

Avaliação da adesão dos participante durante os ensaios clínicos

O que é a adesão?

A adesão dos participantes (também conhecida como “compliance”) é uma parte essencial de cada ensaio clínico. No entanto, um participante num determinado estudo clínico pode não conseguir tomar o medicamento experimental (ME) da forma que é requerida. Se isto acontecesse, todos os resultados recolhidos desse participante não seriam uma avaliação válida de como o medicamento atua.

Por vezes, a palavra “adesão” é utilizada em vez de compliance, mas ambas as palavras significam “o grau em que os participantes seguem as instruções que lhes foram dadas por participar no ensaio clínico”.

Ao contrário da vida quotidiana, muitas vezes os participantes em ensaios clínicos têm que fazer mais do que simplesmente tomar o medicamento da forma que lhes foi indicada; também podem ser obrigados a:

- Comparecer a visitas na clínica em dias específicos para realizar testes de controlo.
- Preencher formulários sobre como se sentem entre as visitas médicas.
- Registrar quaisquer efeitos secundários possíveis a comunicar ao profissional de saúde.

Todas estas atividades ajudam a medir a adesão dos participantes. Isto é posteriormente incluído no relatório do ensaio clínico.

Existem frequentemente muitas coisas de que um participante tem que se lembrar quando participa num ensaio clínico. É importante que compreendam completamente tudo o que lhes é pedido para fazer, e devem ter a oportunidade de fazer tantas perguntas quantas desejarem.

O que acontece se os participantes não seguirem as instruções?

O número de participantes necessário num ensaio clínico que permita tirar conclusões dos resultados é obtido utilizando um cálculo conhecido como o cálculo do “poder”.

Uma consideração importante adicional para determinar o número adequado de participantes é estimar quantos participantes no estudo conseguirão concluir todas as atividades do ensaio.

Estudos têm demonstrado que entre 43% e 78% dos participantes a receber tratamento durante um ensaio clínico para doenças crónicas podem ser classificados como compliant (cumrem as instruções dadas) (1). O impacto do facto dos participantes não seguirem o seu tratamento durante um programa de ensaio clínico é significativo:

- Dados em falta de participantes que não compareceram a todas as visitas periódicas à clínica significam que não pode ser feita uma avaliação rigorosa da segurança e eficácia do ME. Em última análise, isto pode resultar em maus resultados nos participantes tratados com o mesmo medicamento no futuro.
- Existe também um custo financeiro para os promotores do ensaio clínico se os participantes não cumprirem o protocolo experimental. Se os participantes não permanecerem no ensaio, ou não conseguirem concluir todas as secções necessárias do ensaio, então, o promotor poderá ter que recrutar participantes adicionais para o ensaio, de modo a garantir que o ME é

avaliado com exatidão.

Como é avaliada a adesão dos participantes nos ensaios clínicos?

Existem muitas formas diferentes de medir o grau de adesão de um participante ao protocolo do ensaio clínico. Abaixo são apresentados exemplos de métodos diferentes para avaliar a adesão.

Diários dos doentes

Estas podem ser registos em papel ou eletrónicos e são desenhados para recolher todas as informações necessárias dos participantes durante um ensaio clínico, tais como o dia em que lhes foi retirado o medicamento e como se sentiram em diferentes momentos durante o dia.

Os diários em papel têm sido tradicionalmente utilizados e são geralmente fáceis de manter. No entanto, os participantes podem esquecer-se de o preencher diariamente (2) e demora tempo para que a equipa do ensaio clínico transfira todas as informações dos diários para uma formato eletrónico para serem analisadas.

Os diários eletrónicos são preferidos por muitos promotores, uma vez que conseguem recolher com exatidão a hora e data em que uma entrada foi feita e como tal são uma fonte mais fiável de informação. São uma forma de impedir que os participantes preencham os seus diários apenas antes da visita à clínica em vez de preencherem conforme indicado (3).

Observação direta

Isto envolve que os participantes sejam observados a tomar o seu ME ou a realizar avaliações específicas que fazem parte do ensaio clínico. Este método tem a vantagem de garantir que os

participantes realizam as tarefas necessárias. No entanto, é um processo demorado tanto para os participantes como para a equipa do estudo. É utilizado principalmente em ensaios onde o ME tem que ser administrado pela equipa médica, por exemplo, por injeção ou perfusão (gota-a-gota).

Contagem de comprimidos

Este método envolve que os participantes recebam mais comprimidos em cada visita clínica do que o necessário. É pedido aos participantes que devolvam todos os comprimidos não utilizados na próxima visita clínica. Então, o médico calcula a adesão do participante com base no número de comprimidos que são devolvidos. Este é um método relativamente simples de acompanhamento da adesão, mas muitos estudos têm demonstrado que pode ser muito pouco fiável (4).

Medição dos níveis de medicamento no sangue ou na urina

Em alguns ensaios é fundamental que o nível do ME detetado no sangue ou na urina seja monitorizado atentamente. Este processo também pode ser utilizado para avaliar a adesão em alguns ensaios clínicos. No entanto, deve ter-se em consideração que a forma como um medicamento é decomposto pelo organismo difere de participante para participante.

Embalagem inteligente e comprimidos inteligentes

Embalagem inteligente pode ser utilizada para ajudar o processo de adesão monitorizando quando o medicamento é retirado da embalagem. Os dados podem ser descarregados durante uma visita clínica, ou ser enviados para um computador central em tempo real.

Comprimidos inteligentes contêm microchips que comunicam com

um penso no corpo do participante, quando o comprimido é ingerido. Isto fornece informações sobre quando o medicamento é tomado. O penso pode gravar medições como a frequência cardíaca e o ângulo corporal (se o participante estava de pé ou deitado) quando o medicamento foi tomado. Esta informação pode ser transmitida por telefone para um computador central.

Referências

1. Osterberg L, Blaschke T. *N Engl J Med*. 2005;353:487–97).
2. Stone AA, et al. *BMJ* 2002;324:1193–1194
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC111114/pdf/1193.pdf>
3. Patient-Reported Outcome Measures. Rockville, MD: Food and Drug Administration; 2009.
4. Rudd P, et al. *Am J Hypertens* 1988; 1(3 Pt 1):309–312.