

Monitorização da Adesão à Terapêutica Médica do Glaucoma

Amaral A.¹, Leitão P.², Silva J. P.², Silva J.², Reina M.²

1 – Interno do Internato Complementar de Oftalmologia

2 – Assistente Hospitalar Graduado de Oftalmologia

Serviço de Oftalmologia Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

avergamota@gmail.com

RESUMO

Introdução: A adesão à terapêutica antiglaucomatosa é fundamental na redução e controlo da pressão intra-ocular. O glaucoma, por ser uma doença crónica e inicialmente assintomática, tem um risco aumentado de não cumprimento terapêutico. Este estudo tem como objectivo a avaliação da adesão à terapêutica médica do glaucoma (estrita e relativa), através da utilização de um dispositivo de registo electrónico (DRE). **Material e Métodos:** Estudo prospectivo que incluiu 21 doentes, com glaucoma ou hipertensão ocular. Um e três meses após a visita inicial, procedeu-se ao preenchimento de um questionário relativo à *compliance* e analisaram-se os dados registados no DRE. **Resultados:** A idade média dos doentes era 62,4 anos ($\pm 19,2$), 52% do sexo masculino e 48% do sexo feminino. A *compliance* média relativa foi de 77,9% no primeiro mês e de 78,7% no final do terceiro mês. A *compliance* média estrita foi de 56,7% e de 53,3% no final do primeiro e terceiro mês, respectivamente. A maioria dos doentes sentiu facilidade (80,9%) e deseja continuar (85,7%) a utilização do mesmo. **Conclusão:** A adesão à terapêutica médica do glaucoma, factor importante no controlo desta patologia, pode ser avaliada de forma simples e objectiva através da utilização de um dispositivo de registo electrónico.

ABSTRACT

Introduction: Compliance with ocular hypotensive treatment is critical for reducing and controlling intraocular pressure. Glaucoma, which is a chronic and initially asymptomatic disease, has an increased risk of noncompliance with medication. This study was performed to evaluate compliance with topical glaucoma medication (strict and relative), with an electronic monitoring device (EMD). **Material and Methods:** Prospective study that included 21 patients with glaucoma or ocular hypertension. One and 3 months after the initial visit, patients answered a compliance questionnaire and the EMD's records of

Estudo prospectivo apresentado na forma de comunicação livre no 51.º Congresso da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, em Dezembro de 2008 (CL47)

the eyedrops dispensed were analysed. **Results:** The mean age of the patients was 62,4 (\pm 19,2) years, 52% were male and 48% female. The mean relative compliance was 77,9% at the first month and 78,7% at the end of the third month. The mean strict compliance was 56,7% and 53,3% at the end of the first and third month, respectively. Most patients indicated that the EMD is easy to use (80,9%) and would like to continue (85,7%) using it. **Conclusion:** Compliance with topical glaucoma treatment, important in the management of this disease, can be easily and objectively measured using an electronic monitoring device.

Palavras-chave: Palavras Chave; Glaucoma; *Compliance*; Dispositivo Registo Electrónico.

Key-words: Glaucoma; Compliance; Electronic Monitoring Device.

Introdução

A terapêutica médica antiglaucomatosa é importante no controlo da pressão intra-ocular e na prevenção das alterações de campo visual. Sendo frequentemente eleita como terapêutica inicial nos doentes com glaucoma, a *compliance* à terapêutica médica do glaucoma é essencial no tratamento e seguimento destes doentes. Define-se como *compliance* o cumprimento da terapêutica prescrita pelo médico. No entanto, por ser uma patologia crónica, e inicialmente assintomática, existe um risco aumentado de não cumprimento terapêutico^{1,2}. Existem vários métodos de avaliação da *compliance*. A monitorização electrónica é considerada o método *gold standard*, por registar os dados da *compliance* de forma objectiva^{3,4}.

Este estudo tem como objectivo a avaliação da adesão à terapêutica médica do glaucoma através da utilização de um dispositivo de registo electrónico (DRE). Tem como objectivos secundários avaliar a utilidade, facilidade e satisfação após a utilização do mesmo.

Material e Métodos

Estudo prospectivo realizado numa população de doentes inscritos na Consulta de Glaucoma do Centro Hospitalar de Lisboa Central, entre

Maior e Setembro de 2008. Foram incluídos doentes com glaucoma de ângulo aberto ou hipertensão ocular (HTO), medicados com **travoprost**, em monoterapia ou associação. A idade mínima de inclusão no estudo foi 18 anos. Foram excluídos doentes com: antecedentes de hipersensibilidade às prostaglandinas, análogos das prostaglandinas ou beta-bloqueantes; inflamação ocular crónica ou recorrente; trauma ocular (nos últimos seis meses); infecção ou inflamação ocular (nos últimos três meses); e mulheres grávidas ou em período de aleitamento.

Os doentes foram observados em três visitas: inicial (V0), após um mês (V1) e após três meses (V2). Em V0 foi dispensado e explicado o modo de funcionamento do dispositivo de registo electrónico da medicação (DRE). Neste é adaptado o frasco de travoprost ou da associação de travoprost com maleato de timolol, ficando registada a data e hora de instilação da terapêutica antiglaucomatosa referida. A hora de instilação da medicação (\pm 30 minutos) foi definida para cada doente. Um alarme visual e sonoro (opcional) foi associado. O DRE foi devolvido em V1 e V2, tendo sido feita uma análise dos dados registados no mesmo. Em todas as visitas os doentes responderam a um questionário referente à *compliance*, utilidade, facilidade e satisfação após a utilização do dispositivo de alerta.

Foram estudadas variáveis demográficas (sexo, idade e escolaridade); clínicas (HTO /glaucoma) e terapêuticas (terapêutica habitual, duração da terapêutica, auto-instilação). Em todas as consultas foi avaliada a pressão intra-ocular, medida por tonometria de aplanção de Goldmann; a *compliance* subjectiva (referida pelo doente no questionário) e objectiva (registada no DRE). Para a análise dos valores da PIO foi considerado o olho com PIO mais elevada.

Na *compliance* objectiva distinguiram-se dois grupos: *compliance* objectiva estrita - se a instilação da terapêutica foi realizada no período de tempo definido; e relativa - se a instilação da terapêutica foi realizada independentemente do horário definido. Definiu-se como cumpridor o doente que instilou 100% da medicação prescrita.

A análise estatística foi realizada com programa Microstat. Foi utilizado o teste de Wilcoxon para as variáveis numéricas, com dados emparelhados; o teste de Mann Whitney para as variáveis numéricas, com dados não emparelhados e dois grupos e o teste de Kruskal Wallis para variáveis numéricas, com dados não emparelhados e mais de dois grupos. Para as variáveis categóricas utilizou-se o teste de Qui-quadrado (tabela de contingência).

Foram considerados estatisticamente significativos valores de p inferiores ou iguais a 0,05.

Resultados

Dos 23 doentes que cumpriram todos os critérios de inclusão e nenhum de exclusão, um faltou às consultas e um não devolveu o DRE. Foram incluídos 21 doentes, 52% do sexo masculino e com uma média de idades de $62,4 \pm 19,2$ anos (variando entre os 18 e os 88) (ver Gráfico 1). Em relação à escolaridade, 71,4% dos doentes estudaram quatro ou menos anos (ver Gráfico 2).

A distribuição dos doentes por patologia mostra que 61,9% tinha glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA); 19% tinha HTO e 9,55% tinha glaucoma congénito e glaucoma pseudoesfoliatiivo (ver Gráfico 3).

Os doentes estavam medicados com 1 (61,9%), 2 (19%) ou 3 fármacos (19%) (ver Gráfico 4); 38,1% dos doentes faziam medicação com análogos das prostaglandinas em associação com beta-bloqueantes. A medicação era feita em ambos os olhos em 85,7% dos casos. A média da duração terapêutica era $10,62 \pm 10,25$ anos (ver Gráfico 5). A auto-instilação da medicação era feita por 71,4% dos doentes.

Gráfico 1 – Idade

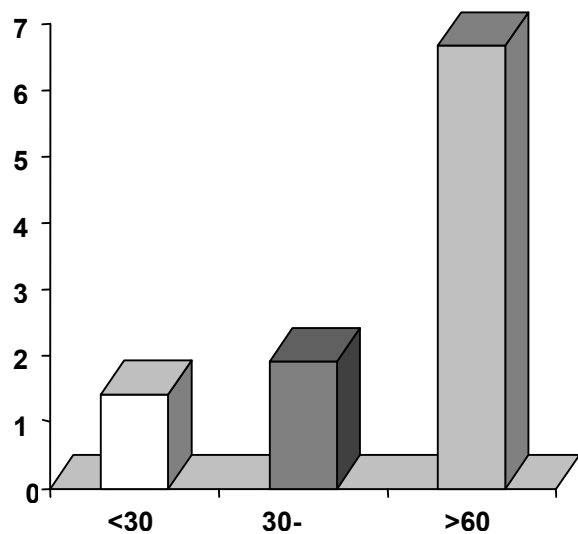


Gráfico 2 – Escolaridade

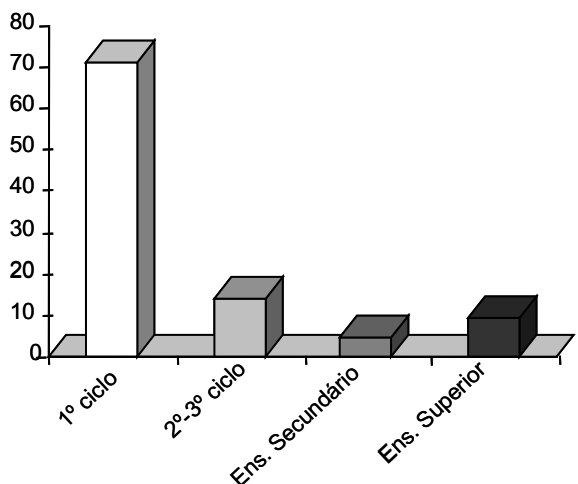


Gráfico 3 – Tipo de patologia

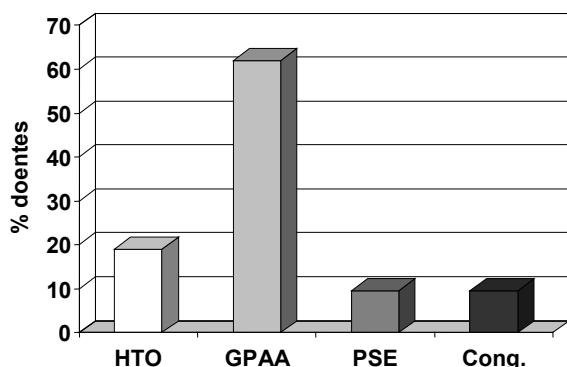


Gráfico 4 – Medicação habitual (número de fármacos)

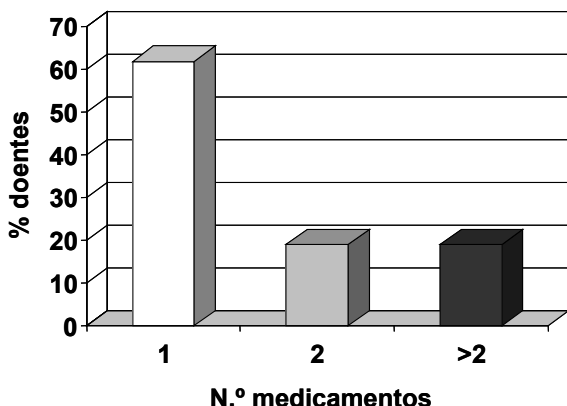
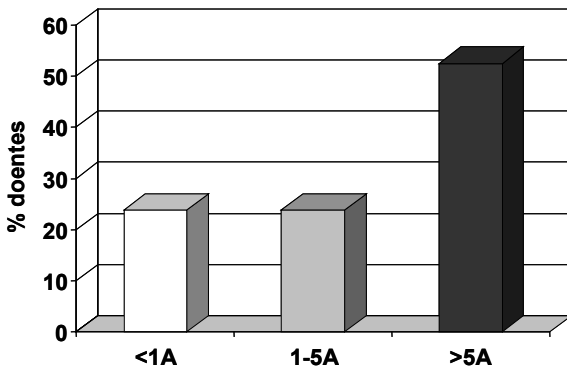
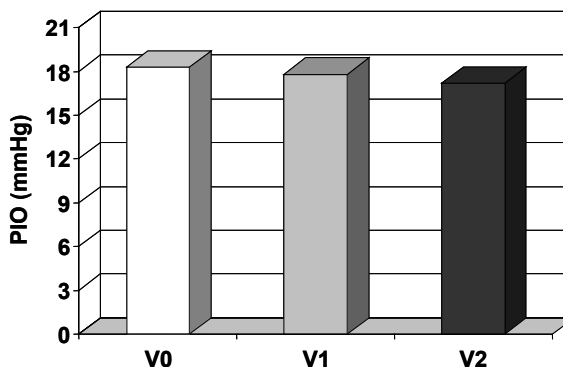


Gráfico 5 – Duração da terapêutica



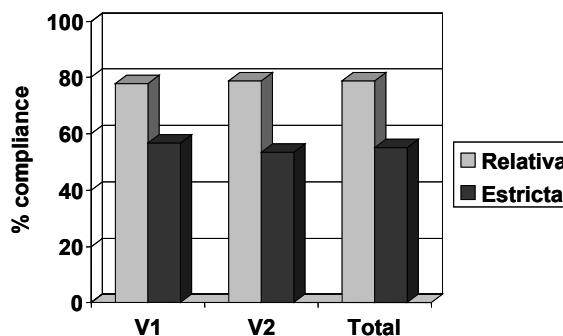
A PIO média foi 18,3mmHg em V0; 17,8mmHg em V1 e 17,2mmHg em V3. A variação da PIO ao longo das visitas não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$) (ver Gráfico 6).

Gráfico 6 – PIO média nas diferentes consultas. Foi utilizado o maior valor de PIO entre os dois olhos.



A *compliance* objectiva relativa média foi 77,9% em V1 e 78,7% em V2 (ver Gráfico 7). A adesão terapêutica relativa média total (calculada a partir da *compliance* média para cada doente) foi 78,8%. A *compliance* objectiva estrita média em V1 foi 56,7% e em V2 foi 53,3%. A *compliance* objectiva estrita total foi 55,03%. Não se encontrou diferença estatisticamente significativa na adesão terapêutica objectiva relativa e estrita, nas diferentes consultas.

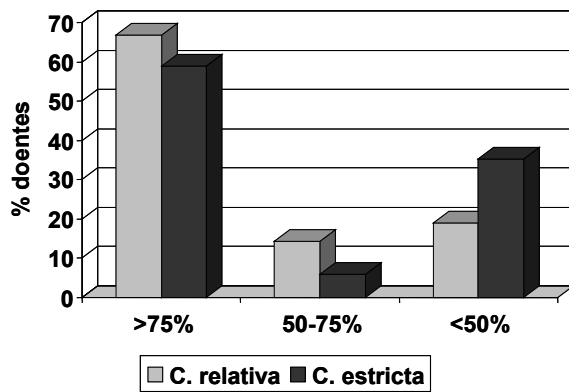
Gráfico 7 – *Compliance* objectiva média (relativa e estrita), em V1, V2 e total (valores calculados a partir da média da *compliance* para cada doente)



Avaliando a distribuição dos doentes pelos diferentes grupos de *compliance*, observa-se que 19% dos doentes tinham *compliance* objectiva relativa inferior a 50%; 14,3% entre 50 e 75% e 66,7% superior a 75% (ver Gráfico 8). Nenhum

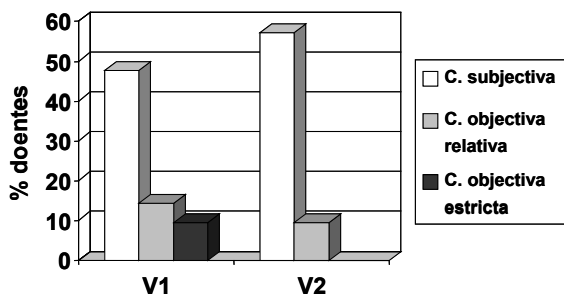
dos doentes tinha valores de *compliance* objectiva relativa inferiores a 25%. No que diz respeito à *compliance* objectiva estrita, 35,3% dos doentes tinham valores de *compliance* inferiores a 50% (neste grupo todos os valores registados eram inferiores a 25%); 5,9% entre 50 e 75% e 58,8% superiores a 75%

Gráfico 8 – Distribuição dos doentes por valores de *compliance* relativa e estrita (superiores a 75%, entre 50% e 75% e inferiores a 50%)



Relativamente à *compliance* subjectiva, 47,6% e 57,1% dos doentes referiram ser cumpridores em V1 e V2, respectivamente (ver Gráfico 9). A análise dos dados registados no dispositivo electrónico revela que 14,2% dos doentes cumpriram a terapêutica de forma relativa em V1 e 9,5% em V2; 9,5% dos doentes cumpriram a medicação estritamente em V1 e nenhum em V2.

Gráfico 9 – Comparação entre os diferentes tipos de *compliance* (subjectiva, objectiva relativa e objectiva estrita)



Nos gráficos 10 e 11 podemos ver a distribuição e a média da adesão terapêutica objectiva relativa e estrita, nos doentes que se definiram cumpridores ou não cumpridores.

Gráfico 10 – Relação entre a *compliance* subjectiva e a *compliance* objectiva relativa

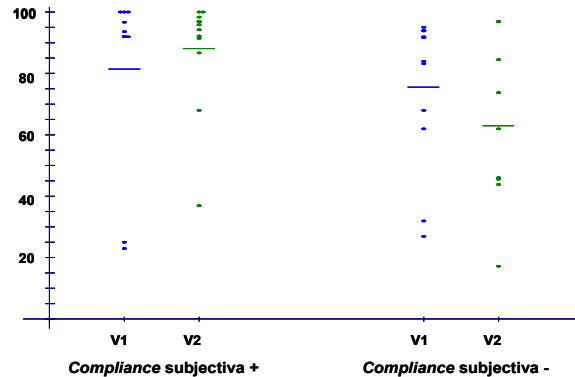
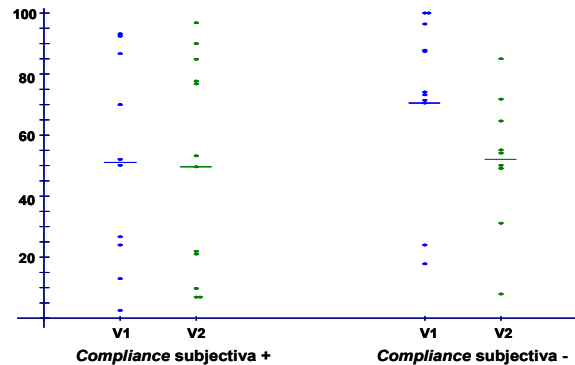


Gráfico 11 – Relação entre a *compliance* subjectiva e a *compliance* objectiva estrita



A análise dos dados referentes ao DRE revela que 57,2% dos doentes referiu não ter aumentado a *compliance* com a utilização do mesmo; 85,7% quer continuar a utilizá-lo; 81,0% sente-se satisfeito e refere facilidade na utilização do DRE. O alarme visual foi considerado útil por 71,4% dos doentes; 66,7% dos doentes consideram útil o alarme sonoro. Nenhum dos doentes se sentiu incomodado com o facto do médico poder ver a data e hora a que faz a medicação.

Não se encontrou uma relação estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre a adesão à

terapêutica médica do glaucoma e o sexo; idade e escolaridade dos doentes; tipo de patologia; terapêutica habitual, duração da terapêutica, autoinstilação da medicação e PIO.

Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre a *compliance* e aumento de adesão terapêutica com o DRE; satisfação, facilidade e vontade de continuar a utilizar o DRE.

Discussão

O tratamento médico do glaucoma é fundamental na redução e controlo da PIO, bem como no atraso da progressão das lesões campimétricas. Por ser uma doença crónica e assintomática, nas fases iniciais, existe um risco aumentado de não cumprimento terapêutico^{1,2}. Esta é essencial para a eficácia terapêutica, pois a falta de adesão terapêutica pode resultar na substituição desnecessária da medicação ou na realização de outros tipos de tratamento (laser ou cirúrgico)⁴. Existem vários trabalhos sobre a *compliance* à terapêutica médica do glaucoma, que diferem tanto na definição de *compliance* como no método utilizado para o seu estudo. Na literatura encontrámos uma proporção de doentes não cumpridores entre 4,6% e 80%^{5,7}. Neste estudo utilizou-se a definição estrita de *compliance*, ou seja considerou-se cumpridor o doente que fez 100% da medicação prescrita. Não existe um valor definido a partir do qual se considera a *compliance* adequada ou não para a eficácia terapêutica, sendo vantajosa a utilização de métodos objectivos de avaliação da *compliance*.

Classificou-se a *compliance* objectiva como estrita e relativa. Os resultados obtidos evidenciam que existe uma diferença entre estes dois tipos de *compliance*. A média da *compliance* objectiva estrita foi inferior (56,7% em V1 e 53,3% em V2) à *compliance* objectiva relativa (77,9% em V1 e 78,7% em V2), o que indica que alguns doentes cumprem a medicação, mas não o horário indicado.

Quando se observa a distribuição dos doentes relativamente à média da *compliance* (inferior

a 50%, entre 50% e 75% e superior a 75%), constata-se que a maioria dos doentes tem *compliance* objectiva relativa e estrita superior a 75% (66,7% e 58,8% respectivamente). No grupo de doentes com *compliance* inferior a 50%, verifica-se que esta nunca é inferior a 25% na *compliance* objectiva relativa e é sempre inferior a 25% na *compliance* objectiva estrita.

A utilização da definição estrita de *compliance* pode explicar a baixa percentagem encontrada de doentes cumpridores (14,2% em V1 e 9,5% em V3). Analisando a *compliance* objectiva estrita, este valor é mais reduzido ainda: 9,5% em V1 e 0% em V2.

Quando se compara com a *compliance* subjectiva, fornecida pelo doente através do questionário, verifica-se que esta é diferente dos valores registados no DRE (47,6% em V1 e 57,1% em V2). Os doentes têm, assim, uma percepção da medicação realizada diferente da realidade, com tendência para sobrestimá-la.

Os trabalhos de Bloch, Patel e Konstas encontraram, através do método de entrevista, valores de não adesão terapêutica entre 28% e 59%^{3,7}. Kass, ao estudar uma mesma população de doentes medicados com um fármaco antiglaucomatoso, encontrou valores diferentes para a *compliance* avaliada através de um questionário (cerca de 96%) ou avaliada por monitorização electrónica (65% para a pilocarpina, quatro vezes por dia e 73% para o timolol, duas vezes por dia).

A distribuição e a média da *compliance* objectiva relativa foram semelhantes entre os doentes que se definiram como cumpridores e não cumpridores. A mesma distribuição, referente à *compliance* objectiva estrita, mostra que tanto em V1 como em V2, a média da adesão terapêutica foi até superior nos doentes que se consideram não cumpridores em relação aos que se consideram cumpridores.

Os questionários são simples e rápidos de utilizar, no entanto são pouco fiáveis e subjectivos³. A monitorização electrónica é considerada a técnica *gold standard* de avaliação da *compliance*, pois os dados são registados no dispositivo e permite uma avaliação objectiva dos mesmos^{3,4}. A população de doentes incluída

no estudo foi receptiva à utilização do DRE e sente-se satisfeita com a sua utilização. Este foi considerado pela maioria como um instrumento útil e de fácil utilização. A maioria aponta também como útil a existência do alarme visual e sonoro para lembrar a hora da medicação. A maioria dos doentes quer continuar a utilizar o dispositivo no futuro. Quando questionados acerca do aumento da adesão terapêutica após a utilização do DRE, a maioria refere não ter aumentado o cumprimento da medicação. A razão apontada para tal foi o facto de já serem cumpridores, logo não houve alteração do seu comportamento. Nenhum doente se sentiu incomodado pelo facto do médico ter acesso aos dias e horas a que a medicação é realizada. Estes resultados são concordantes com os resultados obtidos noutros estudos que utilizam um DRE para a monitorização da adesão à terapêutica médica do glaucoma ^{8,9}.

Tal como em estudos anteriores, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a adesão terapêutica e o sexo; idade e escolaridade dos doentes; tipo de patologia; terapêutica habitual, duração da terapêutica, autoinstalação da medicação e PIO.

Em alguns estudos foi sugerida uma associação entre a diminuição da *compliance* o número de fármacos utilizados ou complexidade dos regimes terapêuticos ^{1,7}.

Embora os doentes do sexo masculino tenham sido referidos como menos cumpridores, na maioria dos casos os resultados não foram significativos ⁴.

Num estudo recente, Traverso refere que os doentes com glaucoma primário de ângulo aberto são mais cumpridores do que os doentes com hipertensão ocular ¹⁰.

Por outro lado, e como seria de esperar, foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a *compliance* e aumento de adesão terapêutica com o DRE; satisfação, facilidade e vontade de continuar a utilizar o DRE.

Como limitações deste estudo aponta-se o *follow-up* reduzido (comparando com o tempo durante o qual a medicação vai ser realizada), o número de doentes incluídos no estudo e a monitorização da *compliance* referente apenas

a dois fármacos. A realização de estudos com maior número de doentes, mais tempo de *follow-up* e a possibilidade de estudar a adesão terapêutica a outros fármacos poderá dar-nos informações importantes na avaliação da *compliance*.

Em conclusão, existe uma diferença tanto entre a *compliance* objectiva relativa e estrita, como entre a *compliance* subjectiva e objectiva. A adesão à terapêutica médica do glaucoma, factor importante no controlo desta patologia, pode ser avaliada de forma simples e objectiva através da utilização de um dispositivo de registo electrónico.

Bibliografia

1. BUCHAN JC, SIDDIQUI S, GILMOUR D.: Once daily drop regimes help reduce involuntary non-compliance. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007; 245: 327-328
2. NGAN R, LAM DL, MUDUMBAI RC, CHEN PP.: Risk factors for noncompliance with follow-up among normal-tension glaucoma suspects. Am J Ophthalmol 2007; 144 (2): 310-311
3. SCHWARTZ GF.: Compliance and persistency in glaucoma follow-up treatment. Current Opinion Ophthalmology 2005; 16: 114-121
4. OLTHOFF CG, SCHOUTEN JG, BORNE BW, WEBERS CB.: Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension. Ophthalmology 2005; 112 (6): 953-961
5. HOEVENAARS JM, SCHOUTEN JG, BORNE B, BECKERS HM, WEBERS CB.: Will improvement of knowledge lead to improvement of compliance with glaucoma medication? Acta Ophthalmol Scand 2008;86 (8): 849-855
6. STEWART WC, KONSTAS AP, PFEIFFER N.: Patient and ophthalmologist attitudes concerning compliance and dosing in glaucoma treatment. Journal of ocular pharmacology and therapeutics 2004, 20(6): 461-469
7. ROBIN AL, COVERT D.: Does adjunctive glaucoma therapy affect adherence to the initial primary therapy? Ophthalmology 2005; 112 (5): 863-868
8. FLOWERS B.: Patients' and physicians' perceptions of the Travoprost Dosing Aid: an open-label, multicenter study of adherence with prostaglandin analogue therapy for open-angle glaucoma or ocular hypertension. Clin Ther 2006; 28,1803-1811,
9. CRONIN T, KAHOOK M, LATHROP KL, NOECKER RJ.: Accuracy and performance of a commercially available Dosing Aid. Br J Ophthalmol 2007;91:497-499
10. CONGDON G.: Advances in Glaucoma: Progression, Compliance, and Quality of Life. Disponível em: URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/558284>. Acedido em 25 de Agosto 2008