, desenvolvimento e revisão do artigo

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento ou bolsas para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Blackmore R, Boyle JA, Fazel M, Ranasinha S, Gray KM, Fitzgerald, et al. The prevalence of mental illness in refugees and asylum seekers: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020;17:e1003337.
2. Lemmens P, Dupont H, Roosen I. Migrants, asylum seekers and refugees: an overview of the literature relating to drug use and access to services. Lisboa: EMCDDA; 2017
3. Neto A, Costa AG, Machado AG, Conceição D, Coutinho C, Rousseau C. Refugee resettlement I: challenges for mental healthcare services in Portugal. *Acta Med Port.* 2019;32:14-6.
4. Sousa T. Práticas e diálogos cruzados da psiquiatria transcultural e a população refugiada: trechos etnográficos. Lisboa: Instituto Universitário de Lisboa; 2018.
5. Cleveland J, Rousseau C, Guzder J. Cultural consultation for refugees. In: *Cultural Consultation*. New York: Springer; 2014. p. 245-68.
6. Horyniak D, Melo J, Farrell R, Ojeda V, Strathdee S. Epidemiology of substance use among forced migrants: a global systematic review. *PLoS One.* 2016;11:e0159134.
7. Greene M, Kane J, Khoshnood K, Ventevogel P, Tol W. Challenges and opportunities for implementation of substance misuse interventions in conflict-affected populations. *Harm Reduct J.* 2018;15:58.
8. Fedorova O. Transcultural drug work: a handbook for practitioners working with drug users from different ethnic and cultural backgrounds. 2012. [consultado 2021 jan 20]. Disponível em: <https://rm.coe.int/2012-3-ppg-coop-transculturalworkhandbook-web-eng/16807b6acd>.
9. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Drug prevention interventions targeting minority ethnic populations: issues raised by 33 case studies. 2013. [consultado 2021 jan 20]. Disponível em: https://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/prevention-minority-ethnic-populations_en.
10. De Kock C. Cultural competence and derivatives in substance use treatment for migrants and ethnic minorities: what's the problem represented to be? *Social Theory Health.* 2020;18:358-94.
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed. Washington DC: APA Publishing; 2013.

Profilaxia Pré-Exposição para o Vírus da Imunodeficiência Humana no Currículo Médico em Portugal: Uma Análise Transversal



Pre-Exposure Prophylaxis for Human Immunodeficiency Virus in the Medical Curricula in Portugal: A Cross-Sectional Analysis

Francisco DUARTE¹, Nuno RUA², David GOMES³, Vasco RICOCA PEIXOTO⁴, Daniela AZEVEDO¹, Duarte GRAÇA¹, Inês TEIXEIRA¹, Inês FERNANDES¹, João FRUTUOSO¹, Margarida CARVALHO¹, Maria REDONDO¹, Alexandre SILVA², Ana FARIA², Ana LOPES², Filipe VARINO², Joana GOMES², Marco TOMAZ², Vasco FIGUEIREDO², Ana ALMEIDA³, Bruno RIBEIRO³, Catarina OLIVEIRA³, Diogo PINTO³, Matilde SANTANA³, Rita ARAÚJO³, Sara RIBEIRO³

Acta Med Port 2022 Apr;35(4):242-248 • <https://doi.org/10.20344/amp.15446>

RESUMO

Introdução: A profilaxia pré-exposição (PrEP) ganhou relevância como método de prevenção do VIH em determinados indivíduos e contextos. Após a entrada em vigor das normas para prescrição em Portugal, pretendemos aferir o conhecimento em relação à PrEP entre os estudantes de Medicina em Portugal.

Material e Métodos: Foi enviado um questionário *online* aos estudantes de Medicina das escolas médicas portuguesas. Foi feita uma análise descritiva dos resultados e um estudo transversal analítico para identificar fatores associados a “conhecer a PrEP”, “ter tido uma aula de PrEP”, e “identificar grupos elegíveis corretamente”.

Resultados: Dos 796 estudantes que responderam, 64,6% sabiam o que era a PrEP. Destes, 34,44% obtiveram conhecimento sobre a mesma durante a sua formação. Entre os respondentes, 4,77% identificaram correta e completamente os grupos elegíveis. Com o avançar do ano letivo, a probabilidade de conhecer a PrEP, ter tido uma aula de PrEP e identificar os grupos corretamente aumentava. No sexto ano, 43,48% tinham tido uma aula sobre PrEP e entre os que conheciam a PrEP, 28% identificaram os grupos elegíveis. Existem diferenças entre as escolas médicas após ajustamento para o ano letivo em relação aos resultados obtidos. A forma como se tomou conhecimento da PrEP não alterou de forma estatisticamente significativa a capacidade de identificar corretamente grupos elegíveis.

Conclusão: As diferenças entre as escolas médicas poderão ser harmonizadas. Esta temática poderá ser reforçada nos respetivos currículos.

Palavras-chave: Estudantes de Medicina; Infecções por HIV/prevenção e controlo; Inquéritos e Questionários; Profilaxia Pré-Exposição

ABSTRACT

Introduction: Pre-exposure prophylaxis (PrEP) has gained relevance as a method of prevention for HIV in certain people and settings. Following the publication of the guideline on PrEP prescribing in Portugal, we aimed to assess the knowledge of Portuguese Medical Students about PrEP.

Material and Methods: An online survey was sent to Medical students of Portuguese Medical Schools. We conducted a descriptive analysis of the results and an analytic cross-sectional study to identify factors associated with “knowing about PrEP”, “having had one class about PrEP” and “identifying eligible groups correctly”.

Results: Of the 796 students that responded to the survey, 64.6% were aware of what PrEP is. Of these, 34.44% acquired this knowledge during their training. Out of the total amount of respondents, 4.77% could identify correctly and completely the eligible groups for PrEP. As the training years went by, the probability of being aware of PrEP, having had one class about PrEP, and identifying the eligible groups correctly, increased. Of the sixth-year students, 43.48% had had one class about PrEP and among the students that were aware of PrEP, 28% identified what the eligible groups were. After adjusting for the school year, we found differences between Medical Schools regarding the outcomes. The association between the different ways of knowing about PrEP and the ability to correctly identify eligible groups for PrEP was not statistically significant.

Conclusion: The differences between Medical Schools could be harmonized through changes in the medical curricula that would allow for this topic to be addressed more often.

Keywords: HIV Infections/prevention & control; Pre-Exposure Prophylaxis; Students, Medical; Surveys and Questionnaires

INTRODUÇÃO

A profilaxia pré-exposição para o VIH (PrEP) é um esquema terapêutico, constituído por uma combinação de dois fármacos antirretrovirais, tenofovir e emtricitabina, que têm como objetivo a diminuição do risco de infeção per-

manente por vírus da imunodeficiência humana (VIH) em indivíduos expostos ao vírus.¹

O Despacho número 4835/2017 de 2 de junho de 2017, apresenta as considerações do Governo relativamente à

1. Grupo de Trabalho em Saúde Sexual e Reprodutiva 2020. Associação Nacional de Estudantes de Medicina. Porto. Portugal.

2. Grupo de Trabalho em Saúde Sexual e Reprodutiva 2019. Associação Nacional de Estudantes de Medicina. Porto. Portugal.

3. Grupo de Trabalho em Saúde Sexual e Reprodutiva 2018. Associação Nacional de Estudantes de Medicina. Porto. Portugal.

4. Escola Nacional de Saúde Pública. Centro de Investigação em Saúde Pública. Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa Portugal.

✉ **Autor correspondente:** João Francisco Frutuoso. saudereprodutiva@anem.pt

Recebido/Received: 04/12/2020 - **Aceite/Accepted:** 21/05/2021 - **Publicado Online/Published Online:** 12/01/2022 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



PrEP, apresentando-se a mesma como um meio seguro e eficaz de reduzir até 90% a transmissão de VIH nos grupos populacionais vulneráveis, nomeadamente na população de homens que fazem sexo com homens (HSH), entre homens e mulheres serodiscordantes para o VIH e em utilizadores de drogas injetáveis (UDI).²

No mesmo ano, a Direção-Geral da Saúde (DGS) publicou a Norma 025/2017 de 28/11/2017 sobre a PrEP no adulto, dirigida às pessoas com risco acrescido. Nesta, são disponibilizados os critérios necessários para a referência à consulta de especialidade hospitalar, dados relativos à avaliação clínica e a outras medidas preventivas que devem preceder a decisão da prescrição de PrEP.³

Neste sentido, em Portugal, o acesso à PrEP é atribuído exclusivamente em consulta hospitalar, após referência. A esta consulta devem ser enviadas as pessoas que se encontram numa das seguintes categorias: relações sexuais sem recurso a preservativo nos últimos seis meses com pessoas com estado serológico para o VIH desconhecido ou com diagnóstico de IST; relações sexuais com parceiro infetado por VIH sem acompanhamento médico ou sem esquema terapêutico antirretroviral ou sem supressão virológica e sem utilização constante do preservativo; relações sexuais sob o efeito de substâncias psicoativas; UDI que partilhem agulhas, seringas ou material para preparar as mesmas; parceiros serodiscordantes em fases de preconceção ou durante a gravidez; relações sexuais para obtenção de dinheiro, bens ou substâncias ilícitas sem o uso de preservativo; vulnerabilidade social com exposição a sexo desprotegido com indivíduos com risco elevado de infeção por VIH; recurso anterior à utilização de profilaxia pós-exposição (PPE).³

Com o esforço desenvolvido pela DGS, através do Programa Nacional para a Infeção VIH e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), e por várias organizações não-governamentais (ONG), a incidência de VIH diminuiu cerca de 46% e 67% nos casos de SIDA entre 2008 e 2017. Contudo, Portugal continua a apresentar taxas elevadas de novos casos de infeção pelo VIH e SIDA em relação aos outros países da Europa Ocidental. Ainda assim, no que toca às Metas 90-90-90, Portugal continua a apresentar um panorama favorável. O compromisso assumido para 2020 foi cumprido no nosso país em 2017, atingindo assim as três metas definidas pela *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS): pessoas que vivem com VIH (PVVIH) diagnosticadas – 92,2%; PVVIH diagnosticadas em tratamento – 90,2%; PVVIH diagnosticadas, em tratamento e com supressão virológica – 93,0%.⁴

É importante uma formação adequada dos estudantes de Medicina, como futuros médicos e responsáveis pelos cuidados de saúde relativamente a este assunto.³ Neste sentido, e no ano após a publicação da Norma número 025/2017 da DGS, a Associação Nacional de Estudantes de Medicina (ANEM), após análise bibliográfica, percebeu que os estudos relativos à formação neste assunto em estudantes de Medicina eram insuficientes. Para além disso, questionou-se a inclusão da abordagem da PrEP no cur-

riculo das diferentes escolas médicas (EM) e concluiu-se que esta não era transversal.

Um estudo americano publicado em fevereiro de 2020 indica que dos 1859 estudantes de saúde inquiridos, 83,4% tinha conhecimento da PrEP, mas apenas 62,2% dos estudantes do último ano referiram ter abordado este tema durante o seu ensino.⁵ Contudo, a literatura internacional relativamente à formação dos estudantes de Medicina em PrEP é bastante reduzida, o que dificulta a comparação com outras realidades.

Com este estudo pretende-se avaliar o nível de conhecimento dos estudantes de Medicina das escolas médicas portuguesas sobre a profilaxia pré-exposição para o vírus da imunodeficiência humana; avaliar a perceção dos estudantes de Medicina em Portugal relativamente à integração do tema da PrEP para o vírus da imunodeficiência humana nos currículos das suas escolas médicas e das atividades desenvolvidas nesta temática pela via não-formal; avaliar quais os fatores (escola médica, ano) mais fortemente associados a conhecer PrEP e ter tido uma aula em sobre PrEP e quais os fatores associados a identificar corretamente os critérios de elegibilidade atuais (escola, ano, fonte de informação).

MATERIAL E MÉTODOS

Foi enviado um questionário *online* a alunos de Medicina de todas as escolas médicas do país. Os questionários foram enviados através das associações/núcleos de estudantes para todos os alunos nas *mailing lists* de todos os anos. Para além disso, foi publicado no *Facebook* da ANEM um *link* que permitia aceder diretamente ao questionário. O questionário esteve disponível para ser preenchido desde o dia 20 de maio de 2019 até ao dia 16 de dezembro de 2019. No início do questionário, uma secção introdutória explicitava os termos de consentimento informado, que era acordado pelo simples facto de responder ao mesmo.

Todas as respostas foram consideradas elegíveis para análise. Foram também consultadas as Comissões de Ética das EM portuguesas, que emitiram parecer positivo.

Após terem sido recolhidos os dados, foi feita uma análise descritiva das respostas, e, posteriormente, um estudo transversal analítico. Foi realizada análise bivariável e calculadas prevalências em diferentes categorias, *prevalence ratios* e *prevalence ratios* ajustados e respetivo intervalo de confiança 95% (IC 95%) para diferentes *outcomes* (Tabelas 1, 2 e 3): saber o que é a PrEP, ter tido uma aula sobre PrEP, identificar corretamente os grupos elegíveis para PrEP). São apresentados *p-value* de teste chi-quadrado para cada *prevalence ratio* (PR) e *adjusted prevalence ratios* (aPR) relativamente às categorias de referência. Foi considerado como nível de significância estatística $p < 0,05$. Foram selecionadas variáveis de interesse potencialmente associadas aos diferentes *outcomes*. Para os *outcomes* “Ter tido uma aula sobre PrEP” e “Identificar os grupos elegíveis” foram analisados apenas aqueles que referiam “saber o que é a PrEP”. Para o *outcome* “saber o que é a PrEP” e “ter tido uma aula sobre PrEP” foram analisadas as

variáveis sexo, ano letivo e escola médica como variáveis explicativas. Para o *outcome* “Identificar grupos elegíveis” foram analisadas as variáveis sexo, escola médica, ano letivo e forma como tomou conhecimento da PrEP.

RESULTADOS

A distribuição de respostas em relação ao sexo, ano letivo e escola médica é aproximadamente semelhante à distribuição na população de estudantes de Medicina.

O Apêndice 1 (https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15446/Apendice_01.pdf) apresenta a distribuição de respostas por categorias para as variáveis do questionário. Responderam ao questionário 796 participantes, dos quais 37,56% tiveram conhecimento do estudo através da página de *Facebook* da respetiva associação ou núcleo de estudantes (AE/Núcleo), 29,40% através da página de *Facebook* da ANEM, 13,19% através do *email*, 13,19% através do *site* da respetiva AE/Núcleo ou *email* enviado e 6,53% através de colegas. Não foi possível aferir a taxa de resposta por não ser conhecido o número de estudantes que teve, de facto, acesso ao questionário.

Responderam ao estudo 524 estudantes do sexo feminino e 271 do sexo masculino, sendo que 18,22% tinha entre 17 e 20 anos, 14,95% entre 20 e 21 anos, 35,05% entre 21 e 23 anos e 31,78% acima de 23 anos.

Relativamente à distribuição de respostas por diferentes EM, a Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL) apresenta 223 respostas (28,02%), a Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP) 135 res-

postas (16,96%), o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) 124 respostas (15,58%), a Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (FCS-UBI) 99 respostas (12,44%), a Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC) 80 respostas (10,05%), a Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa (FCM-UNL) 66 respostas (8,29%), a Universidade do Algarve (UAIG) 39 respostas (4,90%) e a Escola de Medicina da Universidade do Minho (EM-UM) 30 respostas (3,77%).

Quanto à distribuição por ano, responderam ao questionário 97 estudantes do primeiro ano (12,19%), 126 estudantes do segundo ano (15,83%), 173 estudantes do terceiro ano (21,73%), 158 estudantes do quarto ano (19,85%), 127 estudantes do quinto ano (15,95%) e 115 estudantes do sexto ano (14,45%).

No que toca à frequência de outro curso, previamente à entrada em Medicina, 581 estudantes indicaram que não frequentaram outro curso (72,99%), enquanto que 215 frequentaram outro curso (27,01%).

Em relação à situação profissional, 707 dos estudantes que responderam ao inquérito são estudantes a tempo integral (88,82%).

Relativamente à questão “Sabes o que é a PrEP?”, 64,6% (514) dos inquiridos sabiam do que se tratava, tendo 34,44% tomado conhecimento da mesma numa aula da faculdade/universidade, 25,88% numa pesquisa na Internet e 14,79% através de amigos, pais ou familiares.

Quanto à integração da PrEP nos currículos das EM, dos 514 estudantes que sabiam o que era a PrEP, 99,22%

Tabela 1 – Análise bivariável e multivariável para o *outcome* “Conhecer a PrEP”, prevalência em diferentes categorias de exposição (PR), PR ajustado e respetivos IC95 e p values respetivos

Variáveis	Total	Conhecer PrEP	%	PR	IC 95%	p-value	aPR	CI95	CI95	p-value
Sexo										
Feminino	525	311	59,24							Ref
Masculino	271	203	74,91	1,26	[1,15 - 1,40]	0,000	1,271646	1,064303	1,519383	0,008
Faculdade										
FMUL	223	152	68,16							Ref
FMUP	135	80	59,26	0,87	[0,74 - 1,03]	0,087	0,825864	0,629287	1,083849	0,168
ICBAS	99	62	62,63	0,92	[0,77 - 1,10]	0,332	0,859738	0,638461	1,157703	0,32
FCS-UBI	66	47	71,21	1,04	[0,87 - 1,25]	0,638	0,971762	0,698746	1,351451	0,865
FMUC	124	65	52,42	0,77	[0,64 - 0,93]	0,004	0,724484	0,541241	0,969765	0,03
FCM-UNL	80	62	77,50	1,14	[0,98 - 1,32]	0,116	0,993541	0,736587	1,340133	0,966
UAIG	30	21	70,00	1,03	[0,80 - 1,32]	0,839	0,933664	0,585321	1,489315	0,773
EM-UM	39	25	64,10	0,94	[0,73 - 1,21]	0,617	0,844037	0,550636	1,293775	0,437
Ano										
1º	97	32	32,99							Ref
2º	126	55	43,65	1,32	[0,94 - 1,87]	0,106	1,319619	0,852169	2,043487	0,214
3º	173	112	64,74	1,96	[1,45 - 2,66]	0,000	1,986923	1,333098	2,96142	0,001
4º	158	113	71,52	2,17	[1,61 - 2,93]	0,000	2,183292	1,469746	3,243256	0
5º	127	102	80,31	2,43	[1,81 - 3,27]	0,000	2,468263	1,65331	3,684925	0
6º	115	100	86,96	2,64	[1,97 - 3,53]	0,000	2,67163	1,788513	3,990807	0

consideraram que a mesma é um tema pertinente.

Entre os estudantes que sabiam o que é a PrEP, as categorias com maior número de respostas afirmativas à pergunta “Quem deveria abordar a temática” (categorias não exclusivas) foram: unidades curriculares (83,3%), campanhas governamentais (72,9%), AE/Núcleo (39,0%) e ONG (36,6%).

No que toca à abordagem nas EM, 31,91% dos estudantes que sabiam o que era a PrEP consideraram que a mesma deve ser tratada ao longo do terceiro ano, seguindo-se o quinto ano com 25,29% e o quarto ano com 20,04%. Ainda neste contexto, 47,27% dos estudantes que sabiam o que era a PrEP consideraram que a mesma deve ser abordada na Unidade Curricular (UC) de Infeciologia e 11,72% na UC de Farmacologia.

Em relação a “Se se sentiria confortável para prescrever PrEP” a maioria respondeu que não: quer porque não sabe o suficiente (50,58%) ou porque não conhece contraindicações e esquema terapêutico (13,42%). Contudo, 29,38% dos estudantes que sabiam o que era a PrEP responderam que estariam confortáveis com a sua prescrição.

Entre os que sabiam o que é a PrEP, 75,49% respondeu incorretamente/incompletamente à pergunta sobre grupos elegíveis. Entre aqueles que responderam estar confortáveis com a prescrição, a percentagem de respostas incorretas/incompletas foi de 74,83%.

Da componente transversal analítica, ser do sexo masculino e frequentar o terceiro ano letivo ou os seguintes estava significativamente associado a ter conhecimento relativamente à PrEP, considerando o primeiro ano como categoria de referência.

Como se vê pela Tabela 1, ser aluno da FMUC estava negativamente associado a ter conhecimento a PrEP, considerando a FMUL como categoria de referência, uma vez que apresentou a proporção mais baixa de participantes

que têm conhecimento da PrEP.

À medida que os anos letivos vão avançando, a probabilidade de ter conhecido o tema PrEP numa aula da faculdade aumenta, sendo essa diferença estatisticamente significativa a partir do terceiro ano, considerando o primeiro ano como categoria de referência, como se pode ver pela Fig. 1.

A FCS-UBI destaca-se como a escola em que maior percentagem de alunos teve conhecimento da PrEP numa aula.

Estas associações mantiveram-se estatisticamente significativas após ajustamento para o ano letivo.

Podemos também observar que, com a progressão no curso e estratificando por escolas médicas, há um aumento no número de alunos que conheceram a PrEP através de uma aula.

A proporção que teve conhecimento da PrEP numa aula aumenta ao longo dos anos, sendo essa diferença estatisticamente significativa a partir do quarto ano, mantendo-se a associação após ajustamento. A FCS-UBI teve uma maior prevalência de conhecimento de PrEP numa aula e manteve uma associação estatisticamente significativa após ajustamento com os anos letivos.

As categorias mais fortemente associadas a ter respondido corretamente a todas, os grupos elegíveis foram estar no sexto ano e ter tido conhecimento da PrEP através da Internet. Após ajustamento das variáveis, apenas “ter tido conhecimentos através da Internet” manteve uma associação mais forte, assumindo como referência ter tido conhecimento através de amigos, a categoria com a proporção de respostas corretas mais baixa.

Quanto à Tabela 2, podemos aferir que, à medida que o ano curricular aumenta, existe também um aumento do número de estudantes que sabem identificar corretamente os grupos elegíveis para a PrEP. Da análise da Tabela 3,

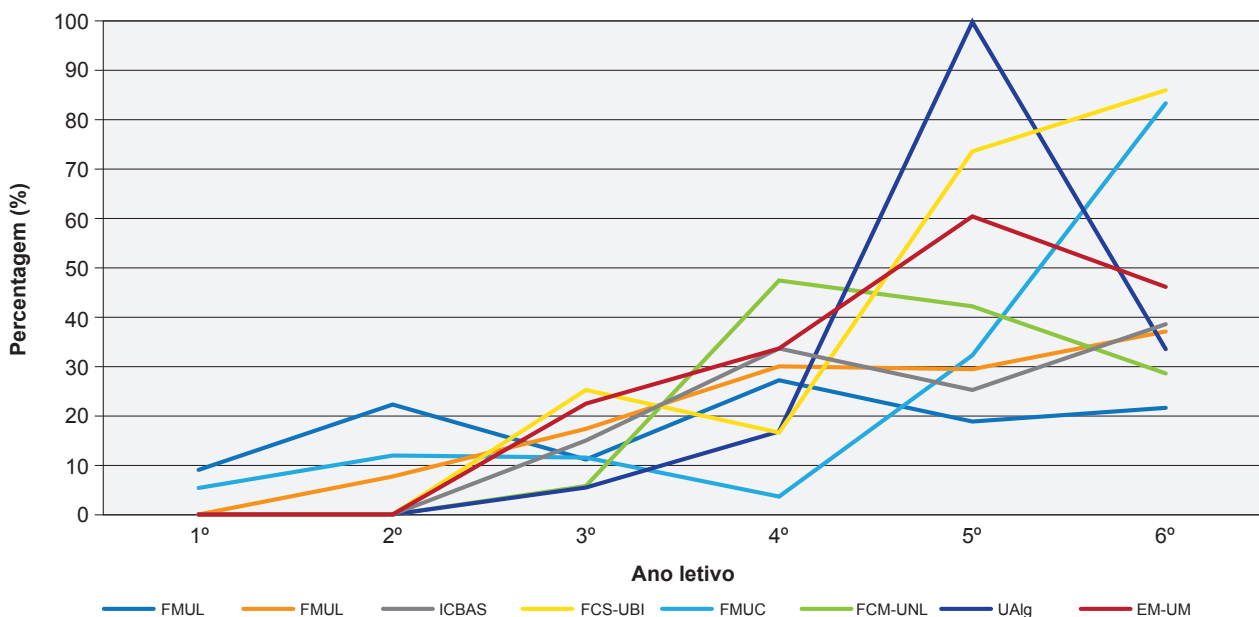


Figura 1 – Percentagem de alunos que tiveram uma Aula sobre PrEP por ano letivo e Escola Médica

Tabela 2 – Análise bivariável e multivariável para o outcome “Identificar corretamente grupos elegíveis para PREP” entre aqueles que responderam saber o que é a PrEP, prevalência em diferentes categorias de exposição PR, PR ajustado e respetivos IC95 e *p values* respetivos

Exposure	Total	Elegíveis correto	Correto %	PR	IC 95%	<i>p-value</i>	aPR	IC 95%	<i>p-value</i>
Sexo									
Feminino	311	76	24,44						Ref
Masculino	203	50	24,63	1,01	[0,74 - 1,37]	0,960	1	[0,69 - 1,45]	0,997
Escola médica									
FMUL	152	36	23,68						Ref
FMUP	80	22	27,50	1,16	[0,74 - 1,83]	0,523	1,03	[0,60 - 1,78]	0,916
ICBAS	62	13	20,97	0,89	[0,51 - 1,55]	0,668	0,83	[0,43 - 1,59]	0,569
FCS-UBI	47	14	29,79	1,26	[0,75 - 2,12]	0,399	1,15	[0,61 - 2,16]	0,667
FMUC	65	14	21,54	0,91	[0,53 - 1,57]	0,731	0,84	[0,44 - 1,58]	0,582
FCM-UNL	62	15	24,19	1,02	[0,60 - 1,73]	0,937	0,91	[0,49 - 1,69]	0,763
UAIG	21	4	19,05	0,80	[0,32 - 2,03]	0,637	0,61	[0,21 - 1,77]	0,362
EM-UM	25	8	32,00	1,35	[0,71 - 2,56]	0,373	1,15	[0,53 - 2,52]	0,719
Ano									
1º	32	3	9,38						Ref
2º	55	10	18,18	1,94	[0,58 - 6,53]	0,267	1,86	[0,51 - 6,79]	0,345
3º	112	35	31,25	3,33	[1,10 - 10,13]	0,013	3,51	[1,06 - 11,6]	0,039
4º	113	26	23,01	2,45	[0,79 - 7,59]	0,089	2,57	[0,77 - 8,62]	0,126
5º	102	24	23,53	2,51	[0,81 - 7,79]	0,082	2,63	[0,78 - 8,87]	0,119
6º	100	28	28,00	2,99	[0,97 - 9,17]	0,031	3,2	[0,96 - 10,7]	0,058
Como conheceu PrEP									
Amigos	76	13	17,11						Ref
Atividade AE/ Núcleo	58	15	25,86	1,51	[0,78 - 2,92]	0,217	1,52	[0,71 - 3,27]	0,284
Aula Faculdade	177	42	23,73	1,39	[0,79 - 2,43]	0,242	1,37	[0,73 - 2,59]	0,33
Internet	133	37	27,82	1,63	[0,92 - 2,86]	0,081	1,74	[0,92 - 3,31]	0,09
Outros	70	19	27,14	1,59	[0,85 - 2,97]	0,143	1,66	[0,82 - 3,38]	0,161

Tabela 3 – Análise bivariável e multivariável para o outcome “Ter tido uma aula em que foi abordada a PrEP” entre aqueles que responderam saber o que é a PrEP, prevalência em diferentes categorias de exposição PR, PR ajustado e respetivos IC95 e *p values* respetivos

Exposure	Total	Aula PrEP	%	PR	CI 95%	<i>p-value</i>	aPR	CI95%	<i>p-value</i>
Ano									
1º	97	5	5,15						Ref
2º	126	14	11,11	2,16	[0,80 - 5,78]	0,114	2,034801	[0,73 - 5,66]	0,174
3º	173	23	13,29	2,58	[1,01 - 6,57]	0,035	2,494608	[0,94 - 6,61]	0,066
4º	158	40	25,32	4,91	[2,01 - 12,02]	0,000	4,720721	[1,86 - 12,01]	0,001
5º	127	45	35,43	6,87	[2,84 - 16,66]	0,000	6,358906	[2,51 - 16,10]	0
6º	115	50	43,48	8,43	[3,50 - 20,31]	0,000	7,978149	[3,17 - 20,09]	0
Faculdade									
FMUL	223	40	17,94						Ref
FMUP	135	28	20,74	1,16	[0,75 - 1,78]	0,512	1,071998	[0,66 - 1,74]	0,778
ICBAS	99	20	20,20	1,13	[0,70 - 1,82]	0,630	1,017925	[0,59 - 1,74]	0,948
FCS-UBI	66	23	34,85	1,94	[1,26 - 3,00]	0,003	1,713771	[1,02 - 2,87]	0,041
FMUC	124	28	22,58	1,26	[0,82 - 1,94]	0,296	1,108792	[0,68 - 1,79]	0,676
FCM-UNL	80	22	27,50	1,53	[0,97 - 2,41]	0,069	1,193284	[0,70 - 2,01]	0,508
UAIG	30	4	13,33	0,74	[0,29 - 1,93]	0,532	0,775036	[0,27 - 2,19]	0,631
EM-UM	39	12	30,77	1,72	[0,99 - 2,97]	0,064	1,335612	[0,69 - 2,56]	0,385

destinada ao universo de estudantes que sabem o que é a PrEP, conseguimos perceber que à medida que a vida académica avança, aumenta o número de alunos que tiveram uma aula em que foi abordada esta temática. Para além disso, é possível aferir que a FCS-UBI é a escola médica com uma maior percentagem de alunos que tiveram pelo menos uma aula sobre a PrEP. Por outro lado, a UAlg é a que apresenta a menor percentagem relativamente a este ponto.

DISCUSSÃO

O primeiro objetivo que este estudo se propôs atingir prendeu-se com o nível de conhecimento que os estudantes têm relativamente à PrEP. Os resultados do questionário aplicado indicam que 64,6% dos estudantes das escolas médicas em Portugal dizem saber o que é PrEP. Contudo, destes, apenas 34,44% indicam que obtiveram conhecimento sobre a PrEP durante uma aula na EM.

Estes dados podem significar que há margem para melhorar o contato com este tema nas escolas médicas, uma vez que apenas 177 estudantes da amostra tiveram algum momento de aprendizagem formal relativamente à PrEP durante o seu percurso académico (tendo em conta o momento em que preencheram o questionário).

Comparativamente com estudos em que a questão do conhecimento de PrEP é colocada, os resultados deste estudo são inferiores. Dois estudos americanos de 2015, situam o conhecimento dos estudantes de Medicina sobre a PrEP entre os 84,7% e os 85,2% - nestes trabalhos, as amostras não foram aleatórias, com o envio do questionário por *email*. Para além disso, no que toca à aprendizagem em contexto de EM, encontramos novamente abaixo dos valores encontrados em outros estudos, que apresentavam valores entre os 50,4% e os 50,5%.^{6,7}

Tendo em conta que 83,3% dos participantes considera que a PrEP deve ser abordada em unidades curriculares na Faculdade, importa realçar a responsabilidade acrescida das EM na inclusão e reforço desta temática no currículo médico. Até porque foi também possível perceber que, entre os estudantes que sabiam o que era a PrEP, 50,58% consideraram não se sentir confortáveis com a prescrição deste esquema terapêutico no futuro, admitindo não saber o suficiente sobre essa opção. Por outro lado, apenas 29,38% se sentiam confortáveis com a sua prescrição.

Podemos também perceber que os programas curriculares anuais do terceiro, quarto e quinto ano de Medicina são os que coincidem com as respostas dos participantes, tendo em conta a sua preferência para incluir a temática da PrEP nas UC de Infeciologia e Farmacologia.

Relativamente à fonte de conhecimento sobre PrEP, dos 514 estudantes que sabiam o que era a PrEP, 34,44% mencionam que aprenderam sobre a mesma em aulas na sua EM. Contudo, este valor é imediatamente seguido pelo conhecimento através da Internet, com 25,88%.

A componente analítica do estudo demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre escolas médicas e ano letivo para os *outcomes* “saber o que é a PrEP” e “ter

tido aulas sobre a PrEP”. A forma como se tomou conhecimento da PrEP influenciou a capacidade de identificar corretamente os grupos elegíveis e foi mais alta para aqueles que tomaram conhecimento na internet.

Limitações

O desenho do estudo e o seu início foram motivados pela publicação da Norma 025/2017 de 28 de novembro de 2017. Contudo, a recolha de dados começou apenas em maio de 2019 e terminou em dezembro de 2019. Desta forma, as respostas aos objetivos devem ser vistas como o conhecimento dos estudantes sobre a PrEP tendo em conta o panorama nacional em 2019, com 18 meses já de evolução e de familiarização com esta norma.

Poderá existir viés de seleção considerando que a amostra não é probabilística. Desta forma, os estudantes que responderam poderiam ser aqueles que mais conhecimento e interesse tinham no tema da PrEP. Deste modo os reais valores de conhecimento da PrEP em diferentes anos poderão estar sobrestimados.

Devemos ter em conta o largo período de tempo em que o questionário esteve disponível para preenchimento por parte dos estudantes - sete meses em semestres diferentes. Ainda relativamente aos estudantes que preencheram o questionário, não existe forma de validar que os mesmos são de facto estudantes das oito EM portuguesas nem foi possível verificar se o mesmo estudante respondeu uma ou mais vezes ao estudo, tendo em conta que o questionário se encontrava disponível online nas redes sociais da ANEM. Para além disso, os estudantes que responderam ao estudo podem ter um maior interesse na temática, o que poderá não ser representativo da maioria dos estudantes das EM.

Ao mesmo tempo, a interpretação dos dados também deve ter em conta que o número de estudantes em cada EM é diferente. Os estudantes da FMUL são aqueles que responderam mais ao estudo, tratando-se, em simultâneo, da EM com mais alunos do país.

No que toca à comparação entre este estudo e outros com metodologias similares deve ser realçada a escassez de estudos semelhantes a este, o que não permite uma correta análise e posicionamento comparativamente com outras realidades. Para além disso, os poucos estudos sobre conhecimento da PrEP por estudantes de Medicina ou de outras áreas da saúde, apresentam amostras mais reduzidas que a nossa (amostras não aleatórias).

Importa salientar que a PrEP está aprovada nos Estados Unidos da América há mais tempo do que em Portugal,⁸ pelo que estes estudantes estão mais familiarizados com a mesma, existindo também a possibilidade de uma prévia renovação dos seus currículos médicos, o que poderá explicar uma maior percentagem de conhecimento sobre a temática.

CONCLUSÃO

Este estudo analisa o conhecimento da PrEP e a exposição à temática durante os cursos de Medicina. A PrEP é

um esquema terapêutico recente e apresenta particularidades relevantes e complexas que os estudantes de Medicina e futuros profissionais de saúde devem conhecer.

Além disso, o conhecimento sobre a PrEP como tratamento profilático do VIH e da SIDA, condições ainda estigmatizadas,⁹ é necessário para permitir uma abordagem clínica segura e empática, que poderá ser difícil de conseguir se se deixar grande parte da responsabilidade de instrução sobre este tema aos próprios estudantes.

Tendo em conta a análise que este estudo apresenta, parece existir um défice no que toca ao ensino sobre a PrEP nas EM portuguesas, em comparação com outros estudos, embora os achados devam ser interpretados com precaução.

Ao mesmo tempo, constatamos que a maioria dos estudantes considera que a PrEP é um tema pertinente para o ensino e que o mesmo deve ser abordado nas EM e integrado no currículo médico. Ainda no que toca aos nossos estudantes, é de notar que a maioria não sabe a que grupos a PrEP deve ser prescrita e que existem diferenças nesta probabilidade em diferentes EM, anos letivos e formas como se tomou conhecimento. Importa rever os *currícula* das escolas médicas e garantir a sua inclusão formal e formação efetiva neste tópico.

Tendo tudo isto em conta, é de considerar que o ensino da PrEP deve ser reforçado nos currículos das EM para que os médicos, independentemente da sua especialidade, possam identificar doentes que possam ter indicação terapêutica, informar os seus doentes de forma genérica sobre o tópico e encaminhá-los adequadamente à consulta hospitalar, nos casos em que seja indicado.

REFERÊNCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention. Pre-exposure prophylaxis. [consultado 2020 mai 10]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hiv/risk/prep/index.html>.
- Portugal. Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde. Despacho n.º 4835/2017. Diário da República, II Série, n.º 107 (2017/06/02). p.11121.
- Direção-Geral da Saúde. Norma n.º 025/2017 de 28/11/2017 atualizada a 16/05/2018. Lisboa: DGS: 2018.
- Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde/Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. (2019). Infecção VIH e SIDA em Portugal – 2019. Lisboa: DGS: 2019.
- Bunting S, Garber S, Goldstein R, Ritchie T, Batterson T, Keyes T. Student education about pre-exposure prophylaxis (PrEP) varies between regions of the United States. *J Gen Intern Med.* 2020;35:2873-81.
- Calabrese S, Earnshaw V, Krakower D, Underhill K, Vincent W, Magnus M, et al. A closer look at racism and heterosexism in medical students' clinical decision-making related to HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): implications for PrEP education. *AIDS Behav.* 2018;22:1122–38.
- Calabrese S, Earnshaw V, Underhill K, Krakower D, Magnus M, Hansen N, et al. Prevention paradox: medical students are less inclined to prescribe HIV pre-exposure prophylaxis for patients in highest need. *J Int AIDS Soc.* 2018;21:e25147.
- Food and Drug Administration. Truvada for PrEP Fact Sheet: Ensuring Safe and Proper Use. [consultado 2020 mai 10]. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/83586/download>.
- Xuan Tran B, Thanh Phan H, Latkin C, Lan Thi Nguyen H, Linh Hoang C, Ho CS, et al. Understanding global HIV stigma and discrimination: are contextual factors sufficiently studied? (GAP RESEARCH). 2019; [consultado 2020 mai 10]. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/11/1899>.

CONTRIBUTOS DOS AUTORES

FD, NR: Contribuição intelectual, redação, e revisão.

DG: Contribuição intelectual, desenho do estudo e revisão.

VRP: Análise de dados, redação e revisão.

DA, DG, IT, IF, JF, MC, MR, AS, AF, AL, FV, JG, MT, VF: Contribuição intelectual.

AA, BR, CO, DP, MS, RA, SR: Contribuição Intelectual e desenho do estudo.

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

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

FONTES DE FINANCIAMENTO

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

Consumo de Álcool nos Estudantes do Ensino Superior de Coimbra e o Impacto das Festas Académicas

Alcohol Drinking in Higher Education Students from Coimbra and the Impact of Academic Festivities



André COIMBRA TRIGO¹, Luiz Miguel SANTIAGO^{2,3}
Acta Med Port 2022 Apr;35(4):249-256 • <https://doi.org/10.20344/amp.12366>

RESUMO

Introdução: Na literatura internacional, nacional e em estudos no ensino superior em Portugal os jovens apresentam consumos alcoólicos excessivos e *binge drinking*. Contudo, não se encontra estabelecida qualquer relação entre o consumo e as festas académicas. O objectivo deste estudo foi compreender a associação entre consumo de bebidas alcoólicas e festas académicas, estabelecendo uma relação entre estes momentos e um padrão específico de consumo, bem como perceber a ocorrência de padrões específicos de consumo de acordo com o sexo e os anos de frequência escolar.

Material e Métodos: Foi elaborado um questionário, constituído pelo *Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption* (AUDIT-C) e apresentando a questão “Qual a bebida mais consumida?” num mês com festas académicas e num mês sem que se realizassem. O questionário dirigido a alunos da Universidade de Coimbra e do Instituto Politécnico de Coimbra, foi divulgado na página de Facebook[®] da Universidade de Coimbra.

Resultados: Na amostra de estudantes do ensino superior de Coimbra, com idade igual ou superior a dezassete anos ($n = 503$), o AUDIT-C em mês com festas académicas é superior ao mês sem festas, verificando-se correlação positiva forte e significativa ($\rho = 0,711$; $\rho < 0,001$). Em mês sem festas académicas, 41,8% do sexo feminino e 24,0% do sexo masculino apresentam AUDIT-C positivo. Em mês com festas académicas 73,8% do sexo feminino e 56,3% do sexo masculino apresentam AUDIT-C positivo. O sexo feminino apresenta maior risco de consumo excessivo ($\rho < 0,001$) e bebe mais bebidas espirituosas / *shots*. Há diferença significativa entre sexos quanto à bebida mais consumida ($\rho < 0,001$).

Conclusão: As festas académicas fomentam as ocasiões de *binge drinking* pré-existentes, residindo o problema na forma como os jovens abordam o consumo de álcool.

Palavras-chave: Bebedeira; Bebidas Alcoólicas; Comportamento Ritualístico; Educação de Pós-Graduação; Intoxicação Alcoólica

ABSTRACT

Introduction: The international and national literature as well as studies carried out in universities in Portugal show there is excessive alcohol consumption and binge drinking. However, no relation with alcohol consumption and college parties has yet been established. The aim of this study was to assess the association between alcohol consumption and binge drinking with college parties, and also to understand specific patterns of alcohol consumption by gender and years of university attendance.

Material and Methods: A survey comprised of the Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption (AUDIT-C) and the question “What is your most consumed drink?” referring to months without and with college parties, was disseminated in the University of Coimbra Facebook[®] page to students of the University of Coimbra and of the Polytechnic Institute of Coimbra seventeen years old and over.

Results: The AUDIT-C score in college party months is higher than in months without such parties with strong, positive and significant correlation ($\rho = 0.711$; $\rho < 0.001$). In months without college parties, 41.8% of females and 24.0% of males have a positive AUDIT-C. In months with college parties, 73.8% of females and 56.3% of males have a positive AUDIT-C. In months with college parties, females have higher risk of excessive consumption ($\rho < 0.001$) and drink a higher amount of spirits / shots. There is a significant difference in the most consumed drinks between genders ($\rho < 0.001$).

Conclusion: College parties allow for more opportunities of pre-existing binge drinking. The way young people face alcohol consumption is a major problem to be addressed.

Keywords: Alcohol Drinks; Alcoholic Intoxication; Binge Drinking; Ceremonial Behavior; Graduate Education

INTRODUÇÃO

O álcool é uma droga legal, social e culturalmente aceite, causadora de dependência e tem um impacto negativo na saúde quando consumida em excesso. Saber beber moderadamente é um importante fator de convivência e até de integração social.¹ O padrão de consumo episódico excessivo, também designado *binge drinking*, corresponde ao consumo igual ou superior a seis bebidas padrão no homem e cinco bebidas padrão na mulher, numa só ocasião, no espaço de duas horas.²

Em 2016, 32,5% da população mundial consumia bebidas alcoólicas, sendo este comportamento mais observado no sexo masculino. Por sua vez, o sexo feminino bebia menos e exibia menos frequentemente situações de consumo episódico excessivo.^{3,4}

O consumo excessivo de bebidas alcoólicas foi apontado como o sétimo maior fator de risco para morte prematura e incapacidade, constituindo o principal fator de risco entre a população mais jovem e afetando a saúde,

1. Estudante. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

2. Clínica Universitária de Medicina Geral e Familiar. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

3. Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: André Coimbra Trigo. andre-497@hotmail.com

Recebido/Received: 26/05/2019 - Aceite/Accepted: 28/04/2020 - Publicado Online/Published Online: 29/03/2021 - Publicado/Publicado: 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



conforme o tipo e o volume de bebidas consumidas com efeitos orgânicos adversos a longo prazo.

A intoxicação aguda provoca lesões e alterações psicofisiológicas e a dependência pode provocar comportamento auto-lesivo e violência.³

O consumo de bebidas alcoólicas é apontado como o fator responsável por 13,5% das mortes entre os 20 - 39 anos. O maior impacto nestas idades tem como consequência o decréscimo da esperança média de vida, por provocar lesões que mais tarde se relacionarão com a causa de morte.⁴

Na Europa, tem-se verificado o aumento do consumo de cerveja, a bebida mais consumida (40%), e vinho (29,8%). Em oposição, tem vindo a diminuir o consumo de bebidas espirituosas (27,2%).⁴

A nível global, a população entre 15 - 19 anos mimetiza a população total, e os jovens entre os 20 - 24 anos são consumidores tão ou mais frequentes do que a população geral, o que pode indiciar um pico de prevalência de consumo nestas idades. Quanto ao padrão de consumo, o consumo episódico excessivo é prevalente entre os 15 - 19 anos ($\geq 20\%$), atingindo o pico entre os 20 - 24 anos.⁴ Entre os que bebem, o consumo episódico excessivo é igualmente superior nestas faixas etárias, o que significa que, quando são consumidores, os jovens bebem em sessões de *binge drinking*.⁴

Em Portugal, o consumo de álcool é superior à média Europeia.⁴ Na faixa etária entre os 15 e os 24 anos, tem-se verificado um aumento da dependência e do risco de consumo elevado. Em 2016, 83,7% dos jovens consumiu álcool, não se tendo verificado diferenças entre sexos. Destes, 49,6% consumiu em *binge* (diferença de 12,4% entre o sexo masculino e feminino) e 31,4% apresentou embriaguez (diferença de 9,5% entre o sexo masculino e feminino).⁵ Nos últimos anos, tem-se registado uma alteração do perfil de consumo entre os dois sexos, com uma tendência para o aumento de consumo no sexo feminino.⁶

Os dados existentes para a avaliação dos índices de consumo por idade, sexo e instituições de ensino superior (ES) em Portugal são insuficientes, sendo a investigação de grande importância já que o consumo excessivo de álcool é dos fatores que mais pode prejudicar o desenvolvimento do estudante, que enfrenta novas exigências académicas, sociais e desenvolvimentais.^{3,7-9} A necessidade de adaptação e de crescimento pessoal está muitas vezes relacionada com a procura e experimentação, que podem conduzir à adoção de comportamentos disfuncionais e estilos de vida menos saudáveis, comprometendo a saúde e o sucesso académico do jovem adulto.⁸

O consumo de bebidas alcoólicas tornou-se moda, e é algo comum entre os jovens nas suas atividades de integração no ES, sendo associado às noites de festa com amigos,⁹ situações em que os jovens procuram os efeitos da embriaguez.¹⁰ Estudos realizados no ES em Portugal sugerem consumos alcoólicos elevados e um padrão de consumo de *binge drinking*.^{1,10-13} Contudo, não foi ainda estabelecida qualquer relação entre o consumo de álcool nos

meses com festas académicas e o consumo de álcool nos meses sem este tipo de eventos.

Em Coimbra, são vários os momentos de integração dos novos estudantes, destacando-se as principais festas académicas como a Festa das Latas e a Queima das Fitas, pelo que é da maior importância perceber qual o seu real impacto nos padrões de consumo dos jovens estudantes.

Para muitos estudantes, "festas sem álcool são chatas", não acreditando ser "possível organizar uma festa sem bebidas alcoólicas" e afirmam que "beber é uma das formas mais agradáveis de festejar".¹⁰ O incentivo ao consumo, pelos pares, é também uma realidade, sobretudo entre o sexo masculino.¹⁰ Assim, acredita-se que as festas académicas proporcionam um ambiente propício ao consumo excessivo de álcool, representando um risco para os jovens que nelas participam.¹⁴

Estudos mostraram grande abertura às perguntas do teste de rastreio *Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption* (AUDIT-C), independentemente da quantidade de álcool consumida, o que permitiu uma identificação dos tipos de consumo.¹⁵ O rastreio é fundamental, já que foi demonstrado que os consumidores excessivos reduzem os níveis de consumo após serem identificados e alvo de intervenções breves ou plano de tratamento.

O plano de ação é tanto mais eficaz quanto mais cedo for identificado o consumo excessivo.¹⁵

Dado o impacto noticioso de eventuais excessos que ocorrem durante as festas académicas, o objetivo principal deste estudo foi compreender a associação entre as diversas festas académicas - para integração de novos estudantes - e os níveis médios de consumo de álcool, tentando perceber se existe uma relação entre estes momentos e o padrão específico médio de consumo fora do contexto das festas académicas. Pretendeu-se igualmente perceber se o consumo de bebidas alcoólicas é transversal ou ocasional, e qual o impacto das festas académicas.

Como objetivos secundários, pretendeu-se compreender como é que o tempo de frequência universitário influi no consumo de álcool, qual o tipo de bebida alcoólica mais consumida, e se este varia com as festividades académicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional transversal na população estudantil de conveniência, proveniente do ES de Coimbra, maior de 17 anos, aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Para o estudo foi elaborado um questionário constituído por três segmentos respondidos no mesmo momento, aplicado pela tecnologia Google Formulários.

Foi feito um pré-teste presencial a 32 voluntários para cálculo do tempo de preenchimento e de problemas de compreensibilidade e de agradabilidade. O tamanho da amostra foi determinado para uma população de 35 272 estudantes, um intervalo de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%.

Posteriormente, o questionário foi divulgado pela página

de Facebook® da UC entre 25 de outubro e 20 de novembro de 2018, com dois lembretes eletrônicos. Para garantir a precisão e rigor dos resultados, os participantes foram informados sobre o carácter anónimo, confidencial, e voluntário, do preenchimento do questionário. Assim, foi apresentado um consentimento informado inicial de preenchimento obrigatório para todos os candidatos à participação no estudo. Por motivos práticos e para eliminar duplicações, foram solicitados os três últimos algarismos do Cartão de Cidadão, e a primeira e última letras do apelido dos participantes.

O questionário elaborado tem por base a versão portuguesa do inquérito *Alcohol Use Disorders Identification Test – Consumption* (AUDIT-C) [Apêndice 1 (ver Apêndice 1: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/12366/Apendice_01.pdf)], uma versão reduzida do questionário AUDIT, tendo a versão portuguesa sido validada por Jorge Roque da Cunha em 2002.¹⁶ O AUDIT-C identifica indivíduos em risco de consumo excessivo de álcool,² utilizando três questões: “Com que frequência consome bebidas que contêm álcool?”, “Quando bebe, quantas bebidas contendo álcool consome num dia normal?” e “Com que frequência consome 6 bebidas ou mais numa única ocasião?”. Cada questão tem cinco respostas às quais é atribuída uma pontuação de 0 a 4. Quando a soma das pontuações é igual ou superior a cinco nos homens, e igual ou superior a quatro nas mulheres, estamos perante consumo excessivo de álcool. A pontuação total varia de 0 a 12 pontos.

Assim, o primeiro segmento do questionário apresentou a questão “É estudante do ensino superior em Coimbra?” e um inquérito epidemiológico inicial [Apêndice 1 (ver Apêndice 1: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/12366/Apendice_01.pdf)] com solicitação da idade, sexo e ano de entrada no ES.

O segundo segmento do questionário, reportando-se a um mês sem festas académicas (MSFA), apresentou o inquérito AUDIT-Ce a questão “Qual a bebida mais consumida [Apêndice 1 (ver Apêndice 1: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/12366/Apendice_01.pdf)]”.

O terceiro segmento do questionário, reportando-se a um mês com festas académicas (MCFA), apresentou o AUDIT-C, a questão “Qual a bebida mais consumida?” [Apêndice 1 (ver Apêndice 1: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/12366/Apendice_01.pdf)] e a questão “Julga ter o mesmo padrão aproximado de consumo que no resto do tempo?”. A questão “Qual a bebida mais consumida?” apresentava três respostas possíveis: cerveja, vinho e outras (*shots*, bebidas espirituosas...).

Posteriormente, os questionários dos inquiridos que responderam “não ser estudantes” do ES foram descartados. Procedemos à divisão das respostas obtidas em dois grupos, em função dos anos de frequência do ensino superior em até três e superior a três, dado ser este o número de anos para a Licenciatura na esmagadora maioria dos cursos, sendo depois iniciado o mestrado integrado faculta-

tivo.

A análise estatística foi efetuada com recurso ao software IBM SPSS Statistics, versão 24.

As variáveis qualitativas e as quantitativas foram descritas pelas frequências absolutas e relativas. Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas nominais aplicou-se o teste do Qui-quadrado (χ^2) para a independência e a relação entre variáveis ordinais não nominais de dois grupos foi analisada pelo teste U de Mann-Whitney, bem como pela correlação de Spearman, por não se ter verificado distribuição normal das variáveis numéricas. O nível de significância adotado no estudo foi 0,01. Calcularam-se ainda dinâmicas de crescimento (Δ).

RESULTADOS

Caracterização demográfica da amostra

No pré-teste percebeu-se ser de três minutos o tempo de preenchimento, não sendo registadas dificuldades de perceção ou de desagrado perante o questionário.

Obtiveram-se, no total, 518 respostas ao questionário, 503 (97,1%) das quais foram consideradas válidas para estudo por terem preenchido todos os campos necessários e confirmarem ser estudantes do ES de Coimbra. O cálculo da amostra apontava para um valor de 381.

A idade média foi de $21,8 \pm 3,1$ anos (IC a 95% de 21,5 a 22,0 anos), variando de 17 a 43 anos.

Dos inquiridos, 148 (29,4%) eram do sexo masculino, a média de anos de frequência do ES era de $3,2 \pm 2,1$ anos e 239 (46,1%) frequentavam o ES há menos de quatro anos.

Através do teste de Kolmogorov-Smirnov (KS) de uma amostra concluiu-se que as variáveis idade ($p < 0,001$) e anos de frequência do ES em Coimbra ($p < 0,001$) não tinham distribuição normal.

Pelo teste U de Mann-Whitney não se verificaram diferenças na idade entre sexos ($\text{♂ } 22,1 \pm 3,3$ e $\text{♀ } 21,6 \pm 3,0$, $p = 0,053$), nem nos anos de frequência de ES em Coimbra ($\text{♂ } 3,5 \pm 2,4$ e $\text{♀ } 3,1 \pm 2,0$, $p = 0,195$).

Comparação do padrão de consumo entre MSFA e MCFA

As variáveis AUDIT-C em MSFA e MCFA não apresentaram uma distribuição normal (KS, $p < 0,001$).

Os consumos são superiores em meses com festas académicas (AUDIT-C em MCFA $5,9 \pm 3,4$) em relação aos meses sem festas académicas (AUDIT-C em MSFA $3,2 \pm 2,3$) (Tabela 1). Verifica-se correlação positiva forte e significativa entre os dois valores ($p = 0,711$; $p < 0,001$), o que indica que aqueles que já apresentavam um maior consumo em meses sem festas terão um maior consumo em meses com festas académicas.

Conforme descrito na Tabela 2, 65,8% responderam afirmativamente quanto a terem um padrão de consumo diferente num MSFA e num MCFA, não se verificando diferença entre sexos ($p = 0,248$). Já num MSFA, a diferença é significativa, com 41,8% do sexo feminino e 24,0% do sexo masculino a apresentarem um AUDIT-C positivo. Também importantes são as diferenças entre sexos em

Tabela 1 – AUDIT-C em mês sem festas e em mês com festas

	n	Média ± dp	IC a 95%	ρ ; $p^{(*)}$
AUDIT-C MSFA	489**	3,2 ± 2,3	3,0 a 3,4	0,711; < 0,001
AUDIT-C MCFA	489**	5,9 ± 3,4	5,7 a 6,2	

(*) Correlação de Spearman;

** Nota do autor: 14 casos omissos (2,8%).

MSFA: mês sem festas académicas; MCFA: mês com festas académicas

Tabela 2 – Padrão de consumo e AUDIT-C em MSFA e MCFA, por sexos

		Feminino n (%)	Masculino n (%)	Total n (%)	p
Igual padrão de consumo em MSFA e em MCFA?	Sim	127 (35,8)	45 (30,4)	172 (34,2)	0,248(*)
	Não	228 (64,2)	103 (69,6)	331 (65,8)	
MSFA	AUDIT-C Negativo	202 (58,2)	108 (76,0)	310 (63,4)	< 0,001(**)
	AUDIT-C Positivo	145 (41,8)	34 (24,0)	179 (36,6)	
MCFA	AUDIT-C Negativo	91 (26,2)	62 (43,7)	153 (31,3)	< 0,001(**)
	AUDIT-C Positivo	256 (73,8)	80 (56,3)	336 (68,7)	

(*) U de Mann-Whitney; (**) χ^2

Nota do autor: 14 casos omissos (2,8%).

MSFA: mês sem festas académicas; MCFA: mês com festas académicas

Tabela 3 – AUDIT-C, por grupos de anos de frequência do ensino superior e sexo

	Grupos de anos de frequência do Ensino Superior			Sexo		$p^{(*)}$
	Até 3 inclusive	Superior a 3	$p^{(*)}$	Feminino	Masculino	
AUDIT-C em MSFA	3,5 ± 2,3	2,8 ± 2,3	0,002	3,2 ± 2,4	3,1 ± 2,3	0,680
AUDIT-C em MCFA	6,2 ± 3,4	5,4 ± 3,3	0,013	6,0 ± 3,4	5,6 ± 3,2	0,216

(*) χ^2

MSFA: mês sem festas académicas; MCFA: mês com festas académicas

MCFA: 73,8% do sexo feminino e 56,3% do sexo masculino apresentaram AUDIT-C positivo ($p < 0,001$), sendo a percentagem de AUDIT-C positivos superior em MSFA e MCFA no sexo feminino.

Na análise de MSFA e MCFA (Tabela 3) realizada em função de Grupo de frequência do ES (até ou superior a três anos) verificou-se diferença apenas em MSFA ($p = 0,002$), sendo mais elevado o valor nos estudantes com frequência até três anos.

O valor do AUDIT-C foi significativamente superior no grupo até três anos de ES em MSFA ($p = 0,002$), o que não se verificou em MCFA ($p = 0,013$). Registou-se dinâmica de crescimento (Δ) do AUDIT-C de + 0,77 e de + 1,35 entre MSFA e MCFA para o sexo feminino e o masculino, respetivamente.

Realizámos correlação entre a idade dos respondentes e o valor do AUDIT-C, que revelou, em ambiente MSFA, correlação negativa fraca e não significativa ($\rho = -0,082$; $p = 0,072$) e correlação negativa fraca, mas significativa, para o número de anos de frequência de ES ($r_s = -0,130$; $p = 0,004$).

Para MCFA, verificou-se correlação negativa fraca e não significativa entre a idade dos respondentes e o valor do AUDIT-C ($\rho = -0,057$; $p = 0,205$) e correlação negativa fraca não significativa entre o valor de AUDIT-C e os anos de frequência do ES ($\rho = -0,104$; $p = 0,021$).

Em MSFA, verificou-se diferença significativa entre sexos quanto à frequência do consumo (pergunta 1 do AU-

DIT-C) ($p < 0,001$), quantidade (pergunta 2 do AUDIT-C) ($p < 0,001$) e frequência de consumo elevado (pergunta 3 do AUDIT-C) ($p < 0,001$), superiores no sexo masculino (Tabela 4).

Já em ambiente MCFA, foi notória uma diferença significativa entre sexos quanto à frequência do consumo (pergunta 1 do AUDIT-C) ($p < 0,001$), quantidade (pergunta 2 do AUDIT-C) ($p < 0,001$) e frequência de consumo elevado (pergunta 3 do AUDIT-C) ($p < 0,001$), superiores no sexo masculino (Tabela 4).

A análise das bebidas mais consumidas é apresentada na Tabela 5. Em MSFA, 55,9% dos inquiridos consome mais cerveja, 27,8% outras (*shots*, bebidas espirituosas) e 16,3% vinho, não havendo diferença significativa entre grupos de anos de frequência do ES quanto à bebida mais consumida ($p = 0,119$). Contudo, obtiveram-se resultados significativamente diferentes entre sexos na pergunta sobre o tipo de bebida mais consumido ($p < 0,001$).

Quanto às bebidas mais consumidas em MCFA, 52,5% dos inquiridos consome mais cerveja, 32% outras (*shots*, bebidas espirituosas) e 15,5% vinho. O consumo entre grupos de anos de frequência do ES não revelou diferenças quanto à bebida mais consumida ($p = 0,029$), apesar de entre sexos o comportamento já ser diferente ($p < 0,001$) – Tabela 5.

Entre MSFA e MCFA, o valor o tipo de bebida mais consumida teve Δ de + 0,15 para bebidas espirituosas/*shots* sendo Δ para vinho e cerveja de -0,04 e -0,02

Tabela 4 – Respostas às perguntas do AUDIT-C por sexos e em função de MSFA e MCFA

		Feminino n (%)	Masculino n (%)	Total	p (*)
Pergunta 1: AUDIT-C em MSFA	Nunca	49 (13,8)	4 (2,7)	53 (10,5)	< 0,001
	1 vez por mês ou menos	149 (42,0)	32 (21,6)	181 (36,0)	
	2 a 4 vezes por mês	131 (36,9)	67 (45,3)	198 (39,4)	
	2 a 3 vezes por semana	22 (6,2)	38 (25,7)	60 (11,9)	
	Mais de 4 por semana	4 (1,1)	7 (4,7)	11 (2,2)	
Pergunta 2: AUDIT-C em MSFA	1 ou 2	231 (65,1)	70 (47,3)	301 (59,8)	< 0,001
	3 ou 4	62 (17,5)	36 (24,3)	98 (19,5)	
	5 ou 6	44 (12,4)	20 (13,5)	64 (12,7)	
	7 ou 9	12 (3,4)	9 (6,1)	21 (4,2)	
	10 ou mais	6 (1,7)	13 (8,8)	19 (3,8)	
Pergunta 3: AUDIT-C em MSFA	Nunca	147 (41,4)	30 (20,3)	177 (35,2)	< 0,001
	1 vez por mês ou menos	162 (45,6)	66 (44,6)	228 (45,3)	
	2 a 4 vezes por mês	39 (11,0)	42 (28,4)	81 (16,1)	
	2 a 3 vezes por semana	3 (0,8)	7 (4,7)	10 (2,0)	
	Mais de 4 por semana	4 (1,1)	3 (2,0)	7 (1,4)	
Pergunta 1: AUDIT-C em MCFA	Nunca	15 (4,2)	3 (2,0)	18 (3,6)	< 0,001
	1 vez por mês ou menos	71 (20,0)	7 (4,7)	161 (32,0)	
	2 a 4 vezes por mês	117 (33,0)	44 (29,7)	161 (32,0)	
	2 a 3 vezes por semana	91 (25,6)	43 (29,1)	134 (26,6)	
	Mais de 4 por semana	61 (17,2)	51 (34,5)	112 (22,3)	
Pergunta 2: AUDIT-C em MCFA	1 ou 2	15 (4,2)	3 (2,0)	18 (3,6)	< 0,001
	3 ou 4	71 (20,0)	7 (4,7)	78 (15,5)	
	5 ou 6	117 (33,0)	44 (29,7)	161 (32,0)	
	7 ou 9	91 (25,6)	43 (29,1)	134 (26,6)	
	10 ou mais	61 (17,2)	51 (34,5)	112 (22,3)	
Pergunta 3: AUDIT-C em MCFA	Nunca	97 (27,3)	17 (11,5)	114 (22,7)	< 0,001
	1 vez por mês ou menos	101 (28,5)	28 (18,9)	129 (25,6)	
	2 a 4 vezes por mês	89 (25,1)	41 (27,7)	130 (25,8)	
	2 a 3 vezes por semana	41 (11,5)	27 (18,2)	68 (13,5)	
	Mais de 4 por semana	227 (7,6)	35 (23,6)	62 (12,3)	

(*) U de Mann-Whitney

MSFA: mês sem festas académicas; MCFA: mês com festas académicas

Nota do autor:

Pergunta 1: "Com que frequência consome bebidas que contêm álcool?";**Pergunta 2:** "Quando bebe, quantas bebidas contendo álcool consome num dia normal?";**Pergunta 3:** "Com que frequência consome 6 bebidas ou mais numa única ocasião?";

respetivamente.

DISCUSSÃO

A metodologia seguida foi acolhida com facilidade pelos estudantes da Universidade de Coimbra e do Instituto Politécnico de Coimbra, o que permitiu obter respostas mais rápidas de um universo mais abrangente de respondentes, tendo sido alcançado um volume significativo de respostas a questões relativas ao consumo de álcool.

Os resultados foram obtidos a partir do preenchimento de um questionário *Google forms* divulgado pela página de Facebook® da UC. Apesar do preenchimento do questionário ser voluntário, a amostra obtida atingiu dimensão representativa.

Tendo em vista uma melhor caracterização e acompanhamento da população, será pertinente, no futuro, disponibilizar o preenchimento do inquérito AUDIT-C a toda a população estudantil em colaboração com as instituições do ES, acrescentando o resultado obtido e respetiva orientação consoante o resultado (se ≥ 5 no homem e ≥ 4 na mulher, adicionar perguntas 4 a 10 do AUDIT para classificar o consumo e definir respectiva intervenção).

A maioria das respostas obtidas foram do sexo feminino, o que é concordante com um estudo anteriormente realizado na UC,^{11,17} e com a composição da população estudantil de Coimbra (56,5% estudantes do sexo feminino).¹⁸

Contrariamente aos dados nacionais de 2016 do Projeto HBSC/JunP,¹⁹ 65,8% dos inquiridos reconheceram que

Tabela 5 – Bebida mais consumida em MSFA e em MCFA, por grupo de anos de frequência do ensino superior e por sexo

		Qual a bebida mais consumida			p (*)	
		Cerveja n (%)	Vinho n (%)	Outras (shots, bebidas espirituosas...) n (%)		
MSFA	Grupos de frequência do Ensino Superior	Até três inclusive	132 (55,2)	30 (12,6)	77 (32,2)	0,119
		Igual ou superior a quatro	136 (59,6)	41 (18,0)	51 (22,4)	
		Total	268 (57,4)	71 (15,2)	128 (27,4)	
	Sexo	Feminino	162 (45,6)	63 (17,7)	130 (36,6)	< 0,001
		Masculino	119 (80,4)	19 (12,8)	10 (6,8)	
		Total	281 (55,9)	82 (16,3)	140 (27,8)	
MCFA	Grupos de frequência do Ensino Superior	Até três inclusive	120 (50,2)	34 (14,2)	85 (35,6)	0,029
		Igual ou superior a quatro	136 (59,6)	31 (13,6)	61 (26,8)	
		Total	256 (54,8)	65 (13,9)	146 (31,3)	
	Sexo	Feminino	151 (42,5)	63 (17,7)	141 (39,7)	< 0,001
		Masculino	113 (76,4)	15 (10,1)	20 (13,5)	
		Total	264 (52,5)	78 (15,5)	161 (32,0)	

(*) U de Mann-Whitney

Nota de autor: 32 casos omissos (7,2%).

MSFA: mês sem festas académicas; MCFA: mês com festas académicas

os consumos são superiores em meses com festas académicas, o que é comprovado com o aumento em cerca de três pontos na média do AUDIT-C ($3,2 \pm 2,3$ em MSFA e $5,9 \pm 3,4$ em MCFA) e com o aumento da percentagem de AUDIT-C positivos (36,6% em MSFA e 68,7% em MCFA), que revelam maior consumo excessivo associado às festividades.

A média do AUDIT-C em MSFA encontra-se no limiar do consumo excessivo, com 36,6% dos inquiridos a registar um AUDIT-C positivo. Este resultado deve ser salientado e alvo de futuros estudos com carácter regular. A média do AUDIT-C em MCFA revela um consumo excessivo para ambos os sexos (≥ 5 no homem, ≥ 4 na mulher), quase duplicando o número de inquiridos com AUDIT-C positivo (68,7%). Para além disto, a forte correlação positiva entre os AUDIT-C em MSFA e MCFA ($\rho = 0,711$, $p < 0,001$) demonstra que quanto mais elevado é o consumo em meses sem festas académicas, maior é o consumo com as festividades.

A idade não apresenta correlação com o consumo de álcool, sendo os nossos resultados coincidentes com outros inquéritos realizados a alunos do ES de Coimbra, Leiria e Aveiro.¹

O consumo de bebidas alcoólicas parece diminuir ligeiramente com os anos de frequência do ES, quer em MSFA ($\rho = -0,130$, $p = 0,004$), quer em MCFA ($\rho = -0,104$, $p = 0,021$). Este resultado é corroborado por estudos da Universidade de Aveiro e podem ser explicados pelo facto de os estudantes apresentarem maior necessidade de integração e desinibição nos primeiros anos.¹³ No entanto, a intensificação do consumo com as festas académicas é semelhante em ambos os grupos definidos com base nos anos de frequência (até três anos inclusive, AUDIT-C de $3,5$

$\pm 2,3$ para $6,2 \pm 3,4$; mais de três anos, AUDIT-C de $2,8 \pm 2,3$ para $5,4 \pm 3,3$).

Não há diferença significativa entre os sexos, no que diz respeito às médias do AUDIT-C. Este facto poderá ser sugestivo de maior risco de consumo excessivo pelo sexo feminino, tendo em conta que o ponto de corte do AUDIT-C é inferior (≥ 4 no sexo feminino, ≥ 5 no sexo masculino). De facto, num mês sem festas académicas, 41,8% do sexo feminino e 24% do sexo masculino apresentam AUDIT-C positivo ($p < 0,001$). Num mês com festas académicas, os valores sobem significativamente para 73,8% no sexo feminino e 56,3% no sexo masculino ($p < 0,001$). Há, portanto, maior percentagem de AUDIT-C positivo no sexo feminino, o que indica maior risco de consumo excessivo entre as estudantes do ES.

Não obstante, em cada pergunta isolada, o sexo masculino tem respostas tendentes a crer-se em maior consumo, exibindo consumo superior ao máximo recomendado e *binge drinking* mais frequente, à semelhança de outro estudo realizado no ES em Coimbra.¹¹

Os presentes resultados divergem dos resultados obtidos em estudos realizados noutros países,^{20,21} e no ES em Portugal, tal como em Aveiro, onde o sexo masculino apresentou médias de consumo superiores.^{1,7,9,13} Tais diferenças poderão dever-se ao tamanho da amostra, distribuição e eventual alteração dos hábitos de consumo desde que foram realizados estes estudos.^{1,7,9,13} Contudo, o inquérito aos jovens participantes no Dia da Defesa Nacional mostra um padrão de consumo semelhante entre ambos os sexos. Os resultados deste estudo são concordantes com os de estudos mais recentes.⁵

No que diz respeito aos padrões de consumo, a percentagem de abstinentes num MSFA é de 13,8% no sexo

feminino e de 2,7% no sexo masculino, valores inferiores aos dados nacionais,⁵ mas semelhantes aos dos jovens de 18 anos que participaram no Dia da Defesa Nacional.⁴ Estes resultados poderão estar relacionados com a faixa etária deste estudo, que poderá estar a atingir o pico da prevalência de consumo.⁴ Num MCFA, estas percentagens de abstinentes descem para 4,2% e 2%, respetivamente.

Quanto à quantidade de álcool consumida num dia normal em MSFA, 35% do sexo feminino e 52,7% do sexo masculino têm um consumo superior à quantidade máxima diária recomendada (uma bebida padrão na mulher e duas bebidas padrão no homem),² tal como verificado noutros estudos no Ensino Superior em Coimbra.²² Num dia normal de MSFA, 1,7% das mulheres e 8,8% dos homens consomem 10 ou mais bebidas. Num MCFA, 95,8% do sexo feminino e 98% do sexo masculino têm um consumo superior à quantidade máxima diária recomendada. Registou-se ainda que num dia normal, 7,6% dos inquiridos do sexo feminino e 23,6% do sexo masculino consomem 10 ou mais bebidas.

O *binge drinking*, num MSFA, tem uma frequência de 58,6% na mulher e de 79,7% no homem, dos quais 12,9% e 35,1% respetivamente, mais duas a quatro vezes por mês, e 1,1% e 2,0%, respetivamente, quatro ou mais vezes por semana, valores que são preocupantes e superiores aos da literatura nacional e internacional.^{4,5,22}

O *binge drinking* aumenta consideravelmente num MCFA, para 72,7% no sexo feminino e para 88,5% no sexo masculino, o que representa 44,2% e 69,5%, respetivamente com consumos superiores entre duas a quatro vezes por mês, e 7,6% e 23,6%, respetivamente, com consumos superiores entre quatro ou mais vezes por semana. Este padrão de *binge drinking* é considerado consumo de risco pela maior probabilidade de desenvolvimento de lesões agudas e de consequências a longo prazo, ainda que o consumo médio diário não exceda os valores recomendados.²

Os dados obtidos revelam um franco aumento do risco de consumo excessivo em MCFA, o que expõe a realidade de excessos generalizada e noticiada pelos *media* durante as festividades. As razões e as suas eventuais consequências devem ser estudadas.

Quanto à bebida mais consumida num MSFA, 55,9% dos inquiridos refere a cerveja, 27,8% outras bebidas (ex.: *shots*, bebidas espirituosas) e 16,3% vinho e num MCFA 52,5% dos inquiridos consome cerveja, 32% outras (ex.: *shots*, bebidas espirituosas) e 15,5% vinho, verificando-se correlação positiva forte e significativa ($p = 0,756$, $p < 0,001$).

Há diferença significativa entre sexos quanto à bebida mais consumida. A este nível, verifica-se que para o sexo masculino em MCFA, aumenta o consumo preferencial de bebidas espirituosas / *shots* em detrimento do consumo preferencial de vinho e cerveja, apesar de a cerveja continuar a ser a bebida mais consumida. Para o sexo feminino, não se nota uma alteração do tipo de bebida mais consumida, havendo apenas um ligeiro aumento do consumo

preferencial de bebidas espirituosas / *shots* em detrimento de cerveja, quase a igualando. Em MSFA, a mulher parece preferir bebidas de maior teor alcoólico em relação ao homem, tendência verificada em alunos do Ensino Secundário de Leiria.⁹

Existe diferença significativa entre grupos de frequência do ES quanto à bebida mais consumida em MCFA. O grupo com menor tempo de frequência do ES consome mais bebidas espirituosas e vinho em detrimento da cerveja.

Estes resultados são bastante diferentes dos registados na literatura nacional, que indica que a principal bebida alcoólica consumida é o vinho, seguida da cerveja e de bebidas espirituosas.^{5,22} Contudo, são compatíveis com os resultados de outros estudos efetuados no ES,¹ em que prevalece o consumo de bebidas fermentadas não espirituosas entre os estudantes, considerando-se mesmo a cerveja como a 'bebida dos estudantes'. É de salientar que o consumo preferencial de bebidas espirituosas é bastante superior nas estudantes de Coimbra quando comparado com outros estudos.^{1,4,5,11,12}

Ficam por apurar quais os motivos que levam ao consumo preferencial de determinada bebida, o que deverá ser estudado em simultâneo com os consumos superiores nos primeiros anos de ES.

Aponta-se como limitação do estudo a dificuldade de comparação dos resultados, já que diferentes estudos utilizam diferentes ferramentas de 'rastreamento' para avaliar os padrões de consumo de álcool, o que é agravado pela escassez de trabalhos publicados em Portugal sobre esta temática. Revela-se, assim, pertinente, alargar e aprofundar a investigação dos padrões de consumo de álcool a outras instituições do ES, possivelmente até ao Ensino Secundário e terceiro ciclo, o que permitirá perceber se o impacto das festas académicas é exclusivo dos estudantes do ES ou se já vem alicerçado em hábitos anteriores. Aparte a existência de festas académicas e o ambiente de desinibição associado, poderá haver características intrínsecas a cada estudante que agora devem ser estudadas.

A identificação da pessoa com consumo excessivo de álcool tem como objetivo a prevenção de patologias associadas. Assim, em futuras investigações, dever-se-á disponibilizar o AUDIT completo àqueles que obtiveram um AUDIT-C positivo, com a respetiva orientação. Para combater este problema, é necessário proceder à mudança de comportamentos. Sabendo-se que 65,8% dos respondentes reconhecem ter um padrão de consumo diferente com as festas académicas (fase de contemplação?), o próximo passo seria perceber se estariam dispostos a passar à fase seguinte (preparação?).

CONCLUSÃO

Os níveis de consumo de álcool dos estudantes do Ensino Superior de Coimbra nesta amostra são elevados, com 36,6% a apresentar risco de consumo excessivo e 40,2% um consumo superior ao máximo diário recomendado em meses sem festas académicas.

O sexo feminino apresentou maior risco de consumo

excessivo pelo AUDIT-C.

As festas académicas aumentam o risco de consumo excessivo de bebidas alcoólicas.

O tipo de bebida consumida entre meses sem festas académicas e meses com festas académicas é diferente, registando-se aumento do consumo de bebidas espirituosas/shots por ambos os sexos.

O consumo de bebidas alcoólicas diminui com o tempo de frequência do ES. Contudo, as festas académicas têm um impacto proporcional constante, não associado ao tempo de frequência do ES. No grupo com menor tempo de frequência do ES verifica-se maior consumo de bebidas espirituosas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade de Coimbra por disponibilizar a sua página de Facebook® e a todos aqueles que responderam ao inquérito.

CONTRIBUTOS DOS AUTORES

ACT: Conceção, trabalho de campo, análise de dados,

redação do manuscrito.

LMS: Conceção, análise estatística, revisão crítica.

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 revista em 2013.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

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

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Os autores declaram não ter recebido qualquer subsídio ou bolsa relativamente ao presente artigo.

REFERÊNCIAS

1. Marisa D, Agante C. Comportamentos relacionados com o consumo de bebidas alcoólicas durante as festas académicas nos estudantes do ensino superior. Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2009.
2. Direção-Geral da Saúde. Detecção precoce e intervenção breve no consumo excessivo de álcool. Norma nº 030. Lisboa: DGS. 2014.
3. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392:1015–35
4. World Health Organization. Management of substance abuse team. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: WHO; 2018.
5. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências. Sinopse estatística 2016. Lisboa: SICAD; 2017.
6. European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs. Report 2015: Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs. Genève: ESPAD; 2016.
7. Martins J, Coelho M, Ferreira J. Hábitos de consumo de álcool em estudantes do ensino superior universitário: alguns dados empíricos. *Psychologica*. 2010;53:313-28.
8. Aveiro A, Santiago LM, Saraiva CM. Álcool e qualidade de vida na população universitária de Coimbra. 2018. [consultado 2019 jan 05]. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/82533?mode=full>.
9. Almeida L, Soares A, Ferreira J. Transição e adaptação à universidade: apresentação de um questionário de vivências académicas. *Psicologia XIV*. 2000:189-208.
10. Schulenberg J, Maggs J. A developmental perspective on alcohol use and heavy drinking during adolescence and the transition to young adulthood. *J Stud Alcohol*. 2002;14:S54–70.
11. Marques M, Viveiro C, Passadouro R. Alcohol consumption in the schooled youth: an old question revisited. *Acta Med Port*. 2013;26:133–8.
12. Cabral L. Consumo de bebidas alcoólicas em rituais / praxes académicas. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar; 2007.
13. Ferreira A. O consumo de álcool e comportamentos de risco nos estudantes do ensino superior. Aveiro: Universidade de Aveiro; 2008.
14. Costa A, Figueiredo J, Monteiro P, Costa S, Xavier S. Caracterização dos padrões do consumo do álcool em estudantes da universidade de Aveiro. *Interações*. 2016;124:112–24.
15. Campos P, Ribeiro C. Rastreamento do consumo de álcool nos cuidados de saúde primários - atitudes dos utentes. *Rev Port Med Geral Fam*. 2012;28:98–104.
16. Cunha J. Validação da versão portuguesa dos Questionários AUDIT e Five-Shot para identificação de consumo excessivo de álcool. Lisboa: Internato Complementar de Clínica Geral da Zona Sul; Instituto de Clínica Geral da Zona Sul; 2002.
17. Fundação Francisco Manuel dos Santos. Base de Dados Portugal Contemporâneo. [consultado 2019 jan 05]. Disponível em: <https://www.pordata.pt/DB/Municipios/Ambiente+de+Consulta/Tabela>.
18. Reis M, Matos M. Aventura social comportamentos de saúde dos jovens universitários portugueses – Dados Nacionais de 2016. Lisboa: RAventura Social/ FMH/ ULisboa; 2017.
19. Rodrigues P, Salvador A, Lourenço I, Santos L. Padrões de consumo de álcool em estudantes da Universidade de Aveiro: relação com comportamentos de risco e stress. *Anal Psicol*. 2014;32:453-66.
20. Pedrosa A, Camacho L, Passos S, Oliveira R. Consumo de álcool entre estudantes universitários. *Cad Saúde Pública*. 2011;27:1611-21.
21. Htet H, Mon Y, Id S, Saw TN, Mie N, Htun M, et al. Prevalence of alcohol consumption and its risk factors among university students : a cross-sectional study across six universities in Myanmar. *PLoS One*. 2020;15:e0229329.
22. Grácio JC. Determinantes do consumo de bebidas alcoólicas nos estudantes do Ensino Superior de Coimbra. Coimbra: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2009.

Use of Cognitive Enhancers by Portuguese Medical Students: Do Academic Challenges Matter?



Estratégias de Aprimoramento Cognitivo em Estudantes de Medicina Portugueses: Qual a Relevância dos Desafios Académicos?

Miguel MIRANDA^{1,2}, Miguel BARBOSA²

Acta Med Port 2022 Apr;35(4):257-263 • <https://doi.org/10.20344/amp.14220>

ABSTRACT

Introduction: Nonmedical use of prescription drugs and other substances for cognitive enhancement in the academic environment has been documented in several studies. However, the prevalence among Portuguese university students is unknown. We aimed to assess the prevalence and academic contexts of the use of cognitive enhancers of a sample of Portuguese medical students.

Material and Methods: An online questionnaire about the use of cognitive enhancers was completed by 1156 participants, who were either medical students (group 1) or newly qualified physicians applying for the Portuguese medical licensing exam (group 2).

Results: Coffee was the most frequently used substance for cognitive enhancement purposes in both groups, whereas nonmedical use of prescription drugs for cognitive enhancement was lower in undergraduate students (5%) and higher in licensing exam applicants (14%). Methylphenidate (35%) and modafinil (10%) were the most consumed prescription substances and they were mainly used to enhance attention (83%) and memory (44%). Use of prescription drugs for cognitive enhancement was mainly associated with studying for medical school exams and the medical licensing exam. Most prescription drugs for cognitive enhancement were obtained through medical prescription (54%).

Conclusion: Studying drugtaking behaviors in medical students and young doctors is relevant for public health and medical education, since they will soon be in charge of drugs prescription. Therefore, ethical and medical concerns raised by off label consumption of prescription drugs for cognitive enhancement purposes must be openly addressed.

Keywords: Academic Performance; Central Nervous System Stimulants; Portugal; Prescription Drug Misuse; Students, Medical

RESUMO

Introdução: A utilização de substâncias sujeitas a receita médica para fins de aprimoramento cognitivo em contexto académico tem sido reportada em diversos estudos. Contudo, a prevalência destes consumos na comunidade de estudantes universitários portugueses é desconhecida. Neste sentido, pretendemos analisar as estratégias de aprimoramento cognitivo utilizadas por estudantes de Medicina portugueses, identificando a sua prevalência e os contextos académicos mais associados a estes consumos.

Material e Métodos: Um questionário online relativo à adoção de estratégias de aprimoramento cognitivo foi preenchido por 1156 participantes: estudantes de medicina (grupo 1) e médicos recém-graduados a estudar para a Prova Nacional de Seriação (grupo 2).

Resultados: O café foi a substância mais frequentemente utilizada para fins de aprimoramento cognitivo nos dois grupos. A utilização de medicamentos sujeitos a receita médica para aprimoramento cognitivo revelou-se mais baixa nos participantes pré-graduados (5%), tendo sido três vezes mais elevada nos participantes em preparação para a Prova Nacional de Seriação (14%). O metilfenidato (35%) e o modafinil (10%) foram as substâncias sujeitas a receita médica mais utilizadas. O melhoramento da capacidade de concentração (83%) e de memória (44%) foram os principais objetivos citados para justificar a utilização destas substâncias, as quais foram obtidas por prescrição médica em 54% dos casos.

Conclusão: Os estudantes de medicina e jovens médicos são os prescritores do futuro. Ao estudar o seu padrão de consumo medicamentoso, este estudo mostra-se relevante para a Saúde Pública e Educação Médica, estimulando um debate público sobre as questões éticas e médicas relativas à utilização destas substâncias em contexto off-label para fins de aprimoramento cognitivo.

Palavras-chave: Desempenho Académico; Estimulantes do Sistema Nervoso Central; Estudantes de Medicina; Portugal; Uso Indevido de Medicamentos

INTRODUCTION

Substance use for cognitive enhancement has been reported by university students who seek boosters for their academic performance.¹ These cognitive enhancers are consumed to improve cognitive functions, including memory, attention, vigilance, learning and executive functions of healthy individuals.² They include legal substances, like nutritional and dietary supplements and caffeinated products, as well as illicit substances, like recreational drugs and prescription drugs when used for nonmedical purposes.³

Epidemiological studies on the use of cognitive enhanc-

ers by university students have been conducted in various countries. However, fewer studies have been specifically focused on medical schools, where high academic demands⁴ and a competitive environment⁵ can lead to misuse of prescription drugs for cognitive enhancement (PCEs). Medical school can be very demanding and has been shown to have consequences for the mental health of students. For example, 10% of Portuguese medical students admit to having taken prescription drugs for mental health related symptoms without the supervision of a physician and 8.6%

1. Unidade Funcional de Neurologia. Hospital de Cascais Dr. José de Almeida. Cascais. Portugal.

2. Instituto de Saúde Ambiental (ISAMB-FMUL). Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Miguel Miranda. miguelsilvimiranda94@gmail.com

Recebido/Received: 28/05/2020 - Aceite/Accepted: 29/09/2020 - Publicado Online/Published Online: 28/01/2021 - Publicado/Publicated: 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



report having had regular mental health medical appointments.⁶ In fact, medical students are highly susceptible to physical and emotional exhaustion,⁴ and have higher burn-out levels compared with the general population.^{7,8}

A study of Canadian medical students reported that 15% used one or more PCE, with senior medical students reporting recent consumption of these substances more often than junior students.⁴ Similarly, 16% of a pool of Italian medical students admitted to having used PCEs, mainly to maximize the efficiency of their studies outside classes.⁹ In contrast, in a study with Lithuanian medical students, Lengvenyte *et al* found a lower rate (8.1%) of PCEs consumption during medical school.¹⁰

The consumption of cognitive enhancers has been shown to be higher in medical students compared to other university students.⁴ Easier access to PCEs and deeper knowledge about drug efficacy and side effects could contribute to higher consumption rates.⁴ Furthermore, medical students are often subject to other factors that may contribute to higher consumption of these substances, including high levels of stress, being on call, sleep deprivation, psychological pressure to achieve excellent results and dealing with competition from peers.^{11,12} Given the lack of studies on the use of cognitive enhancers in Portuguese medical students, little is known about the prevalence of the use of cognitive enhancers by these students as well as the academic challenges that contribute to their use the most, or the cognitive functions that are targeted for enhancement.

The current study aimed to assess (1) the prevalence of substance use for cognitive enhancement by a sample of Portuguese medical students, (2) the motivations and academic contexts in which these substances are used, and (3) how students obtain prescription drugs for cognitive enhancement. Furthermore, this study also aimed to analyze the difference between the consumption rates of cognitive enhancers by undergraduate students and by newly qualified physicians studying for the Portuguese medical licensing exam (*Prova Nacional de Seriação*), a national examination undertaken at the end of the sixth year of medical school.

MATERIAL AND METHODS

Participants

The sample comprised Portuguese undergraduate medical students (group 1) and newly qualified physicians who applied for the medical licensing exam (group 2).

Undergraduate students were contacted via e-mail through mailing lists of local student committees. Postgraduate participants preparing for the medical licensing examination were contacted through a Facebook post on a private group for students taking the aforementioned examination. Participants were asked to complete an online questionnaire about the use of cognitive enhancers in the academic environment. The survey was available from the 18th October 2016 to 14th December 2016.

All procedures in this study were performed in accordance with the ethical standards of the institutional research

committee and with the Helsinki declaration and its 2013 amendments or comparable ethical standards. This observational study focused on frequencies and motivations for the consumption of cognitive enhancers, was low-risk and did not require ethical review. Data was collected by resorting to an online survey, filled by volunteer medical students and doctors. Because the study includes human participants, respect for people and for their rights was ensured. Before participating in the study, volunteers were informed regarding the context of the study and its overall design. In the personal information section of the survey, only data on age, gender and institution was collected. Anonymity of answers was guaranteed. Furthermore, informed consent was obtained from all individual participants included in the study. The right to decline to take part in the study or to withdraw from the study at any time was explained and respected, including the right to decline to answer all or any questions in the survey.

Measures

Demographic information. Demographic characteristics including age, gender, academic year, and medical school were collected from all participants.

Cognitive enhancers. An original 21-item questionnaire about the use of cognitive enhancers was developed on Google Forms to assess: (1) the frequency of consumption of different substances for cognitive enhancement (10 questions were answered using a five-point Likert scale ranging from 1 - never to 5 - very frequently); (2) the cognitive functions that students expected to enhance (e.g., attention, memory) from a list of nine cognitive functions in two questions covering non-prescription substances and PCEs, respectively; (3) the PCE used by students by selecting all PCEs used from a list of seven (e.g., methylphenidate, modafinil), with the possibility to add other options; (4) the academic context that led students to consume PCEs (including five contexts: during the period of classes; preparation and/or presentations in scientific conferences; clinical practice; studying for exams; or studying for the medical licensing examination. Items were rated using a five-point Likert scale ranging from 1 - never to 5 - very frequently); (5) the source from which students obtained PCEs by selecting one or more of the following options: general practitioner, psychiatrist, colleague, pharmacy/without prescription, internet, friend/relative with diagnosed condition; and (6) reasons for not using PCEs by selecting all reasons from a list of five, with the possibility to add other options. In order to avoid confusion between the use of some substances without cognitive enhancement purposes (e.g., recreational or medical purposes), all questions stressed that when completing the questionnaire, participants should exclusively consider the use of these substances as cognitive enhancers.

Statistical analysis

Descriptive data was obtained using frequency analysis. The independent samples *t*-test was used to compare

the use of substances (1) for male and female participants and (2) for undergraduate students and licensing exam applicants. A one sample *t*-test was used to examine the mean difference between PCE consumption according to different academic contexts. One-way analysis of variance (ANOVA) was conducted to determine whether there were differences between the frequency of consumption of the different substances for cognitive enhancement according to each medical school. Pearson's correlation was used to investigate the associations between the frequency of substance use, students' age and academic year. Although the use of a multivariate analysis of covariance (MANCOVA) was considered to determine the rates of drug consumption and control for age, sex and medical school, the MANCOVA assumptions were not met for the age and medical school variables. All statistical analyses were carried out using SPSS for Windows, version 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Findings were denoted as statistically significant using $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 1156 answers were collected (Table 1).

Frequency of consumption of cognitive enhancers

The frequency of consumption of cognitive enhancers by undergraduate students (group 1) and licensing exam applicants (group 2) is shown in Table 2. Licensing exam applicants reported higher frequencies of consumption of coffee, caffeine capsules, energy drinks, food supplements, recreational drugs, over-the-counter medicines and PCEs

than undergraduate students.

Concerning gender differences in both groups, female participants used tea ($M_{female} = 1.80$, $SD = 1.16$; $M_{male} = 1.50$; $SD = 0.97$, $t(1154) = 4.16$, $p < 0.001$), food ($M_{female} = 2.24$, $SD = 1.33$; $M_{male} = 1.91$, $SD = 1.24$, $t(1154) = 3.87$, $p < 0.001$) and food supplements ($M_{female} = 1.94$, $SD = 1.18$; $M_{male} = 1.64$, $SD = 1.07$, $t(604.67) = 3.95$, $p < 0.001$) more often than male participants, whereas male participants used energy drinks ($M_{male} = 1.65$, $SD = 0.95$; $M_{female} = 1.38$, $SD = 0.79$, $t(1154) = -4.75$, $p < 0.001$) and recreational drugs ($M_{male} = 1.09$, $SD = 0.43$; $M_{female} = 1.03$, $SD = 0.23$, $t(1154) = -3.08$, $p < 0.001$) more frequently than female participants.

Additionally, the ANOVA results revealed no statistically significant differences among medical schools on the frequency of consumption of cognitive enhancers.

No significant association was found between the frequency of substance use and students' age and academic year.

Cognitive functions targeted for cognitive enhancement

Fig. 1 shows the cognitive functions that participants aimed to enhance by resorting to cognitive enhancers. Attention/focus was the cognitive function that had the highest expectations of enhancement, followed by vigilance and memory.

Use of prescription drugs for cognitive enhancement (PCE)

Of the study sample, 48 undergraduate students (5.26%)

Table 1 – Demographic characteristics of the sample (n = 1156)

	Undergraduate students (group 1) n = 913	Licensing exam applicants (group 2) n = 243
Age in years, mean (SD)	21.60 (3.05)	25.23 (3.24)
Gender (%)		
Male	253 (27.7%)	58 (23.9%)
Female	660 (72.3%)	185 (76.1%)
Academic year		
1 st year	83 (9.1%)	
2 nd year	179 (19.6%)	
3 rd year	186 (20.4%)	
4 th year	83 (9.1%)	
5 th year	218 (23.9%)	
6 th year	164 (18%)	
Faculty		
FMUL	454 (49.7%)	88 (36%)
FCMUNL	209 (22.9%)	30 (12.3%)
FMUP	48 (5.3%)	48 (19.8%)
ICBAS	10 (1.1%)	20 (8.2%)
FMUC	0 (0%)	0 (0%)
EMUM	84 (9.2%)	10 (4.1%)
FCSUBI	84 (9.2%)	15 (6.2%)
FMCBUA	3 (0.3%)	4 (1.6%)
Other (outside Portugal)	21 (2.3%)	28 (11.5%)

Medical Faculties in Portugal: Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL), Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa (FCMUNL), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (ICBAS), Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), Escola de Medicina da Universidade do Minho (EMUM), Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (FCSUBI), Faculdade de Medicina e Ciências Biomédicas da Universidade do Algarve (FMCBUA)

Table 2 – Means (*M*), standard deviations (*SD*) and *t*-test results for substances used by undergraduate students (group 1) and licensing exam applicants (group 2)

Substances	Undergraduate students (group 1)		Licensing exam applicants (group 2)		<i>t</i> (1154)	<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>		
Tea	1.71	1.11	1.76	1.15	-0.63	0.531
Food	2.15	1.29	2.18	1.40	-0.33	0.742
Coffee	3.39	1.33	3.78	1.31	-4.06	< 0.001
Caffeine capsules	1.14	0.58	1.23	0.71	-2.06	0.040
Energy drinks	1.41	0.82	1.62	0.89	-3.46	0.001
Food supplements	1.79	1.12	2.12	1.27	-3.97	< 0.001
Recreational drugs	1.03	0.24	1.09	0.46	-2.18	0.030
Over-the-counter medicines	1.23	0.68	1.40	0.89	-2.80	0.006
PCE	1.10	0.47	1.29	0.80	-3.62	< 0.001

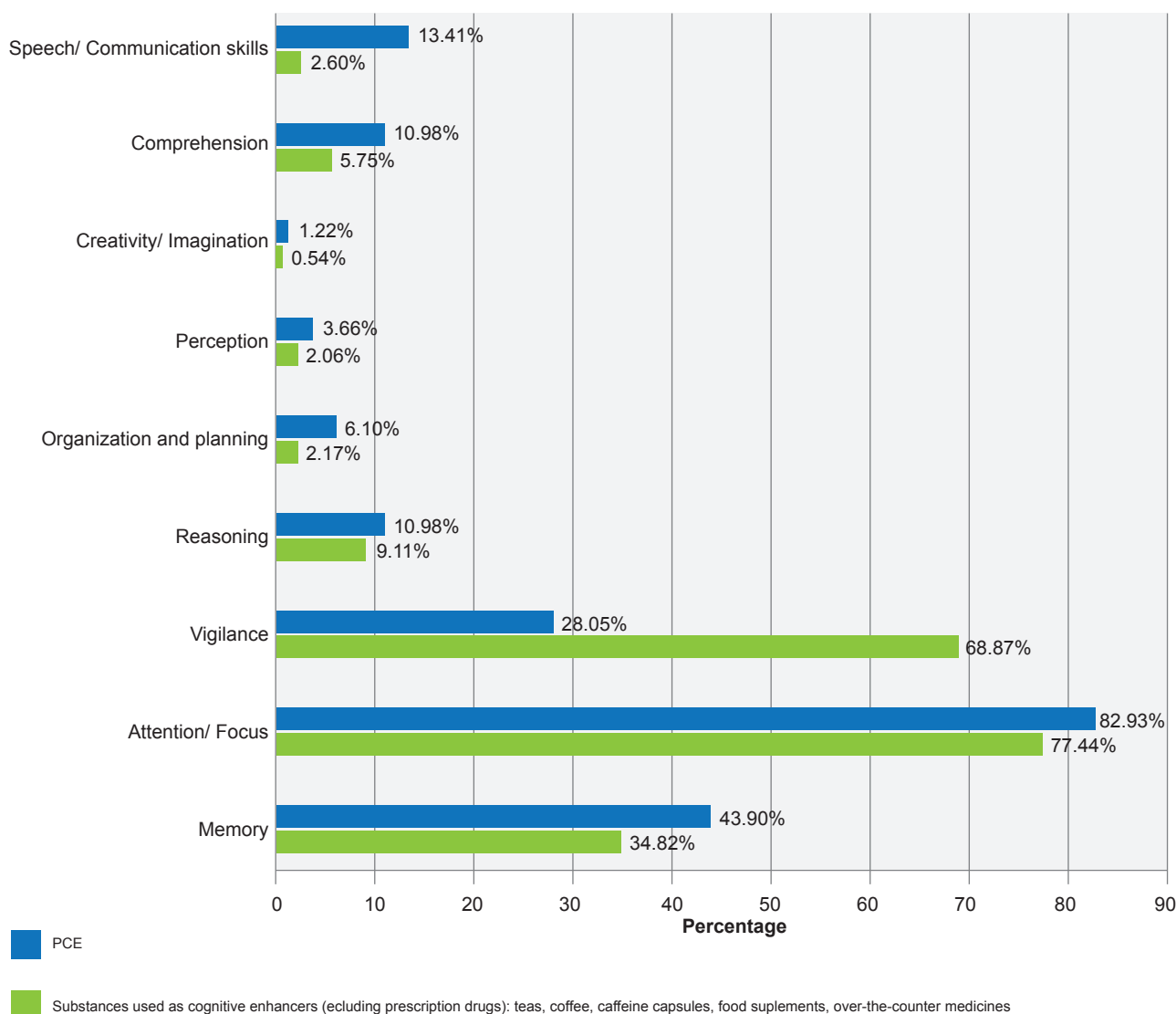


Figure 1 – Cognitive functions targeted when cognitive enhancers are used

from group 1 and 35 licensing exam applicants (14.40%) from group 2 had already used PCEs at least once (Fig. 2). Most participants had never used PCEs, because (1) they never had an interest or felt the need for them (73.23%); (2) they were afraid of the side effects of the drugs (37%); (3) they had never thought about it (34.42%); (4) they rejected PCEs for ethical reasons (27.25%); or (5) they had not been given access to the drugs (12.24%).

The most frequently used PCEs were methylphenidate (35.1%), modafinil (10.4%), citicoline (3.9%) and idebenone (2.6%).

PCEs were mainly used during preparation for the licensing exam ($M = 3.44$, $SD = 1.28$, $t(33) = t(5,299)$, $p < 0.001$) and during the medical school exam period ($M = 2.9$, $SD = 1.474$, $t(76) = t(3.608)$, $p < 0.001$) in comparison to every use of PCEs. They were used less frequently for preparation and/or presentations for scientific conferences ($M = 1.8$; $SD = 1.34$, $t(69) = t(-3.068)$, $p < 0.003$) and regular clinical practice ($M = 1.24$, $SD = 0.74$, $t(44) = t(-9.436)$, $p < 0.001$). No significant difference was found regarding consumption of PCEs during classes.

Sources of PCE access

Just over half of the participants who used PCEs obtained them through a medical prescription despite the absence of a diagnosed condition, with the prescriptions coming from either a general practitioner (33%) or a psychiatrist (21%). Other sources were colleagues (18%), family or friends with a diagnosed condition (13%), over-the-counter from a pharmacy (9%) and other sources (6%), including the internet.

DISCUSSION

This study provides new epidemiological data regarding the use of cognitive enhancers by Portuguese medical students. Coffee is the most frequently used substance for cognitive enhancement purposes and the use of PCEs by undergraduate students is low compared to what is reported in studies from other countries,^{9,10,13} but higher in licensing exam applicants. The British Medical Association recognizes the desire of many students to enhance their cognitive capacities, but questions certain means to achieve this goal.³ Different substances raise different concerns, which might explain why PCEs are treated with caution by the general public compared with conventional means such as coffee, whose effects are well known and which does not require the mediation of a physician.³ The greater weight of risks versus benefits of PCE has shaped public opinion about the use of PCEs.³ The second reason why participants in this study did not use PCEs was, in fact, fear of their side effects. In addition, just over a quarter of the participants rejected PCEs for ethical reasons. From the ethical point of view, some participants might feel their achievements will lack authenticity if resorting to cognitive enhancement (accomplishment argument), while others may have concerns about distributive justice and the resulting inequalities.¹⁴ Additionally, other students might also feel that cognitive enhancement compromises their individual autonomy, due to peer-driven coercion, where one feels obliged to resort to these strategies in order to keep up with the rest of the colleagues (Red Queen evolutionary hypothesis).³

Differences in the use of cognitive enhancers between male and female participants show different means for

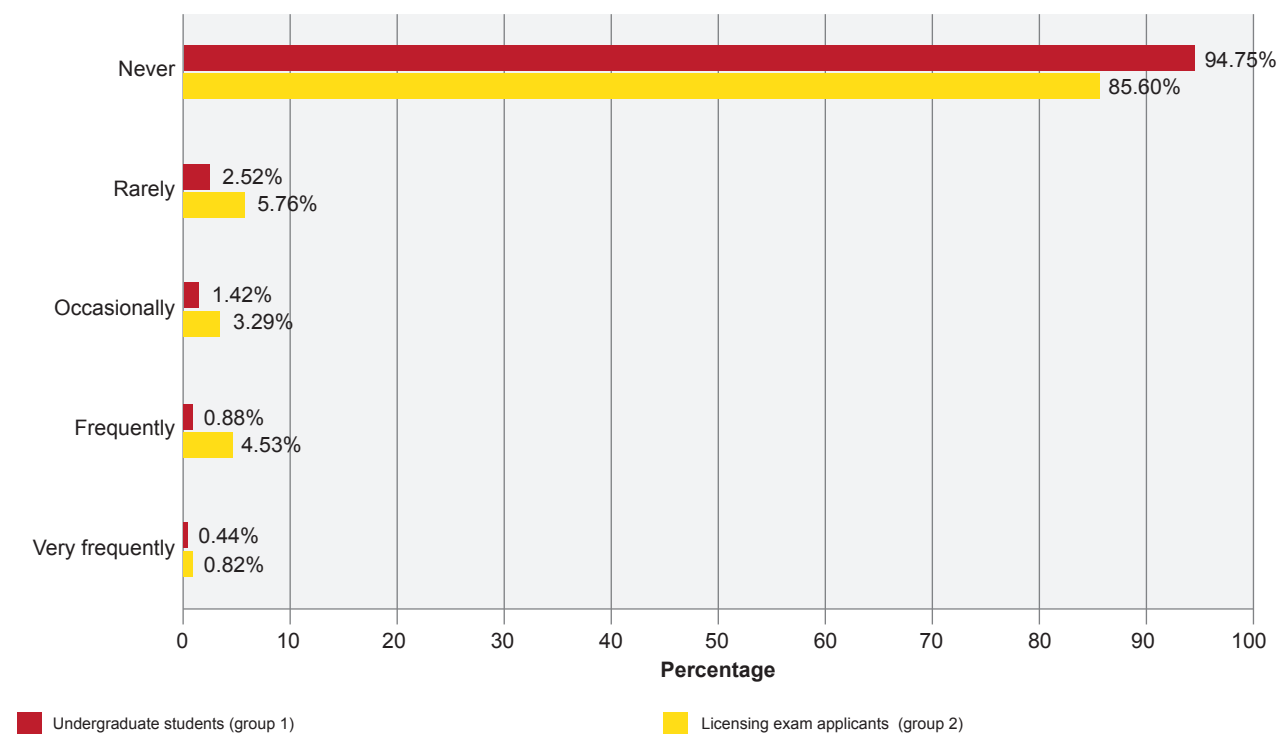


Figure 2 – Consumption of PCE according to undergraduate students (group 1) and licensing exam applicants (group 2)

cognitive enhancement and probably a distinct risk perception about these substances. Female participants more frequently used soft enhancers (e.g., teas, nutrition, food supplements) than male participants, who were more prone to use energy drinks and recreational drugs. This result is consistent with evidence from previous studies,^{1,15-17} which shows that this is a possible result of gender expectations regarding different substances.¹ For example, in a study with German students, male students were more curious about trying illicit drugs than female students, whereas female students preferred phytomedicine substances, especially those with relaxing properties, to alleviate fear regarding examinations and sleep problems during study periods.¹⁷

Nonmedical use of prescription drugs for cognitive enhancement

This study shows that a low percentage of the Portuguese undergraduate medical students' study group admits to resorting to PCEs, which are mainly associated with the challenges of academic assessment and the expectations of enhancing attention/focus, memory and vigilance. These cognitive functions are crucial to success in medical school, where students spend most of their time acquiring factual knowledge, which is tested in exams but tends to be poorly retained over the long term.¹⁸

Methylphenidate and modafinil were the most prevalent prescription drugs used for cognitive enhancement. This finding is consistent with previous studies with medical students.^{4,13} These substances are also highly used in other contexts as Maher showed in a study that included 1400 Nature readers from 60 countries, in which one in five respondents said they had used cognition-enhancing drugs (mainly methylphenidate and modafinil) for nonmedical reasons to stimulate their focus, concentration or memory.¹⁹

The lifetime consumption of PCEs in the current study is lower compared to the estimates reported in Canada,⁴ United States of America,¹³ Lithuania¹⁰ and Italy.⁹ However, the studies use different categorizations of substances consumed and different methods for quantifying frequencies of consumption, so comparisons must be made with caution. Furthermore, existing differences might be partially explained by distinct sociocultural contexts, since culture interacts with biology and psychology, influencing personal choices about drugs, their uses and outcomes of use.²⁰ Nevertheless, different medical curriculums and processes for accessing medical residency programs, as well as different competitive academic environments, peer pressure and the ease of obtaining prescription drugs might also explain differences in the use of PCEs across different countries.

Licensing exam applicants showed a higher consumption of PCEs and other cognitive enhancers (coffee, caffeine capsules, energy drinks, food supplements, recreational drugs, over-the-counter medicines) than undergraduate students. Their lifetime PCE consumption was three times higher compared to the undergraduate students group. These findings might be explained by the decisive

impact of the licensing exam on the candidates' future professional careers, ranking every new physician according to their exam grade, determining the order by which new physicians choose a medical specialty residency program from the available vacancies within the Portuguese national and private healthcare systems. Furthermore, these findings might also be explained by the characteristics of this controversial²¹ exam itself, in which the candidate's success was highly dependent on excellent memory skills rather than on clinical reasoning. As a result, these high-stakes exams expose candidates to high levels of stress and to a highly competitive assessment environment,²² which ultimately leads candidates to use different means to optimize study, cope with stress and gain advantage over other candidates, including resorting to cognitive enhancers.

This study also shows that 54% of PCE users have access to them via a legal medical prescription. Although the reasons that led these doctors to prescribe PCE are unknown in this study, it is possible that these doctors may have felt pressured by participants to prescribe PCE or that the participants had exaggerated or invented medical symptoms during clinical appointments in order to obtain a legal prescription.²³ Future studies should clarify the reasons and contexts in which these drugs are prescribed.

Limitations and future studies

Due to our participant recruitment strategy, a response rate cannot be precisely calculated, since we have no form to ensure that every undergraduate student (from a universe of 12 293 enrolled students in Portuguese medical schools in 2016) and every newly qualified physician applying for the exam (out of 2466 officially enrolled) received the questionnaire. Therefore, generalization of the data of this study to the entire population of Portuguese medical students and licensing exam applicants should be carefully interpreted. Certain population selection biases cannot be excluded. For example, the data obtained in this study do not allow to clarify whether students and newly qualified physicians who use PCEs avoid answering the questionnaire or whether newly qualified physicians who are less likely to use social media had access to the questionnaire.

Regarding the demographic characteristics of the sample, female participants were slightly oversampled²⁴ and the sample was not equally distributed across the medical schools included in the study. Although it was stressed in all questions that participants should only consider substance use as cognitive enhancers, the presence of participants' mental conditions was not controlled. Future studies should control for potential effects of current mental health. Furthermore, studies could assess whether the use of cognitive enhancers leads to better academic outcomes in medical school and in the licensing exam.

Finally, our findings refer to the 2016 licensing exam. Since it ranks all candidates for the available postgraduate residency vacancies (which, since 2015, have not been enough to accommodate every candidate), this exam was criticized for focusing excessively on memorization skills.²¹

On November 2019, a new licensing exam model, clinical cases-based, was applied for the first time. It would be interesting to repeat our study on applicants of the new exam model, determining how this model has impacted on the patterns of consumption of cognitive enhancement substances of applicants.

CONCLUSION

Despite the aforementioned limitations, this study reports a globally low consumption of prescription drugs for cognitive enhancement purposes by Portuguese medical students. Licensing exam applicants show a higher consumption of almost every substance included in this study, which might be explained by the crucial role of the exam in defining their future career path and desire by students to improve the cognitive skills that determine exam success.

Medical students will soon be in charge of medical prescription. Therefore, studying drugtaking behavior in this population is critical for Public Health and Medical Education, stimulating a public debate about the ethical and medical concerns of utilizing prescription drugs in off label settings for cognitive enhancement purposes.

AUTHORS CONTRIBUTION

MM: Substantial contributions to the conception and design of the work (questionnaire); acquisition, analysis and interpretation of data for the work; first draft of the manuscript; final approval of the version to be published.

MB: Substantial contributions to the conception and design of the work (questionnaire); acquisition, analysis and interpretation of data for the work; critical review of the manuscript; final approval of the version to be published.

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 2013 Helsinki Declaration of the World Medical Association.

DATA CONFIDENTIALITY

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

COMPETING INTERESTS

The authors declare that there are no competing interests regarding the publication of this paper.

FUNDING SOURCES

This study was supported by the project «EXCEL - The Pursuit of Excellence. Biotechnologies, enhancement and body capital in Portugal» which has received funding from the Portuguese Foundation for Science and Technology (FCT), under the grant agreement n° PTDC/SOC-ANT/30572/2017.

REFERENCES

- Maier LJ, Liechti ME, Herzig F, Schaub MP. To dope or not to dope : neuroenhancement with prescription drugs and drugs of abuse among Swiss university students. *PLoS One*. 2013;8:e77967.
- Fond G, Micoulaud-Franchi JA, Macgregor A, Richier R, Miot S, Lopez R, et al. Neuroenhancement in healthy adults, part I: pharmaceutical cognitive enhancement: a systematic review. *J Clin Res Bioeth*. 2015;06:2.
- British Medical Association. Boosting your brainpower: ethical aspects of cognitive enhancements. A discussion paper from the British Medical Association. London: BMA. 2007.
- Kudlow P, Naylor K, Xie B, McIntyre R. Cognitive enhancement in Canadian medical students. *J Psychoactive Drugs*. 2013;45:360-5.
- Mccabe SE, Knight JR, Teter CJ, Wechsler H. Non-medical use of prescription stimulants among US college students : prevalence and correlates from a national survey. *Addiction*. 2005;100:96-106.
- Roberto A, Almeida A. A saúde mental de estudantes de Medicina. *Acta Med Port*. 2011;24:279-86.
- Dyrbye L, Thomas M, Massie S, Power D, Eacker A, Harper W, et al. Burnout and suicidal ideation among U.S. medical students. *Ann Intern Med*. 2008;149:334-41.
- Dyrbye L, West C, Satele D, Boone S, Tan L, Sloan J, et al. Burnout among U.S. medical students, residents, and early career physicians relative to the general U.S. population. *Acad Med*. 2014;89:443-51.
- Castaldi S, Gelatti U, Orizio G, Hartung U, Moreno-Londono AM, Nobile M, et al. Use of cognitive enhancement medication among Northern Italian university students. *J Addict Med*. 2012;6:112-7.
- Lengvenyte A, Strumila R, Grikinienė J. Use of cognitive enhancers among medical students in Lithuania. *Nord Stud Alcohol Drugs*. 2016;33:173-88.
- Fond G, Gavaret M, Vidal C, Brunel L, Riveline, JP, Micoulaud-Franchi JA, et al. (Mis)use of prescribed stimulants in the medical student community : motives and behaviors. *Medicine*. 2016;95:1-8.
- Dyrbye LN, Thomas MR, Shanafelt TD. Medical student distress: causes, consequences, and proposed solutions. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:1613-22.
- Emanuel RM, Frelsen SL, Kashima KJ, Sanguino SM, Sierles FS, Lazarus CJ. Cognitive enhancement drug use among future physicians: Findings from a multi-institutional census of medical students. *J Gen Intern Med*. 2013;28:1028-34.
- Bostrom N, Sandberg A. Cognitive enhancement: methods, ethics, regulatory challenges. *Sci Eng Ethics*. 2009;15:311-41.
- Hall KM, Irwin MM, Bowman KA, Frankenberger W, Jewett DC. Illicit use of prescribed stimulant medication among college students. *J Am Coll Heal*. 2005;53:167-74.
- Franke A, Bonertz C, Christmann M, Huss M, Fellgiebel A, Hildt E, et al. Non-medical use of prescription stimulants and illicit use of stimulants for cognitive enhancement in pupils and students in Germany. *Pharmacopsychiatry*. 2011;44:60-6.
- Mache S, Eickenhorst P, Vitzthum K, Klapp BF, Groneberg DA. Cognitive-enhancing substance use at German universities: Frequency, Reasons and gender differences. *Wien Med Wochenschr*. 2012;162:262-71.
- Augustin M. How to learn effectively in medical school: test yourself, learn actively, and repeat in intervals. *Yale J Biol Med*. 2014;87:207-12.
- Maher B. Poll results: look who's doping. *Nature*. 2008;452:674-5.
- Heath D. Cultural factors in the choice of drugs. *Recent Dev Alcohol*. 1990;8:245-54.
- Ribeiro JC, Villanueva T. The new medical licensing examination in Portugal. *Acta Med Port*. 2018;31:293-4.
- Hill MR, Goicochea S, Merlo LJ. In their own words: stressors facing medical students in the millennial generation. *Med Educ Online*. 2018;23:1530558.
- Lucke JC, Bell SK, Partridge BJ, Hall WD. Academic doping or Viagra for the brain? *Nat Publ Gr*. 2011;12:197-201.
- PORDATA. Alunos matriculados no ensino superior na área da Saúde: total, por área de educação e formação e sexo. Published 2019. [accessed 2020 Jan 13]. Available from: <https://www.pordata.pt/Portugal/Alunos+matriculados+no+ensino+superior+na+área+da+Saúde+total++por+área+de+educação+e+formação+e+sexo-802-6552>.

Portuguese Validated Versions of the Alcohol Use Disorders Identification Test: A Systematic Review Protocol



Versões Validadas em Português do Alcohol Use Disorders Identification Test: Protocolo de Revisão Sistemática da Literatura

Diogo Phalempin CARDOSO¹, Daniela OLIVEIRA², Beatriz ANTUNES³, Rosa SARAIVA^{4,5}, Kathryn ANGUS⁶, Eugenia GALLARDO^{5,7,8}, Frederico ROSÁRIO^{1,5,9}
 Acta Med Port 2022 Apr;35(4):264-269 • <https://doi.org/10.20344/amp.15765>

ABSTRACT

Introduction: Alcohol consumption ranks among the top ten risk factors contributing to the global disease burden. Several international organizations recommend the use of the Alcohol Use Disorders Identification Test to screen for at-risk drinkers. However, a fully validated Portuguese version of this test is lacking. The aim of this study is to systematically review validated versions of the Alcohol Use Disorders Identification Test in the Portuguese language, the documented problems and solutions in its application and proposed cut-offs to identify at-risk drinkers.

Material and Methods: A systematic search will be performed in Ovid MEDLINE, CINAHL, PsycINFO, IndexRMP, LILACS, African Journals Online and SciELO databases, along with grey literature searches to identify validation studies of the AUDIT in Portuguese. Two authors will independently extract data and assess the studies' methodological quality, using QUADAS-2 and CASP checklists.

Conclusion: This review will provide important information on the validity of the Alcohol Use Disorders Identification Test as a screening tool for at-risk drinking in Portugal and other official Portuguese speaking countries.

Keywords: Alcoholism/epidemiology; Alcohol-Induced Disorders; Alcohol-Related Disorders; Mass Screening

RESUMO

Introdução: O consumo de álcool é um importante fator de risco modificável. Várias organizações internacionais recomendam a utilização do *Alcohol Use Disorders Identification Test* para identificar consumidores excessivos de álcool. No entanto, não parece haver uma versão totalmente validada deste questionário em português. O objetivo deste estudo é identificar versões validadas do *Alcohol Use Disorders Identification Test* em português, problemas e soluções na sua aplicação, e pontos de corte para identificar consumidores excessivos.

Material e Métodos: Será realizada uma revisão sistemática dos estudos de validação do AUDIT em português existentes nas bases de dados Ovid MEDLINE, CINAHL, PsycINFO, IndexRMP, LILACS, African Journals Online e SciELO, bem como na literatura cinzenta. Dois autores extrairão informação, e avaliarão a qualidade dos estudos selecionados, de forma independente, utilizando as grelhas QUADAS-2 e CASP.

Conclusão: Esta revisão irá fornecer informação relevante sobre a validade do *Alcohol Use Disorders Identification Test* como método de rastreio do consumo excessivo de álcool em Portugal e noutros países de língua oficial portuguesa.

Palavras-chave: Alcoolismo/epidemiologia; Perturbações Induzidas por Álcool; Perturbações Relacionadas ao Uso de Álcool; Rastreio

INTRODUCTION

Alcohol use is one of the top ten risk factors for disease and disability. It is estimated that 5.3% of all deaths and 5.1% of all disability-adjusted life years (DALYs) are attributable to alcohol use, surpassing other leading causes of death, such as HIV/AIDS, tuberculosis and diabetes.¹ The effect on premature mortality is even higher, accounting for 7.2% of all deaths, with a disproportionate effect on younger populations – 13.5% of all deaths between 20 - 39 years of age¹ – with considerable variability between countries. Portugal ranks 13th in the World Health Organization's (WHO)

list of countries with the highest total alcohol per capita consumption.¹ According to the Portuguese Directorate-General of Health, alcohol was the third leading cause of premature death in 2018 and was responsible for 6.4% of all premature deaths and 8.7% of all DALYs.² Efforts must be undertaken to lower the overall population level of alcohol consumption.

Screening and brief interventions for alcohol at the level of primary health care are effective and cost-effective in reducing alcohol-related harm.³⁻⁷ The WHO⁸ and several

1. Unidade de Saúde Familiar Tondela. Agrupamento de Centros de Saúde Dão Lafões. Viseu. Portugal.
2. Unidade de Saúde Familiar Grão Vasco. Agrupamento de Centros de Saúde Dão Lafões. Viseu. Portugal.
3. Unidade de Saúde Familiar Vouzela. Agrupamento de Centros de Saúde Dão Lafões. Viseu. Portugal.
4. Serviço de Epidemiologia e Saúde Pública. Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira. Covilhã. Portugal.
5. Comissão Executiva para a Área de Missão Problemas Ligados ao Alcool. Centro Académico e Clínico das Beiras. Covilhã. Portugal.
6. Institute for Social Marketing & Health. Faculty of Health Sciences & Sport. University of Stirling. Stirling. Scotland. United Kingdom.
7. Centro de Investigação em Ciências da Saúde. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior. Covilhã. Portugal.
8. Laboratório de Fármaco-Toxicologia. Universidade da Beira Interior. Covilhã. Portugal.
9. Equipa de Projeto em Investigação. Agrupamento de Centros de Saúde Dão Lafões. Viseu. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Frederico Rosário. fredmbr@gmail.com

Recebido/Received: 20/01/2021 - **Aceite/Accepted:** 18/05/2021 - **Publicado Online/Published Online:** 18/08/2021 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



national and international guidelines⁹⁻¹¹ recommend the use of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) to identify at-risk drinkers. The AUDIT was developed in the 1980s as a means to address an unmet need: to have a simple instrument that could be used by healthcare workers in both developing and developed countries to identify hazardous and harmful drinkers.¹² Since its publication, the AUDIT has been extensively researched concerning its psychometric properties and performance characteristics and became one of the most widely used tools for assessing risky drinking.^{13,14} Research shows that both the AUDIT-C (its abridged version, containing only the first three questions)¹⁵ and the full 10-item questionnaire can be successfully used to screen for alcohol use disorders.¹⁶

Notwithstanding its usefulness as a screening tool, researchers worldwide have pointed out some limitations to the AUDIT's validity and accuracy. Among these limitations are concerns regarding the validity of the individual items across different cultural and demographic groups and different languages, the possible differences regarding concepts such as 'standard drink', 'typical day' or 'heavy drinking session' in these groups, and the optimal cut-off for determining at-risk drinking.¹³ Several studies focusing on the validity and performance characteristics of the AUDIT for different populations have been published, showing acceptable validity and reliability across a wide range of settings.¹⁶⁻²¹ To our knowledge, only one such study was conducted in Portugal, in which Roque da Cunha used translation and back-translation to obtain a valid Portuguese language version of the AUDIT questionnaire.²³ Based on this study, the AUDIT was included in the Portuguese national guidelines for 'Early Detection and Brief Intervention in Alcohol Consumption' as the recommended tool to screening for at-risk drinkers.¹⁷ However, there are a number of limitations to the current version of the Portuguese AUDIT, such as being based on a small, non-representative sample of under 65 year-old subjects, or not having determined the best cut-off points.¹⁸ This could have several implications in practice. For instance, not determining the best cut-off points may increase the number of low-risk drinkers classified as high-risk drinkers (false positives); conversely, and potentially more problematic, it may also increase the number of high-risk drinkers that are classified as low-risk drinkers (false negatives) and to whom counselling is not, therefore, offered. A number of systematic reviews focused on the AUDIT's validity have been published,¹⁹⁻²³ but none included Portuguese data that could answer the above-mentioned limitations.²⁴ A systematic review focused on Portuguese versions of the AUDIT is, therefore, needed to strengthen the recommendation to use the AUDIT as a screening tool for at-risk drinkers in Portugal, which could contribute to its more widespread use in clinical practice. The present review is part of the MARADONA (Making Advances to Recognize Alcohol use and alcohol-related disorders by Developing Old and New Assessment tools) research project, which aims to improve the way by which people with excessive alcohol consumption and alcohol-related disorders are identified by develop-

ing new, or validating existing, screening tools.

Objectives

This study aims to systematically review Portuguese versions of the AUDIT questionnaire, in order to identify validated versions of the test, the documented problems and solutions in its application and proposed cut-offs to identify at-risk drinkers. The specific research questions we will address are as follows:

1. What Portuguese versions of the AUDIT exist globally and what are the differences between them?
2. What are the documented problems and solutions in the application of the AUDIT in Portuguese-speaking countries?
3. What validation studies of Portuguese versions of the AUDIT exist?
4. What are the proposed cut-offs of Portuguese versions of the AUDIT for screening for at-risk drinkers?

MATERIAL AND METHODS

The review methods outlined here are in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) statement [see Appendix file 1 for completed PRISMA-P checklist (Appendix 1: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15765/Appendix_01.pdf)].^{25,26} The study protocol was pre-registered on PROSPERO (registration number CRD42021223631).

Inclusion and exclusion criteria

Study design: Quantitative and qualitative studies reporting primary data will be eligible for inclusion. Editorials, opinion pieces and letters to the editor will be excluded.

Participants: No limitations regarding the participants will be applied.

Outcomes: The outcomes of interest in this review are Portuguese versions of the AUDIT that use a translation-back translation methodology with or without assessments of its psychometric properties (e.g. content and construct validity, internal consistency) and/or performance characteristics (e.g. accuracy, sensitivity, specificity) at the optimal cut-off (please see Tables 1 and 2 for definitions of the psychometric properties and performance characteristics to be retrieved). Where possible, we will also retrieve information on the problems faced, and solutions found, during its application. Studies will be excluded if: the AUDIT is used or referred to, but the study's purpose was not its validation; if it uses a methodology other than translation-back translation; and if the study was conducted in countries other than those mentioned below.

Setting: No limitations regarding the type of setting shall be applied provided the study was performed in countries with Portuguese as an official spoken language (Angola, Brazil, Cape Verde, East Timor, Equatorial Guinea, Guinea-Bissau, Mozambique, Portugal and São Tomé and Príncipe). Studies conducted in other countries will be excluded.

Language: We will include articles published in

Spanish, English and Portuguese. Potentially relevant studies published in other languages will be excluded from the analysis but their titles will be listed in a table.

Information sources and search strategy

The following electronic databases will be searched, from 1987 (the year when the first WHO report on the AUDIT was made available)¹² until December 2020, for studies meeting the inclusion criteria stated above: Ovid MEDLINE, CINAHL, PsycINFO, ÍndexRMP, LILACS, African Journals Online and SciELO. We will also perform a grey literature search through the following: 1) grey literature databases, by searching the OpenDOAR database (global Directory of Open Access Repositories) for repositories of countries relevant for this study (at the time of writing, this database included 206 repositories of relevance to the review); 2) Google Scholar; and 3) consultation with experts, which includes authors of relevant conference abstracts. When

available, the abstract of all eligible articles will be used to perform a search using the Journal/Author Name Estimator (JANE) search engine to access similar, possibly relevant, articles. To ensure literature saturation, we will scan the reference lists of relevant systematic reviews and meta-analyses identified through the search for potentially eligible papers. The search strategy will be developed together with two health information specialists (RS and KA), based on a list of relevant keywords identified from an exploratory search of the literature and by exploring the Medical Subject Headings (MeSH terms) of the US National Library of Medicine. The final search will be performed by KA and RS after adapting the Ovid MEDLINE strategy to the syntax of the other databases [see Appendix 2 for the complete Ovid MEDLINE search strategy (Appendix 2: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/157658/Appendix_02.pdf)].

Table 1 – Definition of the psychometric properties to be extracted

Psychometric Domain	Psychometric property	Definition
Reliability: the degree to which the measurement is free from measurement error	Parallel forms reliability	Obtaining the same results by administering different versions of an assessment tool to the same group of individuals.
	Internal consistency	The degree of interrelatedness among the items.
	Inter-rater reliability	The degree of consistency between different people conducting the same test.
	Test-retest reliability	The consistency of the same test applied over time.
Validity: the degree to which an instrument measures the constructs it intends to measure	Content validity	The degree to which the content of an instrument is an adequate reflection of the construct to be measured.
	Construct validity	The degree to which the test measures the particular construct that it is designed to measure.
	Face validity	The degree to which an instrument indeed appears to be an adequate reflection of the construct to be measured.
	Criterion validity	The degree to which the scores of an instrument are an adequate reflection of a “gold standard”.

Table 2 – Definition of the performance characteristics to be extracted

Performance Domain	Performance measures	Definition
Accuracy: the ability of a test to detect a condition when it is present and detect the absence of a condition when it is absent	Sensitivity	The frequency with which a test correctly generates a positive result in a situation where the condition being tested exists.
	Specificity	The frequency with which a test correctly generates a negative result in a situation where the condition being tested does not exist.
	Positive predictive value	The chance that a condition being tested for actually exists when tested positive for.
	Negative predictive value	The chance that a condition being tested for does not actually exist when tested negative for.
	Positive likelihood <i>ratio</i>	The probability of a person who has the condition testing positive (sensitivity) divided by the probability of a person who does not have the condition testing positive (1 – specificity).
	Negative likelihood <i>ratio</i>	The probability of a person who has the condition testing negative (1 – sensitivity) divided by the probability of a person who does not have the condition testing negative (specificity).
	Area under the ROC curve	A performance measurement for the classification problems at various threshold settings. ROC is a probability curve and AUC represents the degree or measure of separability.
	Diagnostic <i>odds ratio</i>	The ratio of the odds of positivity in subjects with the condition relative to the odds in subjects without the condition.

Data management and study selection

The results of the literature search will be uploaded to the EndNote X9 software. One reviewer (DPC) will scan the titles and/or abstracts to eliminate duplicate results. Afterwards, two reviewers will independently screen titles and abstracts of identified references: half of the studies by DPC and DO, the other half by DPC and BA. Studies will be excluded if they: 1) Do not have a title; 2) A full-text copy cannot be obtained; 3) Are not published in one of the following languages: English, Spanish or Portuguese; 4) Are not aimed at validating the AUDIT questionnaire; 5) Were conducted in countries where Portuguese is not an official language. Disagreements will be resolved through consensus. If consensus cannot be reached, a third reviewer (FR) will be contacted. Full-text copies of all studies meeting inclusion criteria and of those which eligibility is unclear after assessment of title and abstract will be sought and the selection process repeated. If any of the full-text articles cannot be retrieved, a list detailing the unobtainable articles will be provided. Reasons for excluding papers from the analysis will be recorded in a table describing the characteristics of the studies excluded. Reviewers will not be blinded for any aspect of the studies identified and selected.

Data extraction

Two reviewers, using the same above-mentioned distribution methodology, will independently extract data to a data extraction form specifically designed for this review and later entered into a Microsoft Excel spreadsheet. Disagreements will be resolved as described above. Data to be

extracted will include: first author; year of publication; title; language of publication; country of origin; primary objective of the study; characteristics of the study sample (such as age and sex distribution); definition of standard drink; definition of a single occasion of drinking; examples of standard drink and results of validation (which may include any or all of the following: (i) qualitative analysis on the perception of the AUDIT questions (interviews with experts and/or patients); (ii) reference to a predetermined protocol of systematic translation and back-translation of the tool; (iii) pilot study on the feasibility of the AUDIT; (iv) assessment of the dimensions of the AUDIT; (v) psychometric properties (reliability, validity and responsiveness); and (vi) performance characteristics (optimal cut-off point, accuracy, sensitivity, specificity, ROC curve analysis), separating results by sex, age group and any other variables of interest as reported in the retrieved studies.

Assessment of methodological quality

A critical appraisal of the validity of the included studies will be conducted to assist our synthesis of the evidence. Two reviewers will independently assess the methodological quality of the studies selected for this systematic review, using the same above-mentioned distribution methodology. Disagreements will be resolved as described above. The quality of quantitative studies will be appraised with the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2) tool.²⁷ Qualitative studies will be assessed with the Critical Appraisal Skills Programme (CASP) qualitative research checklist.²⁸

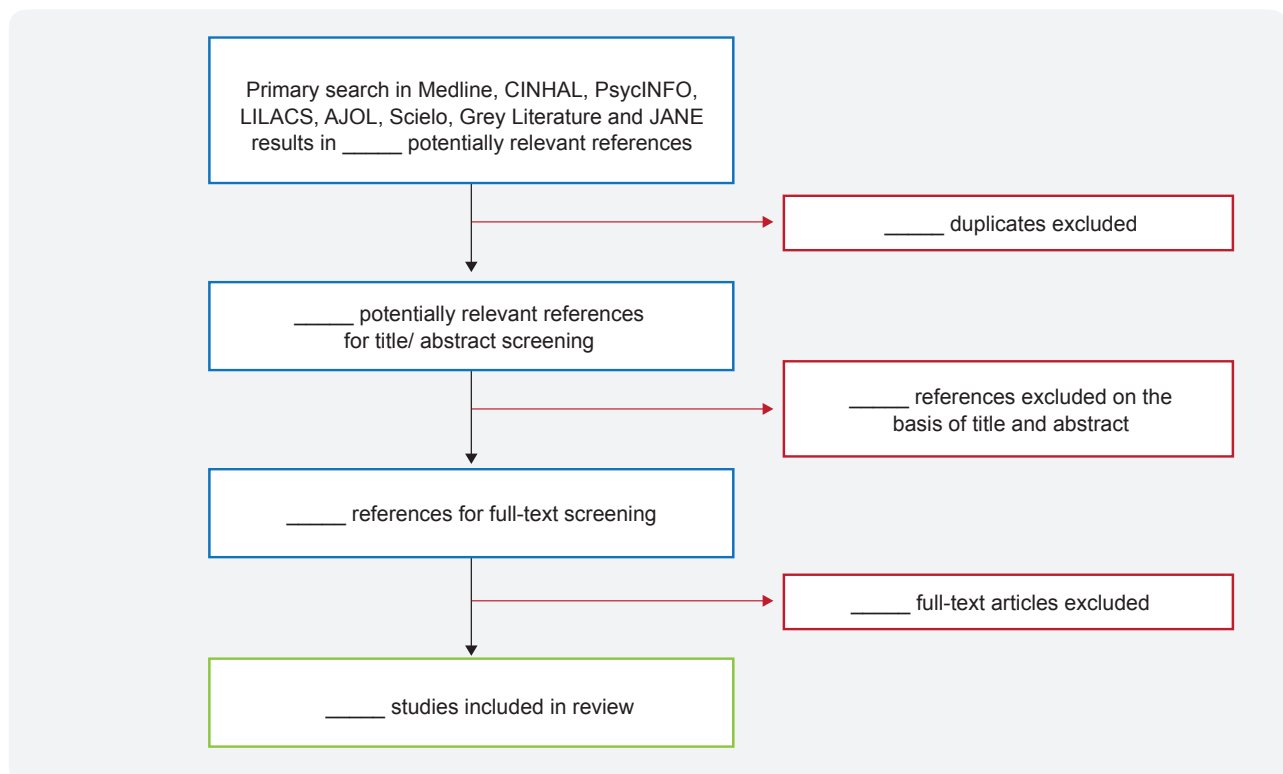


Figure 1 – Flow diagram of screening process

Data synthesis

This review will be reported in accordance with the PRISMA-DTA guidelines which will include a flow diagram (Fig. 1) and a table detailing the studies selected. The review will start by reporting the results of the literature searched. PRISMA flowcharts and tables will be presented with reasons for inclusion and exclusion as well as the methodology of studies included. The results of the review will be reported in a table and a narrative synthesis of the findings will be provided. Due to the expected heterogeneity of the populations in the included studies, we do not intend to perform a meta-analysis of the collected data.

DISCUSSION

This review will aggregate validated versions of the AUDIT in Portuguese, highlighting obtained cut-off values for different levels of consumption, problems associated with its application and any relevant questions added to its base format. The results of this review could be used for a scientifically-sound and thorough update of the Portuguese guidelines on alcohol screening and brief intervention, which in turn could prove useful to support the implementation of alcohol screening in daily practice in Portugal. Several barriers have been identified regarding the implementation of alcohol screening tools, which could be directly related to the AUDIT (such as unfamiliarity with the questionnaire or lack of trust in its reliability) or indirectly related to it (such as believing patients will not follow the advice to cut down or fear of damaging the therapeutic relationship with the patient).^{29,30} While it is not within the scope of this review to identify the underlying causes of the resistance of healthcare professionals to using the AUDIT, we believe that the results from this review could contribute to addressing these barriers.

Possible limitations to this review include the exclusion of articles published in languages other than English,

Portuguese and Spanish, and of validation studies in countries in which the official spoken languages do not include Portuguese. Notwithstanding, we do not anticipate that many studies, if any, will be excluded due to the above-mentioned reasons: firstly, the vast majority of Portuguese-led research is published in these three languages; and secondly, it is unlikely that validation studies on the AUDIT have been conducted in countries in which Portuguese is not the official language. Finally, another limitation is that, since there is no established methodology for researching the grey literature, it is possible that some relevant unpublished papers will not be captured with our search strategy.

CONCLUSION

To our knowledge, this will be the first study to review Portuguese versions of the AUDIT questionnaire, which could be used to support clinicians and decision-makers in their efforts to implement the AUDIT as a screening tool for at-risk drinking in Portugal and other official Portuguese speaking countries.

AUTHORS CONTRIBUTION

DPC: Conception and design of the paper and the research strategy. Draft of the article.

DO, BA: Critical review of the article.

RS, KA: Conception of the research strategy, critical review of the article.

EG: Critical review of the article.

FR: Conception of the study and the research strategy. Protocol design. Draft of the article.

COMPETING INTERESTS

None.

FUNDING SOURCES

This study has no funding.

REFERENCES

- World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Report No.: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Geneva: WHO; 2018.
- Direção-Geral da Saúde. A Saúde dos Portugueses. Lisboa: DGS; 2016.
- Angus C, Thomas C, Anderson P, Meier P, Brennan A. Estimating the cost-effectiveness of brief interventions for heavy drinking in primary health care across Europe. *Eur J Public Health*. 2017;27:345-51.
- Solberg L, Maciosek M, Edwards N. Primary care intervention to reduce alcohol misuse ranking its health impact and cost effectiveness. *Am J Prev Med*. 2008;34:143-52.
- Angus C, Latimer N, Preston L, Li J, Purshouse R. What are the implications for policy makers? A systematic review of the cost-effectiveness of screening and brief interventions for alcohol misuse in primary care. *Front Psychiatry*. 2014;5:114.
- Angus C, Scafato E, Ghirini S, Torbica A, Ferre F, Struzzo P, et al. Cost-effectiveness of a programme of screening and brief interventions for alcohol in primary care in Italy. *BMC Fam Pract*. 2014;15:26.
- Wutzke S, Shiell A, Gommel M, Conigrave K. Cost effectiveness of brief interventions for reducing alcohol consumption. *Soc Sci Med*. 2001;52:863-70.
- Babor T, Higgins-Biddle J, Saunders J. The alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary care. Geneva: WHO; 2001.
- Anderson P, Gual A, Colom J. Alcohol and primary health care: clinical guidelines on identification and brief interventions. Barcelona: Department of Health of the Government of Catalonia; 2005.
- O'Connor E, Perdue L, Senger C, Rushkin M, Patnode C, Bean S, et al. Screening and behavioral counseling interventions to reduce unhealthy alcohol use in adolescents and adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018;320:1910-28.
- Chang J, Kim J, Gyu Jung J, Kim S, Yoon S, Jang H. Validity of alcohol use disorder identification test-Korean revised version for screening alcohol use disorder according to Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition Criteria. *Korean J Fam Med*. 2016;37:323-8.
- Saunders J, Aasland O. WHO Collaborative Project on the Identification and Treatment of Persons with Harmful Alcohol Consumption. Geneva: World Health Organization; 1987.
- Reinert D, Allen J. The alcohol use disorders identification test: an update of research findings. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31:185-99.
- World Health Organization. WHO Collaborative Project on Identification and Management of Alcohol-Related Problems in Primary Health Care: report on phase IV: development of country-wide strategies for implementing early identification and brief intervention in primary health care. Geneva: WHO; 2006.
- Saunders J, Aasland O, Amundsen A, Grant M. Alcohol consumption and related problems among primary health care patients: WHO

- collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-I. *Addiction*. 1993;88:349-62.
16. Dawson D, Smith S, Saha T, Rubinsky A, Grant B. Comparative performance of the AUDIT-C in screening for DSM-IV and DSM-5 alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2012;126:384-8.
 17. Direção-Geral da Saúde. Norma nº 30/2012 de 28 de Dezembro, Atualização 18/12/2014. Lisboa. [accessed 2021 Mar 17]. Available from: <https://www.dgs.pt/normas-clinicas/normas-clinicas.aspx>.
 18. Roque da Cunha J. Validação da versão portuguesa dos questionários AUDIT e Five-shot para identificação de consumo excessivo de álcool. Lisboa: Internato Complementar de Clínica Geral da Zona Sul; 2002.
 19. Bohn M, Babor T, Kranzler H. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation of a screening instrument for use in medical settings. *J Stud Alcohol*. 1995;56:423-32.
 20. Garcia Carretero M, Novalbos Ruiz J, Martinez Delgado J, O'Ferrall Gonzalez C. Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test in university students: AUDIT and AUDIT-C. *Adicciones*. 2016;28:194-204.
 21. Hallit J, Salameh P, Haddad C, Sacre H, Soufia M, Akel M, et al. Validation of the AUDIT scale and factors associated with alcohol use disorder in adolescents: results of a National Lebanese Study. *BMC Pediatr*. 2020;20:205.
 22. Khadjesari Z, White IR, McCambridge J, Marston L, Wallace P, Godfrey C, et al. Validation of the AUDIT-C in adults seeking help with their drinking online. *Addict Sci Clin Pract*. 2017;12:2.
 23. Levola J, Aalto M. Screening for at-risk drinking in a population reporting symptoms of depression: a validation of the AUDIT, AUDIT-C, and AUDIT-3. *Alcohol Clin Exp Res*. 2015;39:1186-92.
 24. Ferreira J, Martins J, Coelho M, Kahler C. Validation of Brief Young Adult Alcohol Consequences Questionnaire (B-YAACQ): Portuguese version. *Span J Psychol*. 2014;17:E71.
 25. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4:1.
 26. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;350:g7647.
 27. QUADAS-2: 2010. [accessed 2020 Sep 22]. Available from: <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>.
 28. CASP Checklists: 2017. [accessed 2020 Sep 22]. Available from: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>.
 29. Johnson M, Jackson R, Guillaume L, Meier P, Goyder E. Barriers and facilitators to implementing screening and brief intervention for alcohol misuse: a systematic review of qualitative evidence. *J Public Health*. 2011;33:412-21.
 30. Rosario F, Santos M, Angus K, Pas L, Ribeiro C, Fitzgerald N. Factors influencing the implementation of screening and brief interventions for alcohol use in primary care practices: a systematic review using the COM-B system and Theoretical Domains Framework. *Implement Sci*. 2021;16:6.

Epidemiology of *Clostridioides difficile* Infection in Portugal: A Retrospective, Observational Study of Hospitalized Patients



Epidemiologia da Infecção por *Clostridioides difficile* em Portugal: Um Estudo Retrospectivo, Observacional em Doentes Hospitalizados

Cláudia NAZARETH¹, Inês LEITÃO², Ernestina REIS³, Hugo INÁCIO⁴, Filomena MARTINS⁵, Elmano RAMALHEIRA⁶, Flávia CUNHA⁷, Carla SANTOS², Sara LINO⁸, Hugo MOREIRA⁹, Nadiya KRUPSALA⁶, Andrea SANTOS¹⁰, Laura PAIXÃO¹¹, Leonor PÁSSARO^{✉11}, Mónica OLEASTRO¹⁰

Acta Med Port 2022 Apr;35(4):270-278 • <https://doi.org/10.20344/amp.15890>

ABSTRACT

Introduction: *Clostridioides difficile* is the main cause of healthcare-associated diarrhea in Europe and North America. The aim of this study was to characterize the epidemiology and clinical burden of *Clostridioides difficile* infection among hospitalized patients in Portugal.

Material and Methods: Retrospective study conducted in six public hospital centers in Portugal. All primary *Clostridioides difficile* infection episodes and related recurrences occurring in 2017, as well as episodes developing two to eight weeks after the last episode diagnosed in that year, were documented. The National Reference Laboratory (National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge) provided national surveillance data on *Clostridioides difficile* infection.

Results: A total of 385 inpatients with at least one primary episode diagnosed in 2017 were included. Most patients were aged over 70 years-old (73.2%). The included patients developed 451 episodes during the observation period. Approximately 44% of primary episodes were community-associated. Most episodes (94.9%) occurred in patients with one or more risk factors, with recent antibiotic exposure being particularly common (86.0%). All-cause in-hospital mortality was 19.5%, being significantly higher in patients aged over 65 years-old versus those aged 18 to 64 years-old (22.4% vs 7.8%, respectively). Over 50 different ribotypes were observed among 206 *Clostridioides difficile* strains received by the National Reference Laboratory.

Conclusion: In Portugal, hospitalized patients with *Clostridioides difficile* infection are mostly older patients presenting risk factors for the development of this infection, particularly recent antibiotic exposure. Mortality is disproportionately high among the older population. Community-associated *Clostridioides difficile* infection is common among inpatients with this infection.

Keywords: *Clostridioides difficile*; Clostridium Infections/epidemiology; Inpatients; Portugal

RESUMO

Introdução: *Clostridioides difficile* é a principal causa de diarreia nosocomial na Europa e América do Norte. Este estudo teve como objetivo caracterizar a epidemiologia e o impacto clínico da infecção por *Clostridioides difficile* em doentes hospitalizados em Portugal.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo conduzido em seis centros hospitalares públicos de Portugal. Foram documentados todos os episódios primários de infecção por *Clostridioides difficile* ocorridos em 2017 e consequentes recorrências, bem como os episódios que ocorreram entre duas a oito semanas após o último episódio diagnosticado neste ano. Os dados de vigilância nacional de infecção por *Clostridioides difficile* foram fornecidos pelo laboratório nacional de referência (Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge).

Resultados: Foram incluídos 385 doentes hospitalizados com pelo menos um episódio primário diagnosticado em 2017. A maioria dos doentes tinha idade igual ou superior a 70 anos (73,2%). Os doentes incluídos tiveram 451 episódios durante o período de observação. Aproximadamente 44% dos episódios primários eram episódios de infecção por *Clostridioides difficile* adquirida na comunidade. A maioria dos episódios (91,8%) ocorreu em doentes com um ou mais fatores de risco, sendo a exposição recente a antibióticos particularmente comum (86,0%). A mortalidade hospitalar por todas as causas foi de 19,5%, sendo significativamente superior em doentes com idade igual ou superior a 65 anos comparativamente a doentes com idade entre 18 e 64 anos (22,4% versus 7,8%, respetivamente). Mais de 50 ribotipos diferentes foram detetados entre as 206 estirpes de *Clostridioides difficile* recebidas pelo laboratório nacional de referência.

Conclusão: Em Portugal, doentes hospitalizados com infecção por *Clostridioides difficile* são, na sua maioria, doentes idosos com fatores de risco para o seu desenvolvimento, particularmente exposição recente a antibióticos. A mortalidade é desproporcionalmente elevada na população idosa. Episódios associados à comunidade são comuns em doentes hospitalizados com esta infeção.

Palavras-chave: *Clostridioides difficile*; Doentes Internados, Infecções por Clostridium/epidemiologia; Portugal

1. Unidade de Prevenção de Controlo de Infecções e Resistências aos Antimicrobianos. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.
2. Departamento de Doenças Infecciosas. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte. Lisboa. Portugal.
3. Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal.
4. Serviço de Medicina 2.5. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central. Lisboa. Portugal.
5. Grupo Coordenador Local de Prevenção e Controlo da Infecção e Resistência aos Antimicrobianos. Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. Lisboa. Portugal.
6. Serviço de Patologia Clínica. Centro Hospitalar do Baixo Vouga. Aveiro. Portugal.
7. Serviço de Doenças Infecciosas. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal
8. Serviço de Doenças Infecciosas. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central. Lisboa. Portugal.
9. Serviço de Medicina. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. Lisboa. Portugal.
10. Departamento de Doenças Infecciosas. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Lisboa. Portugal.
11. Medical Affairs. Merck Sharp & Dohme Lda. Paço de Arcos. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Leonor Pássaro. leonorpassaro4@gmail.com

Recebido/Received: 11/02/2021 - **Aceite/Accepted:** 07/10/2021 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



INTRODUCTION

Clostridioides difficile (*C. difficile*) is the main cause of healthcare-associated diarrhea in Europe and North America, leading to substantial morbidity and mortality.^{1,2} The epidemiology of *C. difficile* infection (CDI) has markedly changed since the turn of the 21st century, with pronounced increases in incidence, severity, and mortality being noted worldwide.³⁻⁵ This epidemiologic shift has been attributed to the emergence of a previously rare strain [hypervirulent ribotype (RT) 027], but which has since been associated with large CDI-related outbreaks of severe disease in Europe and North America.^{3,6} In Portugal, the prevalence of this RT was found to be 18.5% among healthcare- and community-associated CDI isolates identified between 2010 and 2015 in 20 acute care hospitals.⁷

Antibiotic exposure is the leading risk factor for CDI development, with nearly all antibiotics being implicated.^{5,8} Antibiotics cause a long-lasting disruption of intestinal microbiota, resulting in an increased risk of CDI both during therapy and in the three months after its cessation.⁹ Older age (≥ 65 years), hospital admission, recent healthcare exposure, long-term facility residence, chronic diseases (e.g., chronic kidney, lung and heart disease, diabetes, inflammatory bowel disease), immunosuppression, and hemodialysis have also been associated with an increased CDI risk.^{5,8,10}

Although historically considered a nosocomial pathogen, an increasing number of CDI cases has been reported in populations without known risk factors, such as antibiotic-naïve patients and those with minimal or no recent exposure to healthcare settings.⁴ European and North American data show that an appreciable proportion of CDI episodes (20% to 27%) are community-associated.^{11,12}

CDI recurrences increase the burden to patients and the healthcare system, namely by prolonging hospitalization and decreasing quality of life (QoL).^{13,14} Recurrent CDI is generally defined as an episode occurring between two to eight weeks after the onset of the previous episode,¹⁵ and may result from a relapse of the same infection or re-infection with a new strain.^{16,17} Approximately 10% to 30% of patients develop a recurrence after a primary CDI episode.^{18,19}

Following the outbreaks associated with the emergence of RT027 in Europe, the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) encouraged standardized surveillance of CDI at the country level.^{20,21} In Portugal, National Health Service (NHS) laboratories must report all CDI episodes to the National Reference Laboratory (National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge [INSA]) every trimester.²² Fecal samples from a subset of CDI positive patients are also sent to INSA for the purpose of molecular characterization and antimicrobial susceptibility testing of *C. difficile* isolates.

The objective of this study was to provide a recent picture of CDI epidemiology and to characterize the clinical burden associated with this infection among hospitalized patients in Portugal. This characterization was complemented by a description of the molecular characteristics (polymerase chain reaction [PCR] ribotyping) and antimicrobial susceptibility of

C. difficile isolates based on national surveillance for CDI.

MATERIAL AND METHODS

Study design

This was a retrospective, observational, multicenter study carried out in six public hospital centers (five tertiary and one secondary)²³ of the Portuguese NHS. The participating hospital centers served a total of 2 220 047 individuals in 2017.

All primary CDI episodes and related recurrences occurring between January and December 2017 were identified and recorded for patients meeting eligibility criteria. Recurrent episodes that developed between two to eight weeks after the last episode diagnosed in 2017 were also documented. Therefore, for each included patient, the observation period began at the onset of the first primary CDI episode diagnosed in 2017 and lasted up to eight weeks after the final episode identified that same year. Eligible patients included male and female inpatients aged ≥ 18 years at the time of the diagnosis of their first episode in 2017. Patients with an active chronic diarrheal illness or any condition leading to a frequent passage of loose stools (e.g., patients with ostomy) were excluded.

Data collected

Data were collected from patients' medical records and laboratory reports.

Sociodemographic data (age group and sex), comorbidities (diabetes, oncologic, cardiovascular, kidney, pulmonary, and inflammatory bowel disease), and recent history of parenteral nutrition, gastrointestinal surgery, nasogastric intubation, and enema at the time of the first primary CDI episode diagnosed in 2017 were recorded for each eligible patient.

CDI episodes were characterized based on the following variables: case origin (for primary episodes only), diagnostic tests performed, disease severity, and all cause in-hospital mortality. Case origin was defined as follows: healthcare-associated CDI (symptom onset [diarrhea] ≥ 3 days following hospital admission or within four weeks of discharge from any healthcare facility), community-associated CDI (symptom onset outside of the hospital within the previous 12 weeks or on the day of hospital admission or the following day), or unknown association (episodes in patients discharged from a healthcare facility four to 12 weeks before symptom onset). Disease severity (mild to moderate, severe, or severe with complications) was established based on the Society for Healthcare Epidemiology of America and on the Infectious Diseases Society of America guidelines.²⁴ It was also documented whether patients were on hemodialysis, immunosuppressed, receiving continuous steroid and/or proton pump inhibitor (PPI) treatment at the time of CDI diagnosis and if they had been exposed to antibiotics in the three months prior to each episode. Continuous steroid and/or PPI treatment were documented when patients were receiving these drugs both prior to and

after the CDI diagnosis was established.

In addition to the CDI cases diagnosed during the observation period, admissions resulting from CDI or during which these episodes developed were recorded. For each admission, we recorded the cause, the length of stay (LOS) in the hospital, intensive care unit (ICU), and general wards, and the post-discharge destination. The complete LOS and post-discharge destination were recorded, including for admissions where the patients were discharged after the observation period.

Case definition

The primary CDI episode was defined according to the ECDC surveillance protocol,²⁵ and met at least one of the following criteria: diarrheal stools or toxic megacolon and a positive laboratory assay for *C. difficile* toxin A and/or B in stools or a toxin-producing *C. difficile* organism detected in stool via culture or other means (e.g., positive PCR result); pseudomembranous colitis revealed by lower gastrointestinal endoscopy; colonic histopathology characteristic of CDI (with or without diarrhea) on a specimen obtained during endoscopy, colectomy, or autopsy. Only episodes for which no other CDI had been diagnosed in the previous eight weeks were classified as primary. CDI episodes were classified as recurrences when patients presented diarrheal stools again, and a positive laboratory test was obtained between two and eight weeks after the diagnosis of the previous episode.

National surveillance data

National surveillance data on CDI during 2017, including molecular characterization (PCR ribotyping) and antimicrobial susceptibility of *C. difficile* isolates, were provided by the National Reference Laboratory (INSA). RTs were determined by capillary gel electrophoresis-based PCR ribotyping, as described previously in the literature.^{26,27} Susceptibility to metronidazole, moxifloxacin, and vancomycin was assessed by disk diffusion on *Brucella* agar with 5% sheep's blood, haemin and vitamin K1 (BBL; Becton Dickinson, San Diego, CA, USA), with anaerobic incubation at 37°C. Strains were classified as susceptible or resistant according to zone diameter breakpoints described by Erikstrup LT *et al.*²⁸

Ethics

This study was approved by the Independent Ethics Committee (IECs) of each participating hospital center, all of which granted a waiver of informed consent. Approval was also obtained from INSA's IEC.

Statistical analysis

Analyses were conducted by patient, hospitalization and CDI episodes. Continuous variables were summarized by descriptive statistics, including mean, standard deviation, median, minimum and maximum values. Categorical variables were summarized by absolute and relative frequencies. Comparison of categorical variables between sub-

groups was performed with Chi-Square and Fisher's Exact tests.

The recurrence rate after a primary CDI episode was determined as the number of patients who developed a recurrent episode during the observation period divided by the number of patients with primary CDI (i.e., all included patients). A similar methodology was followed to calculate the rates of patients suffering from second, third, fourth, and fifth recurrences.

We determined the proportions of episodes occurring in patients with known risk factors for CDI development, overall and for primary and recurrent episodes separately. As we aimed to compare these proportions between primary and recurrent episodes, only variables collected for both types of episodes were considered for analysis – antibiotic use in the last three months, hemodialysis, immunosuppression, and continuous PPI treatment. Other variables that have been associated with increased CDI risk (e.g., older age and certain chronic conditions)^{5,8,10} were not considered, as they were only documented for the first primary episode diagnosed in 2017.

Generalized estimating equation (GEE) models were carried out to assess which patient and episode characteristics were significantly associated with CDI severity and time to recurrence. Variables with a *p* value < 0.2 in univariate GEE models were included in the initial multivariate models. The optimized models included only variables showing a statistically significant association with CDI severity or time to recurrence. All statistical procedures were performed using SAS 9.4 software (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

RESULTS

Three hundred and eighty-five patients with ≥ 1 primary CDI episode diagnosed in 2017 were included in the study. Six patients (1.6%) developed two primary episodes throughout this year. Patients had a mean of 1.2 CDI episodes (range: 1 to 6) during the observation period.

Patient characteristics

Patient characteristics at the time of the first primary episode recorded in 2017 are summarized in Table 1. Most patients were female (56.4%) and aged ≥ 70 years (73.2%). Approximately 90% of patients presented at least one comorbidity, with the most common being cardiovascular disease (80.5%). One hundred and five patients (27.3%) had three or more comorbidities. Recent history of nasogastric intubation was recorded for 17.7% of patients.

Patients with and without recurrent episodes were comparable in terms of age group (18 - 64 vs ≥ 65 years), sex, type and number of comorbidities, and recent history of parenteral nutrition, gastrointestinal surgery, nasogastric intubation, and enema.

Recurrence rates

Most patients (88.3%) did not have a recurrence following a primary episode (Fig. 1). Among the 45 patients who did, 10 (22.2%) had a second recurrence. Of these,

Table 1 – Patient characteristics at the time of the first primary CDI episode diagnosed in 2017, overall and for patients with and without recurrences

	Patients with recurrences (n = 45)	Patients without recurrences (n = 340)	Total (n = 385)	p value
Age group, n (%)				
18 - 29 years	0 (0.0%)	5 (1.5%)	5 (1.3%)	
30 - 39 years	0 (0.0%)	7 (2.1%)	7 (1.8%)	
40 - 49 years	1 (2.2%)	13 (3.8%)	14 (3.6%)	
50 - 59 years	4 (8.9%)	21 (6.2%)	25 (6.5%)	
60 - 64 years	4 (8.9%)	22 (6.5%)	26 (6.8%)	
65 - 69 years	2 (4.4%)	24 (7.1%)	26 (6.8%)	
≥ 70 years	34 (75.6%)	248 (72.9%)	282 (73.2%)	
18 - 64 years	9 (20.0%)	68 (20.0%)	77 (20.0%)	> 0.999
≥ 65 years	36 (80.0%)	272 (80.0%)	308 (80.0%)	
Sex, n (%)				
Female	25 (55.6%)	192 (56.5%)	217 (56.4%)	0.907
Male	20 (44.4%)	148 (43.5%)	168 (43.6%)	
Comorbidities of interest, n (%)				
≥ 1 Comorbidity of interest	41 (91.1%)	308 (90.6%)	349 (90.6%)	> 0.999
Diabetes	14 (34.1%)	101 (32.8%)	115 (33.0%)	0.862
Oncologic disease	11 (26.8%)	95 (30.8%)	106 (30.4%)	0.600
Cardiovascular disease	35 (85.4%)	246 (79.9%)	281 (80.5%)	0.404
Kidney disease	21 (51.2%)	122 (39.9%)	143 (41.2%)	0.166
Pulmonary disease	8 (19.5%)	50 (16.3%)	58 (16.7%)	0.603
Inflammatory bowel disease	0 (0.0%)	11 (3.6%)	11 (3.2%)	0.375
Number of comorbidities of interest, n (%)				
0	4 (8.9%)	32 (9.4%)	36 (9.4%)	0.940
1	13 (28.9%)	101 (29.7%)	114 (29.6%)	
2	14 (31.1%)	116 (34.1%)	130 (33.8%)	
≥ 3	14 (31.1%)	91 (26.8%)	105 (27.3%)	
Parenteral nutrition, n (%)				
Yes	2 (4.4%)	10 (2.9%)	12 (3.1%)	0.639
No	43 (95.6%)	330 (97.1%)	373 (96.9%)	
Gastrointestinal surgery, n (%)				
Yes	2 (4.4%)	42 (12.4%)	44 (11.4%)	0.117
No	43 (95.6%)	298 (87.6%)	341 (88.6%)	
Nasogastric tube, n (%)				
Yes	7 (15.6%)	61 (17.9%)	68 (17.7%)	0.693
No	38 (84.4%)	279 (82.1%)	317 (82.3%)	
Enema, n (%)				
Yes	0 (0.0%)	9 (2.7%)	9 (2.3%)	0.606
No	45 (100.0%)	330 (97.3%)	375 (97.7%)	

three (30.0%) suffered a third recurrent episode. Only one patient had more than three recurrences; this patient was diagnosed with five recurrent episodes throughout the observation period.

Hospitalization episodes

A total of 437 hospitalizations – resulting from CDI episodes or during which these developed – were recorded during the observation period. This represents 0.23% of all hospitalizations observed in the participating hospitals

throughout 2017 (190 891).

CDI was the cause of admission in 39.8% of the 437 hospitalizations recorded (Table 2). Median hospital LOS was 19 days. Patients were admitted to the ICU in 11.4% of hospitalizations, with a median LOS of nine days. Patients were discharged to their home in most hospitalizations (69.2%) for which the post-discharge destination was documented, with 27.1% being discharged to nursing homes or long-term care facilities.

CDI episodes

A total of 451 CDI episodes occurred during the obser-

vation period, the majority of which corresponded to primary episodes (86.7%). Most of the 60 recurrent episodes (75.0%) were first recurrences. There were 10 second recurrences, three third recurrences, and one fourth and fifth recurrences.

As for diagnostic tests, glutamate dehydrogenase (GDH) plus toxin test, arbitrated by nucleic acid amplification test (PCR), were performed in more than half of CDI episodes (n = 248; 55.7%). GDH plus toxin test were carried out in 176 episodes (39.6%), while the toxin test alone was used in 21 episodes (4.7%).

In terms of case origin, 49.1% of primary episodes were

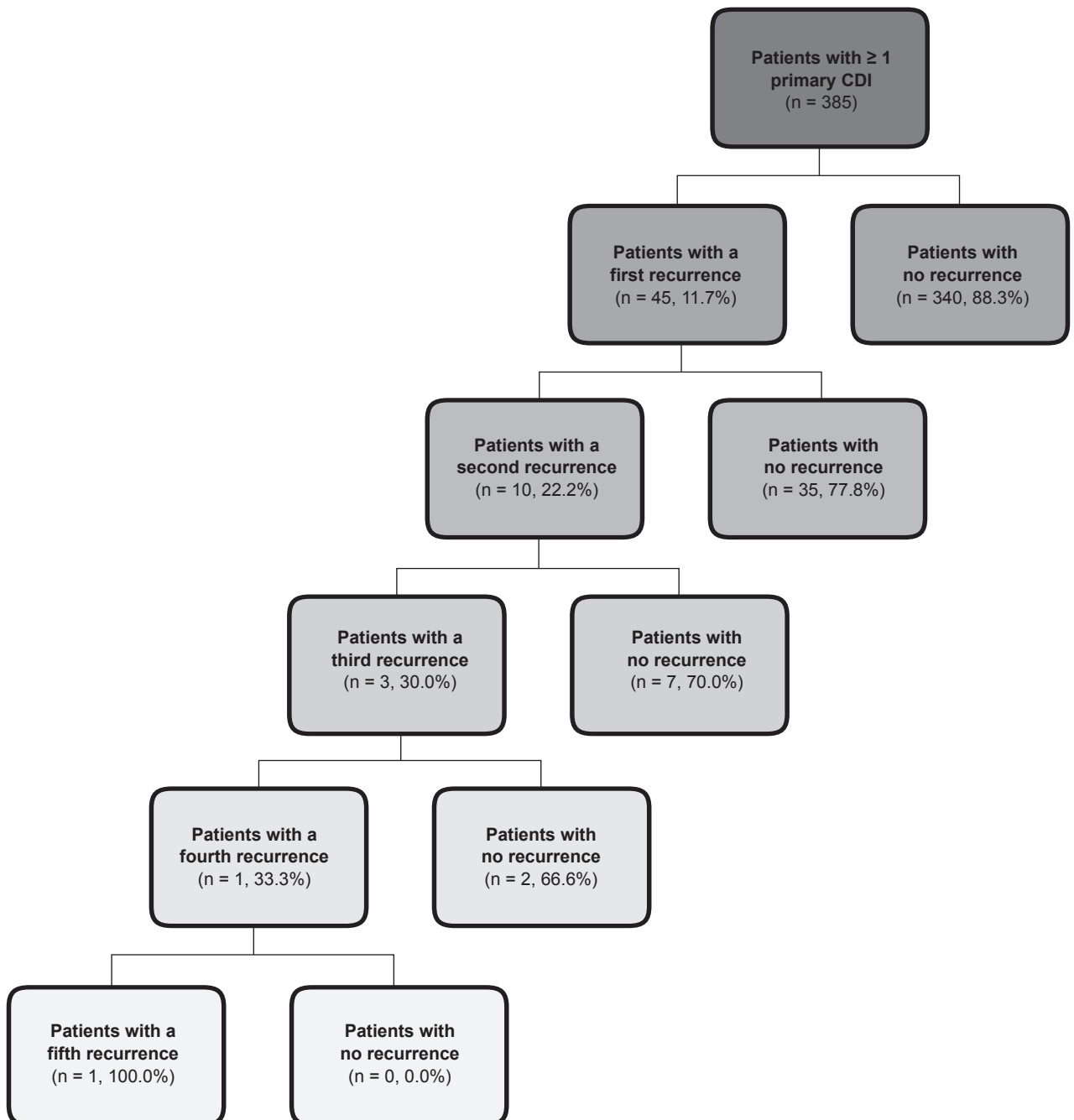


Figure 1 – Recurrence rates of inpatients with CDI episodes during the observation period

healthcare-associated CDI (Table 3). Most episodes had a mild to moderate severity (68.7%). All-cause in-hospital death was documented in 16.7% of episodes (75 out of 448 episodes with available data on mortality).

Primary and recurrent episodes were comparable in terms of infection severity and all-cause in-hospital death.

Risk factors for CDI development and use of concomitant medications

At least one known risk factor for CDI development was observed for most recorded episodes (94.9%), with the most common being recent antibiotic exposure (86.0%) – Table 4. The presence of risk factors (≥ 1) was similar between primary and recurrent episodes (94.1% vs 100.0%, respectively). However, recent antibiotic exposure was significantly more frequent among recurrent episodes (98.3% vs 84.1%; $p = 0.0030$).

Patients were on continuous steroid treatment in 9.2% of CDI episodes.

All cause in-hospital mortality

Seventy-five of the 385 patients (19.5%) died during the observation period, with a significantly higher all-cause in-hospital mortality being observed for patients aged ≥ 65 years when compared to those aged 18-64 years (22.4% vs 7.8%, respectively; $p = 0.0038$).

Risk factors for CDI severity and time to recurrence

Mild to moderate CDI episodes differed significantly from severe CDI episodes in terms of patients' age distribution – Appendix 1, Table 1 (Appendix 1: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15890/Appendix_01.pdf). The proportion of older patients (≥ 65 years) was considerably higher for severe episodes (92.2% vs 74.5% for mild to moderate episodes; $p = 0.0001$). Based on the optimized GEE model, older patients have an increased odds of severe CDI (odds ratio = 1.44) compared to younger patients.

The mean time to recurrence among the 60 recurrent episodes recorded in this study was 29.4 days. The patients' age group significantly influenced the mean time to recurrence – Appendix 1, Table 2 (Appendix 1: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15890/Appendix_01.pdf). Significantly lower mean times to recurrence were observed after CDI episodes occurring in patients aged 18 to 64 years (23.8 vs 30.8 days in those aged ≥ 65 years; $p = 0.0012$). Being older (≥ 65 years) increased the mean time to recurrence by 7.4 days compared to younger patients (18 – 64 years) according to the optimized GEE model.

National surveillance data

In 2017, INSA received a total of 206 non-duplicate stool samples from CDI positive patients aged ≥ 18 years old. Most patients were female (61.2%) and aged ≥ 65 years (72.8%).

C. difficile toxigenic strains – positive for toxins A and/or

Table 2 – Hospitalization characteristics

	Total (n = 437)
Reason for hospital admission, n (%)	
<i>C. difficile</i> infection	174 (39.8%)
Other	263 (60.2%)
Hospital LOS (days)	
n	437
Mean	34.67
Median	19.00
Standard deviation	55.29
Minimum	1.00
Maximum	949.00*
ICU admission?, n (%)	
Yes	50 (11.4%)
No	387 (88.6%)
ICU LOS (days)	
n	50
Mean	13.10
Median	9.00
Standard deviation	13.37
Minimum	2.00
Maximum	79.00
General ward stay?, n (%)	
Yes	409 (93.6%)
No	28 (6.4%)
General ward LOS (days)	
n	409
Mean	33.74
Median	19.00
Standard deviation	55.97
Minimum	1.00
Maximum	949.00
Post-discharge destination, n (%)	
n	328
Home	227 (69.2%)
Transferred to another hospital	12 (3.7%)
Nursing home, long-term care facility	89 (27.1%)

LOS: length of stay; ICU: intensive care unit

*Excluding this outlier, the summary statistics for hospital LOS (days) are as follows: mean (standard deviation) = 32.58 (33.73); median = 19.00; minimum - maximum: 1.00 - 215.00.

B – were recovered from the vast majority of stool samples (90.8%) – Appendix 1, Table 3 (Appendix 1: https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15890/Appendix_01.pdf). Of these, 35 (18.7%) were also positive for the binary toxin (hypervirulent).

A great variety of RTs (over 50 different RTs) were observed among the *C. difficile* strains. The five most common PCR RTs among toxigenic strains (n = 187) were RT027 (8.6%), RT078/126 (8.6%), RT014 (8.0%), RT106

Table 3 – CDI characteristics, overall and for primary and recurrent episodes

	Primary CDI episodes (n = 391)	Recurrent CDI episodes (n = 60)	Total (n = 451)	p value
CDI origin, n (%)				
Healthcare-associated CDI	192 (49.1%)	-	-	-
Community-associated CDI	174 (44.5%)	-	-	-
Unknown association CDI	25 (6.4%)	-	-	-
Infection severity, n (%)				
Mild to moderate	274 (70.1%)	36 (60.0%)	310 (68.7%)	0.1604
Severe	98 (25.1%)	22 (36.7%)	120 (26.6%)	
Severe with complications	19 (4.9%)	2 (3.3%)	21 (4.7%)	
All-cause in-hospital death, n (%)				
Yes	62 (16.0%)	13 (21.7%)	75 (16.7%)	0.2722
No	326 (84.0%)	47 (78.3%)	373 (83.3%)	
Missing values	3	0	3	

CDI: *Clostridioides difficile* infection

Table 4 – Risk factors for CDI development and use of concomitant medications, overall and for primary and recurrent episodes

	Primary CDI episodes (n = 391)	Recurrent CDI episodes (n = 60)	Total (n = 451)	p value
≥ 1 risk factor for CDI development, n (%)				
Antibiotic use in the last 3 months, n (%)*	327 (84.1%)	59 (98.3%)	386 (86.0%)	0.003
On hemodialysis, n (%)*	46 (11.8%)	5 (8.3%)	51 (11.3%)	0.431
Immunosuppressed, n (%)	117 (29.9%)	18 (30.0%)	135 (29.9%)	0.990
Continuous PPI treatment, n (%)	198 (50.6%)	30 (50.0%)	228 (50.6%)	0.926
Underlying reason for immunosuppression, n (%)				0.379
Comorbidities				
Cancer	75 (64.1%)	10 (55.6%)	85 (63.0%)	
HIV/AIDS	6 (5.1%)	2 (11.1%)	8 (5.9%)	
Transplantation procedures				
Bone marrow transplant/ hematopoietic stem cell transplant	3 (2.6%)	1 (5.6%)	4 (3.0%)	
Organ transplantation	16 (13.7%)	1 (5.6%)	17 (12.6%)	
Immunosuppressive therapy	17 (14.5%)	4 (22.2%)	21 (15.6%)	
Total	117 (100.0%)	18 (100.0%)	135 (100.0%)	
Concomitant medications, n (%)				
Continuous steroid treatment	35 (9.0%)	6 (10.0%)	41 (9.1%)	0.802

CDI: *Clostridioides difficile* infection; PPI: proton pump inhibitor; HIV: human immunodeficiency virus; AIDS: acquired immune deficiency syndrome

*: Percentages determined based on non-missing values

(7.5%), RT002 (5.9%), and RT020 (5.3%). Two of the most frequent genotypes were both hypervirulent strains (RT027 and RT078/126).

Regarding antibiotic susceptibility, all tested strains were susceptible to metronidazole and vancomycin. Thirty-nine (18.9%) strains were resistant to moxifloxacin, mostly associated with RT017, RT027, and RT078/126.

DISCUSSION

The present study aimed to evaluate the epidemiology of CDI and assess the clinical burden associated with this infection among hospitalized patients in Portugal.

Older patients (≥ 65 years) have been reported to be

disproportionately affected by CDI, both in terms of incidence and mortality.^{24,29} Our results support this tendency, as 80% of included patients were aged ≥ 65 years and 92% of recorded deaths occurred in this age group. Furthermore, most stool samples (72.8%) received by INSA in 2017 corresponded to patients aged ≥ 65 years. This study also found that older patients are at increased risk of severe CDI.

In the last decade, there has been an increase in CDI incidence among individuals without known risk factors, namely antibiotic-naïve patients, and those with minimal or no recent exposure to healthcare settings.⁴ In this study, however, 94.9% of episodes occurred in patients

with known risk factors. Antibiotic exposure – the most important modifiable risk factor for CDI development⁹ – was particularly common (observed in 86.0% of episodes). As indicated in previous research, these findings highlight the need for responsible use of antibiotics in order to reduce the healthcare burden associated with CDI.¹ The proportion of episodes for which patients presented risk factors may be even higher, as certain patient characteristics that have been associated with increased CDI risk (e.g., age \geq 65 years and certain chronic conditions)^{5,8,10} were only collected for the first primary episode diagnosed during 2017, and therefore were not considered in this analysis. Still, our data align with other studies showing that community-associated CDI has become responsible for a considerable proportion of all CDI cases,^{5,30} as approximately 44% of primary episodes were community-associated.

CDI recurrences are associated with an increase in the overall disease burden to both patients and the healthcare system,^{13,14} and it is estimated that 10% to 30% of CDI patients develop recurrences.^{18,19} In the present study, the proportion of patients with recurrent disease (11.7%) was closer to the lower end of this range. The study methodology may, in part, be responsible for the lower rate observed. As the focus was placed on inpatients only, recurrent episodes occurring after hospital discharge were not captured if they did not lead to a new admission. Furthermore, episodes were not recorded when leading to admission in a non-study hospital.

Our study is consistent with previous research showing that the risk of recurrence increases with each consecutive recurrent episode.^{18,19} In fact, the recurrence rate increased from 11.7% after a primary episode to approximately 20% and 30% following first and second recurrences, respectively.

Hypervirulent RT027 has been responsible for the increase in CDI incidence, severity, and mortality observed over recent decades.³⁻⁵ Data from England shows that the prevalence of this strain is decreasing, having dropped from 55% to 21% within a three-year period (2007 to 2010). This reduction has been matched by a significant decrease in CDI-related mortality.³¹ The comparison of the national surveillance data from 2017 with the study of CDI isolates conducted in 20 Portuguese hospitals between 2010-2015, which found a prevalence of 18.5% for RT027 among healthcare- and community-associated CDI isolates,⁷ may suggest that the prevalence of this RT is also decreasing in Portugal.

INSA data support the existence of a considerable variety of *C. difficile* RTs in Portugal. The same conclusion had been made by Santos A *et al*, who identified a total of 96 distinct RTs among 498 *C. difficile* isolates recovered from different regions of mainland Portugal.⁷ These findings are in line with the considerable diversity of *C. difficile* ribotypes that has been observed across Europe.³²

This study had some limitations. First, the proportion of admissions at the participating hospital centers that were due to CDI or during which these episodes developed was

determined based on the total number of admission episodes recorded at the hospital centers in 2017. However, we potentially excluded some admission episodes occurring in this year when related with recurrences of CDI episodes diagnosed in 2016. On the other hand, admissions occurring in 2018 were recorded when associated with recurrences of episodes diagnosed in 2017. Depending on whether the number of excluded admission episodes occurring in 2017 was higher or lower than that of included episodes recorded in 2018, the proportion of admissions due to CDI or during which these episodes developed may have been under- or overestimated. Second, we recorded recurrent episodes occurring up to eight weeks after the last CDI episode diagnosed in 2017. Patients could have experienced further recurrences after the end of the observation period which were not documented. This should be considered when interpreting results on recurrence rates.

CONCLUSION

In Portugal, hospitalized patients with CDI are mostly older patients (\geq 65 years) presenting with risk factors for the development of this infection, particularly recent antibiotic exposure. Mortality is disproportionately high among the older population. Community-associated CDI is common among hospitalized patients with this infection.

ACKNOWLEDGEMENTS

Statistical support was provided by Inês Mendonça of CTI Clinical Trial & Consulting Services and medical writing and editorial assistance was provided by Diogo Ribeiro of CTI Clinical Trial & Consulting Services.

AUTHORS CONTRIBUTION

CN, IL, ER, HI, FM, ER, FC, CS, SL, HM, NK, AS, MN: Conception, design, and development of the study; data acquisition; interpretation of results; writing and critical review of the manuscript.

LP, LP: Conception, design, and development of the study; interpretation of results; writing 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

Leonor Pássaro and Laura Paixão are employees of MSD Portugal. All remaining authors have no conflicts of interest to declare that are relevant to the content of this article.

FUNDING SOURCES

Funding for this research was provided by MSD Portugal (Protocol VEAP ID 7788).

REFERENCES

- Wiegand PN, Nathwani D, Wilcox MH, Stephens J, Shalbaya A, Haider S. Clinical and economic burden of Clostridium difficile infection in Europe: a systematic review of healthcare-facility-acquired infection. *J Hosp Infect.* 2012;81:1–14.
- Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 Update. *Gastroenterology.* 2012;143:1179–87.e3.
- Freeman J, Bauer MP, Baines SD, Corver J, Fawley WN, Goorhuis B, et al. The changing epidemiology of Clostridium difficile infections. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:529–49.
- DePestel DD, Aronoff DM. Epidemiology of Clostridium difficile infection. *J Pharm Pract.* 2013;26:464–75.
- Czepiel J, Drózd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38:1211–21.
- Ofofu A. Clostridium difficile infection: a review of current and emerging therapies. *Ann Gastroenterol.* 2016;29:147–54.
- Santos A, Isidro J, Silva C, Boaventura L, Diogo J, Faustino A, et al. Molecular and epidemiologic study of Clostridium difficile reveals unusual heterogeneity in clinical strains circulating in different regions in Portugal. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22:695–700.
- Mada PK, Alam MU. Clostridium difficile. StatPearls, Treasure Island: StatPearls Publishing; 2020.
- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 2018;66:e1–48.
- Heinlen L, Ballard JD. Clostridium difficile infection. *Am J Med Sci.* 2010;340:247–52.
- Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A case-control study of community-associated Clostridium difficile infection. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62:388–96.
- Kutty PK, Woods CW, Sena AC, Benoit SR, Naggie S, Frederick J, et al. Risk factors for and estimated incidence of community-associated Clostridium difficile infection, North Carolina, USA. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:197–204.
- Kelly CP. Can we identify patients at high risk of recurrent Clostridium difficile infection? *Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;18:S21–7.
- Johnson S. Recurrent Clostridium difficile infection: a review of risk factors, treatments, and outcomes. *J Infect.* 2009;58:403–10.
- Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:S1–26.
- Singh T, Bedi P, Bumrah K, Singh J, Rai M, Seelam S. Updates in treatment of recurrent Clostridium difficile infection. *J Clin Med Res.* 2019;11:465–71.
- Song JH, Kim YS. Recurrent Clostridium difficile infection: risk factors, treatment, and prevention. *Gut Liver.* 2019;13:16–24.
- Fekety R, McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Mulligan ME. Recurrent Clostridium difficile diarrhea: characteristics of and risk factors for patients enrolled in a prospective, randomized, double-blinded trial. *Clin Infect Dis.* 1997;24:324–33.
- McFarland LV, Surawicz CM, Rubin M, Fekety R, Elmer GW, Greenberg RN. Recurrent Clostridium difficile disease: epidemiology and clinical characteristics. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20:43–50.
- Dorp SM van, Kinross P, Gastmeier P, Behnke M, Kola A, Delmée M, et al. Standardised surveillance of Clostridium difficile infection in European acute care hospitals: a pilot study, 2013. *Eurosurveillance.* 2016;21:30293.
- Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P. Emergence of Clostridium difficile-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:2–18.
- Direção-Geral da Saúde. Norma 004/2013 de 08 de Agosto de 2013, atualizada a 13 de Novembro de 2015, intitulada “Vigilância Epidemiológica das Resistências aos Antimicrobianos”. 2015. [cited 2020 Nov 10]. Available from: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0042013-de-21022013-jpg.aspx>.
- European Centre For Disease Prevention and Control. Surveillance Report - Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. 2013. [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>.
- Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:431–55.
- European Centre For Disease Prevention and Control. European Surveillance of Clostridioides (Clostridium) difficile infections. 2019. [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/clostridium-difficile-infections-EU-surveillance-protocol-vers2.4.pdf>.
- Indra A, Huhulescu S, Schneeweis M, Hasenberger P, Kernbichler S, Fiedler A, et al. Characterization of Clostridium difficile isolates using capillary gel electrophoresis-based PCR ribotyping. *J Med Microbiol.* 2008;57:1377–82.
- Fawley WN, Knetsch CW, MacCannell DR, Harmanus C, Du T, Mulvey MR, et al. Development and validation of an internationally-standardized, high-resolution capillary gel-based electrophoresis PCR-ribotyping protocol for Clostridium difficile. *PLoS One.* 2015;10:e0118150.
- Erikstrup LT, Danielsen TK, Hall V, Olsen KE, Kristensen B, Kahlmeter G, et al. Antimicrobial susceptibility testing of Clostridium difficile using EUCAST epidemiological cut-off values and disk diffusion correlates. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:E266–72.
- Pépin J, Valiquette L, Cossette B. Mortality attributable to nosocomial Clostridium difficile-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. *CMAJ.* 2005;173:1037–42.
- Khanna S, Pardi DS, Aronson SL, Kammer PP, Orenstein R, St Sauver JL, et al. The epidemiology of community-acquired Clostridium difficile infection: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:89–95.
- Wilcox MH, Shetty N, Fawley WN, Shemko M, Coen P, Birtles A, et al. Changing epidemiology of Clostridium difficile infection following the introduction of a national ribotyping-based surveillance scheme in England. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1056–63.
- Davies KA, Ashwin H, Longshaw CM, Burns DA, Davis GL, Wilcox MH, et al. Diversity of Clostridium difficile PCR ribotypes in Europe: results from the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID), 2012 and 2013. *Euro Surveill Bull.* 2016;21.

Clostridium difficile Severity and Outcome at a North of Portugal Healthcare Facility

Severidade e Prognóstico da Infecção por Clostridium difficile num Hospital do Norte de Portugal



João BARBOSA-MARTINS^{1,2}, Joana MENDONÇA^{1,2}, Carolina CARVALHO², Helena SARMENTO¹, Paula MOTA³, Camila COUTINHO², Jorge COTTER¹
Acta Med Port 2022 Apr;35(4):279-285 • <https://doi.org/10.20344/amp.16357>

ABSTRACT

Introduction: *Clostridium difficile* infection has been increasingly reported, with a significant healthcare burden and important morbidity. This study aimed to characterize and describe the severity and outcomes of this event at a Portuguese hospital.

Material and Methods: We conducted a retrospective analysis, by clinical record review, of all confirmed cases diagnosed in a hospital in the North of Portugal, between January 2013 and December 2018. We included those who were non-pregnant and at least 18 years old.

Results: Fifty-seven cases occurred, mostly in females and aged patients; 33.3% were healthcare facility-outset, while 31.6% were community-associated. Regarding severity, 43.9% had non-severe, while 29.8% severe and 21.0% fulminant presentations, the latter with the need of admission. Exposure to antibiotics occurred in 68.4%, while to proton-pump inhibitors in 57.9%. Risk factors for severe disease were female gender, chronic renal disease, and high neutrophil-lymphocyte ratio. Moreover, renal disease and a higher ratio were associated with fulminant disease. Thirty-day all-cause mortality was found in 15.8% while 90-day in 28.1%. Risk factors for 30-day mortality were renal disease, higher Charlson score, and higher neutrophil-lymphocyte ratio. Risk factors for 90-day mortality were advanced age, previous antibiotic exposure, higher Charlson score, and higher neutrophil-lymphocyte ratio.

Conclusion: Data concerning *Clostridium difficile* infection severity and prognosis in Portugal is scarce, and future studies should focus on this important topic.

Keywords: Clostridioides difficile; Clostridium Infections/diagnosis; Clostridium Infections/epidemiology; Risk Factors; Severity of Illness Index; Treatment Outcome

RESUMO

Introdução: A infeção por *Clostridium difficile* tem aumentado, com importante morbimortalidade e impacto nos sistemas de saúde. Este estudo procurou caracterizar e descrever a severidade e prognóstico desta infeção, na nossa instituição.

Material e Métodos: Realizou-se uma análise retrospectiva dos casos confirmados ocorridos entre janeiro de 2013 e dezembro de 2018, num hospital do Norte de Portugal. Recorreu-se à análise de processo clínico e foram incluídos doentes sem gravidez em curso e com pelo menos 18 anos.

Resultados: Verificaram-se 57 casos, a maioria em mulheres e idosos, sendo que 33,3% tiveram origem em instituições de saúde e 31,6% na comunidade. Nesta amostra, 43,9% tiveram doença não severa, 29,8% severa e 21,0% fulminante, estes com necessidade de internamento. A toma prévia de antibióticos ocorreu em 68,4%, e de inibidores da bomba de prótons em 57,9%. O sexo feminino relacionou-se com doença severa, enquanto que a doença renal crónica e um elevado rácio neutrófilos-linfócitos se relacionaram com doença severa e fulminante. A mortalidade aos 30 dias verificou-se em 15,8% e associou-se a doença renal e elevação do *score* de Charlson e do rácio neutrófilos-linfócitos. A mortalidade aos 90 dias ocorreu em 28,1%, associada a idade avançada, toma de antibióticos e elevação do *score* e do rácio.

Conclusão: Em Portugal, são escassos os dados sobre a severidade e prognóstico desta infeção, pelo que são necessários mais estudos nacionais.

Palavras-chave: Clostridioides difficile; Fatores de Risco; Índice de Gravidade de Doença; Infeção por Clostridium difficile/diagnóstico; Infeção por Clostridium difficile/epidemiologia; Resultado do Tratamento

INTRODUCTION

Clostridium difficile is a toxin-producing Gram-positive anaerobe bacillus capable of infecting the gastrointestinal tract, causing a diverse spectrum of conditions, from asymptomatic colonization or mild diarrhea to fulminant life-threatening colitis.^{1,2} Despite being one of the major causes of nosocomial infectious diarrhea, community-acquired *Clostridium difficile* infection (CDI) has been increasingly reported.³ CDI carries a high economic burden with an estimated cost of €3 billion per year in the European Union and

a deep impact on patients' quality of life.⁴ Risk factors associated with CDI include the use of antibiotics, advanced age, prior comorbidities, previous hospitalization, use of a nasogastric catheter, gastrointestinal surgery, and use of proton-pump inhibitors (PPI).^{1,5} Identifying individuals at higher risk of developing CDI, particularly in its most severe or fulminant forms, and prompt the early start of antimicrobial treatment, is of utmost importance to prevent adverse outcomes.⁶ Conventionally, leukocytosis, elevated

1. Internal Medicine Department. Hospital da Senhora da Oliveira. Guimarães. Portugal.

2. Medical Oncology Department. Hospital da Senhora da Oliveira. Guimarães. Portugal.

3. Clinical Pathology Department. Hospital da Senhora da Oliveira. Guimarães. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** João Barbosa Martins. joaomartinsmed@gmail.com

Recebido/Received: 05/05/2021 - **Aceite/Accepted:** 15/07/2021 - **Publicado Online/Published Online:** 14/02/2022 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



serum creatinine, hypoalbuminemia, and older age were associated with severe complications and a more severe outcome.⁷ Likewise, other studies have also reported that associated comorbidities such as malignancy and chronic renal disease (CRD), antibiotic use, or presenting symptoms, are important severity predictors.⁷ Inflammatory markers, such as neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), that are already associated with a worse prognosis in other conditions, have also been associated with the severity and worse outcomes in CDI patients.⁸ Nevertheless, more consistent predictors are needed, as the performance of these markers remains unsatisfactory. Portuguese CDI epidemiological data concerning incidence, risk factors, severity, and outcome is scarce,⁹ and therefore, more national studies are needed. The aim of this study was to determine the presence of risk factors, severity, and outcomes of CDI in our hospital population between 2013 and 2018.

MATERIAL AND METHODS

Study design

We conducted a single-center, retrospective and observational study between January 2013 and December 2018 at Hospital Senhora da Oliveira – Guimarães, located in the North of Portugal. The subjects were all consecutive adult (aged ≥ 18 years) and non-pregnant patients who had a confirmed diagnosis of CDI by a stool test. The study protocol was approved by our institution's Ethics Committee.

Definitions

CDI diagnosis was defined by the presence of diarrhea and a positive *C. difficile* stool test. The origin of CDI was defined as^{10,11}: (1) Healthcare facility-onset (HO) – outset at least 48 hours after healthcare facility admission; (2) Community-associated (CA) – outpatient setting or within 48 hours after healthcare admission and no history of healthcare facility discharge in the previous 12 weeks. (3) Community-onset, healthcare facility-associated (CO-HCFA) – outpatient setting or within 48 hours of admission to healthcare when the patient had been discharged from a healthcare facility within the previous four weeks. (4) Community-associated, indeterminate cases (CA-IND) – outpatient setting or within 48 hours of admission to healthcare when the patient had been discharged from a healthcare facility within the previous 4 – 12 weeks. Patients with CDI were classified as having either non-severe, severe or fulminant disease based on the 2018 Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) CDI guidelines.⁵ A severe initial episode was defined as the presence of leukocytosis with a white blood cell (WBC) count of $\geq 15.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ or a serum creatinine level of ≥ 1.5 mg/dL. Fulminant initial episode was defined as the presence of hypotension or shock, ileus or megacolon.⁵ If these data were unavailable, severity was classified as indeterminate. The outcome was defined as all-cause mortality at 30 and 90 days.^{11,12} Recurrence was considered if the number of days after a previous episode of positive CDI was > 14 and ≤ 56 days (2 - 8 weeks).¹¹ NLR

was calculated by dividing the absolute neutrophil count by the absolute lymphocyte count.⁸

Variables

Data were collected from patient's clinical records. The parameters collected included demographic, comorbid medical conditions, origin of acquisition of CDI, laboratory test results, exposure in the previous 30 days to antimicrobials, PPI, chemotherapy, nasogastric catheter, and major gastrointestinal surgery, SHEA/IDSA severity criteria, and outcomes.

Microbiological tests

Patients with a positive stool result for *C. difficile* were identified by the Microbiology Laboratory of the Clinical Pathology Department. Before 2014, *C. difficile* toxins A and B detection were performed using the enzyme immunoassay (EIA) Techlab® C. DIFF QUIK CHEK COMPLETE® and after that, confirmed by PCR using the Xpert *C. difficile* kit®.

Statistical analysis

Differences in categorical variables such as clinical features, severity criteria, and mortality were assessed using χ^2 with Yates correction or Fisher exact tests, when appropriate. Normality was assessed by the Shapiro-Wilk test, and continuous variables were expressed as median \pm interquartile range (IQR). Then, Kruskal-Wallis adjusted to Bonferroni correction or Mann-Whitney U tests were performed to compare independent groups. All tests were 2-tailed, and a P value lesser than 0.05 was considered statistically significant. All analyses were conducted using IBM SPSS® Statistics.

RESULTS

A total of 858 patients were tested for *C. difficile* during the study period. Only 823 were included for further analysis, and 57 (6.9%) fulfilled CDI criteria (Fig. 1). Of CDI subjects, seven (12.3%) did not require hospital admission, while the remaining 50 (87.7%) did. From a total of 103 545 inpatients admitted during the study period, the incidence was 0.48 cases per 1000 inpatients admitted.

Clinical features

The median age of CDI patients was 76.0 years (interquartile range, IQR, 21.0), and at least 44 patients (77.2%) were older than 65 years. In terms of gender, 34 (59.6%) were females while 23 (40.4%) were males. Nineteen cases (33.3%) were HO (median age 80.0 years), 18 (31.6%) were CA (median age 70.0 years), 11 (19.3%) were CO-HCFA (median age 79.0 years) and (15.8%) were CA-IND (median age 72.0 years) (Table 1). The median Charlson comorbidity index score was 5.0 (IQR 4.0). Hypertension was the most common comorbidity present in 36 (63.2%) of cases, followed by diabetes in 19 (33.3%) subjects (Table 1).

As for CDI severity, cases were distributed as follows: 25 (43.9%) fulfilled criteria for non-severe, 17 (29.8%) for

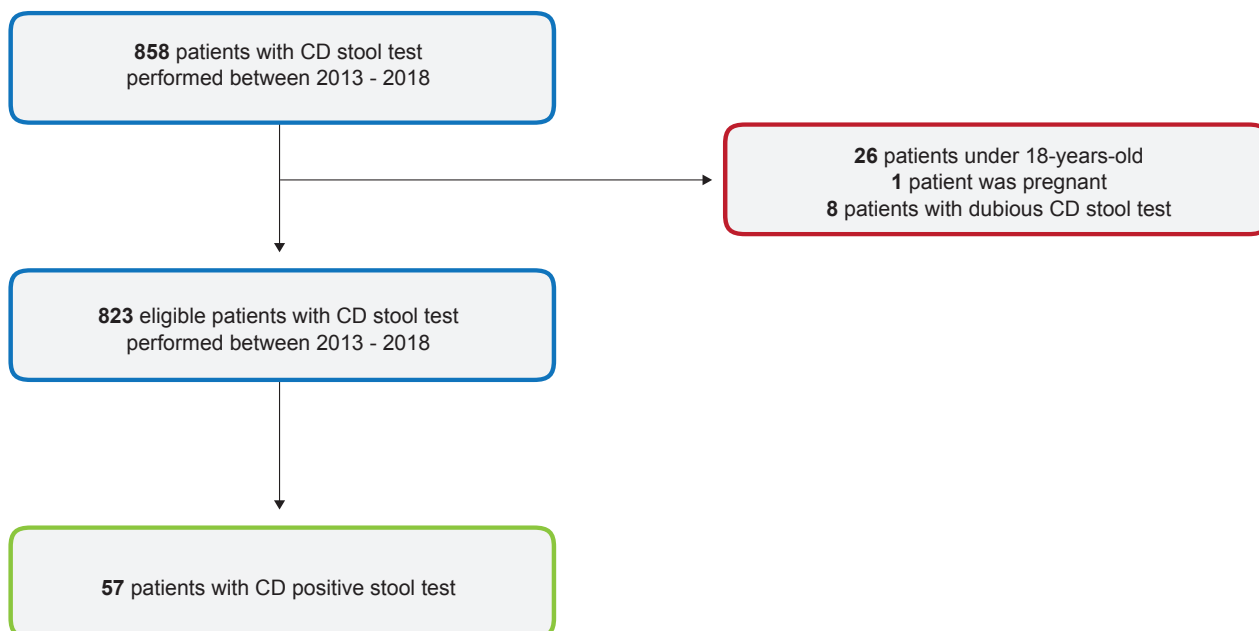


Figure 1 – Diagram of study patients with *Clostridium difficile* stool test performed between 2013 - 2018

CD: *Clostridium difficile*

severe, 12 (21.0%) for fulminant, and three (5.3%) were of indeterminate severity (due to missing laboratory data).

Table 1 shows our sample demographic characteristics and comorbidities set according to disease severity classification. Older subjects were more likely to have fulminant disease (median 79.0 vs 66.0; $p = 0.051$) when compared to non-severe. Moreover, females seemed to have more severe disease when compared to males (76.5 vs 23.5%; $p = 0.044$). A background of CRD was associated with more severe disease (35.3 vs 4.0; $p = 0.012$) and also with fulminant disease when compared to non-severe (33.3 vs 4.0; $p = 0.030$). No significant differences were found when comparing fulminant to severe CDI in CRD patients. Higher NLR was associated with severe (median 10.9 vs 3.6; $p < 0.0001$) and fulminant disease (6.0 vs 3.6; $p = 0.004$) when compared to non-severe. No significant differences in NLR were found between severe and fulminant disease forms (10.9 vs 6.0; $p = 1.000$).

Table 2 shows our sample exposures according to their disease severity. In terms of CDI risk factors, 39 (68.4%) had previous antibiotic exposure, 33 (57.9%) had a history of prior PPI intake, and 9 (15.8%) had a nasogastric catheter placed in the previous 30 days. None of the previous exposures were associated with CDI severity.

Outcome

The 30-day all-cause mortality after CDI diagnosis was verified in nine (15.8%) patients, while 90-day all-cause mortality was verified in 16 (28.1%) (Table 3). Recurrence was reported in 8 (14.0%) cases. CDI severity did not correlate with all-cause mortality or recurrence (Table 3).

Ninety-day all-cause mortality was higher in patients older than 65 years old ($p = 0.012$), and, likewise, advanced age was significantly reported in patients with increased 90-

day mortality (84.0 vs 72.0 years; $p = 0.004$) (Table 4).

Higher Charlson index score was associated with increased 30-day (median 5.0 vs 7.0; $p = 0.028$) and 90-day all-cause mortality (median 5.0 vs 6.0; $p = 0.015$) (Table 4). Furthermore, CRD was associated with the worst outcome at 30-days (55.6 vs 44.4%; $p = 0.009$) (Table 4). Higher NLR was likewise associated with CDI 30-day (median 8.5 vs 4.8; $p = 0.020$) and 90-day overall mortality (median 7.4 vs 4.6; $p = 0.009$). The use of any antibiotic on the 30 days before CDI was associated with higher 90-day overall mortality (93.8 vs 6.2%; $p = 0.024$) (Table 5). No association was found between any studied variable and CDI recurrence.

DISCUSSION

CDI is a challenging public health issue, so the characterization of the local population, the description of risk factors, and the identification of new prognostic markers are a continuous demand. Epidemiological data about CDI in Portugal remains limited. The EUCLID study revealed, for the Portuguese participating institutions, differences between the reported rates (2.9 and 3.0 per 10 000 patient bed-days, in 2011-2012 and 2012-2013, respectively) and the corresponding measured rates (19.3 and 14.7 per 10 000 patient bed-days, according to the winter and summer sampling, respectively) of CDI-positive samples.¹³ Nevertheless, the Portuguese CDI measured rates were nearly similar to the European mean values. Here we found an incidence of 0.48 cases per 1000 inpatients which was lower than described by another Portuguese study (8.05 cases per 1000 inpatients).⁹ Nevertheless, we considered all adult, non-pregnant inpatients admitted during the study period, and not only the ones admitted to the Internal Medicine ward. When compared to other Portuguese studies, the median age of our sample was similar, and, likewise, most of our patients

Table 1 – Demographics, clinical and laboratory data of CDI cases by severity

Characteristics	Overall n = 57 (100.0%)	Non-severe n = 25 (43.9%)	Severe n = 17 (29.8%)	Fulminant n = 12 (21.0%)	Indeterminate n = 3 (5.3%)	p
Age (years), median (IQR)	76.0 (21.0)	66.0 (33.5)	81.0 (23.5)	79.0 (18.0)	79.0 (8.0 ^s)	0.021 ^a ; 0.088 ^b ; 0.051 ^c ; 1.000 ^d
≥ 65, n (%)	44 (77.2)	17 (68.0)	13 (76.5)	11 (91.7)	3 (100.0)	0.303 ^a
Gender, n (%)						
Male	23 (40.4)	15 (60.0)	4 (23.5)	3 (25.0)	1 (33.3)	0.036^a; 0.044^b; 0.100 ^c ; 1.000 ^d
Female	34 (59.6)	10 (40.0)	13 (76.5)	9 (75.0)	2 (66.7)	
Charlson score, median (IQR)	5.0 (4.0)	4.0 (5.0)	5.0 (2.5)	6.0 (3.8)	6.0 (1.0 ^s)	0.026 ^a ; 0.098 ^b ; 0.063 ^c ; 1.000 ^d
Comorbidities, n (%)						
Cardiovascular disease	4 (7.0)	3 (12.0)	1 (5.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.548 ^a
Cerebrovascular disease	14 (24.6)	5 (20.0)	3 (17.6)	4 (33.3)	2 (66.7)	0.634 ^a
Congestive heart failure	8 (14.0)	2 (8.0)	3 (17.6)	3 (25.0)	0 (0.0)	0.332 ^a
Dementia	6 (10.5)	2 (8.0)	1 (5.9)	3 (25.0)	0 (0.0)	0.329 ^a
Diabetes	19 (33.3)	7 (28.0)	6 (35.3)	3 (25.0)	3 (100.0)	0.860 ^a
Hypertension	36 (63.2)	12 (48.0)	14 (82.4)	7 (58.3)	3 (100.0)	0.076 ^a ; 0.054 ^b ; 0.812 ^c ; 0.218 ^d
Inflammatory bowel disease	6 (10.5)	4 (16.0)	1 (5.9)	0 (0.0)	1 (33.3)	0.421 ^a
Liver disease	2 (3.5)	0 (0.0)	2 (11.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.141 ^a
Malignant neoplasia history	13 (22.8)	6 (24.0)	5 (29.4)	2 (16.7)	0 (0.0)	0.848 ^a
Chronic renal disease	11 (19.3)	1 (4.0)	6 (35.3)	4 (33.3)	0 (0.0)	0.012^a; 0.012^b; 0.030^c; 1.000^d
Setting, n (%)						
HO	19 (33.3)	8 (32.0)	7 (41.2)	3 (25.0)	1 (33.3)	
CA	18 (31.6)	11 (44.0)	4 (23.5)	2 (16.7)	1 (33.3)	
CO-HCFA	11 (19.3)	2 (8.0)	3 (17.6)	5 (41.7)	1 (33.3)	0.288 ^a
CA-IND	9 (15.8)	4 (16.0)	3 (17.6)	2 (16.7)	0 (0.0)	
Serum						
NLR, median (IQR)	5.3 (6.9) [*]	3.6 (2.7)	10.9 (11.7)	6.0 (18.3)	- [*]	< 0.0001^a; < 0.0001^b; 0.004^c; 1.000^d

^a: comparison across three groups (Non-severe, severe, fulminant); ^b: non-severe versus severe; ^c: non-severe versus fulminant; ^d: severe versus fulminant; ^{*}: 3 values were missing on information; ^s: range

CDI: *Clostridium difficile* infection; IQR: interquartile range; HO: healthcare facility-onset; CA: community-associated; CO-HCFA: community-onset, healthcare facility-associated; CA-IND: community-associated, indeterminate cases; NLR: neutrophil-lymphocyte ratio

Table 2 – Exposures of CDI cases by severity

Predisposing factors	Overall n = 57 (100.0%)	Non-severe n = 25 (43.9%)	Severe n = 17 (29.8%)	Fulminant n = 12 (21.0%)	Indeterminate n = 3 (5.3%)	p
Exposure 30 days before CDI, n (%)						
Any antibiotic	39 (68.4)	15 (60.0)	14 (82.4)	9 (75.0)	1 (33.3)	0.267 ^a
Chemotherapy	2 (3.5)	0 (0.0)	2 (11.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.141 ^a
Proton pump inhibitor	33 (57.9)	11 (44.0)	11 (64.7)	10 (83.3)	1 (33.3)	0.064 ^a ; 0.315 ^b ; 0.057 ^c ; 0.408 ^d
Nasogastric catheter	9 (15.8)	2 (8.0)	3 (17.6)	3 (25.0)	1 (33.3)	0.332 ^a
Major gastrointestinal surgery	1 (1.8)	1 (4.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000 ^a

^a: comparison across three groups (Non-severe, severe, fulminant); ^b: non-severe versus severe; ^c: non-severe versus fulminant; ^d: severe versus fulminant.

CDI: *Clostridium difficile* infection

were older than 65 years.^{14–16} Like in other studies, we also found an increasing number of cases in females.^{9,16–18} In our sample, even though most cases were HO-CDI, the

number of CA-CDI cases was marginally different, indicating that CA-CDI represents an important proportion of this concerning condition. Similarly, other Portuguese authors

also found a growing number of CA-CDI cases compared to the previous years.^{9,14} As such, future studies should be performed to explore possible community epidemiological measures. As for other risk factors for CDI, most of the well-known ones were also present in our population. The medi-

an Charlson Index score was lower than expected; however, this might be because patients with inflammatory bowel disease were younger and have few comorbidities. In our sample, previous exposure to antibiotics^{16,17} and PPI were lower than reported by others.¹⁵ The different results may

Table 3 – Outcomes of CDI cases by severity

Outcomes	Overall n = 57 (100.0%)	Non-severe n = 25 (43.9%)	Severe n = 17 (29.8%)	Fulminant n = 12 (21.0%)	Indeterminate n = 3 (5.3%)	p
Recurrence, n (%)	8 (14.0)	2 (8.0)	4 (23.5)	1 (8.3)	1 (33.3)	0.296 ^a
30-day all-cause mortality, n (%)	9 (15.8)	2 (8.0)	4 (23.5)	3 (25.0)	0 (0.0)	0.289 ^a
90-day all-cause mortality, n (%)	16 (28.1)	5 (20.0)	7 (41.2)	4 (33.3)	0 (0.0)	0.317 ^a

^a: comparison across three groups (non-severe, severe, fulminant)

CDI: Clostridium difficile infection

Table 4 – Outcomes of CDI cases by demographics, clinical and laboratory data

Characteristics	Overall n = 57 (100.0%)	30-day all-cause mortality n = 9 (15.8%)	p	90-day all-cause mortality n = 16 (28.1%)	p	Recurrence n = 8 (14.0%)	p
Age (years), median (IQR)	76.0 (21.0)	75.0 (23.5) vs 79.0 (16.0)	0.105	72.0 (23.5) vs 84.0 (12.8)	0.004	76.0 (22.5) vs 80.5 (21.8)	0.565
≥ 65, n (%)	44 (77.2)	9 (100.0)	0.101	16 (100.0)	0.012	7 (87.5)	0.667
Gender, n (%)							
Male	23 (40.4)	2 (22.2)	0.288	5 (31.3)	0.566	4 (50.0)	0.702
Female	34 (59.6)	7 (77.8)		11 (68.8)		4 (50.0)	
Charlson score, median (IQR)	5.0 (4.0)	5.0 (3.8) vs 7.0 (3.0)	0.028	5.0 (4.5) vs 6.0 (3.8)	0.015	5.0 (4.0) vs 5.5 (4.5)	0.937
Comorbidities, n (%)							
Cardiovascular disease	4 (7.0)	0 (0.0)	1.000	0 (0.0)	0.568	2 (25.0)	0.090
Cerebrovascular disease	14 (24.6)	1 (11.1)	0.427	3 (18.8)	0.735	3 (37.5)	0.391
Congestive heart failure	8 (14.0)	3 (33.3)	0.103	4 (25.0)	0.202	2 (25.0)	0.311
Dementia	6 (10.5)	2 (22.2)	0.237	2 (12.5)	1.000	0 (0.0)	0.580
Diabetes	19 (33.3)	3 (33.3)	1.000	6 (37.5)	0.917	3 (37.5)	1.000
Hypertension	36 (63.2)	6 (66.7)	1.000	10 (62.5)	1.000	5 (62.5)	1.000
Inflammatory bowel disease	6 (10.5)	0 (0.0)	0.575	0 (0.0)	0.170	1 (12.5)	1.000
Liver disease	2 (3.5)	1 (11.1)	0.293	1 (6.3)	0.486	0 (0.0)	1.000
Malignant neoplasia history	13 (22.8)	2 (22.2)	1.000	4 (25.0)	1.000	1 (12.5)	0.667
Chronic renal disease	11 (19.3)	5 (55.6)	0.009	6 (37.5)	0.057	0 (0.0)	0.332
Setting, n (%)							
HO	19 (33.3)	5 (55.6)	0.033	9 (56.3)	0.087	2 (25.0)	0.762
CA	18 (31.6)	0 (0.0)		3 (18.8)		4 (50.0)	
CO-HCFA	11 (19.3)	1 (11.1)		1 (6.3)		1 (12.5)	
CA-IND	9 (15.8)	3 (33.3)		3 (18.8)		1 (12.5)	
Serum							
NLR, median (IQR)*	5.3 (6.9)	4.8 (5.3) vs 8.5 (12.7)	0.020	4.6 (4.5) vs 7.4 (11.6)	0.009	5.2 (7.0) vs 6.4 (6.3)	0.335

*: 3 values were missing on information

CDI: Clostridium difficile infection; IQR: interquartile range; HO: healthcare facility-onset; CA: community-associated; CO-HCFA: community-onset, healthcare facility-associated; CA-IND: community-associated, indeterminate cases; NLR: neutrophil-lymphocyte ratio

have to do with different periods of exposure considered before CDI (in our case, it may be lower). As for nasogastric catheters, our estimates were slightly higher compared to another Portuguese study.¹⁹ Further studies with a larger sample size should be performed in order to assess the association between CDI and these risk factors reported in our population.

Disease severity was described in accordance with SHEA/IDSA 2018 guidelines.⁵ There are other severity scores available²⁰; however, the SHEA/IDSA guidelines have been widely used in several studies, and they have already been validated to agree with risk factors and outcomes.¹¹ CDI patients with an increased likelihood of severe outcomes may benefit from early interventions and aggressive treatment early in the course of disease. To the best of our knowledge, few Portuguese studies relied on severity criteria. Most of our cases presented non-severe disease, but their proportion was lower compared to other studies, which used an approach similar to ours, but included a larger sample.¹¹ Age is a known risk factor for CDI severity.^{21,22} Our data corroborated these findings as aged subjects seem to have more severe presentations and 90-day mortality, particularly over 65 years old. Moreover, our analysis showed a higher proportion of females with severe disease. Nevertheless, the role of gender to severity and outcomes remains unclear.²³ As in our case, another Portuguese study did not find any association between sex and mortality.¹⁶ A higher Charlson score was associated with a worse 30-day and 90-day prognosis in our sample. The comorbidity that seems to predict the worse prognosis was CRD, as it was associated with disease severity and 30-day mortality, corroborating previous data.²³ Antibiotic intake was associated with the worse 90-day outcomes, which is in agreement with other studies that suggested that some antibiotics classes may indeed be associated with disease severity.²³ Interestingly, a higher NLR seems to be positively associated with the likelihood of presenting severe disease and also with 30-day and 90-day increased all-cause mortality. This inflammatory marker is a simple and cheap indicator of subclinical inflammation and extension of the inflammatory process. It has been recently used as an inflammatory marker in chronic diseases and as a prognostic marker in malignancies and cardiovascular diseases.⁸ Chaudhry *et al* described that elevated NLR is associated with CDI Intensive Care unit admission and mortality.²⁴ Also, Nsier *et al* showed that a higher NLR in CDI was associated with disease severity and mortality.⁸ Future prospective studies are necessary to elucidate the potential role of this biomarker.

The limitations of our study are its retrospective nature, small sample size, methodological limitations (possible presence of confounders), and the reliance on review of

clinical records. Clinical records could have been incomplete in terms of exposures or comorbidities. Regarding our analysis, we had a small sample size, and some confounding factors may not have been considered in the univariate analysis. Further large, multicentric, and prospective studies should be performed.

CONCLUSION

Our study describes CDI epidemiology at a Portuguese Hospital. Our data is consistent with previous reports that CDI seems to be more frequent in HO, although CA comprised an important proportion of cases. Reported risk factors for CDI such as antibiotics and PPI recent intake were present in our population. Charlson index, age, and NLR may constitute interesting predictors for CDI severity or outcomes and should be pursued for further validation. In clinical practice, early identification of subjects at risk for severe forms of CDI is essential. Therefore, further studies are required to improve risk factor stratification and to prompt the implementation of beneficial actions.

AUTHORS CONTRIBUTION

JBM: Draft of the paper and critical review. Contribution to the design of the work. Analysis and interpretation of data. Critical review and final approval of the version to be published.

JM: Contribution to the design and draft of the work. Analysis and interpretation of data. Critical review and final approval of the version to be published.

CC, HS, PM, CC, JC: Contribution to the design and draft of the work. Analysis and interpretation of data. Draft of the paper, critical review and final approval of the version to be published.

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 issued by World Medical Association updated in 2013.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare that they followed the protocols in use at their working center regarding patient data publication.

COMPETING INTERESTS

The authors declare that there are no competing interests.

FUNDING SOURCES

No subsidies or grants contributed to this work.

REFERENCES

1. Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, Lamothe F, Michaud S, Turgeon N, et al. Host and pathogen factors for Clostridium difficile infection and colonization. N Engl J Med. 2011;365:1693-703.
2. Rodríguez Garzotto A, Mérida García A, Muñoz Unceta N, Galera Lopez MM, Orellana-Miguel MÁ, Díaz-García CV, et al. Risk factors associated with Clostridium difficile infection in adult oncology patients. Support

- Care Cancer. 2015;23:1569–77.
3. Guh AY, Adkins SH, Li Q, Bulens SN, Farley MM, Smith Z, et al. Risk factors for community-associated Clostridium difficile infection in adults: a case-control study. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:1–8.
 4. Boekhoud IM, Hornung BV, Sevilla E, Harmanus C, Bos-Sanders IM, Terveer EM, et al. Plasmid-mediated metronidazole resistance in Clostridioides difficile. *Nat Commun*. 2020;11:1–12.
 5. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018;66:987–94.
 6. Thabit AK, Alsolami MH, Baghlaf NA, Alsharekh RM, Almazmumi HA, Alselami AS, et al. Comparison of three current Clostridioides difficile infection guidelines: IDSA/SHEA, ESCMID, and ACG guidelines. *Infection*. 2019;47:899–909.
 7. Chiang HY, Huang HC, Chung CW, Yeh YC, Chen YC, Tien N, et al. Risk prediction for 30-day mortality among patients with Clostridium difficile infections: a retrospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:1–11.
 8. Nseir W, Khamisy-Farah R, Amara A, Farah R. The prognostic value of inflammatory markers in Clostridium difficile-associated diarrhea. *Isr Med Assoc J*. 2019;21:658–61.
 9. Sintra S, Taveira F, Canha C, Carvalho A, Simão A. Epidemiology of Clostridium difficile infection in Portugal: experience at a tertiary care hospital. *Eur J Intern Med*. 2019;60:e11–3.
 10. Russo EM, Kuntz J, Yu H, Smith J, Hauser RG, Halchenko Y, et al. Incidence of Clostridioides difficile infections among young and middle-aged adults: Veterans Health Administration. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019;40:997–1005.
 11. Pinzon MC, Buie R, Liou JI, Shirley DK, Evans CT, Ramanathan S, et al. Outcomes of community and healthcare-onset clostridium difficile infections. *Clin Infect Dis*. 2019;68:1343–50.
 12. Wang MS, Evans CT, Rodriguez T, Gerding DN, Johnson S. Clostridium difficile infection and limitations of markers for severity in patients with hematologic malignancy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:127–32.
 13. Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, Barbut F, Barna Z, et al. Underdiagnosis of Clostridium difficile across Europe: The European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of Clostridium difficile infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect Dis*. 2014;14:1208–19.
 14. Vieira AM, Machado MV, Lito L, Cristino JM, Fernandes A, Maldonado R, et al. Diarreia associada a Clostridium difficile num hospital central. *GE Port J Gastroenterol*. 2010;17:21–8.
 15. Oleastro M, Coelho M, Gião M, Coutinho S, Mota S, Santos A, et al. Outbreak of Clostridium difficile PCR ribotype 027 - the recent experience of a regional hospital. *BMC Infect Dis*. 2014;14:1–9.
 16. Correia L, Monteiro R, Alfaro T, Simão A, Carvalho A, Costa N. Doença associada ao Clostridium difficile – aumento dramático da incidência em doentes internados. *Rev Soc Port Med Interna*. 2012;19:61–8.
 17. Silva JD, Veloso N, Godinho R, Rosa I, Gonçalves L, Medeiros I, et al. Diarreia associada ao Clostridium difficile - casuística de 8 anos. *GE Port J Gastroenterol*. 2012;19:284–9.
 18. Santos A, Isidro J, Silva C, Boaventura L, Diogo J, Faustino A, et al. Molecular and epidemiologic study of Clostridium difficile reveals unusual heterogeneity in clinical strains circulating in different regions in Portugal. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22:695–700.
 19. Almeida N, Silva N, Parente F, Portela F, Gouveia H, Alexandrino B, et al. Colite pseudomembranosa: uma casuística de internamentos. *GE Port J Gastroenterol*. 2006;13:06–13.
 20. Fehér C, Mensa J. A comparison of current guidelines of five international societies on Clostridium difficile infection management. *Infect Dis Ther*. 2016;5:207–30.
 21. Patel UC, Wieczorkiewicz JT, Tuazon J. Evaluation of advanced age as a risk factor for severe Clostridium difficile infection. *J Clin Gerontol Geriatr*. 2016;7:12–6.
 22. Abou Chakra CN, Pepin J, Sirard S, Valiquette L. Risk factors for recurrence, complications and mortality in Clostridium difficile infection: a systematic review. *PLoS One*. 2014;9:e98400.
 23. Khanafer N, Barbut F, Eckert C, Perraud M, Demont C, Luxemburger C, et al. Factors predictive of severe Clostridium difficile infection depend on the definition used. *Anaerobe*. 2016;37:43–8.
 24. Chaudhry AS, Azab BN, McGinn JT, Bloom SW. Neutrophil lymphocyte ratio vs total leukocyte count as a predictor of adverse outcomes in Clostridium difficile associated diarrhea (CDAD). *J Am Coll Surg*. 2015;221:e63.

Tratamento Farmacológico da Síndrome de Abstinência Alcoólica



Pharmacological Treatment of Alcohol Withdrawal

Joana TEIXEIRA✉¹

Acta Med Port 2022 Apr;35(4):286-293 • <https://doi.org/10.20344/amp.15799>

RESUMO

Introdução: Quando os consumidores excessivos crónicos de álcool, particularmente os indivíduos com o diagnóstico de perturbação de uso de álcool, suspendem abruptamente o consumo de bebidas alcoólicas, pode surgir um quadro clínico denominado síndrome de abstinência alcoólica. Nestes casos, é necessário muitas vezes instituir tratamento farmacológico para aliviar os sintomas e prevenir as complicações da abstinência. O tratamento farmacológico da síndrome de abstinência alcoólica é utilizado em unidades especializadas no tratamento de perturbação de uso de álcool, mas também pode ser necessário em serviços médico-cirúrgicos, quando esta síndrome se manifesta em doentes com perturbação de uso de álcool internados por patologias orgânicas.

Métodos: Revisão de *guidelines* disponíveis na literatura sobre tratamento da síndrome de abstinência alcoólica com o objetivo de determinar qual o tratamento farmacológico recomendado.

Resultados: Foram analisadas as quatro *guidelines* sobre tratamento farmacológico da síndrome de abstinência alcoólica (National Institute for Health and Care Excellence, American Society of Addiction Medicine, World Federation of Societies of Biological Psychiatry e American Psychiatric Association), em relação às suas recomendações e evidência da eficácia dos fármacos para tratamento da síndrome de abstinência alcoólica. Esta análise foi ainda complementada pela consulta das *guidelines* de Maudsley.

Conclusão: É fundamental manter um nível elevado de suspeita para o eventual aparecimento da síndrome de abstinência alcoólica em todos os contextos clínicos. Nesses casos, importa saber intervir precocemente.

Palavras-chave: Abstinência de Álcool; Alcoolismo/tratamento farmacológico; Síndrome de Abstinência

ABSTRACT

Introduction: Excessive chronic alcohol users, and particularly patients with alcohol use disorder, may present an alcohol withdrawal syndrome if they abruptly stop drinking. Alcohol withdrawal syndrome requires pharmacological treatment for the treatment of withdrawal symptoms and to prevent withdrawal complications. Medically assisted withdrawal treatment is used in alcohol treatment units, but it is also frequently required in patients admitted to hospital for other conditions.

Methods: Review of major guidelines covering treatment of withdrawal syndrome with the aim to describe recent evidence and recommendations about the pharmacological treatment for alcohol withdrawal syndrome.

Results: Four major guidelines concerning treatment of withdrawal syndrome were selected (National Institute for Health and Care Excellence, American Society of Addiction Medicine, World Federation of Societies of Biological Psychiatry and American Psychiatric Association) and screened for the recommendations and level of evidence on drug prescribing for alcohol withdrawal syndrome. The Maudsley guidelines were also considered in this review.

Conclusion: Maintaining a high level of suspicion for alcohol withdrawal syndrome is important across all clinical settings, and it should be promptly treated.

Keywords: Alcohol Abstinence; Alcoholism/drug therapy; Substance Withdrawal Syndrome

INTRODUÇÃO

Portugal está entre os países com maiores consumos de bebidas alcoólicas.¹ Dados do 'Retrato da Saúde' publicado pelo Ministério da Saúde em 2018 mostram que 38,3% dos homens portugueses consumiam álcool diariamente, o valor mais alto da Europa, e que as mulheres portuguesas registaram o consumo diário de álcool mais elevado na União Europeia (11,8%).² O relatório de 2018 da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostra que a prevalência das perturbações de uso do álcool (PUA) em Portugal é de 6,8% e a de dependência de álcool é de 3%.^{3,4}

Os riscos associados aos consumos de bebidas alcoólicas vão aumentando de forma progressiva e em continuidade com a frequência e a intensidade das ingestões de álcool. É conhecido que o consumo excessivo crónico de álcool provoca alterações neuroquímicas a nível do sistema nervoso central.

Apesar de ser uma molécula simples, o etanol afeta vários sistemas de neurotransmissores cerebrais. O mecanismo de ação do álcool inclui efeitos no sistema gabaérgico, em que a ativação recorrente dos recetores GABA, resultante do consumo continuado de álcool, altera o normal equilíbrio GABA/glutamato. A longo prazo, este desequilíbrio conduz a um processo adaptativo de aumento dos níveis de glutamato, de modo a se alcançar um novo equilíbrio GABA/glutamato.^{5,6}

Quando os consumidores excessivos crónicos de álcool, particularmente os indivíduos com diagnóstico de PUA, suspendem abruptamente o consumo de bebidas alcoólicas, pode surgir um quadro de privação de uso de álcool, denominada síndrome de abstinência alcoólica.

A síndrome de abstinência alcoólica, cujos critérios de diagnóstico se encontram descritos no DSM-5 e CID-10,

1. Unidade de Alcoologia e Novas Dependências. Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Joana Teixeira. joanateixeira@chpl.min-saude.pt

Recebido/Received: 25/01/2021 - Aceite/Accepted: 14/05/2021 - Publicado Online/Published Online: 12/07/2021 - Publicado/Published: 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



inclui um amplo espectro de sintomas, variável de indivíduo para indivíduo, e surge tipicamente nas primeiras três a 12 horas após a suspensão, ou após uma marcada redução, dos consumos de álcool, podendo persistir durante quatro ou cinco dias.^{7,8}

Os sintomas de privação alcoólica, resultantes de uma hiperatividade autonómica, incluem tremores, náuseas e vômitos, sudorese, ansiedade, insónia, taquicardia, elevação da tensão arterial e alterações de humor.

Em casos ligeiros de PUA, a síndrome de abstinência alcoólica pode remitir sem surgirem complicações e muitas vezes sem necessidade de tratamento farmacológico. No entanto, em casos moderados a graves de PUA, a síndrome de abstinência alcoólica poderá evoluir e complicar-se caso não tenha tido tratamento farmacológico adequado. As complicações mais frequentes da síndrome de abstinência alcoólica são as convulsões e o *delirium tremens*.

O *delirium tremens* é a complicação mais grave e mais perigosa da síndrome de abstinência alcoólica, sendo considerado uma emergência médica.⁹ Tem uma prevalência de cerca de 5% (3% - 15%) em doentes que apresentam sintomas de privação de álcool.¹⁰ Geralmente dura entre 48 e 72 horas, mas pode persistir por um período de tempo superior. É mais frequente em doentes críticos, nos quais está recomendada a prescrição de tratamento farmacológico em doses elevadas para prevenção da síndrome de abstinência alcoólica.¹¹ As manifestações mais frequentes do *delirium tremens* são a instabilidade autonómica, febre, desidratação, desequilíbrios hidro-eletrolíticos, hipoglicémia, insuficiência hepática, pancreatite, sépsis, meningite, hemorragia intracraniana e encefalopatia de Wernicke-Korsakoff. O controlo da agitação é fundamental em doentes com *delirium tremens*, devendo nessas situações reduzir-se os níveis de agitação enquanto durar o período de *delirium tremens*.⁸

O tratamento farmacológico da síndrome de abstinência alcoólica tem por objetivo aliviar os sintomas de privação, prevenir as complicações da abstinência de álcool e, quando inserido num programa de tratamento de uma PUA, dar início ao processo de reabilitação do indivíduo.

Se é expectável a necessidade de instituir tratamento farmacológico para prevenção da síndrome de abstinência alcoólica em doentes com PUA moderada ou grave que realizam desabitação física de álcool em regime de internamento em unidades especializadas, existem outros contextos em que esta necessidade não seria à partida previsível.

Sabe-se que a prevalência do uso de substâncias em doentes que recorrem aos serviços de urgência é elevada, sendo várias as especialidades médicas que são confrontadas com as complicações físicas e psiquiátricas da dependência de substâncias.^{12,13} Adicionalmente, os próprios sintomas, ou complicações dos quadros de privação de álcool, podem ser eles mesmos o motivo de recurso ao Serviço de Urgência. O rastreio para identificação de perturbações de uso de substâncias ainda não é rotina no serviço de urgência hospitalar e a prioridade de intervenção

na urgência muitas vezes não passa pelo rastreio dos consumos de substâncias.^{14,15} No entanto, sendo os doentes com PUA utilizadores frequentes dos serviços de urgência, poderá ser necessário internar estes doentes em serviços de especialidades médicas ou cirúrgicas, por descompensação de patologias orgânicas associadas ou por lesões traumáticas agudas, muito frequentes nesta população.¹⁶

Adicionalmente, se for necessário internar um doente com PUA para realizar um tratamento médico-cirúrgico eletivo, dada a ausência de consumos de álcool durante o internamento, pode surgir uma síndrome de abstinência alcoólica com necessidade de intervenção farmacológica para aliviar os sintomas e prevenir o aparecimento de complicações da síndrome de abstinência alcoólica.

Assim, sempre que ocorra uma paragem não voluntária de consumos de álcool por parte do doente com PUA, e quando a PUA não é o motivo pelo qual o doente se encontra a receber tratamento hospitalar, é particularmente importante que os médicos estejam alerta e mantenham um elevado nível de suspeição para o eventual aparecimento de um quadro de síndrome de abstinência alcoólica e para a consequente necessidade de intervenção precoce. Nestes casos, deverá ser rapidamente instituída terapêutica indicada, de modo a aliviar os sintomas e prevenir as complicações da síndrome de abstinência alcoólica.

Na escolha da terapêutica a utilizar no tratamento da desintoxicação de álcool realizada a nível hospitalar, quer seja voluntária num internamento eletivo de desabitação em unidade de tratamento especializada, ou involuntária por necessidade de internamento num serviço médico ou cirúrgico para tratamento de patologia orgânica, há vários aspetos a considerar.

Este trabalho tem como objetivo determinar qual a terapêutica farmacológica recomendada no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica.

MÉTODOS

Revisão de normas de orientação clínica (*guidelines*) disponíveis na literatura sobre o tratamento farmacológico da síndrome de abstinência alcoólica: *guidelines* do National Institute for Health and Care Excellence (NICE), da American Society of Addiction Medicine (ASAM), da World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), e da American Psychiatric Association (APA).^{9,17-21} De realçar que na elaboração das *guidelines* da WFSBP foram revistas e incorporadas as evidências da Associação Alemã de Psiquiatria, Psicoterapia e Psicossomática (DGPPN), da Associação Inglesa de Psicofarmacologia, da Sociedade Francesa de Alcoologia e da Federação Europeia das Sociedades de Adictologia.⁹ A revisão foi complementada pela consulta das *guidelines* de Maudsley.⁵

RESULTADOS

Segundo as *guidelines* do NICE (outubro de 2020) para o tratamento das perturbações de uso de álcool, o tratamento farmacológico de primeira linha recomendado no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica são as

benzodiazepinas.¹⁷⁻¹⁹ Como segunda linha, em alternativa às benzodiazepinas, recomendam a carbamazepina e o clometiazol, devendo este último, no entanto, ser apenas utilizado com precaução e em meio hospitalar.¹⁷⁻¹⁹

No caso de aparecimento de complicações da abstinência de álcool, como *delirium tremens* e convulsões, as *guidelines* NICE também fazem algumas recomendações. Em situações de *delirium tremens*, o tratamento de primeira linha indicado é lorazepam por via oral. Caso haja persistência de sintomas ou recusa de toma de terapêutica por via oral, deverá ser utilizado lorazepam ou haloperidol por via parentérica. É igualmente recomendado que, em situações de *delirium tremens* em doentes que se encontrem a realizar tratamento para a síndrome de abstinência alcoólica, se proceda a uma revisão da terapêutica farmacológica prescrita. Na eventual ocorrência de convulsões por privação de álcool está recomendada a utilização de benzodiazepinas de semivida curta, como lorazepam. A utilização de fenitoína está contraindicada para tratamento das convulsões por privação de álcool. É igualmente recomendado que, em situações de convulsões em contexto de privação de álcool em doentes que se encontrem a realizar tratamento para a síndrome de abstinência alcoólica, se proceda a uma revisão da terapêutica farmacológica prescrita.¹⁷⁻¹⁹

As *guidelines* do NICE preconizam também a prescrição de tiamina em doentes com alto risco de desenvolver encefalopatia de Wernicke, ou nos casos suspeitos. A utilização de tiamina oral profilática está recomendada em doentes com PUA que se encontrem malnutridos ou em risco de má nutrição, na presença de doença hepática descompensada, ou durante o tratamento de desabitação de álcool medicamente assistida. A prescrição de tiamina profilática deve ser inicialmente realizada por via parentérica e posteriormente substituída pela prescrição de tiamina por via oral em doentes com PUA que estejam malnutridos ou em risco de má nutrição; que tenham doença hepática descompensada e que adicionalmente se encontrem num serviço de urgência; ou que se encontrem internados devido a patologia aguda. Em casos suspeitos de encefalopatia de Wernicke deve ser prescrita tiamina por via parentérica. É recomendado que se mantenha um elevado nível de suspeita da ocorrência de encefalopatia de Wernicke, particularmente em doentes com intoxicação aguda de álcool. A administração de tiamina por via parentérica deve ser mantida por um período mínimo de cinco dias, a menos que seja excluído o diagnóstico de encefalopatia de Wernicke. No final desse período deve ser prescrita tiamina por via oral.¹⁷⁻¹⁹

De acordo com as *guidelines* da American Society of Addiction Medicine (ASAM) de 2020, o tratamento para a síndrome de abstinência alcoólica diverge consoante seja realizado em regime de ambulatório ou de internamento.²⁰ Em regime de internamento, as *guidelines* da ASAM recomendam as benzodiazepinas como fármacos de escolha em primeira linha, pela evidência bem documentada do seu efeito na redução dos sintomas de privação de álcool, incluindo na redução de incidência de convulsões e de de-

lirium. De acordo com as recomendações da ASAM, a carbamazepina e a gabapentina também podem ser utilizadas em alternativa às benzodiazepinas em doentes com síndromes de abstinência de intensidade ligeira a moderada (pontuação inferior a 19 obtida na escala de avaliação de abstinência CIWA-AR).²¹ Em doentes com contraindicação para a utilização de benzodiazepinas está recomendado o uso de fenobarbital, mas este último apenas deve ser prescrito por médicos com experiência na sua utilização.²⁰

Quanto à escolha de benzodiazepinas, as *guidelines* da ASAM recomendam a opção por uma com semivida mais longa, embora ressalvem que não existe nenhuma benzodiazepina que tenha eficácia superior documentada relativamente às restantes. Enquanto se aguardam os resultados dos exames analíticos de avaliação da função hepática, ou em situações de ausência de disponibilidade para realizar essa avaliação, bem como em casos de doença hepática significativa, devem ser prescritas benzodiazepinas que não apresentam metabolização hepática, como o lorazepam e o oxazepam. É igualmente recomendada pela ASAM a utilização de doses mais reduzidas de benzodiazepinas em doentes com insuficiência hepática e em idosos. Para utilizar doses menos elevadas de benzodiazepinas poderá ser prescrita uma associação de antipsicótico com benzodiazepina.²⁰

Nos casos em que há contraindicação para uso de benzodiazepinas, as *guidelines* da ASAM recomendam a prescrição de carbamazepina ou, em alternativa, de gabapentina, mas apenas para síndrome de abstinência alcoólica de intensidade ligeira a moderada. Contudo, ressalvam que não há evidência de superioridade de eficácia destas sobre outras benzodiazepinas no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica. As *guidelines* da ASAM referem ainda que, como associação às benzodiazepinas, se poderá utilizar carbamazepina, gabapentina ou ácido valpróico no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica. Aler tam, porém, que não deverá ser prescrito ácido valpróico em doentes com doença hepática nem em mulheres em idade fértil.²⁰

Outra alternativa apresentada pela ASAM, para situações em que está contraindicada a prescrição de benzodiazepinas, é o uso de fenobarbital. Porém, a ASAM alerta que apenas deverá ser prescrito fenobarbital em ambiente hospitalar por médicos com experiência na sua utilização, devido à sua estreita janela terapêutica e efeitos secundários.²⁰

As *guidelines* da ASAM recomendam que se utilizem fármacos beta-bloqueantes e agonistas alfa-2 adrenérgicos, tais como propanolol e clonidina, estritamente em associação com a prescrição de benzodiazepinas para controlo dos sinais de hiperatividade autonómica e da ansiedade quando estes não estão controlados apenas pela toma de benzodiazepinas. Os fármacos beta-bloqueantes e agonistas alfa-2 adrenérgicos não deverão ser utilizados em monoterapia para prevenção ou tratamento da síndrome de abstinência alcoólica. A utilização de magnésio para profilaxia ou tratamento da síndrome de abstinência

alcoólica não está recomendada pelas *guidelines* da ASAM mais recentes. Esta posição contraria as *guidelines* de 2004 em resultado da ausência de benefício comprovado da prescrição de magnésio para esse efeito demonstrada pelos dados obtidos numa recente revisão Cochrane.²² Atualmente, a prescrição de magnésio apenas está recomendada em doentes com hipomagnesiémia, arritmias cardíacas, desequilíbrios hidro-electrolíticos, ou em doentes com história prévia de convulsões em contexto de privação de álcool.²⁰

É igualmente recomendado pelas *guidelines* da ASAM que, em situações de desidratação ou de desequilíbrios hidro-eletrolíticos por défice em ácido fólico, magnésio, fósforo ou potássio, se proceda à correção desses défices.^{20,23}

Em relação ao tratamento das complicações da síndrome de abstinência, as *guidelines* da ASAM recomendam, quer no tratamento das convulsões quer no tratamento do *delirium*, a utilização de benzodiazepinas como fármacos de primeira linha, administradas preferencialmente por via parentérica. Nos casos em que o quadro clínico de *delirium* inclua a presença de alucinações e os doentes não se encontrem adequadamente estabilizados apenas com benzodiazepinas, está recomendada a prescrição de antipsicóticos.²⁰

Segundo as *guidelines* da WFSBP, os fármacos de primeira linha para tratamento da síndrome de abstinência alcoólica são as benzodiazepinas. As benzodiazepinas mais frequentemente utilizadas são diazepam, clordiazepóxido, oxazepam, lorazepam e alprazolam. A dose indicada de benzodiazepina a prescrever depende da gravidade da PUA, da intensidade da síndrome de abstinência alcoólica e também das características individuais do doente.⁹

As *guidelines* da WFSBP referem a existência de evidência preliminar sobre a utilidade de uso de lamotrigina, memantina e topiramato no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica (recomendação de nível C para o topiramato e recomendação de nível D para a lamotrigina e memantina). É também referido que a carbamazepina e a oxcarbamazepina revelaram eficácia no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica de intensidade moderada a grave, e que o ácido valpróico revelou eficácia apenas no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica de intensidade moderada. Tanto a carbamazepina como o ácido valpróico estão contraindicados em doentes com patologia hepática e hematológica.⁹

Em relação ao uso de agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos, como a clonidina, as *guidelines* da WFSBP recomendam a sua prescrição apenas em situações em que os sinais de hiperatividade adrenérgica sejam de intensidade grave.⁹

As *guidelines* da WFSBP recomendam a administração profilática de tiamina por via parentérica a doentes com história de dependência de álcool ou com sinais ou sintomas sugestivos de síndrome de Wernicke-Korsakoff.⁹ No *delirium* por privação de álcool, recomendam a prescrição de benzodiazepinas.⁹

As mais recentes *guidelines* da American Psychiatric

Association (APA) relativas ao tratamento das PUA (2018) não abordam a componente farmacológica da fase de desintoxicação de álcool, apenas fazem uma análise dos psicofármacos recomendados para o tratamento da fase de manutenção de abstinência.²⁴ Há, porém, uma referência ao assunto nessas *guidelines*, na seção das benzodiazepinas, onde vem referido que estas são os fármacos de primeira linha no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica. No entanto, as *guidelines* da APA de 2006, que abordam o tratamento farmacológico da síndrome de abstinência alcoólica, recomendam para tratamento desta síndrome o uso de benzodiazepinas, sendo as mais frequentemente prescritas o diazepam, oxazepam e lorazepam. Os beta-bloqueantes, a clonidina, anticonvulsivantes e antipsicóticos são recomendados para utilizar associados às benzodiazepinas, em caso de necessidade, mas não estão recomendados para uso em monoterapia, dado não terem apresentado eficácia na prevenção nem de convulsões nem de *delirium* por privação de álcool.²⁵

Relativamente à utilização de anticonvulsivantes, as *guidelines* da APA referem que se tem demonstrado eficácia semelhante entre a carbamazepina e as benzodiazepinas para prevenção das convulsões por privação de álcool, contudo, não recomendam a utilização de fenitoína com esse propósito, excepto se já for a medicação de ambulatorio habitualmente realizada num doente com diagnóstico de epilepsia que tenha suspenso a toma de terapêutica. A utilização de carbamazepina está recomendada sobretudo para síndromes de abstinência alcoólica de intensidade ligeira a moderada.²⁵

Nos doentes com *delirium*, delírios ou alucinações, as *guidelines* da APA de 2006 recomendam a utilização de fármacos antipsicóticos, em particular, o haloperidol. No entanto, recomendam que se use em associação à prescrição de benzodiazepinas, já que os fármacos antipsicóticos não são os responsáveis pelo tratamento e remissão da sintomatologia referida.²⁵

As principais recomendações das *guidelines* da NICE, ASAM, WFSBP e APA encontram-se resumidas na Tabela 1.

DISCUSSÃO

Assim, do conjunto das quatro *guidelines* principais relativas ao tratamento farmacológico recomendado para prevenção e tratamento da síndrome de abstinência alcoólica, podemos concluir que:

- Os fármacos de primeira linha recomendados em todas as *guidelines* para a prevenção e tratamento da síndrome de abstinência alcoólica são as benzodiazepinas.
- As principais benzodiazepinas descritas na literatura como sendo utilizadas para estas situações são o diazepam, oxazepam, lorazepam, alprazolam e clordiazepóxido, apesar de não estar demonstrada uma eficácia superior de nenhuma benzodiazepina sobre as restantes na prevenção e tratamento da síndrome de abstinência alcoólica.

Tabela 1 – Principais recomendações das *guidelines* da NICE, ASAM, WFSBP e APA

NICE (RU, 2020)	<ul style="list-style-type: none"> - 1ª linha: benzodiazepinas - 2ª linha: carbamazepina - 3ª linha: clometiazol - tiamina: profilaxia da encefalopatia de Wernicke Korsakoff - antipsicóticos: associação às benzodiazepinas para tratamento de <i>delirium tremens</i>
ASAM (EUA, 2020)	<ul style="list-style-type: none"> - 1ª linha: benzodiazepinas - 2ª linha: carbamazepina, gabapentina ou valproato (não deverá ser utilizado valproato na doença hepática e em mulheres em idade fértil) - 3ª linha: fenobarbital (a ser utilizado apenas por médicos treinados) - tiamina: profilaxia da encefalopatia de Wernicke Korsakoff - agonistas adrenérgicos alfa 2 e beta bloqueantes: associação às benzodiazepinas se sinais marcados de hiperatividade adrenérgica - antipsicóticos: associação às benzodiazepinas para evitar utilizar doses tão elevadas destas no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica - magnésio: apenas em situações de défice
WFSBP (2017)	<ul style="list-style-type: none"> - 1ª linha: benzodiazepinas - 2ª linha: lamotrigina, topiramato, carbamazepina, oxcarbamazepina, valproato (não deverá ser utilizado valproato na doença hepática e em mulheres em idade fértil) - tiamina: profilaxia da encefalopatia de Wernicke Korsakoff; - agonistas adrenérgicos alfa 2 e beta bloqueantes: associação às benzodiazepinas se sinais marcados de hiperatividade adrenérgica
APA (EUA, 2006)	<ul style="list-style-type: none"> - 1ª linha: benzodiazepinas - 2ª linha: carbamazepina - agonistas adrenérgicos alfa 2 e beta bloqueantes: em associação a benzodiazepinas se necessário; - antipsicóticos: associação às benzodiazepinas, se necessário;

NICE: National Institute for Health and Care Excellence; ASAM: American Society of Addiction Medicine; WFSBP: World Federation of Societies of Biological Psychiatry; APA: American Psychiatric Association; RU: Reino Unido; EUA: Estados Unidos da América

- A dosagem de benzodiazepinas a prescrever deve ser calculada de acordo com a gravidade da PUA, a intensidade da síndrome de abstinência alcoólica e as características individuais do doente, devendo ser ajustada em doentes idosos ou com doença hepática.
- A prescrição de carbamazepina está recomendada nas quatro *guidelines* como alternativa ao uso de benzodiazepinas quando estas estão contraíndicadas; no entanto, a maioria destas *guidelines* refere carbamazepina como uma alternativa possível às benzodiazepinas, mas apenas para síndromes de abstinência alcoólica de intensidade ligeira a moderada.
- A recomendação do uso de anticonvulsivantes é consensual em todas as *guidelines*, nomeadamente a carbamazepina e o valproato, como fármacos a prescrever em associação às benzodiazepinas com o propósito de reduzir a dose de utilização das mesmas. Porém, está contraíndicada a utilização de fenitoína, e a prescrição de carbamazepina e valproato deve ser feita com precaução em doentes com patologia hepática, hematológica, ou em mulheres em idade fértil.
- A maioria das *guidelines* recomenda a prescrição de tiamina de forma profilática a todos os doentes, para prevenir o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke-Korsakoff.
- A via de administração recomendada de tiamina é, numa fase inicial, a via parentérica, podendo ser utilizada posteriormente a via oral.
- A prescrição de magnésio está recomendada

apenas em doentes com hipomagnesiémia, arritmias cardíacas, desequilíbrios hidro-electrolíticos ou em doentes com antecedentes de convulsões em contexto de privação de álcool.

- Em situações de desequilíbrio hidro-eletrolítico, nomeadamente défices em ácido fólico, magnésio, fósforo e potássio, deverá proceder-se à correção desses défices.
- A prescrição de agonistas adrenérgicos alfa-2 e

de betabloqueantes deve ser realizada apenas em combinação com a prescrição de benzodiazepinas e em doentes com sinais de hiperatividade autonómica que sejam de intensidade marcada.

- Em caso de ocorrência de convulsões por privação de álcool, o tratamento recomendado de primeira linha são as benzodiazepinas.
- Em caso de ocorrência de *delirium tremens*, o tratamento recomendado de primeira linha são as

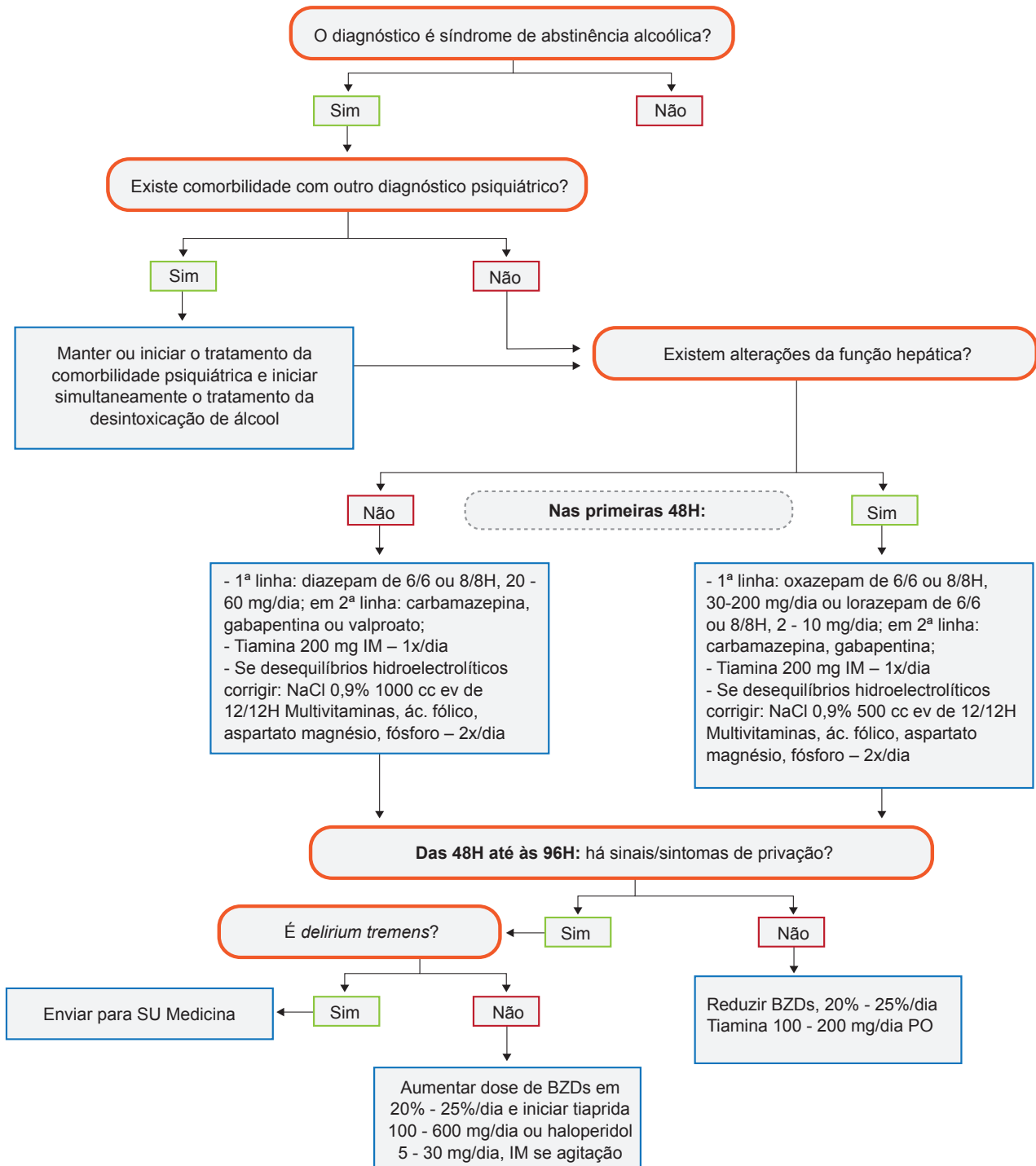


Figura 1 – Tratamento farmacológico para síndrome de privação de álcool

SU: serviço de urgência; BZDs: benzodiazepinas; DHC: doença hepática crónica; IH: insuficiência hepática; PO: per os; IM: intramuscular

benzodiazepinas, podendo ser associadas ou não à prescrição de antipsicóticos.

De acordo com as *guidelines* de Maudsley,⁵ a duração recomendada para realização do tratamento farmacológico para a síndrome de abstinência de álcool é de sete a 10 dias. Nesse período, a dose de benzodiazepinas deverá ser progressivamente reduzida, em cerca de 20% a 25% por dia, de modo a, idealmente, terminar o tratamento de desabitação física já sem prescrição de benzodiazepinas.

Na presença de agitação psicomotora, deverá ser considerado o diagnóstico de *delirium tremens*. Na sua exclusão deve proceder-se à revisão da dose de benzodiazepinas prescritas e, caso esta medida não seja suficiente, deverá ser considerada a prescrição de terapêutica intramuscular para controlo da agitação psicomotora (haloperidol ou tiaprida) conforme recomendado nas *guidelines*.^{5,26}

Em doentes que necessitam de tratamento para a síndrome de abstinência alcoólica é importante avaliar a presença de comorbilidade psiquiátrica. Está comprovada uma elevada taxa de comorbilidade entre PUA e patologia psiquiátrica pelo que, na presença de patologia psiquiátrica em fase de descompensação aguda, esta deve ser tratada simultaneamente com o tratamento a realizar para a síndrome de abstinência alcoólica.^{27,28}

Ao analisar o conjunto destas recomendações, e considerando a sua aplicabilidade à realidade nacional, apresenta-se de seguida um fluxograma que resume o tratamento farmacológico recomendado da síndrome de abstinência alcoólica (Fig. 1).

REFERÊNCIAS

- Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências. Relatório Anual 2018: a situação do país em matéria de álcool. 2018. [consultado 2020 nov 25]. Disponível em: http://www.sicad.pt/PT/Documents/2019/relatorio_2018/RelatorioAnual_2018_%20ASituacaoDoPaisEmMateriaDeAlcool.pdf.
- Ministério da Saúde. Retrato da Saúde, Portugal; 2018. [consultado 2020 nov 20]. Disponível em: https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2018/04/retrato-da-saude_2018_compressed.pdf.
- World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. 2018. [consultado 2020 nov 25]. Disponível em: https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/gsr_2018/en/.
- Costa L, Teixeira J. Critérios de referenciação para consulta de alcoologia pelos Cuidados de Saúde Primários. Acta Med Port. 2021;34:160.
- Taylor D, Barnes T, Young A. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 13th ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2018.
- Latifi S, Messer T. The efficacy of tiapride and carbamazepine combination therapy in reducing alcohol withdrawal symptoms: a systematic review and meta-analysis. Pharmacopsychiatry. 2019;52:209-16.
- American Psychiatric Association. DSM-5 – Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais. 5th ed. Forte da Casa: Climepsi; 2014.
- World Health Organization. CID-10 – Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID- 10. Porto Alegre: Artmed; 2000.
- Soka M, Kranzler H, Hesselbrock V, Kasper S, Mutschler J, Möller HJ. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Substance Use Disorders. Guidelines for biological treatment of substance use and related disorders, part 1: alcoholism, first revision. World J Biol Psychiatry. 2017;18:86-119.
- Hansen HC, Maschke M, Schuchardt V, Tiecks F. Alcohol delirium. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P, editors. Guidelines for Diagnosis and Therapy in Neurology. New York: Stuttgart Thieme; 2005. p. 448-54.
- Brust J. Acute withdrawal: diagnosis and treatment. Handb Clin Neurol. 2014;125:123-31.
- Curran G, Sullivan G, Williams K, Han X, Allee E, Kotrla K. The association of psychiatric comorbidity and use of the emergency department among persons with substance use disorders: an observational cohort study. BMC Emerg Med. 2008;8:17.
- Sanjuan P, Rice S, Witkiewitz K, Mandler R, Crandall C, Bogenschutz MP. Alcohol, tobacco, and drug use among emergency department patients. Drug Alcohol Depend. 2014;138:32-8.
- Sarfraz M, Landron S, Klugman A. Alcohol abuse among English and French psychiatric referrals from accident and emergency departments. Alcohol Alcohol. 2008;43:589.
- te Wildt B, Andreis C, Auffahrt I, Tettenborn C, Kropp S, Ohlmeier M. Alcohol related conditions represent a major psychiatric problem in emergency departments. Emerg Med J. 2006;23:428-30.
- Wu L, Swartz M, Wu Z, Mannelli P, Yang C, Blazer D. Alcohol and drug use disorders among adults in emergency department settings in the United States. Ann Emerg Med. 2012;60:172-80.e5.
- National Institute for Health and Care Excellence. Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications; 2010. [consultado 2020 nov 25]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg100>.
- National Institute for Health and Care Excellence. Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications; 2017. [consultado 2020 nov 25]. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/cg100/resources/alcoholuse-disorders-diagnosis-and-management-of-physical-complications-pdf-35109322251973.
- National Institute for Health and Care Excellence. Assisted alcohol withdrawal; 2020. [consultado 2020 nov 25]. Disponível em: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/alcohol-use-disorders/assisted-alcohol-withdrawal#content=view-pathways-A-to-Z>.
- American Society of Addiction Medicine. The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management; 2020. [consultado 2020 nov 25]. Disponível em: http://www.asam.org/docs/default-source/quality-science/the_asam_clinical_practice_guideline_on_alcohol-1.pdf?sfvrsn=ba255c2_2.
- Sullivan, JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute

CONCLUSÃO

A elevada prevalência de PUA em Portugal, associada ao recurso muito frequente de doentes com PUA aos serviços de Urgência por causas com ela direta ou indiretamente relacionadas, torna muito provável o contacto de médicos das várias especialidades médico-cirúrgicas com a síndrome de abstinência alcoólica.

Podemos assim concluir que é fundamental manter um elevado nível de suspeita para o diagnóstico da síndrome de abstinência alcoólica, de modo a detetar precocemente esses casos e iniciar de imediato o tratamento farmacológico mais adequado.

Esta revisão contribui para colmatar a escassez de normas de orientação clínica em Portugal relativas ao tratamento farmacológico da síndrome de abstinência alcoólica. As *guidelines* internacionais disponíveis sobre este reúnem consenso nos princípios básicos gerais do tratamento, e todas apresentam informação que é relevante em determinados aspetos, sendo, contudo, omissas noutros.

CONFLITOS DE INTERESSE

A autora declara não ter qualquer conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não foi utilizada nenhuma bolsa ou subsídio para a realização do trabalho.

- Withdrawal Assessment for Alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict*. 1989;84:1353-17.
22. Sarai M, Tejani A, Chan A, Kuo I, Li J. Magnesium for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;6:CD008358.
 23. Teixeira J, Mota T, Fernandes J. Nutritional evaluation of alcoholic inpatients admitted for alcohol detoxification. *Alcohol Alcohol*. 2011;46:558-60.
 24. Reus V, Fochtmann L, Bukstein O, Eyler A, Hilty D, Horvitz-Lennon M, et al. The American Psychiatric Association Practice guideline for the pharmacological treatment of patients with alcohol use disorder. *Am J Psychiatry*. 2018;175:86-90.
 25. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders. 2006. [consultado 2020 nov 20]. Disponível em: https://www.ilyouthcare.com/content/dam/centene/illinois/pdfs/substanceuse_practice%20guideline.pdf.
 26. Allain H, Dautzenberg P, Maurer K, Schuck S, Bonhomme D, Gerard D. Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology*. 2000;148:361-6.
 27. Dervaux A, Laqueille X. Psychiatric comorbidities in alcohol dependence. *Press Med*. 2018;47:575-85.
 28. Pettinati H, O'Brien C, Dundon W. Current status of co-occurring mood and substance use disorders: a new therapeutic target. *Am J Psychiatry*. 2013;170:23-30.

Macular Cystoid Edema Induced by Nab-Paclitaxel

Edema Macular Cistóide Secundário ao Nab-Paclitaxel



Sara ALVES PEREIRA¹, Carolina VALE¹, Jorge MOREIRA¹, Filipa SAMPAIO¹
Acta Med Port 2022 Apr;35(4):294-297 • <https://doi.org/10.20344/amp.13421>

ABSTRACT

A 61-year old male was referred to the Ophthalmology department because of decreased bilateral visual acuity. The patient had metastatic pancreatic adenocarcinoma and was being treated with gemcitabine+nab-paclitaxel. On examination, the patient presented best corrected visual acuities of 4/20 and 2/20 in the right and left eye, respectively. The optical coherence tomography revealed bilateral severe macular edema. Macular edema was considered secondary to nab-paclitaxel and the drug was discontinued. Three months after drug discontinuation, the patient presented best corrected visual acuities of 20/20 and 16/20 in the right and left eye, respectively, and normal funduscopy. Macular edema is a very rare side effect of taxanes, and the etiopathology is still unknown. Edema is usually reversible upon discontinuation of the offending agent. Clinicians should be aware of this adverse effect of taxanes, and a high index of clinical suspicion is essential for diagnosis.

Keywords: Albumins/adverse effects; Albumin-Bound Paclitaxel/adverse effects; Macular Edema/chemically induced; Paclitaxel/adverse effects; Pancreatic Neoplasms/drug therapy

RESUMO

Doente do sexo masculino, de 61 anos de idade, foi encaminhado para Oftalmologia por queixas de diminuição da acuidade visual bilateral. Tratava-se de um doente com um adenocarcinoma pancreático metastizado, sob tratamento com gemcitabina+nab-paclitaxel. Ao exame oftalmológico, o doente apresentava melhores acuidades visuais corrigidas de 4/20 e 2/20 do olho direito e esquerdo, respetivamente. A tomografia de coerência ótica revelou a presença de edema macular bilateral grave. O edema macular foi considerado secundário ao uso de nab-paclitaxel, pelo que o fármaco foi suspenso. Três meses após a suspensão do fármaco, o paciente apresentava acuidades visuais de 20/20 e 16/20 do olho direito e esquerdo, respetivamente, e uma fundoscopia normal. O edema macular é um efeito adverso muito raro dos taxanos e a sua etiopatologia ainda não se encontra totalmente esclarecida. O edema é habitualmente reversível após a suspensão do agente causador. Um elevado índice de suspeição é essencial para o diagnóstico desta condição.

Palavras-chave: Albuminas/efeitos adversos; Edema Macular/induzido quimicamente; Neoplasias Pancreáticas/tratamento farmacológico; Paclitaxel/efeitos adversos; Paclitaxel Ligado a Albumina/efeitos adversos

INTRODUCTION

Taxanes are a group of chemotherapeutic agents that inhibit cell division by causing stabilization of cellular microtubules. Agents in this group include paclitaxel (a natural compound extracted from the yew tree), docetaxel (a semi-synthetic analog) and nanoparticle albumin-bound (nab)-paclitaxel (better bioavailability and tolerability than paclitaxel).^{1,2}

Taxanes are approved for the treatment of breast, ovarian and lung cancer, but they are also used off-label in several other malignancies (e.g. endometrial, gastroesophageal, prostate, among others).¹ Nab-paclitaxel combined with gemcitabine has been recently advocated as a standard treatment option for metastatic pancreatic cancer.^{2,3}

Common associated side effects of taxane therapy include neuropathy and hypersensitivity reactions.^{4,5} Macular edema is a very rare side effect and its etiopathology is still misunderstood.⁶

CASE REPORT

A 61-year-old male presented with a history of bilateral and progressive vision loss in the previous month. The patient had a diagnosis of metastatic pancreatic cancer diagnosed five months before and had been treated with gem-

citabine and albumin protein bound paclitaxel (nab-paclitaxel). He was also taking a proton-pump inhibitor, gabapentin and tapentadol for chronic pain. The remaining past medical history, including ophthalmic history, was irrelevant.

Upon examination, best corrected visual acuities were 4/20 and 2/20 in the right and left eye, respectively. The anterior segment examination was unremarkable, but funduscopy showed an altered foveal reflex present bilaterally. The spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) revealed a thickened retina with multiple intraretinal hyporeflective cystic spaces, mainly affecting the outer plexiform layer, suggestive of cystoid macular edema. A small foveal area of subretinal fluid coexisted in the left eye. The central retinal thickness (CRT) was 671 and 582 μm , in the right and left eye, respectively (Fig. 1). No other lesions or changes were evident on funduscopy or optical coherence tomography (OCT).

Fluorescein angiography was not performed given the patient's general health status and the high clinical suspicion of taxane-related maculopathy. Follow-up was performed with OCT only.

Nab-paclitaxel was discontinued, and chemotherapy was altered to gemcitabine + capecitabine. The patient

1. Departamento de Oftalmologia. Unidade Local de Saúde Matosinhos. Senhora da Hora. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Sara Alves Pereira. salves_gp@hotmail.com

Recebido/Received: 11/01/2020 - **Aceite/Accepted:** 30/07/2020 - **Publicado Online/Published Online:** 21/07/2021 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



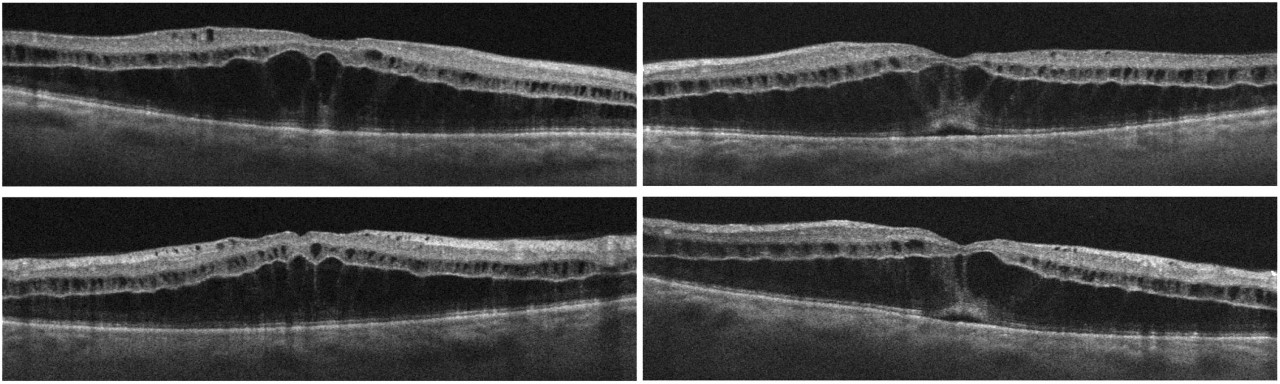


Figure 1 – OCT revealing severe cystoid macular edema of the right and left eye at presentation

was also treated with topical nonsteroidal anti-inflammatory drops of nepafenac, for one month, to hasten recovery. Six weeks after drug discontinuation, best corrected visual acuities improved to 12/20 and 6/20 in the right and left eye, respectively. The SD-OCT showed a marked reduction of the intraretinal fluid, with only small cystic spaces remain-

ing, and a decreased retinal thickness (CRT of 371 and 435 μm in the right and left eye, respectively) (Fig. 2). Three months after stopping treatment, visual acuity improved to 20/20 and 16/20 and the SD-OCT showed complete resolution of the cystoid macular edema, with CRT of 288 μm in the right eye and 280 μm in the left eye, respectively

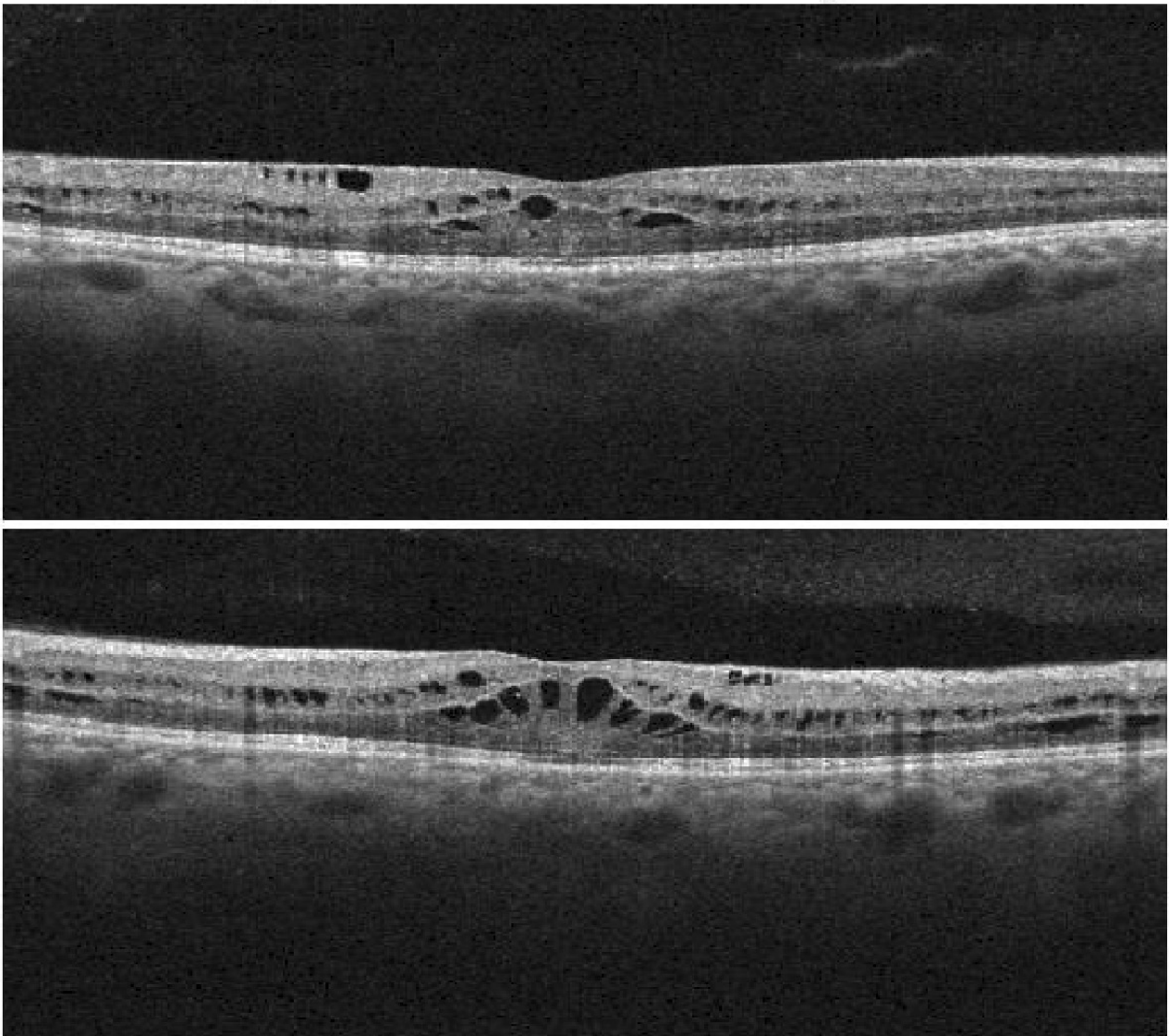


Figure 2 – OCT (right and left eye) six weeks after drug withdrawal with marked improvement of edema

(Fig. 3). The patient's malignancy was stable under the alternative chemotherapy regimen, with no signs of toxicity or systemic side effects.

DISCUSSION

Macular edema is caused by fluid accumulation in the retina's extracellular space, leading to abnormal macular thickening. Macular edema can be classified as diffuse or cystoid (when there is evidence of fluid accumulation in the macula in cyst-like spaces).⁷

Taxanes are a class of microtubule stabilizing agents used as chemotherapeutic agents in several malignancies. These agents are known to cause, in very rare instances, a macular edema that is silent on fluorescein angiography (without fluorescein leakage from retinal vessels).^{8,9} The differential diagnosis of cystoid macular edema without (or minimal) fluorescein leakage includes Goldmann-Favre syndrome, niacin maculopathy, juvenile X-linked retinosis and some subtypes of retinitis pigmentosa.¹⁰ Taxane-

related macular edema is usually bilateral and the time interval from exposure to clinical presentation can range from a few months to about 2.5 years.^{8,11}

The pathophysiology of this taxane-related maculopathy is still unclear. Some authors proposed a mechanism of toxicity to the retinal pigment epithelium (RPE) cells, while others have suggested the role of direct toxicity to the Muller cells, causing swelling. Other possible explanations could be the leakage of molecules smaller than fluorescein (or at a slow leaking rate) not detected by conventional fluorescein angiography.^{10,12,13}

Drug discontinuation is the appropriate management of this condition and macular edema is usually reversible upon drug discontinuation.⁸ Visual acuity frequently improves with resolution of macular edema, but the length of treatment and duration of edema can influence visual outcomes. Adjuvant treatment in these cases remains controversial. Use of topical (and sub-tenon or intravitreal) corticosteroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs and carbonic anhydrase

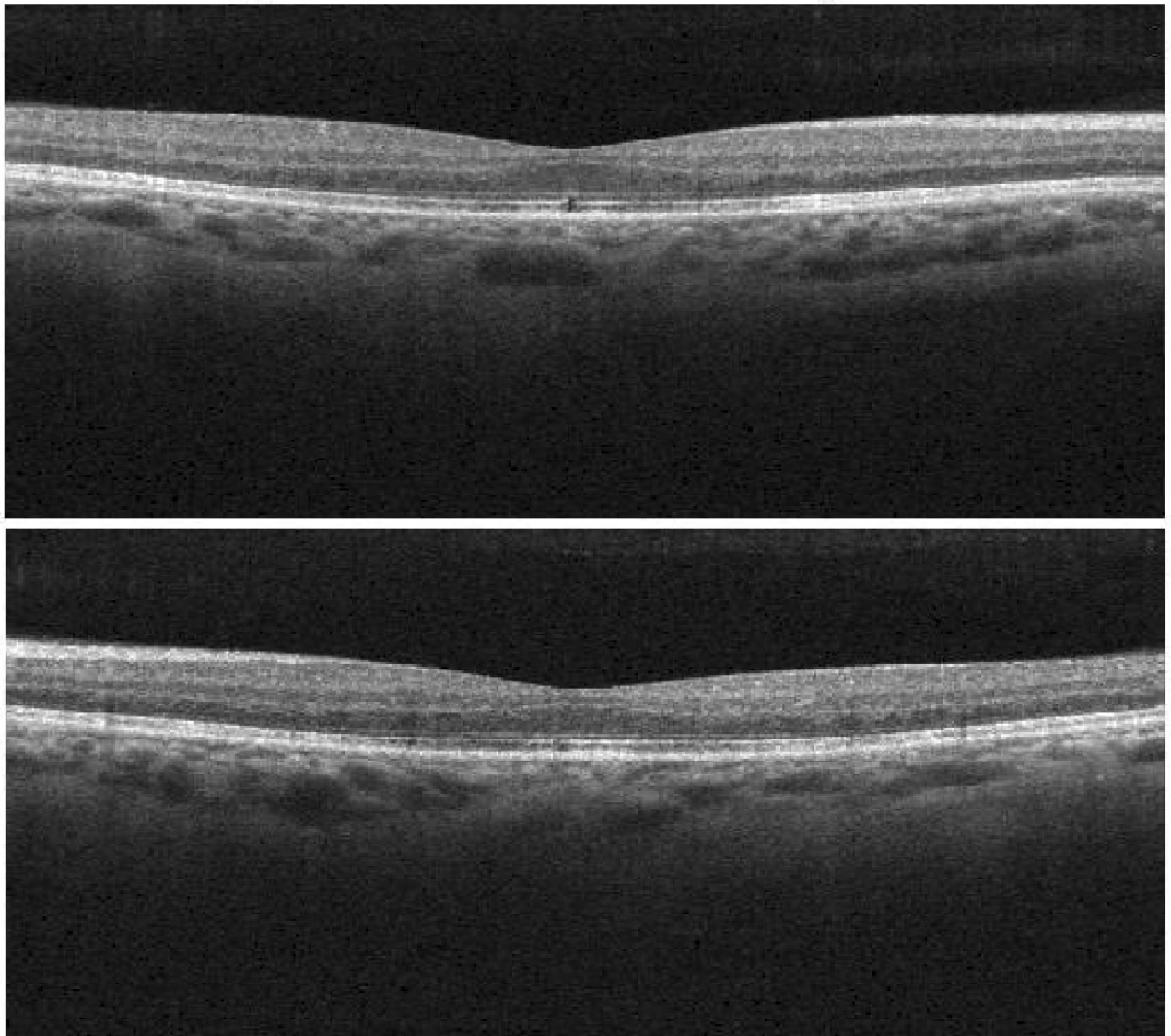


Figure 3 – Normal OCT (right and left eye) three months after drug discontinuation

inhibitors have been described with little or no efficacy.^{10,12}

Taxanes may be associated, in very rare cases, with the development of reversible macular edema. Clinicians, especially oncologists and ophthalmologists, should be aware of this potential side effect in order to better diagnose and treat this condition.

AUTHORS CONTRIBUTION

SAP: Draft of the paper.

CV: Analysis and interpretation of the materials.

JM, FS: Critical review and approval of the final version of the paper.

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 2013 Helsinki Declaration of the World Medical Association.

REFERENCES

- Weaver BA. How taxol/paclitaxel kills cancer cells. *Mol Biol Cell*. 2014;25:2677-81.
- Hoffman RM, Bouvet M. Nanoparticle albumin-bound-paclitaxel: a limited improvement under the current therapeutic paradigm of pancreatic cancer. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16:943-7.
- Kim G. nab-Paclitaxel for the treatment of pancreatic cancer. *Cancer Manag Res*. 2017;9:85-96.
- Picard M. Management of hypersensitivity reactions to taxanes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37:679-93.
- Rivera E, Cianfrocca M. Overview of neuropathy associated with taxanes for the treatment of metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2015;75:659-70.
- Tanaka Y, Bando H, Hara H, Ito Y, Okamoto Y. Cystoid macular edema induced by nab-paclitaxel. *Breast Cancer*. 2015;22:324-6.
- Johnson MW. Etiology and treatment of macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:11-21 e1.
- Freitas-da-Costa P, Brandao E, Braganca T, Falcao-Reis F, Carneiro A. Multimodal imaging in paclitaxel-induced macular edema: the microtubule dysfunction. *Cutan Ocul Toxicol*. 2015;34:347-9.
- Park E, Goldberg NR, Adams S. Nab-paclitaxel-induced cystoid macular edema in a patient with pre-existing optic neuropathy. *Anticancer Drugs*. 2016;27:580-4.
- Chang SY, Tsai SH, Chen LJ, Chan WC. Paclitaxel-induced cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol*. 2018;96:e649-50.
- Smith SV, Benz MS, Brown DM. Cystoid macular edema secondary to albumin-bound paclitaxel therapy. *Arch Ophthalmol*. 2008;126:1605-6.
- Koo NK, Kim YC. A case of paclitaxel-induced maculopathy treated with methazolamide. *Korean J Ophthalmol*. 2012;26:394-7.
- Telander DG, Sarraf D. Cystoid macular edema with docetaxel chemotherapy and the fluid retention syndrome. *Semin Ophthalmol*. 2007;22:151-3.

DATA CONFIDENTIALITY

The authors declare that they 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.

Case Report of a Neonate Born to a Mother with Severe SARS-CoV-2 Infection under ECMO



Caso Clínico de um Recém-Nascido de Mãe com Infecção Grave por SARS-CoV-2 sob ECMO

Ana Sofia VILARDOURO¹, Mafalda CASTELÃO¹, Paula COSTA^{2,3}, Margarida ABRANTES^{2,3}
 Acta Med Port 2022 Apr;35(4):298-300 • <https://doi.org/10.20344/amp.16673>

ABSTRACT

Neonatal SARS-CoV-2 infections are rare and although there is some evidence of vertical transmission, most newborns show no clinical signs or present with only mild clinical symptoms. Fetal survival is reported around 70% in mothers submitted to extracorporeal membrane oxygenation. We present a case of a male newborn born at 29 weeks from a mother under extracorporeal membrane oxygenation due to SARS-CoV-2 infection. There was no evidence of vertical transmission, polymerase chain reaction testing of nasopharyngeal/throat swab and polymerase chain reaction testing of blood sample for SARS-CoV-2 were both negative. On day 2, he developed signs of osteomyelitis of the distal femur extremity, which resolved after six weeks of antibiotic therapy, with no other significant events during admission. This case report depicts the favorable outcome of a live infant born to a mother with severe SARS-CoV-2 infection under extracorporeal membrane oxygenation.

Keywords: COVID-19; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Infant, Newborn; Osteomyelitis; SARS-CoV-2

RESUMO

A infecção neonatal por SARS-CoV-2 é rara e apesar de existir alguma evidência da possibilidade de transmissão vertical, a maioria dos recém-nascidos não manifesta quaisquer sinais clínicos ou apresenta apenas sintomas ligeiros. A sobrevivência fetal é de aproximadamente 70% para grávidas que tenham necessitado de oxigenação por membrana extracorpórea. Apresentamos um caso de um recém-nascido do sexo masculino, nascido às 29 semanas de idade gestacional de uma mãe sob oxigenação por membrana extracorpórea, devido a infecção por SARS-CoV-2. Não se verificou evidência de transmissão vertical, e a reação em cadeia da polimerase de amostras nasofaríngeas e sanguíneas foi negativa. No segundo dia de vida desenvolveu sinais compatíveis com osteomielite da extremidade distal do fémur, resolvidos após seis semanas de antibioticoterapia, sem outras intercorrências relevantes durante a admissão. Este caso revela uma evolução clínica favorável de um recém-nascido, filho de mãe com infecção grave por SARS-CoV-2 sob oxigenação por membrana extracorpórea.

Palavras-chave: COVID-19; Osteomielite; Oxigenação por Membrana Extracorpórea; Recém-Nascido; SARS-CoV-2

INTRODUCTION

An outbreak of coronavirus disease in December 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) occurred in Wuhan, China, leading to a worldwide pandemic.^{1,2} Neonatal SARS-CoV-2 infections are rare and although there is evidence of vertical transmission, most newborns show no clinical signs.^{1,3} The majority of pregnant women with COVID-19 experience mild to moderate symptoms and only a few have severe disease.⁴ Studies concerning the use of ECMO in COVID-19 describe mortality rates ranging from 15% - 50%. However, data on ECMO during pregnancy is very limited.⁵ Additionally, pregnant women and patients under extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) are at higher risk of infection/sepsis.^{6,7} The decision when to deliver the neonate in a pregnant woman under ECMO, requires multidisciplinary discussion and should be made on an individual basis.⁶ Fetal survival after maternal ECMO, is reported to be approximately 70%.⁵ The most commonly fetal complication is preterm delivery and less frequently respiratory distress, low birth weight, disseminated intravascular coagulation, asphyxia and death.^{3,7}

This case describes the clinical course and outcomes of a live infant born to a mother with severe SARS-CoV-2 infection under ECMO.

CASE REPORT

Male newborn, birth at 29+5 weeks from a 31-year-old *grávida 1, para 1*, via cesarean-section. His parents were non-consanguineous and had African ancestry.

At 28 weeks of gestation, the mother was admitted in an intensive care unit, due to severe SARS-CoV-2 infection and required invasive ventilation and venovenous-ECMO. She was diagnosed with *Serratia marcescens* sepsis and treated with meropenem. Antenatal steroids for lung maturation were administered. Obstetric ultrasonography showed fetal blood flow redistribution and the pregnancy was interrupted at 29+5 weeks after severe preeclampsia diagnosis.

The baby weighed 1044 g (appropriate for gestational age), and invasive endotracheal intubation was performed in the first minute due to respiratory failure, and therapeutic surfactant was administered. Apgar's scores were 8 at 1

1. Department of Pediatrics. Hospital Santa Maria. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte. Lisbon. Portugal.

2. Neonatal Intensive Care Unit. Department of Pediatrics. Hospital Santa Maria. Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte. Lisbon. Portugal.

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

✉ **Autor correspondente:** Ana Sofia Vilardouro. asvilardouro@gmail.com

Recebido/Received: 16/06/2021 - **Aceite/Accepted:** 16/12/2021 - **Publicado Online/Published Online:** 28/01/2022 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



and 5 minutes. At the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) he required up to 80% oxygen; mild ground glass opacities were present on chest X-ray. Intravenous meropenem and gentamicin were started considering his mother's sepsis and *Serratia*'s susceptibility testing. Inflammatory parameters, complete blood cell count and coagulation tests were normal. On day 2, polymerase chain reaction (PCR) testing of nasopharyngeal/throat swab and PCR testing of blood sample were negative for SARS-CoV-2.

On day 2, a mild swelling on the left thigh and knee was observed. Radiograph of the lower left limb showed irregularities of the femur distal extremity. An ultrasound (US) revealed increased volume and mild diffuse heterogeneity of the left thigh muscles, and absent intra-articular effusion. A diagnosis of osteomyelitis was assumed and antibiotic therapy was switched to meropenem and vancomycin. On day 10 a subperiosteal abscess of the distal third of the femur was diagnosed and drained. He completed six weeks of antibiotics with improvement of swelling and limb mobility. Inflammatory parameters, blood and pus cultures were negative, such as a PCR testing for *Serratia* spp ribosomal DNA in blood sample.

Invasive ventilation was required on day 1, with no need for supplemental oxygen since day 47. Cerebral US on day 1 showed moderate parieto-occipital periventricular echogenicity, which was present until 31 weeks postmenstrual age (PMA), and compatible with leukomalacia grade I. Brainstem auditory evoked potentials were normal and the ophthalmological observation excluded retinopathy of prematurity. The patient was discharged at 37 weeks PMA with adequate weight and height progression. One month after discharge he was healthy and thriving well, although a shortening of the left lower extremity and femur *varus* deviation was noted.

DISCUSSION

The SARS-CoV-2 pandemic has put our healthcare systems under enormous pressure, leading to an unprecedented need for rapid adaptation and the unique challenge of having very limited scientific knowledge and clinical experience available. This case is a positive example of uncharted territory, where the combined factors caused by the complicated course of COVID-19, ECMO requirement, maternal septic shock, preeclampsia and prematurity, could further increase the potential for neonatal adverse outcomes.

The negative tests for COVID-19 in the newborn are consistent with published data indicating extremely low rates of vertical transmission.¹ The newborn had no clinical evidence for neonatal SARS-CoV-2 infection; the need for transitory ventilation and findings of mild glass opacities on chest X-ray were related with prematurity.

While fetal mortality during maternal ECMO is reported to be as high as 30%, delivery on ECMO can be performed safely, if supported by multidisciplinary teams. The risk of bleeding and intraventricular hemorrhage seems to be closely associated with prematurity and low birth weight, rather than with ECMO anticoagulation.⁷ In our case study,

only transitory periventricular and parieto-occipital echogenicity was observed on serial cerebral US, and there was no evidence of bleeding or thrombotic complications. Low birth weight is another commonly reported fetal complication of delivery on ECMO.⁷ This neonate was born with very low birth weight, albeit appropriate for his gestational age. This complication could be associated not only with prematurity and ECMO, but with prolonged maternal usage of high dose systemic corticosteroids and the impact of severe maternal debilitating illness on normal fetal growth.⁷

Despite severe maternal SARS-CoV-2 infection, the newborn required NICU admission due to prematurity and its common problems. However, a rare infectious complication developed within the first 48 hours, possibly associated with maternal sepsis. Although no causative agent was identified, the severe maternal sepsis at the time of delivery, which can increase the risk of early neonatal infection, and the improvement after switching to broad spectrum antibiotics, raises suspicion of *Serratia* spp femur osteomyelitis.⁹ Although no acute complications were observed and the local infection resolved completely, long-term complications, such as limb growth disturbances and bone deformity, warrant close follow-up and early intervention. This preterm will have longitudinal multidisciplinary assessments in neonatology, neurodevelopmental, orthopedics, ophthalmology and otorhinolaryngology appointments. He is currently engaging in a rehabilitation plan and waiting for a cerebral magnetic resonance imaging scan.

Finally, we emphasize the importance of multidisciplinary discussion on the birth planning of a severely affected pregnant women with COVID-19. Postponing delivery allowed the birth of a more mature baby, a key to success and to discharge home a healthy mother and son.

AUTHORS CONTRIBUTION

ASV: Literature research, design of the work, data acquisition, analysis and interpretation, draft of the paper, critical review of the manuscript.

MC: Literature research, design of the work, data analysis and interpretation, draft of the paper, critical review of the manuscript.

PC, MA: Literature research, data analysis and interpretation, 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.

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 sector

REFERENCES

1. Neef V, Buxmann H, Rabenau HF, Zacharowski K, Raimann FJ. Characterization of neonates born to mothers with SARS-CoV-2 infection: review and meta-analysis. *Pediatr Neonatol.* 2021;62:11-20.
2. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Cao JD, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun.* 2020;11:1-7.
3. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39:469-77.
4. Krishnamurthy G, Sahni R, Leone T, Kim F, Brooks MC, Villaraza-Morales S, et al. Care of the COVID-19 exposed complex newborn infant. *Semin Perinatol.* 2020;44:151282.
5. Sebastian NA, Spence AR, Bouhadoun S, Abenheim HA. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum patients: a systematic review. *J Matern Neonatal Med.* 2020;0:1-11.
6. Biffi S, Di Bella S, Scaravilli V, Peri AM, Grasselli G, Alagna L, et al. Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;50:9-16.
7. Douglass KM, Strobel KM, Richley M, Mok T, St Maurice A, Fajardo V, et al. Maternal-neonatal dyad outcomes of maternal COVID-19 requiring extracorporeal membrane support: a case series. *Am J Perinatol.* 2021;38:82-7.
8. Naoum EE, Chalupka A, Haft J, MacEachern M, Vandeven CJ, Easter SR, et al. Extracorporeal life support in pregnancy: a systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e016072.
9. Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, et al. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr.* 2020;8:104.

Pneumolabyrinth: A Rare Cause of Vertigo after Minor Ear Trauma

Pneumolabirinto: Uma Causa Rara de Vertigem após Traumatismo Ligeiro do Ouvido



Andreia BILÉ¹, Mariana Eiras DIAS¹, Rita Belo MORAIS¹
Acta Med Port 2022 Apr;35(4):300-301 • <https://doi.org/10.20344/amp.16010>

Keywords: Fistula; Labyrinth Diseases; Vertigo
Palavras-chave: Doenças do Labirinto; Fistula; Vertigem

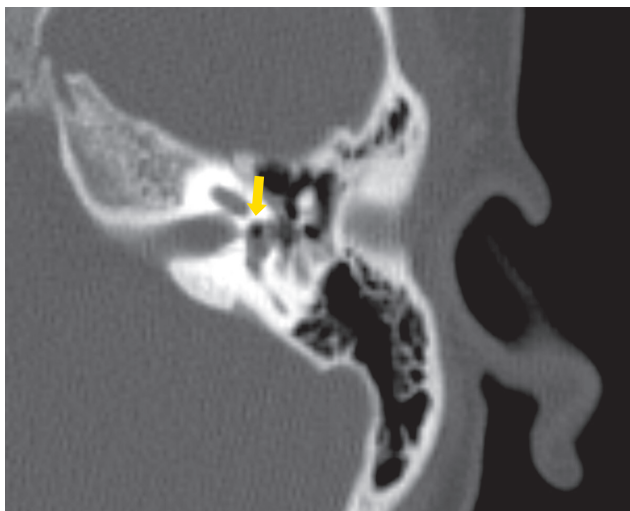


Figure 1 – Axial computed tomography image of the temporal bone showing an air bubble in the left vestibule (arrow)

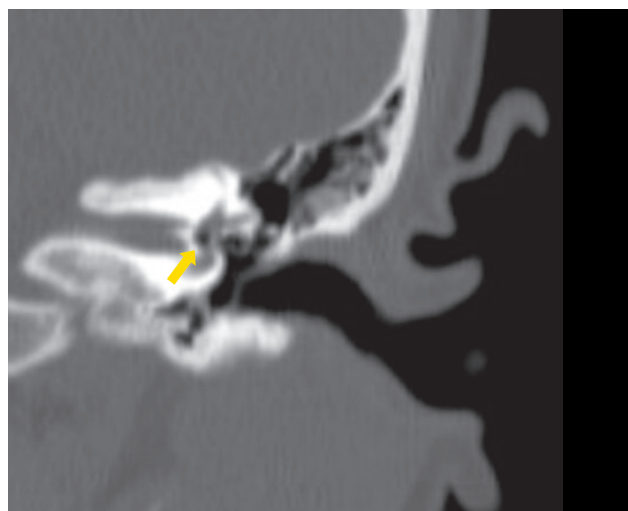


Figure 2 – Coronal computed tomography image of the temporal bone shows the same air bubble in the left vestibule (arrow)

Pneumolabyrinth is diagnosed by the presence of air inside the inner ear.¹ We report the case of a healthy 9-year-old girl who developed dizziness and vomiting after inserting a hairpin in her itching ear. On examination she presented signs of left vestibulopathy (right-beating nystagmus on head shaking test and refixation saccade on head impulse test to the left) and evidence of trauma to the eardrum on otoscopy, without perforation. Pure tone audiometry did not show cochlear lesion. The temporal bone computed tomography revealed air in the left vestibule (Figs 1, 2).

She did antibiotic prophylaxis and three days of systemic corticosteroids. Vertigo subsided after one week with normalization of the vestibular examination and absence of signs of perilymphatic fistula. The case is remarkable because pneumolabyrinth is rare, particularly without temporal bone fracture,²⁻⁴ and it is usually the result of major trauma.¹ It is important that the clinician considers this diagnosis when evaluating a patient with vertigo, even after minor trauma to the ear canal.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank João Pimentel, Otorhinolaryngologist, for helpful comments of the manuscript.

AUTHORS CONTRIBUTION

All the authors contributed equally to the draft of the article and literature 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.

INFORMED CONSENT

Obtained.

COMPETING INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

1. Pediatric Unit, São Francisco Xavier Hospital, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

✉ **Author correspondent:** Andreia Bilé. drewnnie@hotmail.com

Recebido/Received: 18/02/2021 - **Aceite/Accepted:** 15/04/2021 - **Publicado Online/Published Online:** 11/10/2021 - **Publicado/Publicated:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



FUNDING SOURCES

The authors declare that there were no external sources of study for the performance of this article.

REFERENCES

1. Bacciu A, Vincenti V, Prasad SC, Tonni D, Ventura E, Bacciu S, et al. Pneumolabyrinth secondary to temporal bone fracture: a case report and review of the literature. *Int Med Case Rep J.* 2014;7:127–31.
2. Breen J, Sweeney A, Vrabec J. The potential for preserved cochleovestibular function in the setting of prolonged pneumolabyrinth. *Otol Neurotol.* 2020;41:929-33.
3. Nakashima T, Matsuda K, Okuda T, Tono T, Takaki M, Hayashi T, et al. Late pneumolabyrinth may be induced by old penetrating injury: possibility of undiagnosed posttraumatic perilymphatic fistula. *Case Rep Otolaryngol.* 2015;2015:506484.
4. Hidaka H, Miyazaki M, Kawase T, Kobayashi T. Traumatic pneumolabyrinth: air location and hearing outcome. *Otol Neurotol.* 2012;33:123-31.

Uso de Contraceção de Emergência: Uma Carta ao Editor sobre Literacia em Saúde e Cuidados de Saúde Primários

Use of Emergency Contraception: A Letter to the Editor about Health Literacy and Primary Health Care

Palavras-chave: Contraceção; Cuidados de Saúde Primários; Literacia em Saúde; Saúde Reprodutiva

Keywords: Contraception; Health Literacy; Primary Health Care; Reproductive Health

Caro Editor,

A leitura do artigo intitulado “Nível de Conhecimento e Padrão de Utilização da Contraceção de Emergência entre as Mulheres Portuguesas Utilizadoras dos Cuidados de Saúde”¹ permite-nos refletir sobre a literacia em saúde e a acessibilidade aos cuidados de saúde primários, ambos fatores determinantes da saúde das populações.

Segundo os resultados de uma avaliação realizada pela Direção-Geral da Saúde, no âmbito do Plano de Ação para a Literacia em Saúde 2019-2021, mais de um terço dos portugueses apresenta um nível inferior a suficiente em literacia em saúde, no que toca aos cuidados de saúde.² A conclusão dos autores sobre o baixo nível de conhecimento das participantes sobre contraceção de emergência, particularmente em relação ao período correto de utilização e questões de segurança reflete estes dados, nomeadamente no que diz respeito à falta de informação sobre os métodos contraceptivos disponíveis e o acesso a cuidados de planeamento familiar. Os resultados de uma revisão sistemática³ sugerem que a literacia em saúde está relacionada com uma melhoria na saúde reprodutiva relativamente à contraceção, fertilidade, diagnóstico pré-natal e infeções sexualmente transmissíveis. Por outro lado, os projetos de intervenção na comunidade, e que impliquem a aplicação

de materiais de educação para a saúde adaptados, apresentam bons resultados no aumento da literacia, podendo inclusive reduzir a disparidade no conhecimento sobre saúde reprodutiva, estratégia também proposta por Rodrigues *et al.*¹

Outro aspeto digno de realce foi o local de aquisição de contraceção de emergência, sendo que a grande maioria das inquiridas referiu a farmácia comunitária como ponto escolhido. Este achado pode espelhar preferência pessoal ou desconhecimento da legislação em vigor, que define que todas as unidades de saúde devem ter disponíveis embalagens de contraceção de emergência e a sua solicitação constitui motivo de atendimento em tempo útil e prioritário nos serviços de saúde.⁴ Outro motivo poderá residir em obstáculos no acesso aos cuidados de saúde primários conduzindo à reduzida taxa de utilização de consultas médicas de planeamento familiar, que foi de apenas 34,5% em 2019.⁵

Em jeito de conclusão, a educação para saúde da população e a acessibilidade desta aos cuidados de saúde primários constituem pilares de um sistema de saúde sustentável. Apesar da evolução verificada em Portugal nos últimos anos, existe ainda um longo caminho a percorrer, pelo que é fundamental o investimento em projetos na comunidade e na Medicina Geral e Familiar.

CONFLITOS DE INTERESSE

A autora declara não ter conflitos de interesses 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

- Rodrigues Â, Valentim B, Tavares D, Augusto MJ, Campelo J, Loureiro M, et al. Knowledge and patterns of use of emergency oral contraception among Portuguese female users of healthcare services. *Acta Med Port.* 2022;35:30-5.
- Arriaga MT de, Santos B dos, Costa AS da, Francisco R, Nogueira P, Oliveira J et al. Health Literacy Survey 2019 (HLS19): Levels of Health Literacy - Portugal. Lisboa: Direção Geral da Saúde; 2021.
- Kilfoyle KA, Vitko M, O’Conor R, Bailey SC. Health literacy and women’s reproductive health: a systematic review. *J Womens Health.* 2016;25:1237-55.
- Portugal. Lei N°12/2001. *Diário da República*, I-A Série, n.º 124 (2001/05/29), p. 3148.
- Direção Geral da Saúde. Relatório anual: acesso a cuidados de saúde nos estabelecimentos do SNS e entidades convencionadas. Lisboa: DGS; 2019.

Ema MONTEIRO-SANTOS✉¹

1. Unidade de Saúde Familiar Egas Moniz. Agrupamentos de Centros de Saúde Feira/Arouca. Santa Maria da Feira. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Ema Monteiro-Santos. ema.santos@arsnorte.min-saude.pt

Recebido/Received: 08/01/2022 - **Aceite/Accepted:** 21/02/2022 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022

<https://doi.org/10.20344/amp.17858>



Contraceção de Emergência: A Importância da Consulta do Adolescente

Emergency Contraception: The Importance of the Adolescent Clinic

Palavras-chave: Adolescente; Contraceção de Emergência; Cuidados de Saúde Primários

Keywords: Adolescent; Emergency Contraception; Primary Health Care

Caro Editor,

Lemos com grande interesse o artigo “Nível de conhecimento e padrão de utilização da contraceção de emergência entre as mulheres portuguesas utilizadoras dos cuidados de Saúde”,¹ publicado no número de Janeiro de 2022. Neste estudo verificou-se que a contraceção de emergência (CE) é um tema ainda pouco debatido na comunidade bem como no consultório, já que a maioria das mulheres referiu conhecer este método pelos media (63%) e não pelos profissionais de saúde.

Sendo na adolescência que a maioria dos jovens inicia a atividade sexual, devemos considerá-los um grupo de intervenção prioritário no âmbito da saúde sexual e reprodutiva.² Segundo o artigo 5º da Lei nº 120/99: “Os jovens podem ser atendidos em qualquer consulta de planeamento familiar, ainda que em centro de saúde ou serviço hospitalar que não seja da área de residência.” No Programa Nacional de Saúde Infantil e Juvenil³ estão preconizadas apenas duas consultas na adolescência – uma por volta dos 12/13 anos de idade e outra entre os 15/18 anos. Se na primeira os adolescentes poderão ainda ser algo imaturos para poderem compreender temas como CE, na segunda poderão já ter iniciado vida sexual e teremos assim perdido oportunidade de desmistificar conceitos e corrigir informação errada obtida através dos media.

Segundo a Academia Americana de Pediatria, deveria

existir uma consulta anual de planeamento familiar no âmbito dos cuidados antecipatórios ao adolescente. Para combater a desinformação e recorrência a CE sem aconselhamento médico, deveria ser repensado a criação de uma consulta estruturada do adolescente a nível dos cuidados de saúde primários. Para além da escassez de recursos temporais, uma das razões que poderá dificultar esta iniciativa será a incapacidade por parte dos profissionais de saúde em realizar aconselhamento contracetivo. Segundo um estudo de Miranda *et al*,⁴ os ginecologistas estão mais familiarizados com contraceção do que os médicos de Medicina Geral e Familiar, bem como na revisão do método contracetivo de base aquando da solicitação de CE. A taxa de mulheres que começa ou troca de método contracetivo após CE é de apenas 17%,¹ o que pode ser justificado pela venda sem necessidade de prescrição médica, bem como pela falta de conhecimento da sua disponibilização pelos serviços de saúde. A contraceção de emergência deve constituir, portanto, uma oportunidade para uma contraceção eficaz e isto deverá ser alvo de aconselhamento frequente em consultas dedicadas ao adolescente para que se torne num adulto informado que toma decisões fundamentadas.

CONTRIBUTOS DOS AUTORES

TPR: Redação inicial e revisão do manuscrito, aprovação da versão final.

TSP: Revisão do manuscrito, aprovação da versão final.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

FONTES DE FINANCIAMENTO

O trabalho foi realizado sem qualquer financiamento.

REFERÊNCIAS

- Rodrigues A, Valentim B, Tavares D, Augusto MJ, Campelo J, Loureiro M, et al. Knowledge and patterns of use of emergency oral contraception among Portuguese female users of healthcare services. *Acta Med Port.* 2021;34:30-5.
- Neto S, Bombas T, Arriaga C, Almeida M, Moleiro P. Contraceção na adolescência: recomendações para o aconselhamento contracetivo. *Acta Pediatr Port.* 2014;45:51-63.
- Direção Geral da Saúde. Programa Nacional de Saúde Infantil e Juvenil. Lisboa: DGS; 2013.
- Miranda P, Moleiro P, Gaspar P, Luz A. Contraceção em adolescentes: conhecimentos e práticas em Portugal. *Acta Med Port.* 2019;32:505-13.

Telma PINHO REIS^{✉1}, Tiago SÁ E PINHO²

1. Unidade de Saúde Familiar Barrinha. Agrupamento de Centros de Saúde Baixo Vouga. Esmoriz. Portugal.

2. USF Águeda + Saúde. Agrupamento de Centros de Saúde Baixo Vouga. Águeda. Portugal.

✉ Autor correspondente: Telma Pinho Reis. telmapreis@gmail.com

Recebido/Received: 16/01/2022 - Aceite/Accepted: 10/02/2022 - Publicado/Published: 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022

<https://doi.org/10.20344/amp.17911>



Carta ao Editor referente a “Nível de Conhecimento e Padrão de Utilização da Contraceção de Emergência entre as Mulheres Portuguesas Utilizadoras dos Cuidados de Saúde”

Letter to the Editor concerning “Knowledge and Patterns of Use of Emergency Oral Contraception among Portuguese Female Users of Healthcare Services”

Palavras-chave: Conhecimentos, Atitudes e Prática em Saúde; Contraceção de Emergência; Educação em Saúde; Portugal; Saúde Sexual; Serviços Comunitários de Farmácia

Keywords: Community Pharmacy Services; Emergency Contraception; Health Education; Health Knowledge, Attitudes, Practice; Portugal; Sexual Health

Caro Editor,

Rodrigues *et al* no artigo “Nível de Conhecimento e Padrão de Utilização da Contraceção de Emergência entre as Mulheres Portuguesas Utilizadoras dos Cuidados de Saúde”¹ publicado no número de janeiro de 2022 da Acta Médica Portuguesa, no qual foram estudadas 280 mulheres portuguesas utilizadoras dos cuidados de saúde, concluíram que a maioria pouco mais sabia do que da existência da contraceção de emergência. Estes resultados são preocupantes, não só por Rodrigues *et al* terem encontrado um baixo nível de conhecimento sobre a contraceção de emergência, mas também por terem verificado um aumento na utilização deste método na população estudada (em comparação com estudo anterior de 2015).² Portanto, as mulheres utilizadoras dos cuidados de saúde apesar de usarem mais a contraceção de emergência não são mais conhecedoras do método, com metade das usuárias da contraceção de emergência a fazê-lo sem qualquer aconselhamento prévio.¹

Rodrigues *et al* também verificaram que a grande maioria da amostra obteve a contraceção de emergência na farmácia comunitária, e citando bibliografia internacional, defendem que a obtenção através de farmácias não permite um aconselhamento eficaz sobre contraceção.¹

REFERÊNCIAS

- Rodrigues A, Valentim B, Tavares D, Augusto MJ, Campelo J, Loureiro M, et al. Knowledge and patterns of use of emergency oral contraception among Portuguese female users of healthcare services. Acta Med Port. 2022;35:30-5
- Águas F, Bombas T, Pereira da Silva D. Evaluation on Portuguese women contraceptive practice. Acta Obstet Ginecol Port. 2016;10:184-92.
- SPMS – Serviços Partilhados do Ministério da Saúde. Profissionais de

Pessoalmente, discordo dos autores e acredito que a informação e aconselhamento ao paciente devem ser realizados junto dos profissionais de saúde que se encontram onde aquele mais se dirige, e neste caso a porta de entrada é a do farmacêutico(a). Igualmente, o Ministério da Saúde reconhece o(a) farmacêutico(a) como “o profissional de saúde a quem cumpre desenvolver atividades no âmbito do medicamento, análises clínicas e genética suscetíveis de contribuir para a salvaguarda da saúde pública, bem como ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da otimização da terapêutica e promoção da saúde.”³ Especificamente no âmbito da Saúde Sexual e Reprodutiva, a Ordem dos Farmacêuticos, em Portugal, tem Norma própria datada de dezembro de 2015 sobre a intervenção farmacêutica na contraceção de emergência.⁴ Neste documento está patente o importante papel do(a) farmacêutico(a) na promoção de saúde, tanto pelo seu fácil acesso, como pelos adequados conhecimentos científicos que possui.⁴ Ao contribuir para a utilização correta, segura e eficaz dos métodos contraceptivos, o(a) farmacêutico(a) poderá proporcionar uma educação sexual fundamentada que possa contribuir para evitar gravidezes indesejadas.⁴

Admito que o(a) farmacêutico(a) de farmácia comunitária está numa posição privilegiada para, ao longo do tempo, intervir não só na dispensa de contraceção de emergência, mas também na transmissão de informação e aconselhamento necessários às mulheres que procuram este método, reduzindo assim o desconhecimento em relação ao período correto de utilização e questões de segurança, encontrados no estudo de Rodrigues *et al*.¹

CONFLITOS DE INTERESSE

O autor 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.

Filipe PRAZERES✉^{1,2}

1. Unidade de Saúde Familiar Beira Ria. Gafanha da Nazaré. Portugal.

2. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade da Beira Interior. Covilhã. Portugal.

✉ Autor correspondente: Filipe Prazeres. filipeprazeressmd@gmail.com

Recebido/Received: 28/01/2022 - Aceite/Accepted: 03/02/2022 - Publicado/Published: 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022

<https://doi.org/10.20344/amp.17998>



Registo Nacional Integrado de Afogamento e Lesões Aquáticas

Integrated Registry for Drowning and Aquatic Injuries in Portugal

Palavras-chave: Afogamento; Lesões e Ferimentos; Lesões em Atletas; Mortalidade; Portugal; Registos; Vigilância da População
Keywords: Athletic Injuries; Drowning; Mortality; Population Surveillance; Portugal; Registries; Wounds and Injuries

Um trabalho recente reportou as tendências da mortalidade por afogamento em Portugal¹ e mostrou que entre 1992 e 2019, se registaram 6057 mortes e que, enquanto as estimativas do Global Burden of Disease (GBD) seguiram uma tendência decrescente, os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE) revelaram um aumento na taxa de mortalidade por afogamento na última década. Apesar de ser a segunda causa de morte externa entre as crianças em Portugal,² o afogamento continua a ser um problema de saúde pública negligenciado.

Estes resultados enfatizam a importância da recolha e disponibilização de dados nacionais detalhados já que, apesar das estimativas de mortalidade do GBD serem valiosas na ausência de dados recolhidos rotineiramente, elas suavizam variações, escondendo oportunidades chave de prevenção e dificultando a identificação dos grupos populacionais vulneráveis.

Existe, portanto, uma clara necessidade de trabalharmos rumo ao estabelecimento de um Registo Nacional Integrado de Afogamento e Lesões Aquáticas, sabendo que será desafiante identificar como e com quem tal será alcançado. Um caminho facilitador poderá ser a inclusão na legislação nacional da obrigatoriedade de actualização regular deste registo integrado, pelas entidades oficiais. Será crucial identificar quais as organizações, organismos reguladores, unidades de investigação e autoridades de saúde pública relevantes para colaborar no desenvolvimento desse registo. Será igualmente determinante para o sucesso da iniciativa o acesso a financiamento adequado e a longo-

-prazo.

Este Registo partilharia dados de afogamento e lesões aquáticas entre as várias entidades intervenientes no registo, incluindo incidentes fatais e não fatais, de âmbito recreativo e ocupacional, e de qualquer tipologia de intenção.

Ao recolher de forma integrada esta informação poderemos aceder à caracterização detalhada do problema e aferir o impacto humano, económico e no sistema de saúde das lesões em ambientes aquáticos. A análise aprofundada das circunstâncias dos incidentes, em países que investiram em registos nacionais de afogamento, permitiu o desenvolvimento de planos nacionais de segurança aquática robustos e fundamentados em evidência local.^{3,4}

A prevenção do afogamento exige uma abordagem multissetorial, com a profissão médica a fornecer uma voz importante sobre o impacto humano e no sistema de saúde do afogamento fatal e não fatal. Este ativismo leva frequentemente a alterações nas políticas de saúde e ao desenvolvimento de estratégias que ajudam a salvar vidas, além de assegurar o melhor tratamento médico à pessoa afogada. Encorajamos todos a refletir sobre o que podem fazer para assegurar que o problema do afogamento em Portugal seja compreendido e mitigado.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

ACQ, RFC, AEP: Conceptualização do trabalho e escrita do manuscrito.

OM, SN: Revisão crítica e correcção do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

RFC: É voluntário pro-bono no Co-Convenor Injury Prevention Special Interest Group – Public Health Association of Australia. 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

1. Queiroga AC, Seabra R, Franklin R, Peden A. Trends in drowning mortality in Portugal from 1992 to 2019: comparing global burden of disease and national data. *Inj Prev* (in press). 2021. doi: 10.1136/injuryprev-2021-044415.
2. Associação para a Promoção da Segurança Infantil. Relatório Segurança Infantil 2017. [consultado 2021 nov 21]. Disponível em: https://www.apsi.org.pt/images/25anos/PDF/APSI_RELATORIO_SEGURANCA_INFANTIL_2017.pdf.
3. World Health Organization. Preventing drowning: an implementation guide. 2017. [consultado 2021 nov 21] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/preventing-drowning-an-implementation-guide>.
4. International Lifesaving Federation. Minimum data set fatal drowning: coding and definitions manual. 2017; [consultado 2021 nov 21]. Disponível em: <https://library.ilsf.org/drowning-prevention/library/minimum-data-set-fatal-drowning-coding-and-definitions-manual>.

Ana Catarina QUEIROGA^{1,2,3}, Richard Charles FRANKLIN^{2,4,5}, Olga MARQUES^{2,6}, Sandra NASCIMENTO⁷, Amy Elisabeth PEDEN^{2,5,8}

1. ITR - Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health. Porto. Portugal.
2. IDRA – International Drowning Researchers' Alliance. Kuna. United States of America.
3. ILS - International Lifesaving Federation. Leuven. Belgium.
4. College of Public Health, Medical and Veterinary Sciences. James Cook University. Townsville. Australia.
5. Royal Life Saving Society. Sydney. Australia.
6. Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

7. APSI – Associação para a Promoção da Segurança Infantil. Lisboa. Portugal.

8. School of Population Health. Faculty of Medicine. University of New South Wales. Sydney. Australia.

✉ **Autor correspondente:** Ana Catarina Queiroga. queiroga.ac@gmail.com

Recebido/Received: 25/01/2022 - **Aceite/Accepted:** 04/02/2022 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022

<https://doi.org/10.20344/amp.17973>



Angioedema: Abordagem Diagnóstica e Terapêutica em Contexto de Urgência

Angioedema: Diagnostic and Therapeutic Approach in the Emergency Department

Palavras-chave: Angioedema/diagnóstico; Angioedema/tratamento farmacológico; Serviço de Urgência Hospitalar

Keywords: Angioedema/diagnosis; Angioedema/drug therapy; Emergency Service, Hospital

O angioedema é uma entidade frequente no serviço de urgência, cuja evolução clínica pode ser fatal, nomeadamente quando integrado no diagnóstico de anafilaxia ou se houver atingimento da via aérea superior.¹ Caracteriza-se pelo aparecimento de edema mucocutâneo, tipicamente assimétrico, não pruriginoso e auto-limitado. Pode ser facilmente reconhecido quando afecta a face, extremidades e via aérea superior; contudo, o atingimento do trato gastrointestinal e genitourinário podem dificultar o diagnóstico. O angioedema pode ser mediado por histamina ou bradicinina, com repercussões e respostas ao tratamento significativamente distintas. Algumas perguntas-chave são determinantes para identificar a causa e o mecanismo mais prováveis.¹

O angioedema histaminérgico geralmente tem início minutos após a exposição a um alérgeno, associa-se frequentemente, mas nem sempre, a urticária e prurido, podendo enquadrar-se em critérios diagnósticos de anafilaxia, apresentando resolução clínica em 24 - 48 horas.² O tratamento consiste em anti-histamínicos, corticosteroides e adrenalina, dependendo do quadro clínico.¹

O angioedema bradicininérgico frequentemente tem uma evolução mais prolongada e resolução entre 48 - 96 horas. Este tipo de angioedema enquadra entidades distintas como angioedema hereditário (AEH), angioedema bradicininérgico por fármacos (ex: inibidores da enzima conversora de angiotensina), deficiência adquirida de C1-INH e angioedema idiopático. O tratamento de urgência poderá incluir fármacos como icatibant ou concentrado de C1-IHN.^{1,3,4}

Com o intuito de melhorar o reconhecimento, nomeadamente de entidades raras como o AEH, minimizar o subdiagnóstico e garantir a instituição rápida da terapêutica mais adequada, o Grupo de Interesse de Anafilaxia e Doenças Imunoalérgicas Fatais da SPAIC propõe o *poster* “Angioedema - Abordagem diagnóstica e terapêutica em contexto de Urgência”, aqui ilustrado (Fig.1). Este docu-

mento, elaborado com base em orientações nacionais e internacionais, está disponível gratuitamente em língua portuguesa (https://www.spaic.pt/client_files/files/Poster%20Angioedema%20SU.pdf).

O *poster* apresenta-se sob a forma de algoritmo, com destaque para a abordagem inicial, cujo foco deverá ser o reconhecimento de situações potencialmente fatais, como o compromisso da via aérea e a anafilaxia. Nestas situações, de maior gravidade, deve ser rápida e simultaneamente preparada uma eventual abordagem da via aérea e tratada a causa mais provável. De seguida, a identificação do tipo de angioedema e posteriormente, a orientação clínica e terapêutica mais adequada, são apresentadas através da subdivisão em duas colunas: do lado esquerdo do leitor a árvore de decisão, baseada no exame objetivo e história clínica e, do lado direito, o algoritmo terapêutico organizado por código de cores, para uma melhor leitura e interpretação. O tratamento apresenta-se ainda complementado com as doses de cada fármaco e códigos QR, que facilitam o acesso a informação mais detalhada, incluindo normas de orientação clínica.

Com o objetivo de uma adequada orientação diagnóstica e terapêutica, realça-se a importância do pedido de apoio e referência para Imunoalergologia.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

IAC, MLM, LCL: contribuíram de igual modo para a elaboração do manuscrito.

NS, ACN, AG, ASS, MBF: contribuíram de forma significativa para a concepção e organização do trabalho, análise e interpretação dos dados, elaboração e redação do manuscrito, revisão crítica do trabalho e aprovação da versão final.

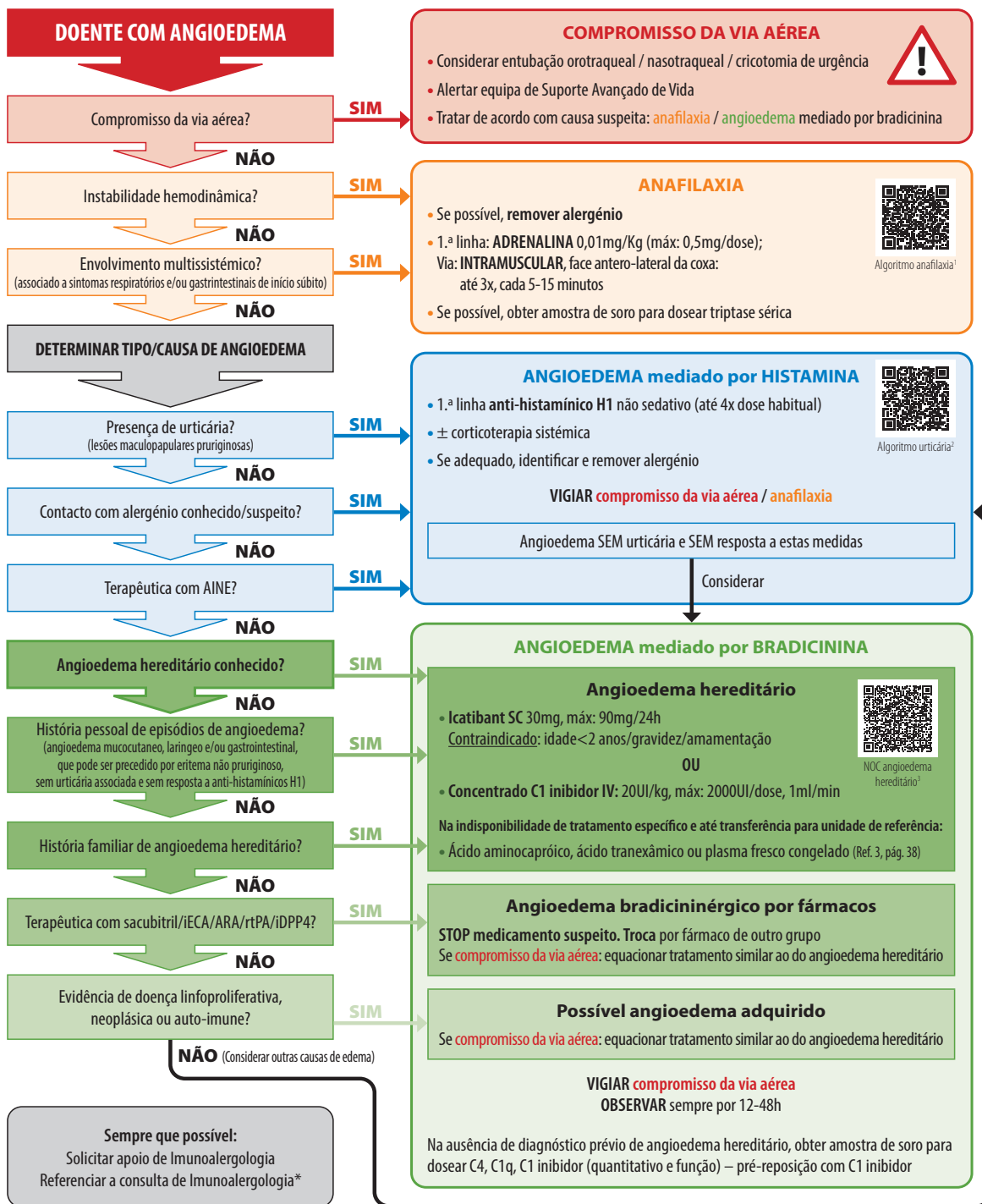
CONFLITOS DE INTERESSE

NS: A Takeda Farmacêuticos Portugal apoia as actividades do Grupo de Interesse do qual sou a Coordenadora Nacional, e que foi responsável pela elaboração deste manuscrito, através de um contrato com a direção da Sociedade Nacional de Alergologia e Imunologia Clínica. Este financiamento foi usado para a realização de um contrato com um designer gráfico que colaborou no design final do *poster*. A Takeda Farmacêuticos Portugal não esteve de nenhum modo envolvida no desenvolvimento do *poster* ou elaboração deste manuscrito.

Os restantes autores declararam a inexistência de conflitos de interesse.



ABORDAGEM DO ANGIOEDEMA NO SERVIÇO DE URGÊNCIA



* Em doentes com suspeita de angioedema por iECA, referenciar apenas se os sintomas persistirem após a suspensão do iECA.
AINE – Anti-inflamatório não esteroide; **ieCA** – inibidor da enzima de conversão da angiotensina; **ARA** – antagonista dos receptores da angiotensina; **rtPA** – activador do plasminogénio tecidual; **iDPP4** – inibidor da Dipeptidil peptidase-4 (gliptinas)
 1. Carneiro-Leão L et al. Anafilaxia, Diagnóstico e Tratamento. Acta Med Port. 2018;31(2):134-135. doi: 10.20344/amp.10271. 2. Costa C et al. Urticária em Serviço de Urgência: Recomendações para Abordagem Diagnóstica e Terapêutica. Acta Med Port. 2017;30(4):347-349. doi: 10.20344/amp.8597. 3. DGS. Norma n.º 009/2019. Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Angioedema Hereditário.

Figura 1 – Poster “Angioedema: Abordagem diagnóstica e terapêutica em contexto de Urgência”

FONTES DE FINANCIAMENTO

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

REFERÊNCIAS

- Bernstein JA, Cremonesi P, Hoffmann TK, Hollingsworth J. Angioedema in the emergency department: a practical guide to differential diagnosis and management. *Int J Emerg Med.* 2017;10:15.
- Carneiro-Leão L, Santos N, Gaspar Â, Grupo de Interesse de Anafilaxia e Doenças Imunoalérgicas da SPAIC. Carta ao editor: anafilaxia, diagnóstico e tratamento. *Acta Med Port.* 2018;31:134.
- Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al; HAWK under the patronage of EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy.* 2014;69:602-16.
- Direção Geral de Saúde: Abordagem Diagnóstica e Terapêutica do Angioedema Hereditário - Norma da Direção Geral de Saúde. Norma nº 009/2019 9AD. 2019. [consultado 2021 nov 08]. Disponível em <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0092019-de-19122019.aspx>.

Iolanda ALEN COUTINHO^{1*}, Maria LUÍS MARQUES^{2*}, Leonor CARNEIRO-LEÃO^{3*}, Natacha SANTOS⁴, Ana CASTRO NEVES⁵, Ângela GASPAR⁶, Amélia SPÍNOLA SANTOS⁷, Manuel BRANCO FERREIRA^{7,8}

Em nome do Grupo de Interesse de "Anafilaxia e Doenças Imunoalérgicas Fatais" da SPAIC - Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica.

* Co-primeiros autores.

- Serviço de Imunoalergologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.
- Serviço de Imunoalergologia. Centro Hospitalar Universitário do Porto. Porto. Portugal.
- Serviço de Imunoalergologia. Centro Hospitalar Universitário São João. Porto. Portugal.
- Serviço de Imunoalergologia. Centro Hospitalar Universitário do Algarve. Portimão. Portugal.
- Unidade de Imunoalergologia. Centro Hospitalar do Médio Tejo. Torres Novas. Portugal.
- Serviço de Imunoalergologia. Hospital da Luz Lisboa. Lisboa. Portugal.
- Serviço de Imunoalergologia. Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte. Lisboa. Portugal.
- Clínica Universitária de Imunoalergologia. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Leonor Carneiro-Leão. leonorcarneiroleao@gmail.com

Recebido/Received: 14/11/2021 - **Aceite/Accepted:** 04/02/2022 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022

<https://doi.org/10.20344/amp.17506>



Caring for People with Autism Spectrum Disorder and Cancer

Cuidar de Pessoas com Perturbação do Espectro do Autismo e Doença Oncológica

Keywords: Autism Spectrum Disorders; Neoplasms; Neurodevelopmental Disorders

Palavras-chave: Neoplasias; Perturbações do Espectro do Autismo; Perturbações do Neurodesenvolvimento

Dear Editor,

The challenges and shortcomings in the mental health-care of patients with autism spectrum disorder (ASD) have been discussed by Teodoro and Salgado.¹ In addition, the authors also commented on the importance of raising awareness concerning specific medical needs of adults with ASD.

Despite having similar or even lower rates of cancer compared to age matched controls, people with ASD are estimated to have twice the odds of death from cancer

compared to non-ASD.² Such differences in outcomes have hypothetically been attributed to inequalities in oncological care.³ Oncology providers should be aware of the challenges of caring for people with ASD and possible solutions.

The lack of clinical research in this field does not enable the development of specific guidelines to enhance oncological care. According to the available evidence on pediatric and adult patients, certain adaptations to the clinical strategy and the environment may benefit ASD patients, while facilitating care provision for healthcare professionals.

First, given the diversity of ASD profiles and needs, it may be useful for clinicians to assess specific needs before the start of the treatment, through interviews with family members and caregivers, preadmission checklists or specialized evaluation of sensory and behavioral profiles.⁴ Patients with ASD benefit from less stimulatory environments, like designated calm and safe spaces.³ The routinization of clinical procedures and limitation of the number of healthcare workers that interact with the patient may also ease the burden of the hospital treatments.³ Previous case

reports on people with ASD and verbal communication or intellectual impairment have highlighted strategies for improving communication through cues or visual aids.³ Obtaining assistance by professionals with experience working with ASD may also provide valuable insights into a better provision of care (Ramos SF, Moura B, Corvacho M, Tavares A. Cancer care for people with autism spectrum disorders: a scoping review. Unpublished text. 2021). Ultimately, collaborative work with caretakers, proxies or family members of the patient appears to be extremely useful for an effective and harmonious care, particularly in more severe cases.³

Despite the growing prevalence rate of people with ASD, there is still a paucity of research regarding the clinical management and relational, person to person, strategies to provide adequate and ASD-informed communication in oncological care.

We urge clinical researchers to focus on the idiosyncrasies of cancer diagnosis and treatment in the ASD popula-

tion in order to help optimize oncological care for this vulnerable population.

AUTHORS CONTRIBUTION

SFR: Conception, design, draft of the paper, critical review.

BM: Conception, critical review.

MC: Conception, critical review.

AT: Critical review.

COMPETING INTERESTS

The authors declare that they have no conflicts of interest.

FUNDING SOURCES

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

REFERENCES

1. Teodoro T, Salgado J. Raising awareness about adult autism spectrum disorder. *Acta Med Port.* 2021;34:802-3.
2. Hirvikoski T, Mittendorfer-Rutz E, Boman M, Larsson H, Lichtenstein P, Bölte S. Premature mortality in autism spectrum disorder. *Br J Psychiatry.* 2016;208:232-8.
3. Vuattoux D, Colomer-Lahiguera S, Fernandez PA, Jequier Gyax M, Choucair ML, Beck-Popovic M, et al. Cancer care of children, adolescents and adults with autism spectrum disorders: key information and strategies for oncology teams. *Front Oncol.* 2021;10.
4. Dell DD, Feleccia M, Hicks L, Longstreth-Papsun E, Politsky S, Trommer C. Care of patients with autism spectrum disorder undergoing surgery for cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2008;35:177-82.

Sara FREITAS RAMOS✉¹, Bárbara MOURA², Mafalda CORVACHO³, Assunção TAVARES⁴

1. Department of Psychiatry and Mental Health. Unidade Local de Saúde da Guarda. Guarda. Portugal.

2. Department of Psychiatry and Mental Health. Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho EPE. Vila Nova de Gaia. Portugal.

3. Department of Psychiatry. Centro Hospitalar Universitário do Algarve. Faro. Portugal.

4. Psycho-oncology Service. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. Porto. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Sara Freitas Ramos. sararamos.psiquiatria@gmail.com

Recebido/Received: 17/01/2022 - **Aceite/Accepted:** 07/02/2022 - **Publicado/Published:** 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022

<https://doi.org/10.20344/amp.17915>



A Telemedicina e as suas Particularidades Práticas

Telemedicine and its Practical Features

Palavras-chave: Consulta Remota; Padrões de Prática Médica; Telemedicina

Keywords: Practice Patterns, Physicians; Remote Consultation; Telemedicine

Caro Editor,

A telemedicina compreende a oferta de serviços de cuidados de saúde, nos casos em que a distância é um fator crítico.¹ A história da telemedicina, em Portugal, aproxima-se da terceira década de existência, mas foi devido ao aparecimento da pandemia de COVID-19 em 2020 que, através da teleconsulta, ganhou destaque, tornando-se numa ferramenta fundamental à abordagem de múltiplos problemas. Esta realidade foi, durante meses, transversal às várias especialidades médicas, adotando-se, de acordo com os meios existentes, as medidas possíveis.

Apesar de ser uma solução válida e eficaz e de responder ao que se propunha, rapidamente foram sentidos diversos constrangimentos, com vantagens e desvantagens reconhecidas (Tabela 1). A sua implementação no Serviço Nacional de Saúde (SNS), decorrida de forma célere e individualizada, resultou em disparidades relativas à prestação deste serviço entre instituições. Estas desigualdades foram tanto maiores quanto mais escassos e deteriorados os meios disponíveis. Por outro lado, a sua utilização é dependente do utente, dos seus recursos e das

suas capacidades. Por fim, o êxito de um serviço desta tipologia é estritamente dependente das instituições que o implementam, que devem garantir a existência dos recursos físicos necessários, a adequação da carga de trabalho, a regulamentação da sua utilização bem como a sua divulgação junto dos seus profissionais e utentes.

A utilização da telemedicina também levanta questões éticas importantes. A Declaração de Tel Aviv³ e o Código Deontológico Médico⁴ remetem-nos para as responsabilidades do médico e do utente e a Direção Geral da Saúde, na Norma 010/2015, expressa a obrigatoriedade do acordo e consentimento informado escrito por parte do utente.⁵

Atualmente, o crescimento da telemedicina nos serviços de saúde portugueses continua notório. Criaram-se aplicações e *sites* para gestão de receituário, agendamento de consultas, consulta de boletim vacinal e obtenção de certificados digitais e, para os utentes com pouca literacia digital, criaram-se os Balcões SNS24.

Por outro lado, para os profissionais de saúde, particularmente os que pertencem ao SNS, pouco ou nada mudou. Trabalham há anos com os mesmos sistemas informáticos desatualizados e utilizam múltiplas plataformas para os diferentes passos da consulta. Vêm-se com frequência obrigados a dactilografar os resultados de meios complementares e a qualidade dos recursos tecnológicos disponíveis é, frequentemente, precária.

Por fim, a reforma dos cuidados de saúde deverá encaminhar-nos no sentido da excelência e satisfação: excelência dos serviços prestados e dos resultados obtidos;

Tabela 1 – Principais vantagens e desvantagens da telemedicina²

Vantagens	Utentes	Acessibilidade
		Conveniência e conforto
		Resposta rápida
		Maior segurança
		Combate ao isolamento
	Profissionais de Saúde	Flexibilidade de horário
		Acesso rápido a informação
		Consultadoria com outros profissionais/especialidade
	Instituições/ Serviços	Prestação de cuidados a populações isoladas
		Maior flexibilidade na gestão de recursos
Diminuição de despesas		
Desvantagens	Melhoria de articulação entre cuidados	
	Perda do contacto 'face a face' com implicações na recolha de informação não verbal e maior dificuldade em estabelecer empatia	
	Menor quantidade de informação obtida e, possivelmente, de menor qualidade	
	Maior probabilidade de erro médico	
	Questões éticas - identificação inequívoca do utente e garantia de privacidade	
	Utentes com dificuldades no acesso aos meios tecnológicos necessários ou com incapacidade para a sua utilização correta ou adequada	
	Fomento da procura de resposta 'imediate' que pode levar a uma procura não criteriosa	
Sobrecarga de contactos 'não triados' culminando em maiores níveis de <i>burnout</i>		
Necessidade de formação específica para comunicação em teleconsulta		

satisfação do utente pelos cuidados recebidos e dos meios utilizados e satisfação dos profissionais com o seu trabalho, com as condições em que o desempenham e com o serviço que representam.

CONTRIBUTOS DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram de igual forma para a conceção/desenho, rascunho, revisão e aprovação final, e concordam em ser responsáveis por todos os aspetos do trabalho.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. A health telematics policy in support of WHO's Health-For-All strategy for global health development: report of the WHO group consultation on health telematics, 11–16 December, Geneva, 1997. Geneva: WHO; 1998.
2. Hjelm NM. Benefits and drawbacks of telemedicine. J Telemed Telecare. 2005;11:60-70.
3. World Medical Assembly. WMA statement on accountability, responsibilities and ethical guidelines in the practice of telemedicine. Tel Aviv: WMA; 1999.
4. Portugal. Regulamento n.º 707/2016. Diário da República, II Série, n.º 139 (2016/07/21). p.22575-88.
5. Direcção Geral da Saúde. Modelo de funcionamento das teleconsultas. Norma nº 010/2015 de 15/06/2015. [consultado 2021 dez 26]. Disponível em <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0102015-de-15062015-pdf.aspx>.

José SOARES✉¹, Diana ANDRADE¹

1. Unidade de Saúde Familiar S. Martinho. Agrupamento de Centro de Saúde Tâmega II. Vale do Sousa Sul. Penafiel. Portugal.

✉ Autor correspondente: José Soares. josepsoares@gmail.com

Recebido/Received: 09/01/2022 - Aceite/Accepted: 19/02/2022 - Publicado/Published: 01/04/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022

<https://doi.org/10.20344/amp.17865>





PubMed



www.actamedicaportuguesa.com