

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**AVALIAÇÃO DE USO DE TECNOLOGIAS CELULARES COMO
FERRAMENTAS PARA MELHORIAS DE QUALIDADE DE VIDA DE
PORTADORES DE DOENÇAS CRÔNICAS**

Larissa Medeiros Ribeiro

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Dr(a) Maria Aparecida Nicoletti

São Paulo

2019

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE ABREVIATURAS	1
RESUMO	3
1. INTRODUÇÃO	5
1.1) CENÁRIO GERAL	5
1.2) CENÁRIO TECNOLÓGICO	10
2. OBJETIVOS	14
3. MATERIAIS E MÉTODOS	14
3.1) ESTRATÉGIA DE PESQUISA	14
3.2) CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	15
3.3) CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	15
4. RESULTADOS	15
5. DISCUSSÃO	17
5.1) EFETIVIDADE E IMPACTO CLÍNICO	17
5.2) IMPACTO SOCIAL	22
5.3) IMPACTO ECONÔMICO	26
6. CONCLUSÃO	29
7. BIBLIOGRAFIA	31
8. APÊNDICE	38

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IVR	<i>Interactive Voice Response</i> (Interação ativa com o uso de voz)
SMS	<i>Short Message Service</i> (Serviço de Mensagens Curtas)
OMS	Organização Mundial da Saúde
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
MEMS	<i>Medication Event Monitoring System</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
apps	Aplicativos móveis
eHealth	<i>Uso de tecnologias da informação e comunicação para saúde</i>
mHealth	<i>Uso de tecnologias mobile da informação e comunicação para saúde</i>
IA	Inteligência artificial
PubMed	<i>US National Library of Medicine - National Institutes of Health</i>
BVSMS	Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
ART	Medicamento antirretroviral
CD4	<i>Cluster of differentiation</i>
IMC	Índice de massa corporal

TI	Tecnologia da Informação
PIN	<i>Personal Identification Number</i>
QALY	<i>Quality-Adjusted Life Years</i>
ICER	<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> (Razão incremental de custo-efetividade)

RESUMO

RIBEIRO, L.M. AVALIAÇÃO DE USO DE TECNOLOGIAS CELULARES COMO FERRAMENTAS PARA MELHORIAS DE QUALIDADE DE VIDA DE PORTADORES DE DOENÇAS CRÔNICAS. 2019. 43p. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

Palavras-chave: tecnologias celulares, *mHealth*, *eHealth*, adesão medicamentosa, doença crônica

INTRODUÇÃO: O aumento no número de indivíduos com doenças crônicas é apontado como um dos fatores que podem levar à crise os sistemas de saúde. A adesão medicamentosa é um determinante importante no sucesso terapêutico de pacientes crônicos, porém a taxa de não adesão em longo prazo é de 50,0% para essa população. O uso das soluções *mobile* parece ser uma abordagem efetiva para o problema e vem fomentando o desenvolvimento de ferramentas para promover o uso racional de medicamentos. **OBJETIVO:** Caracterizar o impacto da utilização de tecnologias celulares para melhorar a adesão medicamentosa e qualidade de vida de indivíduos com doenças crônicas, bem como o impacto da intervenção no sistema de saúde. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizada revisão narrativa na qual os termos “*mHealth*”, “*smartphone*”, “*cellphone*”, “*teléfono celular*”, “celular”, “*mobile innovation*”, “inovação mobile”, “*inovación mobile*”, “*treatment adherence*”, “*adherencia al tratamiento farmacológico*”, “adesão medicamentosa”, “*chronic disease*”, “*enfermedades crónicas*”, “doença crônica”, “*economic*”, “económico” e “econômico” foram usados como palavras chaves para busca nas bases de dados *PubMed*, *Chocrane Library* e *BVS*. Foram considerados estudos publicados em inglês, espanhol ou português entre o período de 2009 e 2019. **RESULTADOS:** Foram encontrados 262 artigos, dos quais 9 atenderam aos critérios de inclusão e que analisavam a utilização de invenções *mobile* em 3 esferas: efetividade e impacto clínico, impacto social e impacto econômico. Do ponto de vista da efetividade e impacto clínico, foram investigados, em três grandes estudos, as potenciais alterações nos parâmetros de mensuração da adesão medicamentosa e no quadro clínico de pacientes submetidos a tratamentos crônicos por meio de intervenções via SMS e apps. Apesar da favorabilidade da maior parte dos estudos ao uso dessas tecnologias, não é possível generalizar os achados para períodos longos, uma vez que os estudos não foram realizados por tempo suficiente para sustentação nesse cenário. A questão social, abordada em três estudos, apesar de poder ser entendida como uma possível barreira para a implementação de soluções *mobile*, tem o potencial de promover a equidade nos cuidados à saúde. O impacto econômico, analisado em três estudos, pode ser uma barreira na utilização dessas tecnologias, porém, no geral, tais intervenções se mostram custo-efetivas em relação aos custos da não adesão por si só. **CONCLUSÃO:** Há tendência favorável ao uso das tecnologias voltadas para o uso de intervenções *mobile* para a promoção da adesão medicamentosa em pacientes crônicos a curto prazo. No entanto, ainda há poucas evidências da efetividade da intervenção em períodos prolongados de tempo, pois a média de tempo na literatura disponível não é suficiente para sustentação nesse cenário. A questão social pode ser limitante quando se considera a menor aceitação por alguns grupos, evidenciando a necessidade do desenvolvimento de soluções que sejam específicas e

personalizadas. O envolvimento do profissional de saúde nesse cenário é de extrema relevância para garantir a otimização desses recursos junto ao cuidado padrão. O impacto econômico pode ser um limitante para a implementação nos países em desenvolvimento, porém a intervenção se mostra custo-efetiva.

1. INTRODUÇÃO

1.1) CENÁRIO GERAL

O Brasil é um País emergente e, com isso, passa por mudanças socioeconômicas que marcam a transição para o estado de desenvolvimento. A redefinição do poder de compra do brasileiro, reflexo do aumento da renda *per capita* a partir dos anos 70, culminou em mudanças nos hábitos de vida da população, principalmente, no que diz respeito à alimentação e à prática de exercícios físicos [23]. O aumento do consumo de alimentos ultra processados no País e da taxa de sedentarismo, são os principais fatores determinantes para que 18,9% da população brasileira estivessem dentro dos parâmetros definidores de obesidade em 2016, número que cresceu em 60% num período de dez anos [36]. A associação da obesidade a diversas comorbidades que podem ser evitadas com a adoção de medidas não farmacológicas ressaltam a expressividade dessa taxa e a necessidade de atenção a esse cenário.

De maneira intimamente ligada às mudanças socioeconômicas, a análise da estrutura da população por meio do censo, evidencia que o País passa por transição demográfica, ou seja, que há clara transformação no perfil etário do brasileiro como reflexo da redução nas taxas de natalidade e aumento nas taxas de mortalidade [25]. Como consequência desse fenômeno, espera-se que, até 2030, a proporção de idosos cresça em 45%, fazendo com que o Brasil assuma a quinta posição dentre os países com maior população idosa no mundo [55]. Esse aumento, particularmente, no estrato acima de 80 anos de idade, tem grande influência na determinação do perfil de doenças que predominam no País [13].

Portanto, a mudança na estrutura etária, fruto da transição demográfica, somada às mudanças nos hábitos de vida da população consolidam uma transição epidemiológica no País, com redução na mortalidade associada a doenças infecciosas e aumento das causas de morte relacionadas a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) [45]. As DCNT são condições que têm longo período de latência e cursam por longo tempo durante a jornada clínica do paciente, tais como as doenças cerebrovasculares, cardiovasculares, diabetes mellitus, doenças respiratórias obstrutivas, asma e neoplasias [19].

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nos últimos anos, o número de óbitos associados a doenças crônicas, responsáveis por 71% das mortes no mundo, foi superior a qualquer outra causa. Deste total, 82% são decorrentes de apenas quatro condições: doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias crônicas e diabetes. As prospecções indicam que essa realidade será ainda mais desafiadora nos próximos anos, com expectativa de que, até 2030, sejam 52 milhões de mortes associadas a essa causa [59]. Considerando isso, o aumento da prevalência de doenças crônicas, que exigem atenção e cuidado contínuos, é apontado como principal fator gerador de crise nos sistemas de saúde de diversos países [13].

No geral, a prevenção e o controle dos fatores de risco são medidas essenciais para evitar o aumento epidêmico das condições crônicas e suas comorbidades [35]. As intervenções que atuam de forma preventiva por meio do incentivo à adoção de hábitos de vida saudáveis e ao cuidado à saúde são, em geral, as mais eficazes e economicamente viáveis na diminuição da prevalência dessas doenças e dos agravos atribuídos a elas [35]. Além das medidas que visam incentivar prática de exercícios físicos, mudanças alimentares, não tabagismo e diminuição do consumo de bebidas alcoólicas, grande parte das condições crônicas pode ser controlada por meio da utilização de medicamentos, porém, o sucesso terapêutico, nesse caso, se dará a partir da combinação do acesso ao medicamento e da adesão à terapia medicamentosa adequada [33].

Tendo em vista o cenário brasileiro de acesso a medicamentos, foram criadas, a partir da década de 1990, medidas para garantir o direito da população aos tratamentos considerados essenciais, dentre elas a Política Nacional de Medicamentos (PNM), Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), Política de Medicamentos Genéricos e o Programa Farmácia Popular [8,33,37]. Apesar dessas políticas, o acesso continua sendo um desafio para a gestão de saúde já que muitas dessas intervenções se mostraram pouco efetivas [8].

O desafio do sucesso terapêutico se torna ainda mais alarmante quando, além das barreiras de acesso aos medicamentos pela população, leva-se em consideração as limitações da própria adesão medicamentosa, que é definida como o grau em que a conduta do paciente coincide com a recomendação médica para controlar ou curar uma doença por meio da terapia farmacológica [33,57]. Segundo a OMS, a taxa de não adesão em longo prazo de pacientes com doenças crônicas é

de 50,0% [2,51], sendo que no Brasil a taxa de pacientes com baixa adesão a tratamentos crônicos é de 30,9% [51]. Os fatores associados a expressividade dessas taxas podem ser relacionados a características do paciente, do provedor de saúde e dos fatores externos que dizem respeito às características da doença, do tratamento medicamentoso e do sistema de saúde [26].

Os fatores relacionados ao paciente têm forte poder de determinação no contexto das DCNT, uma vez que os pacientes são, geralmente, idosos e fazem uso de esquemas polifarmacoterapêuticos, com a utilização de cinco ou mais medicamentos [51]. A produção nacional de medicamentos é, em sua maior parte, consumida por apenas 23% da população brasileira, a qual se concentra principalmente nos indivíduos acima de 60 anos de idade, porém essa mesma população apresenta grande prevalência de não adesão aos tratamentos medicamentosos [49]. Dentre as causas associadas ao paciente, o esquecimento é o mais frequentemente reportado, mas a dificuldade de deglutição, negação ou medo da doença, diminuição da autoestima, dificuldades econômicas e o contexto educacional do indivíduo podem ser determinantes de não adesão [26,50].

A ausência de sintomas agudos e bem definidos na maioria das DCNT pode ser um fator externo de risco para a não adesão ao tratamento, dado que o paciente não tem, nesses casos, parâmetro claro para percepção de melhora clínica, o que pode levar ao equivocado entendimento de que o tratamento é ineficaz ou desnecessário [51]. A hipertensão é exemplo clássico em que a assintomalidade e indolência da doença podem ser causas da descontinuação, intencional ou não, do tratamento, uma vez que a resposta clínica pode não atender a expectativa do paciente [26,47].

Fuster (2012) evidencia que há tendência de queda na taxa de pacientes que aderem ao tratamento de doenças crônicas ao longo de um ano, com especial destaque para a asma, hiperlipidemias e hipertensão, que têm os maiores índices de queda durante o período estipulado. Além disso, há indícios de que os seis primeiros meses da terapia são decisivos, uma vez que é dentro desse período que ocorrem as maiores taxas de descontinuação dos tratamentos crônicos sem retomada posterior [23]. Dessa forma, a extensão do tratamento crônico, por si só, pode ser considerada uma barreira externa para a adesão medicamentosa [26].

A qualidade da interação paciente-profissional da saúde, que é entendida por meio de fatores como a empatia e receptividade do profissional, a adequação do

tempo dedicado ao paciente, a informação clara e explícita sobre o diagnóstico e o tratamento, e o atendimento à expectativa do paciente em relação ao cuidado à sua saúde são influenciadores positivos na promoção da adesão medicamentosa [34]. A comunicação deficitária entre o profissional de saúde e o paciente pode resultar em um aumento de 19% na não adesão, evidenciando a importância do diálogo claro e de fácil entendimento para o sucesso terapêutico [61].

Do ponto de vista farmacoeconômico, a não adesão medicamentosa no paciente crônico pode ter impacto direto em quatro esferas: o paciente, o provedor de saúde, a fonte pagadora e a sociedade [38]. No entanto, nota-se que a relação entre essas esferas não é simples e pontual, mas, sim, na forma de ciclo vicioso no qual o baixo sucesso terapêutico, resultante da adesão deficitária ao tratamento medicamentoso, não apenas aumenta os gastos do sistema de saúde, mas também onera o próprio paciente na medida em que esses custos são repassados para a sociedade [26]. Apesar dos números serem limitados, uma vez que há variações significativas nos custos por grupos de pacientes, estima-se que, anualmente, são gastos entre 100 e 290 milhões de dólares nos Estados Unidos, 1.25 bilhões de euros na Europa e 7 bilhões de dólares australianos na Austrália pela falta de adesão [14]. Considera-se que, nos Estados Unidos da América do Norte, o custo adicional revertido à população seja de mais de 100 bilhões de dólares anualmente como reflexo da perda de produtividade e aumento das admissões hospitalares decorrentes da baixa adesão [34].

No Brasil, as publicações que mostram o impacto da não adesão no contexto global da saúde pública são escassas, mas evidenciam que as consequências na esfera econômica existem também no País e que são de grande impacto em escala individual e coletiva [51]. Dados do DATASUS indicam que o valor médio com gastos em internações de pacientes com condições crônicas entre janeiro e novembro de 2018 foi o maior dentre todas as especialidades consideradas, com uma média de R\$ 7.078,18 por paciente [15]. Tendo em mente que entre 9 e 24% das internações se dão por problemas na farmacoterapia, dentre elas, a adesão medicamentosa, pode-se afirmar que a não adesão tem um peso econômico relevante ao Sistema Único de Saúde [43]. Além disso, há impacto assistencial, considerando que pacientes não aderentes necessitam, em geral, de maior número

de visitas a médicos, o que resulta em sobrecarga dos sistemas e profissionais de saúde [14,31].

Apesar de refletirem o quadro geral, os dados para análise do impacto da não adesão em diversas esferas são inherentemente limitados como fruto da subjetividade de interpretação em alguns cenários e a falta de consistência e confiabilidade da mensuração da própria adesão medicamentosa, uma vez que a prática clínica por si só é, muitas vezes, falha na sua detecção [56].

Atualmente, os métodos para mensuração da adesão medicamentosa podem ser classificados em indiretos ou diretos. A mensuração direta implica na monitorização da concentração do fármaco ou seu metabólito em fluidos biológicos, como sangue e urina. Apesar de serem considerados os métodos mais precisos, há limitações associadas ao seu uso, já que a concentração do fármaco ou metabólito pode ser influenciada por interações fármaco-fármaco e fármaco-alimento que afetam a confiabilidade dos resultados. Além disso, a necessidade de acesso aos fluidos biológicos pode ser invasiva e difícil, demandando profissionais qualificados para coleta [31].

Os métodos indiretos incluem questionários, relatórios de auto adesão, contagem de unidades posológicas, taxa de prescrição de refis, avaliação da resposta clínica do paciente, monitorização eletrônica e diário de paciente, que apesar de serem menos invasivos, mais baratos e mais seguros ao paciente, podem ser imprecisos e carregarem vieses relacionados à observação do paciente [30]. O *Medication Event Monitoring System (MEMS)* é um sistema digital no qual um microprocessador é acionado toda vez em que o frasco de um determinado medicamento é aberto, gerando um registro do dia e horário da abertura [48]. Apesar de ser uma das maneiras mais precisas de mensuração indireta, a manipulação e interferência direta do paciente e o custo associado a essa intervenção podem limitar o uso e a qualidade dos dados obtidos a partir dele [48].

Utilizando-se dos métodos objetivos convencionais, não há, atualmente, um “padrão ouro” na mensuração da adesão medicamentosa [32]. Dessa forma, torna-se evidente a necessidade de desenvolvimento de novos e melhores métodos para que a não adesão e os seus impactos possam ser entendidos em sua plenitude e realidade, permitindo a elaboração de medidas efetivas para controle e fomento da

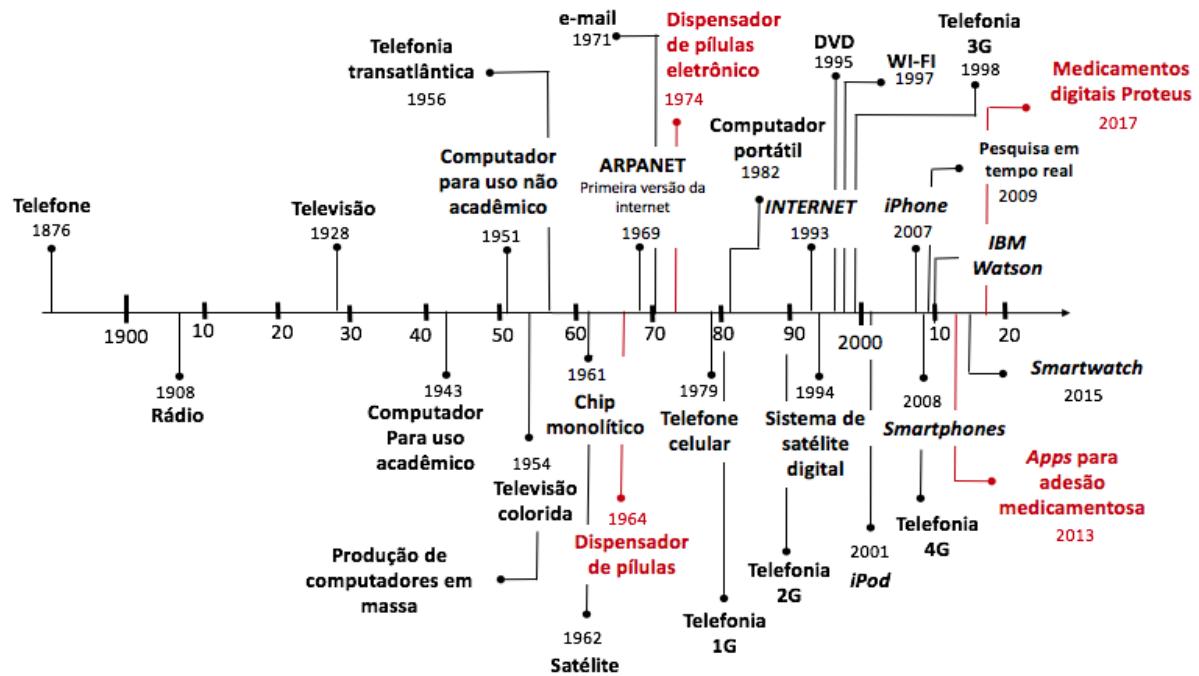
continuidade do tratamento, promovendo, dessa forma, sucesso terapêutico e qualidade de vida ao paciente [2].

1.2) CENÁRIO TECNOLÓGICO

A tecnologia é uma parte importante da vida humana desde os tempos pré-históricos [27]. O desenvolvimento tecnológico, principalmente, nos ramos da comunicação e da informação, sofreu grande crescimento a partir de meados do século XX, revolucionando radicalmente a maneira com que o indivíduo estabelece suas relações interpessoais, trocas comerciais e atividades cotidianas [27]. Há cientistas que sustentam a teoria de que se vive hoje uma quarta revolução industrial, a qual, graças ao desenvolvimento e popularização da *internet* nos anos 90, é conhecida como a revolução da informação [12].

A Figura 1, a seguir, pontua os principais marcos no desenvolvimento da tecnologia da informação a partir da invenção do telefone, em 1876, até 2017. Destaca-se, em vermelho, o surgimento dos principais meios usados para monitoramento e promoção da adesão medicamentosa. Nota-se que a velocidade com que a evolução tecnológica se dá não é linear, de forma que o crescimento na última década é显著antemente maior do que nos períodos anteriores [22]. Pode-se dizer por meio de teorias futurísticas que a expectativa é de que o avanço tecnológico seja exponencialmente maior nos próximos anos [22].

Figura 1 – Desenvolvimento da tecnologia de informação e monitoramento da adesão medicamentosa – marcos importantes



Fonte: BRENNAN *et al.*, 2009; THE NATIONAL MUSEUM OF AMERICAN HISTORY, 2019; PROTEUS DIGITAL HEALTH, 2019; ARYA, 2013; PHILIPS LIFELINE, 2019.

Apesar do movimento observado nas últimas décadas, há uma tendência de desigualdade associada à entrada e ao acesso dessas tecnologias ao redor do mundo. A análise da penetração dos *smartphones*, uma das tecnologias mais difundidas nos últimos anos, em diversos países no ano de 2018 demonstram essa tendência por meio da comparação da expansão em países desenvolvidos, como Estados Unidos da América do Norte, Alemanha e Holanda, cujos índices superam a marca dos 70%, e em países subdesenvolvidos, nos quais o mesmo número varia entre 15 e 40% [39].

O Brasil, como País emergente, representa a quinta maior população usuária de *smartphones* no mundo, com uma penetração de 41,3% e aumento expressivo da cobertura das redes de telefonia no território nacional nos últimos anos [39]. Entre 2014 e 2015, o número de pessoas que usam *Internet* por meio de telefone celular, *tablet* e outros equipamentos móveis no País expandiu em 59,5% e a faixa etária que mais contribuiu para esse crescimento foi a de indivíduos entre 40 e 44 anos de idade [25]. Segundo o *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* (IBGE), em 2015 o contingente de pessoas com 10 anos de idade ou mais que possuíam

um telefone móvel celular para uso pessoal era de 139,1 milhões, ou seja, 78,3% da população do País nessa faixa etária na época [25]. Dados os rápidos avanços nesse campo, acredita-se que esses números sejam ainda maiores atualmente.

Os aplicativos móveis ou *apps* ganharam relevância junto ao surgimento dos *smartphones* e se tornaram virais em escala mundial [5]. Segundo *report AppAnnie*, que visa analisar os padrões de uso e consumo de aplicativos de celular ao redor do mundo, em 2017, houve aumento de 25% no número de horas despendidas em *apps* em relação ao ano anterior, chegando a um total aproximado de 170 bilhões de horas gastas pela população global [5]. O Brasil desponta como o segundo maior mercado de *apps* do mundo, com um gasto médio de mais de 3 horas diárias, o que, em um ano, equivale a aproximadamente 45 dias, no uso de aplicações móveis, sendo precedido apenas pela Coreia do Sul, que tem um forte mercado de *apps* relacionados a jogos [5].

O avanço da tecnologia passou a ganhar espaço e se integrar a diversas outras áreas do conhecimento, redefinindo a ciência como um todo. Apesar de não se saber ao certo quando se deu o início da aplicação das tecnologias da informação e comunicação na área da saúde, a chegada da *internet* nos anos 90, propiciou melhorias significativas na qualidade dos serviços médicos aos pacientes [11]. Atualmente, o debate a respeito da integração dessas ciências aos sistemas de saúde vem ganhando cada vez mais relevância entre os profissionais de ambos os setores [10]. O entendimento da importância e grandiosidade do impacto dessas tecnologias no meio da saúde se dá com o fato de que há países, atualmente, em que o acesso aos telefones celulares é maior do que o acesso a água potável, contas bancárias e eletricidade [60]. Além disso, são tecnologias de fácil usabilidade e excelente aceitação por vários perfis de indivíduo, ganhando espaço no auxílio de diversas atividades cotidianas da maior parte da população mundial [60].

O termo *eHealth* é definido pela OMS como “o uso das tecnologias da informação e comunicação para a saúde” [58]. De forma mais específica, o termo *mHealth* foi criado em 2016 para denominar a aplicação das tecnologias *mobile* na saúde pública, o qual tem recebido especial atenção da OMS a mais de uma década e inspirado a elaboração de projetos e diretrizes de inovação ao redor do mundo [58]. Atualmente, 121 países têm estratégias nacionais de *eHealth*, particularmente focados em *mHealth*, com projetos considerados sustentáveis,

sistemáticos e custo-efetivos com os objetivos de promover acesso aos serviços de saúde de qualidade, reduzir a mortalidade materna e neonatal, reduzir a morte precoce por DCNT e suas comorbidades, aumentar a segurança e qualidade da saúde e promover o envolvimento do paciente, seus familiares e da comunidade com o sistema de saúde [60]. Estima-se que, nos Estados Unidos da América do Norte, mais de 60% das instituições de saúde já utilizam hoje alguma solução digital móvel para promover acesso aos serviços de saúde e reduzir o custo e inconveniência logística para pacientes [54]. Além disso, na população americana, um em cada três usuários de *smartphone* acessa informações de saúde por meio do aparelho, sendo que para 20% desses indivíduos isso se dá por meio de *apps*, geralmente relacionados a dieta, perda de peso e exercício físico [2].

O uso das soluções *mobile* parece ser uma abordagem efetiva para o problema da não adesão em pacientes crônicos mencionados anteriormente e vem fomentando o desenvolvimento de ferramentas para incentivar o uso racional de medicamentos e, consequentemente, o sucesso terapêutico para pacientes crônicos. Dessa forma, métodos usados para evitar o esquecimento da administração de medicamentos como os dispensadores de pílulas, usados desde a década de 60, passam a ter sua funcionalidade adquirida pelas plataformas digitais e se tornam obsoletos frente à chegada desses novos métodos, que vão desde tecnologias móveis mais simples, com o uso de SMS e mensagens de voz, até aplicações para *smartphone* de maior complexidade [2,28,37,60].

A integração de inteligência artificial (IA) a essas plataformas já é, também, uma realidade, com sistemas cada vez mais cognitivos e antropomórficos que têm a capacidade de identificar o paciente e o medicamento, confirmando a ingestão do mesmo [20]. Estudos clínicos estão sendo realizados para avaliar o impacto da IA no monitoramento da adesão medicamentosa de tratamentos de difícil controle, como no caso do uso de anticoagulantes de estreita janela terapêutica e no tratamento da esquizofrenia pelo uso de agonistas do receptor nicotínico $\alpha 7$ [20,29,7].

O sistema Proteus é atualmente o de maior avanço tecnológico e é superior, no geral, em termos de precisão no controle da adesão medicamentosa. Por meio da implantação de sensores em formas farmacêuticas sólidas que, ao entrar em contato com o meio ácido do estômago no momento da dissolução completa do

medicamento, envia sinais para um detector dérmico que é integrado a uma plataforma instalada no *smartphone* do paciente, informando que a administração foi feita e que o fármaco se encontra, de fato, livre para ser absorvido. A maior precisão e exatidão se dá nesse caso, pois torna-se possível a eliminação de diversos fatores fisiológicos que influenciam a farmacocinética do fármaco [17].

O interesse pelo tema se justifica, em primeira instância, pela crença no poder transformador das tecnologias frente ao modo como o ser humano vive e estabelece suas relações pessoais. Tomando como exemplo a comunicação, que não apenas teve seu meio, mas também o modo com que é feita redefinidos pelo advento da telefonia e das inovações *mobile*, o entendimento e aplicação dessas tecnologias tem potencial de revolucionar o cuidado à saúde como é feito hoje, tanto em nível individual quanto coletivo, e a relação paciente-profissional de saúde. A premissa central deste trabalho, portanto, é a de que através de soluções simples e que sejam efetivas no cotidiano dos indivíduos é possível superar desafios complexos do mundo atual.

2. OBJETIVOS

Objetivo geral: Verificar a literatura disponível para caracterizar o impacto da utilização de tecnologias celulares como ferramentas para melhorar a adesão medicamentosa em indivíduos com doenças crônicas e, portanto, a qualidade de vida, bem como, o impacto da intervenção no sistema de saúde.

Objetivo específico: identificar no cenário atual quais tecnologias *mobile* estão disponíveis para a população e que estejam relacionadas à melhoria da adesão do paciente à terapia medicamentosa.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Foi realizada revisão narrativa na qual os termos “*mHealth*”, “*smartphone*”, “*cellphone*”, “*teléfono celular*”, “celular”, “*mobile innovation*”, “*inovação mobile*”, “*innovación mobile*”, “*treatment adherence*”, “*adherencia al tratamiento farmacológico*”, “adesão medicamentosa”, “*chronic disease*”, “*enfermedades crónicas*”, “doença crônica”, “*economic*”, “económico” e “econômico” foram usados

como palavras chaves para busca nas bases de dados *US National Library of Medicine – National Institutes of Health (PubMed)*, *Cochrane Library* e *Biblioteca Virtual em Saúde* (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS).

3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

A primeira etapa de exclusão foi realizada com base no tempo e no idioma de publicação dos artigos. Foram desconsiderados os artigos publicados em período de mais de 10 anos cuja língua original diferia da portuguesa, inglesa ou espanhola.

Após exclusão pelos critérios anteriores, foi levado em consideração o conteúdo do estudo a partir da análise do título, do *abstract* e da conclusão. Se a população, intervenção e os desfechos analisados no estudo não contemplavam o tema do trabalho, os mesmos foram desconsiderados. Além disso, foram utilizadas informações/documentos de *sites* institucionais nacionais e internacionais que abordaram o tema proposto.

3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos apenas os estudos entre os anos de 2009 e 2019 que consideraram espécie humana, gêneros feminino e masculino, qualquer idade e artigos publicados em português, inglês e espanhol. Foram incluídos estudos considerando todos os tipos de doenças crônicas, inclusive a decorrente do vírus da imunodeficiência humana (HIV), que passa a ser considerada uma doença crônica com os avanços na terapia antirretroviral e aumento da expectativa de vida dos pacientes.

4. RESULTADOS

Foram encontrados com os termos delimitados 204 artigos no *PubMed*, 25 artigos no portal *Cochrane Library* e 33 na *Biblioteca Virtual em Saúde* do Ministério da Saúde (BVSMS). Destes, nove atenderam aos critérios de inclusão e foram separados em 3 categorias: aqueles que têm como desfecho resultados sobre a efetividade e impacto clínico, aqueles que têm como desfecho a análise do impacto social e aqueles que têm como desfecho a análise do impacto econômico, conforme estratificado a seguir.

EFETIVIDADE E IMPACTO CLÍNICO

- Anglada-Martínez *et al.* (2014) - Does mHealth increase adherence to medication? Results of a systematic review.
- Thakkar *et al.* (2016) - Mobile Telephone Text Messaging for Medication Adherence in Chronic Disease: A Meta-analysis.
- Ahmed *et al.* (2018) - Medication Adherence Apps: Review and Content Analysis.

IMPACTO SOCIAL

- Davidson *et al.* (2015) - Evaluation of a mHealth Medication Regimen Self-Management Program for African American and Hispanic Uncontrolled Hypertensives.
- Nymberg *et al.* (2019) - 'Having to learn this so late in our lives...' Swedish elderly patients' beliefs, experiences, attitudes and expectations of e-health in primary health care.
- Nightingale *et al.* (2017) - Desirable components for a customized, home-based, digital care-management app for children and young people with long-term, chronic conditions: A Qualitative Exploration.

IMPACTO ECONÔMICO

- Haberer *et al.* (2010) - Challenges in using mobile phones for collection of antiretroviral therapy adherence data in a resource-limited setting.
- Foreman *et al.* (2012) - Impact of a text messaging pilot program on patient medication adherence.

- Patel *et al.* (2017) - Economic evaluation of mobile phone text message interventions to improve adherence to HIV therapy in Kenya.

5. DISCUSSÃO

5.1) EFETIVIDADE E IMPACTO CLÍNICO

Anglada-Martínez *et al.* (2014), Thakkar *et al.* (2016) e Ahmed *et al.* (2018) analisam o impacto da incorporação das soluções de *mHealth* nos parâmetros de mensuração da adesão medicamentosa e no quadro clínico de pacientes submetidos a tratamentos crônicos. Esses estudos analisam de forma sistemática a literatura prévia a respeito do tema sendo que os dois primeiros focam em intervenções de mensagens de texto (SMS) e o último aborda especificamente apps.

Anglada-Martínez *et al.* (2014) foi a primeira revisão sistemática realizada para prover visão comprehensiva do uso de *mHealth* para fomento da adesão medicamentosa. Foram selecionados 20 artigos (85% foram publicados entre 2009 e 2012), com 7402 indivíduos fazendo uso crônico de medicamentos. Dentre os estudos selecionados, 16 abordavam a intervenção de *mHealth* aplicada a indivíduos portadores de doenças crônicas, os quais foram classificados conforme a condição em questão: portadores de HIV e pacientes com outras doenças crônicas (asma, doença arterial coronariana, diabetes mellitus e hipertensão). Uma terceira categoria, representada por quatro estudos, era voltada para a análise do efeito da intervenção em indivíduos saudáveis que realizavam algum tipo de tratamento contínuo, como o uso de contraceptivos orais e suplementação de vitamina C.

Cinco estudos tinham foco em analisar o impacto das intervenções em pacientes com HIV, dos quais quatro consistiam no envio de SMS e um em intervenção interativa com uso de mensagens de voz (IVR). Para todos os estudos a intervenção consistia no envio de SMS de lembretes diários ou semanais para uso do medicamento antirretroviral (ART). De forma complementar, a maior parte incluía, além do lembrete em si, mensagens motivacionais como “Você é importante para a sua família. Por favor, lembre-se de tomar o seu medicamento. Você pode nos ligar através desse número”, “Esse é o seu lembrete para tomar medicamento. Seja forte e corajoso. Nós nos importamos com você”, ou com perguntas simples como “Como você está?”. Três desses estudos permitiam a comunicação

bidirecional, em que o paciente era encorajado a fazer perguntas e tirar dúvidas. Dos cinco estudos iniciais, quatro tiveram como resultado um aumento estatisticamente significativo nas taxas de adesão medicamentosa, que se mantiveram até 6 meses após o fim da intervenção. Notou-se que a maior efetividade foi obtida com o envio dos lembretes em frequência semanal. Adicionalmente, dois estudos que analisaram a significância clínica da intervenção, indicaram aumento na contagem de células “*cluster of differentiation*” (CD4), representando um potencial controle da doença associado ao aumento da adesão medicamentosa como resultado da intervenção. Um desses estudos, no entanto, não achou diferenças relevantes e significativas em termos de taxa de mortalidade, qualidade de vida e índice de massa corporal (IMC).

Na categoria que agrupou outras doenças crônicas foram analisados onze estudos que testavam a intervenção em grupos de pacientes portadores de asma, doença coronariana, diabetes mellitus, hipertensão, doenças infecciosas e psoríase. Tendo em mente o uso crônico de medicamentos, foram incluídos, também, pacientes que passaram por transplante de rim. Em todos os estudos, a frequência do envio de SMS variou entre diária e duas vezes por semana e o conteúdo das mensagens incluíram o envio de lembretes para administração do medicamento em cinco dos artigos, lembretes de medicamento e estilo de vida em quatro deles e mensagens que endereçava questões de percepção da doença crônica e crenças a respeito do tratamento medicamentoso em apenas um. Obteve-se como resultado que, de modo geral, as intervenções foram positivas no que diz respeito ao aumento da adesão medicamentosa e à melhora clínica dos pacientes em questão. Três estudos, no entanto, foram desfavoráveis à intervenção, os quais foram realizados nos grupos de hipertensão, doenças infecciosas e transplantados.

Anglada-Martínez *et al.* (2014) concluíram, dessa forma, que os achados sugerem um impacto positivo, em nível individual, no que diz respeito à promoção da adesão medicamentosa entre indivíduos com doenças crônicas, uma vez que 65% dos estudos analisados resultaram em aumento das taxas de adesão. Apesar disso, não foi possível a realização de comparações, uma vez que houve grande heterogeneidade entre os estudos.

Posteriormente, Thakkar *et al.* (2016), por meio de meta-análise, realizou a triagem de estudos clínicos conduzidos com pacientes adultos portadores de doenças crônicas, que receberam intervenções em forma de SMS para promoção

de adesão ao tratamento medicamentoso durante, pelo menos, 4 semanas, nas quais foram realizadas mensurações quantitativas a respeito da efetividade da intervenção. Foram identificados e incluídos na análise 16 estudos clínicos com 2742 pacientes portadores de uma doença crônica dentre HIV, doenças cardiovasculares, asma, rinite alérgica, diabetes mellitus e epilepsia.

A intervenção, apesar de sempre realizada por meio do envio de SMS ao paciente, não foi uniforme entre os estudos considerados na análise. A frequência de envio foi um dos parâmetros de variabilidade, sendo que um deles usava um sistema em tempo real para envio de mensagens apenas quando o paciente falhava na administração de uma dose do medicamento e os demais estudos buscaram compreender a efetividade da intervenção em frequência diária.

Obteve-se como principal prova de eficácia, mensurada através da alteração na taxa de adesão medicamentosa por meio do relato do paciente, *MEMS* e contagem de pílulas, o fato de que houve aumento estatisticamente significativo desse parâmetro na população estudada. Adicionalmente, a análise de subgrupos indicou ausência de diferenças significativas ao serem levadas em consideração as características das mensagens de texto, tal como a frequência, e demais variáveis dos estudos, uma vez que a tendência favorável continuou acontecendo nos diversos cenários considerados. Realizou-se, também, análise da sensibilidade dos estudos e risco de não imparcialidade, apesar de incluírem exclusivamente os estudos de alta qualidade, continuaram apontando para a intervenção de forma positiva.

Dessa forma, Thakkar *et al.* (2016) concluíram que o SMS é uma ferramenta eficaz na promoção de adesão medicamentosa, com aumento da taxa de adesão de 50%, conforme relatado na literatura mundial, para 67,8%, com um crescimento absoluto de 17,8% para os pacientes dos grupos de doenças crônicas relatadas no estudo. De forma complementar à literatura, conclui-se que a intervenção tem valor adicional na prevenção das doenças crônicas por meio do incentivo a hábitos de vida e comportamentos mais saudáveis. Apesar disso, coloca-se em questão a longevidade dos achados, uma vez que a maior parte das análises foram realizados em períodos de, em média, 12 semanas, evidenciando a necessidade de estudos que avaliem os efeitos do uso de *mHealth* na adesão medicamentosa em longo prazo e a influência nos parâmetros clínicos dos pacientes crônicos.

O Apêndice 1 resume os resultados dos 26 estudos analisados por Anglada-Martínez *et al.* (2014) e Thakkar *et al.* (2016), eliminando duplicatas. A análise do desfecho permite afirmar que, de forma conjunta, 88% dos estudos que levaram em conta as condições crônicas foram favoráveis a intervenção via SMS.

Ahmed *et al.* (2018) realizaram revisão e análise de conteúdo de 681 *apps* para *smartphones* usados para promoção da adesão medicamentosa disponíveis comercialmente em duas grandes lojas virtuais levando em conta a evidência de efetividade de cada um deles, o envolvimento de profissionais de saúde no seu desenvolvimento e as estratégias usadas para promover mudanças comportamentais frente à baixa adesão. Dentre os *apps* encontrados, 420 eram gratuitos e 261 necessitavam de pagamento para serem adquiridos.

A premissa de que é essencial o envolvimento de profissionais da saúde na elaboração dessas ferramentas leva à conclusão de que faltam evidências concretas que comprovem que tais *apps* são fundamentados em bases científicas de rigor técnico validados, uma vez que o engajamento da classe médica e profissionais de saúde é, de modo geral, baixo nas etapas de desenvolvimento. Esse achado se baseia no fato de que apenas 13,6% dos *apps* gratuitos foram desenvolvidos em conjunto com profissionais da saúde e apenas 1,0% tinha eficácia embasada em estudos e prática clínica. Os mesmos números, quando avaliados nos cenários dos *apps* pagos, mostram baixa representatividade dos aplicativos desenvolvidos com auxílio de profissionais, sendo que estes foram envolvidos em 4,4% deles e 0,5% eram baseados em evidências científicas [1].

Apesar de 40,7% dos aplicativos analisados não se restringirem ao uso de um único tipo de abordagem, a análise indicou que os *apps* gratuitos tinham como artifício para promoção da adesão três principais estratégias: lembretes, educacional e comportamental. A estratégia de envio de lembretes, por meio do qual o paciente é alertado para que se lembre da administração do medicamento, foi usada em 92,1% dos aplicativos testados. Notou-se, posteriormente que tal categoria poderia ser subdividida, conforme o tipo de lembrete enviado: alarme (sinal sonoro), notificação *push* (mensagem interna) e SMS (mensagem de texto). De forma contraditória ao que se encontra na literatura e testes clínicos anteriormente explanados, apenas 1,4% dos *apps* usam os lembretes via SMS, o que revela uma possível tendência à obsolescência dessa tecnologia, principalmente em países desenvolvidos em que a tecnologia *wireless* tem

cobertura maior em tamanho e qualidade quando comparado aos países em desenvolvimento. Adicionalmente, 80,2% dos *apps* que usam a estratégia de lembrete, o fazem por meio das notificações *push*.

A abordagem comportamental, cujo objetivo é, principalmente, endereçar a baixa adesão por meio do incentivo a mudanças comportamentais que fomentem a administração do medicamento pelo paciente, foi usada em 44,5% dos *apps*, os quais foram classificados em “monitoramento externo”, em que os usuários podiam estabelecer comunicação relacionada a adesão para um cuidador, familiar ou profissional de saúde; “acompanhamento pessoal” em que o próprio paciente poderia acompanhar sua adesão medicamentosa e criar registros dessa; e “Gamificação”, em que recursos de vídeo game foram usados. Dentre as subcategorias, a mais utilizada foi a de acompanhamento pessoal, com representatividade de 42,4% dentre a totalidade dos *apps* avaliados.

Finalmente, a abordagem educacional, explorada em 8% dos aplicativos, foi a de menor representatividade e visa munir o paciente de informações científicas e relevantes a respeito do tratamento para que ele, como principal decisor da continuação ou não do tratamento, possa ter ciência da importância do uso correto e adesão ao medicamento. Além das funcionalidades básicas, 38,3% dos *apps* gratuitos oferecem ferramentas adicionais, permitindo o acompanhamento de medidas biométricas, armazenamento de informações referentes a farmácias e contatos importantes, lembretes de refil, fotos de medicamentos, lembretes de agendamentos médicos, armazenamento de histórico médico e informações hospitalares. No entanto, a disponibilidade de recursos adicionais se dá, na maior parte dos casos, apenas para os *apps* pagos, reduzindo o acesso e possibilidade de beneficiamento da população em geral.

Ahmed *et al.* (2018), concluíram que a falta de engajamento e envolvimento de profissionais de saúde no desenvolvimento dos *apps* comercialmente disponíveis atualmente coloca em dúvida a sua confiabilidade, uma vez que, apesar de não garantir a total eficácia e efetividade dessas intervenções, tem valor na validação da qualidade, possibilitando o atendimento das necessidades do paciente de forma otimizada. Além disso, poucos *apps* tinham comprovação de sua efetividade baseada em estudos clínicos. Essa limitação pode ser explicada pelo conflito intrínseco entre a lentidão do desenvolvimento de metodologias para avaliação de intervenções na área da saúde e a rapidez com que os *apps* se desenvolvem, o que

gera uma barreira na validação científica da eficácia dessas tecnologias para uso na saúde. Dessa forma, são necessários métodos de avaliação mais rápidos para que essa disparidade possa não mais limitar os avanços tecnológicos.

Estes autores citados acima concluem, também, que a maior parte das intervenções em *mHealth* visam atacar a não adesão não intencional e, por isso, os aplicativos que usam estratégias de lembrete são mais comuns. Nota-se, nesse contexto, que o potencial dos *apps* de abordagem educacional e comportamental, que podem ser relevantes no ataque a não adesão por causas tanto não intencionais quanto intencionais, é negligenciado e subutilizado. Além disso, apesar do grande número de estudos que demonstram a efetividade das intervenções via *SMS*, torna-se evidente que a representatividade do uso dessa tecnologia no cenário atual é bastante menor, dando espaço a outros tipos de metodologia também funcionais para a geração de lembretes. Dessa forma, dado que as intervenções realizadas via *app* têm um potencial equiparável ou superior ao das intervenções *SMS*, uma vez que permitem a utilização de mais funcionalidades além das tradicionais oferecidas pelas tecnologias mais antigas, são necessários mais estudos que possam comprovar de maneira concreta os benefícios de sua utilização. Um segundo achado é que, dentre as intervenções comportamentais, há subutilização daquelas que utilizam o método de monitoramento externo, uma vez que o envolvimento ativo de cuidadores no tratamento pode ser essencial para promoção da adesão, principalmente no contexto das doenças crônicas.

5.2) IMPACTO SOCIAL

As análises de Anglada-Martínez *et al.* (2014) e Thakkar *et al.* (2016), além de abordarem a questão da efetividade das intervenções de *mHealth* no âmbito do paciente, evidenciam que tais tecnologias têm potencial relevância no contexto social. Observa-se, a partir disso, que há dois níveis de impacto e interesse na implementação das inovações *mobile* conforme o grau de desenvolvimento do país: na promoção de equidade no cuidado à saúde nos países emergentes, uma vez que são tecnologias de fácil acesso, e na otimização do cuidado e utilização dos recursos nos países desenvolvidos [3,52].

Essa estratificação é evidenciada a partir da análise dos grupos de interesse estudados nos diferentes países representados nos estudos. Inicialmente, nos países subdesenvolvidos e emergentes nota-se a busca pelo entendimento da

intervenção tecnológica para tratamento de doenças infecciosas de difícil controle, como o HIV, que foi a condição de interesse em 55% dos estudos realizados em países como Quênia, Camarões e Brasil. De modo contrário, há um maior foco na promoção da adesão medicamentosa no contexto de doenças crônicas não transmissíveis e promoção da qualidade de vida por parte dos países de maior desenvolvimento, de modo que os grupos de maior interesse nesses estudos foram os de indivíduos saudáveis que realizavam algum tipo de tratamento de longa duração, que representaram 20% do total, ou aqueles com doenças crônicas não transmissíveis, principalmente as do sistema respiratório e doenças coronarianas, com representatividade de 15% e 10%, respectivamente [3,52].

Davidson *et al.* (2015) reforçam o potencial benefício do uso das inovações *mobile* para promoção da equidade nos cuidados a saúde em estudo clínico no qual analisam o uso de intervenções de *mHealth* para controle de hipertensão em negros e hispânicos na sociedade americana, os quais tinham taxas 30 a 60% maiores de doença não controlada em relação aos indivíduos caucasianos. Tal desigualdade, é reconhecida pelos autores como uma das principais causas para a disparidade étnica e racial no controle da hipertensão. Por meio do envio de lembretes via *smartphone* para administração de anti-hipertensivos, foi analisado o efeito da utilização dessa ferramenta do ponto de vista do alcance de minorias étnicas e grupos de mais difícil acesso e controle na sociedade americana por meio do impacto nos parâmetros clínicos, observados a partir do controle das pressões sistólica e diastólica, e mensurações de viabilidade em termos de melhoria nas taxas de adesão medicamentosa. Os resultados encontrados evidenciaram maior proporção de indivíduos com pressão arterial sistólica e diastólica controladas no grupo intervenção do que no grupo controle, com indicadores de relevância estatística que favorecem o uso de *mHealth* para tratamento da doença nos grupos de mais difícil controle. Davidson *et al.* (2015) concluíram, portanto, que ferramentas de *mHealth* que endereçam a questão da adesão medicamentosa são eficazes na promoção do autocontrole da hipertensão e na manutenção da adesão medicamentosa para estratos populacionais e étnicos de difícil acesso.

Apesar das tecnologias de *mHealth* terem grande potencial na promoção da equidade na saúde, a questão social pode ser, por si só, uma barreira na implementação e aproveitamento pleno dessas soluções, uma vez que há menor engajamento e interesse para sua adoção entre grupos que podem ter menor

acesso ou maior dificuldade no uso desses aparelhos, tais como idosos, indivíduos de menor escolaridade e habitantes de áreas rurais [4]. Nymberg *et al.* (2019) e Nightingale *et al.* (2017) analisam o impacto social da utilização de intervenções de *mHealth* e as percepções de diferentes grupos etários.

Nymberg *et al.* (2019), em estudo qualitativo, analisam crenças, experiências, atitudes e expectativas da população idosa, na Suécia, a respeito da aplicação de tecnologias *mobile* na atenção primária à saúde, que corresponde no Brasil à atenção básica. Foram entrevistados quinze pacientes entre 65 a 80 anos de idade, portadores ao menos de uma doença crônica (hipertensão, diabetes e doença obstrutiva pulmonar crônica) cujo tratamento fosse constituído de, pelo menos, três medicamentos e com histórico de disfunção cognitiva. Durante a fase de intervenção, os pacientes idosos entrevistados, foram questionados a respeito das atitudes e crenças a respeito de *eHealth*, as expectativas que tinham sobre essa ferramenta e as limitações e motivações que encontravam. Após o recolhimento, as entrevistas foram transcritas e seu conteúdo foi classificado em categorias conforme similaridade de temas, resultando em 36 subcategorias agrupadas em 8 categorias diferentes, que sumarizam o posicionamento dos pacientes entrevistados.

Os achados desses autores indicam que os entrevistados que demonstraram menor interesse no uso das ferramentas digitais foram aqueles que tinham aversão ou menor familiaridade ao uso dessas tecnologias, além de terem sentimento de segurança com o acompanhamento feito de modo presencial como habitual. De maneira complementar, os pacientes que tinham maior experiência com as ferramentas digitais eram aqueles que demonstraram maior interesse e otimismo atrelado ao uso de *eHealth*. Além disso, há uma maior aceitação das intervenções *mobile* quando usadas de forma conjunta ao cuidado presencial junto ao profissional de saúde ao invés do uso de forma isolada. Foram levantados, também, questionamentos a respeito da confiabilidade da integração entre as áreas de tecnologia da informação (TI) e da saúde, que, de modo geral, foi considerada baixa. A usabilidade pouco adequada e a ausência de materiais explicativos de fácil acesso para idosos foram pontos críticos relatados pelos indivíduos. Dessa forma, os autores concluíram que os idosos suecos, de modo geral, se posicionam de forma ambivalente em relação ao uso de *eHealth*, sendo que a implementação dessas tecnologias para beneficiamento dessa população deve ser feita de maneira

personalizada para atender às necessidades individuais levando em consideração os diversos graus de experiência e aceitação dessas ferramentas.

A visão de Anglada-Martínez *et al.* (2014) e Ahmed *et al.* (2018), que abordam de forma secundária a questão da aceitação e acessibilidade das ferramentas de *mHealth* pela população idosa, complementa os achados de Nymberg *et al.* (2019). Para os primeiros autores a limitação etária é debatida como uma possível barreira na implementação de tecnologias na saúde, porém destaca-se a relevância do cuidador no processo, uma vez que, além de potencialmente serem diretamente impactados com as mudanças trazidas pela incorporação das ferramentas digitais no cuidado ao idoso, poderiam ser os principais usuários, de fato, desses sistemas [3]. Ahmed *et al.* (2018), por outro lado, afirmam que há evidências de mudança na tendência de resistência à incorporação de *mHealth* por parte da população idosa, enfatizando a necessidade de desenvolvimento de *apps* de usabilidade adequada para esse público através de possibilidades de ajuste de tamanho de fonte e das caixas de texto, por exemplo.

Nightingale *et al.* (2017) aborda a questão etária a partir da determinação qualitativa dos componentes desejáveis para desenvolvimento de *apps* voltados para crianças e adolescentes portadores de doença renal crônica, condição de particular interesse por exigir restrições alimentares e regimes terapêuticos complexos, sendo que muitos indivíduos param de aderir conforme são transferidos dos cuidados pediátricos para o adulto. Para isso, foram entrevistados 36 indivíduos entre 5 e 18 anos de idade de forma individual ou junto a um cuidador. Ao contrário do que se observa para os idosos, essa população tem fácil acesso, grande aceitação e interesse no uso dos aparelhos celulares, inclusive no que diz respeito ao uso de *apps* que auxiliem no controle da doença crônica e promovam qualidade de vida. Apesar do aumento do número de ferramentas digitais que, de fato, se propõe a melhorar a qualidade de vida de doentes crônicos, poucos são voltados para o público infantil e, aqueles que se propõe a fazê-lo, são de confiabilidade e rigor científico baixo.

De modo geral, os participantes expressaram preocupação e relutância a respeito das informações que eram encontradas em meios digitais quanto ao seu conteúdo, usabilidade e acessibilidade para a criança. Foram reportadas dificuldades tanto na busca quanto na interpretação das informações encontradas em *websites*, o que impõe uma limitação de acesso a recursos educacionais a

respeito da doença, que ainda fica bastante atrelada somente à figura do profissional de saúde. Além disso, os participantes expressaram preferência por plataformas como *apps* que facilitam a acessibilidade.

Nightingale *et al.* (2017) observam, também, que a promoção de autocontrole da doença crônica é particularmente importante para a criança pois, além de permitir o senso de autossuficiência por meio da compreensão da doença e da adesão ao tratamento independentes, possibilita menor isolamento e maior sensação de se viver uma vida saudável e normal. Os entrevistados reconhecem que o uso de *apps* poderia auxiliar no processo de entendimento da doença renal crônica e, dessa forma, empoderar a criança para que consiga explicá-la de maneira comprehensiva para outros indivíduos. Os achados também sugerem que tanto pacientes pediátricos quanto cuidadores consideram as intervenções em forma de *apps* melhores do que as em forma de *websites*, por exemplo, em razão de maior acessibilidade e interatividade dessas ferramentas em relação às últimas.

Portanto, Nightingale *et al.* (2017) concluem que há fortes evidências de que o uso de *apps* para o autocontrole de doença crônica renal tem potencial de maximizar o sucesso terapêutico e promover qualidade de vida em pacientes pediátricos. De forma análoga a Nymberg *et al.* (2019), conclui-se que a personalização dos aplicativos para o público em questão poderia otimizar os resultados terapêuticos. Além disso, devem ser usados de forma complementar ao cuidado profissional e ter seu conteúdo validado pelos mesmos, incluindo informações gerais sobre a fisiopatologia da doença com foco nos órgãos afetados e procedimentos aos quais o paciente poderá ser submetido. Além disso, nota-se grande potencial, ainda não plenamente explorado, associado ao uso de *apps gameificados* e de jogos de celular que promovam o entendimento a respeito da doença e otimizem o tratamento de crianças com doenças crônicas.

5.3) IMPACTO ECONÔMICO

A questão econômica pode ser analisada sob diversas perspectivas e permite prever a viabilidade da implementação das intervenções de *mHealth* em larga escala. Haberer *et al.* (2010), Patel *et al.* (2017) e Foreman *et al.* (2012) tem como foco entender a viabilidade financeira da implantação em ampla escala das soluções *mobile*, a custo-efetividade desse tipo de intervenção e os potenciais impactos

econômicos individuais e coletivos em relação aos cuidados tradicionais à saúde praticados atualmente.

Haberer *et al.* (2010) examinam a viabilidade do uso de IVR e SMS para a automatização da coleta de dados de adesão de pacientes pediátricos com HIV que fazem uso de ART. Os dados para esse estudo foram obtidos a partir de coorte que reuniu 121 crianças positivas para HIV que tiveram sua adesão medicamentosa mensurada e coletada durante um ano em Uganda.

A intervenção se deu pelo envio de IVR e SMS uma vez por semana que se iniciava com uma breve saudação e o pedido de um código de quatro dígitos - *Personal Identification Number (PIN)*. Em seguida, os cuidadores eram questionados com uma pergunta selecionada de forma aleatória dentre três: “*Quantas doses do medicamento seu filho perdeu nos últimos sete dias?*”, “*Quantas doses do medicamento seu filho perdeu nos últimos trinta dias?*” e “*Quantas doses do medicamento seu filho perdeu desde a obtenção da última reposição na farmácia?*”.

Os custos envolvidos na implementação inicial da intervenção foram consideráveis e relatados na ordem de US\$3.200,00. Considera-se, no entanto, que os custos envolvidos na replicação da intervenção seriam menores, uma vez realizada a implementação, e que seriam facilmente divididos entre os diversos indivíduos que se beneficiam da terapia em questão. Portanto, Haberer *et al.* (2010) concluíram que os custos estimados para implementação podem, em primeira análise, representar uma potencial barreira na utilização de intervenções de *mHealth* em países em desenvolvimento. Porém, quando comparados aos custos associados à não adesão às terapias ART, no sudeste da África, que se aproxima a um valor de \$85,00 por paciente ao mês e, considerando a expressividade da população que faz uso dessas terapias, a implementação de sistemas IVR e SMS para acompanhamento da adesão medicamentosa, se associados a resultados positivos obtidos por meio de estudos de custo-efetividade, podem ter impacto econômico menor se comparado à simples não adesão ao tratamento.

Posteriormente, Patel *et al.* (2017) testou, de forma similar, o impacto econômico do recebimento de mensagens SMS semanais para adesão medicamentosa para pacientes com HIV que estavam iniciando o tratamento com ART e que possuíam telefone celular no Quênia. A análise foi realizada a partir do levantamento de custos e do parâmetro *quality-adjusted life years (QALYs)*, o qual,

ao integrar os ganhos quanti e qualitativos obtidos por meio da intervenção, é um parâmetro utilizado na tomada de decisão de investimentos em recursos no setor da saúde [17].

Após o recolhimento de dados, os autores realizaram diversos testes e análises de custo-efetividade e chegaram à conclusão de que os achados sugerem que as intervenções SMS semanais são muito custo-efetivas pelos parâmetros da OMS no Quênia. A análise primária indicou que a razão incremental de custo-efetividade (ICER) para uso da intervenção foi de US\$1.037,00/QALY, considerando que o patamar estabelecido pela OMS para intervenções muito custo-efetivas é de US\$ 2.154,00/QALY e, pode-se afirmar que a intervenção foi muito custo-efetiva no contexto em que se estabelece. Além disso, a intervenção se mostra ainda mais custo-efetiva quando se leva em consideração o aumento da retenção dos pacientes ao tratamento (que, no cenário de cuidado padrão dos pacientes que fazem uso de ART é aproximadamente de 65%, em 3 anos) uma vez que o ICER passa a ser US\$864/QALY, ainda mais distante do limiar estabelecido.

Foreman *et. al.* (2012) em estudo observacional de coorte retrospectiva avaliaram o impacto do uso de mensagens de texto para fomento da adesão medicamentosa a partir do envio de lembretes de notificação de elegibilidade para refil, renovação da prescrição, de disponibilidade da prescrição para transferência para a farmácia, de envio da prescrição para a farmácia, lembretes para administração do medicamento e lembretes específicos para dosagem. Além disso, os autores analisaram como a intervenção impactou os custos dos medicamentos em farmácias, levando em conta, para isso, o custo total dos princípios ativos e excipientes usados para medicamentos de uma mesma classe terapêutica, custo total dos ingredientes para os medicamentos de todos os membros que participaram do estudo e a diferença média de custo entre a última prescrição antes da intervenção para a coorte que recebeu a intervenção e para a coorte controle.

Foreman *et al.* (2012) resumem os achados do estudo e indicam que, apesar de uma pequena redução nos custos relacionados a farmácia para o grupo que recebeu a intervenção, tal diferença não tem significância estatística.

6. CONCLUSÃO

Os nove estudos selecionados abordam o impacto da incorporação das soluções de *mHealth* como ferramenta para promoção de adesão medicamentosa e qualidade de vida em três esferas: clínica, social e econômica.

De modo geral, a análise da literatura disponível mostra que há tendência favorável ao uso das tecnologias voltadas para os usos de SMS, mensagens de voz interativas e apps para a promoção da adesão medicamentosa por meio de envio de lembretes e de mensagens com alvo educacional e comportamental. Dessa forma, torna-se possível afirmar que, a curto prazo, a intervenção *mobile* tem o potencial de aumentar a adesão medicamentosa em pacientes crônicos. Além disso, alguns estudos mostram melhora clínica associada ao aumento da adesão medicamentosa nos pacientes que fazem uso dessas ferramentas. No entanto, ainda há poucas evidências de efetividade em períodos prolongados, uma vez que a média de tempo da intervenção na literatura disponível não é suficiente para sustentar seu uso em longo prazo.

Além do aspecto clínico, a esfera social também é impactada com a incorporação dessas tecnologias em dois principais níveis: na equiparação do cuidado à saúde em países subdesenvolvidos e emergentes, em que o fácil acesso aos telefones celulares e smartphones pode ter grande potencial para o alcance de populações e etnias de mais difícil alcance, e na otimização dos recursos de saúde em países desenvolvidos. Dessa forma, tem-se com a incorporação das intervenções de *mHealth* grande expectativa na diminuição de disparidades socioeconômicas na saúde. Apesar da perspectiva otimista, a questão social pode impor, também, uma possível limitação, uma vez que alguns grupos socioeconômicos e etários podem ter maior dificuldade de acesso às ferramentas usadas nesse tipo de solução, como os idosos, que podem ser relutantes a esse tipo de tecnologia; e crianças, que demandam informações de mais fácil entendimento e usabilidade adequada e atrativa.

Torna-se evidente, levando em conta o impacto social que é necessário o desenvolvimento de aplicativos de celular e outras soluções *mobile* que sejam específicas e personalizadas para cada população alvo, seja essa estratificada por faixa etária, por grupo de doença crônica ou por tipo de tratamento. Para isso, o envolvimento do profissional de saúde é de extrema relevância para garantir a

otimização da utilização desses recursos junto ao cuidado padrão, uma vez que as ferramentas de *mHealth* não são concebidas para substituição do tratamento junto ao profissional de saúde, mas sim para complementar e potencializar o sucesso terapêutico dos pacientes.

Finalmente, o fator econômico pode ser um limitante para a implementação das tecnologias de *mHealth* nos países em desenvolvimento, porém a grande cobertura de telefonia atual, a popularização dos aparelhos celulares e os resultados consistentemente favoráveis à efetividade da intervenção indicam que tais ferramentas são custo-efetivas, apesar de não impactarem diretamente os preços dos medicamentos.

Portanto, apesar da ainda escassa literatura que permita afirmações categóricas a respeito do uso das intervenções do tipo *mobile* para promoção da qualidade de vida em pacientes com doenças crônicas, há evidências que sugerem perspectivas favoráveis e otimistas tanto na esfera individual, com o aumento da adesão medicamentosa e melhora clínica do paciente, quanto na coletiva, com impacto social e econômico.

7. BIBLIOGRAFIA

- [1] AHMED, I. *et al.* Medication Adherence Apps: Review and Content Analysis. **Journal of Medical Internet Research mHealth uHealth**, [s.l.], v. 6, n. 9, p. 1-24, 16 mar. 2018.
- [2] ANASTASIOU, A.; GIOKAS, K.; KOUTSOURIS, D. Monitoring of compliance on an individual treatment through Mobile Innovations. In: E. Kyriacou et al. **XIV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2016 , IFMBE Proceedings 57**. [s.l.]: Springer, Cham. p. 7320-7323 , 2016.
- [3] ANGLADA-MARTÍNEZ, H. *et al.* Does mHealth increase adherence to medication? Results of a systematic review. **The International Journal Of Clinical Practice**. [s.l.], v. 69, n. 1, p. 9-32. 04 dez. 2014.
- [4] ANGLADA-MARTÍNEZ, H. *et al.* Feasibility and preliminary outcomes of a web and smartphone-based medication self-management platform for chronically ill patients. **Journal of Medical Systems**. [s.l.], v. 40 , n. 12, p.1-14. 16 fev. 2016.
- [5] APPANNIE. **Spotlight on Consumer App Usage**. Disponível em <<https://www.appannie.com/en/insights/market-data/global-consumer-app-usage-data/>>. Acesso em: 28 jan. 2019
- [6] ARYA, V.; ALAM, R.; ZHENG, M. Medication adherence: There's an app for that. **Pharmacy Today: Technology Forum**. [s.l.], p. 34., jun. 2013.
- [7] BAIN, E. E. *et al.* Use of a novel artificial intelligence platform on mobile devices to assess dosing compliance in a phase 2 clinical trial in subjects with schizophrenia. **Journal of Medical Internet Research mHealth uHealth**. [s.l.], v. 5, n. 2, e18, p. 1-11, 2017.
- [8] BOING, A.C. *et al.* Acesso a medicamentos no setor público: análise de usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**. Rio de Janeiro. v. 29, n. 4, p.691-701, abr. 2013.
- [9] BRENNAN, D.M.; MAWSON, S; BROWNSELL, S. Telerehabilitation: Enabling the remote delivery of healthcare, rehabilitation, and self management. **Studies In Health Technology And Informatics**. [s.l.], v. 145, p. 231-48. fev. 2009.

- [10] BROWN J.H.U. **Telecommunication for Health Care (1982)**. Boca Raton: Crc Press, 2017.
- [11] BURNEY, S.M.A; MAHMOOD, N.; ABBAS, Z. information and communication technology in healthcare management systems. Prospects for developing countries. **International Journal of Computer Applications**. [s.l.], v. 4 , n. 2, p. 27-33. 2010.
- [12] COHEN-ALMAGOR, R. Internet history. **International Journal of Technoethics**. [s.l.], v. 2, n. 2, p. 45-64. 2011.
- [13] CONSELHO FEDERAL FARMÁCIA (CFF). **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual**. Brasília: CFF; 2016.
- [14] CUTLER, R.L. *et al.* Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. **BMJ Open**. [s.l.], v.8, n.1, p. e016982. 21 jan. 2018.
- [15] DATASUS. **Internações hospitalares do SUS - por local de internação - Brasil**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/sxuf.def>>. Acesso em: 22 jan. 2019.
- [16] DAVIDSON, T. M. *et al.* Evaluation of a mHealth medication regimen self-management program for african american and hispanic uncontrolled hypertensives. **Journal of Personalized Medicine**. [s.l.], v. 5, n. 4, p. 389-405. 17 nov. 2015.
- [17] DAYER, L. *et al.* Smartphone medication adherence apps: potential benefits to patients and providers. **Journal of American Pharmacists Association**. [s.l.] , v. 53 , n. 2 , p. 172 - 81. abr. 2013.
- [18] FERREIRA, L.N. **Utilidades, QALYS e medição da qualidade de vida**. Algarve: Associação Portuguesa de Economia da Saúde, 2002.
- [19] FILHA, M.M.T *et al.* Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis e associação com autoavaliação de saúde: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Rio de Janeiro, v. 18, supl. 2 , p. 83-96. Dez. 2015.
- [20] FOGEL, A.L., KVEDAR, J.C. Artificial intelligence powers digital medicine. **Nature Partner Journals digital medicine**. [s.l.], v. 1 , n. 5, p. 1-4. 18 mar. 2018.

- [21] FOREMAN, K. F. *et al.* Impact of a text messaging pilot program on patient medication adherence. **Clinical Therapeutics.** [s.l.], v. 34, n. 5, p. 1084-91. 12 abr. 2012.
- [22] FREITAS, A. **Evolução tecnológica: como será nossa vida daqui a 20 anos?** 2014. Disponível em: <<https://revistagalileu.globo.com/Tecnologia/noticia/2014/07/evolucao-tecnologica-como-sera-nossa-vida-daqui-20-anos.html>>. Acesso em: 13 jan. 2019.
- [23] FUSTER, V. Un problema alarmante en prevención secundaria: bajo cumplimiento (estilo de vida) y baja adherencia (farmacológica). **Revista Española de Cardiología.** Madrid, v. 5 , supl. 2 , p. 10-16. 2012.
- [24] HABERER, J. E. *et al.* Challenges in using mobile phones for collection of antiretroviral therapy adherence data in a resource-limited setting. **Aids and Behavior.** [s.l.], v. 14, n. 6, p. 1294-301. 08 jun. 2010.
- [25] INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Acesso à internet e a televisão e posse de telefone móvel celular para uso pessoal 2015.** Rio de Janeiro: IBGE, 2016.
- [26] IUGA, A.O.; MCGUIRE, M.J. Adherence and health care costs. **Risk management and healthcare policy.** [s.l.], v. 4, n. 7, p. 35-44. 20 fev. 2014.
- [27] KHAN, N.N. **History and evolution of technology.** Disponível em <<https://nation.com.pk/23-Jul-2018/history-and-evolution-of-technology>> Acesso em 13/01/2019
- [28] KNIGHT, B.A. *et al.* Qualitative assessment of user experiences of a novel smartphone application designed to support flexible intensive insulin therapy in type 1 diabetes. **BioMed Central Medical Informatic and Decision Making.** [s.l.], v. 16, n. 119, p. 1-9, 15 set. 2016.
- [29] LABOVITZ, D.L. *et al.* Using artificial intelligence to reduce the risk of nonadherence in patients on anticoagulation therapy. **Stroke.** [s.l.], v. 48, n. 5, p.1416-19, mai. 2017.
- [30] LAKSHMINARAYANA, R. *et al.* Using a smartphone-based self-management platform to support medication adherence and clinical consultation in Parkinson's

disease. **Nature Partner Journals Parkinson disease.** [s.l.], v. 3, n.2, p.1-10, 13 nov. 2017.

[31] LAM, W.Y.; FRESCO, P. Medication adherence measures: an overview. **BioMed Research International.** [s.l.] v. 2015, n. 217047, p. 1-12, 11 out. 2015.

[32] LIEBER, S.R.; HELCER, J.; SHEMESH, E. Monitoring drug adherence. **Transplantation Reviews (Orlando).** [s.l.]. v. 29 , n. 2 , p. 73-7, abr. 2015.

[33] MEINERS, M.M.M.A *et al.* Acesso e adesão a medicamentos entre pessoas com diabetes no Brasil: evidências da PNAUM. **Revista Brasileira de Epidemiologia.** [s.l.], v. 20 , n. 3 , p. 445-59 , jul.-set. 2017.

[34] MILLER, N.H. Compliance with treatment regimens in chronic asymptomatic diseases. **The American Journal Of Medicine.** [s.l.], v. 102, n. 2A, p. 43-9. 17 fev. 1997.

[35] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não transmissíveis DCNT no contexto do sistema único de saúde brasileiro: situação e desafios atuais.** Brasília: Formatos Design, 2005.

[36] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Em dez anos, a obesidade cresce 60% no Brasil e colabora para maior prevalência de hipertensão e diabetes.** Disponível em <<http://portalsms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/28108-em-dez-anos-obesidade-cresce-60-no-brasil-e-colabora-para-maior-prevalencia-de-hipertensao-e-diabetes>>. Acesso em: 06 dez. 2018.

[37] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Farmácia popular: sobre o programa.** Disponível em: <<http://portalsms.saude.gov.br/acoes-e-programas/farmaciac-popular/sobre-o-programa>>. Acesso em: 28 mar. 2019.

[38] MOHIUDDIN, A.K. Pharmaco-Economics: The Cost of Health. **International Journal of Marketing Research.** [s.l.], v. 1, n. 1, p. 1-16. jan. 2019.

[39] NEWZOO. **Top 50 Countries/Markets by Smartphone Users and Penetration.** Disponível em: <<https://newzoo.com/insights/rankings/top-50-countries-by-smartphone-penetration-and-users/>>. Acesso em: 13 jan. 2019.

[40] NIGHTINGALE, R. *et al.* Desirable components for a customized, home-based, digital care-management app for children and young people with long-term, chronic

conditions: A qualitative exploration. **Journal of Medical Internet Research.** [s.l.], v. 19, n. 7, supl. e235, p. 1-12. jul. 2017.

[41] NYMBERG, V. M. et al. 'Having to learn this so late in our lives...' Swedish elderly patients' beliefs, experiences, attitudes and expectations of e-health in primary health care. **Scandinavian Journal Of Primary Health Care.** [s.l.], p. 1-12. 08 fev. 2019.

[42] PATEL, A. R. et al. Economic evaluation of mobile phone text message interventions to improve adherence to HIV therapy in Kenya. **Medicine Journal.** [s.l.], v. 96, n. 7, p. 1-9, 04 jan. 2017.

[43] PATEL, P.; ZED, P. J. Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? **Pharmacotherapy.** [s.l.], v. 22, n. 7, p. 915-23, jul. 2002.

[44] PHILIPS LIFELINE. **Our History.** Disponível em: <<https://www.lifeline.philips.com/about-lifeline/about-our-history.html>>. Acesso em: 05 mar. 2019.

[45] PRATA, P.R. A transição epidemiológica no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública.** Rio de Janeiro, v. 8 , n. 2 , p. 168-75. jun. 1992.

[46] PROTEUS DIGITAL HEALTH. **Otsuka and Proteus® announce the first U.S. FDA approval of a digital medicine system: Abilify MyCite® (ariPIPRAZOLE tablets with sensor).** Disponível em: <<https://www.proteus.com/press-releases/otsuka-and-proteus-announce-the-first-us-fda-approval-of-a-digital-medicine-system-abilify-mycite/>>. Acesso em: 05 mar. 2019.

[47] ROSS, S. ; WALKER, A. ; MACLEOD, M.J. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. **Journal of Human Hypertension.** [s.l.], v. 18, n. 9, p.607-13. 18 mar. 2004.

[48] SAINI, S.D. et al. Effect of medication dosing on adherence in chronic diseases. **American Journal Managed Care.** [s.l.], v. 15., n. 6, p. e22-e33. 1 jun 2009.

[49] SECOLI, S.R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idoso. **Revista Brasileira de Enfermagem.** [s.l.], v. 63, n.1, p. 136-140, jan. 2010.

[50] SOUSA, S. et al. Polimedicação em doentes idosos: adesão à terapêutica. **Revista Portuguesa de Clínica Geral.** [s.l.], v. 27, p. 176-82, 2011.

- [51] TAVARES, N.U.L. *et al.* Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**. [s.l.] , v. 47, n. 6, p.1092-101, 19 ago. 2013.
- [52] THAKKAR, J. *et al.* Mobile Telephone text messaging for medication adherence in chronic disease: A Meta-analysis. **Journal of the American Medical Association Internal Medicine**. [s.l.], v. 176, n. 3, p. 340-9, mar 2016.
- [53] THE NATIONAL MUSEUM OF AMERICAN HISTORY. **Wagner pill dispenser patent model**. Disponível em: <http://americanhistory.si.edu/collections/search/object/nmah_332970>. Acesso em: 05 mar. 2019.
- [54] TUCKSON, R.V.; EDMUNDS, M.; HODGKINS, M.L. Telehealth. **The New England Journal of Medicine**. [s.l.], v. 377, n. 6, p. 1585-92. 19 out. 2017.
- [55] UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. **Em 2030, Brasil terá a quinta população mais idosa do mundo**. Disponível em < <https://jornal.usp.br/atualidades/em-2030-brasil-tera-a-quinta-populacao-mais-idosa-do-mundo/> >. Acesso em: 08 jan. 2019.
- [56] USHERWOOD, T. Encouraging adherence to long-term medication. **Australian Prescriber**. [s.l.], v. 40, n. 4, p. 147-50. 1 ago. 2017.
- [57] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Disponível em < https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf > Acesso em: 09 jan. 2019.
- [58] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **EHealth at WHO**. Disponível em: <<https://www.who.int/ehealth/about/en/>>. Acesso em: 13 jan. 2019.
- [59] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global status report on noncommunicable diseases 2014: “Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility”**. Geneva: WHO; 2014.
- [60] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **mHealth: Use of appropriate digital technologies for public health. EB142/20**. Geneva: WHO, 2017.

- [61] ZOLNIEREK, K.B.; DIMATTEO, M.R. Physician communication and patient adherence to treatment: A meta-analysis. **Medical Care.** [s.l.], v. 47 , n. 8 , p 826–34, ago. 2009.

8. APÊNDICE 1 - Estudos incluídos em Anglada-Martínez *et al.* (2014) e Thakkar *et al.* (2016)

Estudo	Duração	Doença	Intervenção	Comparador	Método de mensuração	Desfecho
Lester (2010)	12 meses	HIV	Envio de SMS semanal	Cuidado convencional	Relato do paciente	Aumento na adesão medicamentosa Provável supressão viral
Pop eleches (2010)	12 meses	HIV	Quatro grupos de intervenção: G1: SMS curto diário G2: SMS longo diário G3: SMS curto semanal G4: SMS longo semanal	Cuidado convencional	MEMS em um grupo de pacientes	Aumento na adesão medicamentosa Diminuição na interrupção do tratamento
Mbuagbaw (2012)	12 meses	HIV	SMS semanal com abordagem comportamental	Cuidado convencional	Contagem de pílulas	Não houve aumento na adesão medicamentosa
Lewis (2012)	3 meses	HIV	SMS diário para lembrete de administração.	Adesão medicamentos a nos 7 dias	Relato do paciente	Aumento na adesão medicamentosa

			SMS motivacional semanal	anteriores ao estudo		
Rodrigues (2012)	12 meses	HIV	SMS e IVR	Adesão após 6 meses do fim da intervenção	Contagem de pílulas	Aumento na adesão medicamentosa
Strandbygaard (2009)	12 semanas	Asma	SMS diário de lembrete	Cuidado convencional	Relatório de doses esquecidas	Aumento na adesão medicamentosa
Petrie (2014)	18 semanas de intervenção e 9 meses de acompanhamento	Asma	SMS personalizados enviados 2 vezes por dia durante as semanas 1 -6, 1 SMS por dia entre as semanas 7 e 12, 3 SMS por semana entre as semanas 13 e 18	Cuidado convencional	Relato do paciente	Aumento na adesão medicamentosa
Foreman (2012)	8 meses	Pacientes com diversas doenças crônicas	SMS diário de lembrete	Cuidado convencional	Número de dias cobertos pelo tratamento	Aumento na adesão medicamentosa

Park (2014)	1 mês	Doenças coronarianas	Grupo 1: SMS duas vezes ao dia com lembrete para administração dos medicamentos antiplaquetários e estatinas Grupo 2: SMS educativo interativo	Cuidado convencional	Questionário de Morisky <i>MEMS</i> Aplicativo de celular	Aumento na adesão medicamentosa para antiplaquetários, porém não para estatinas
Dick (2011)	4 semanas	Diabetes I ou II	SMS diário para lembrete de adesão medicamentosa, cuidado com os pés e monitoramento da glicemia	Sem comparador	Relato do paciente	Aumento na adesão medicamentosa
Marquez-contreras (2004)	6 meses	Hipertensão	SMS informativos sobre hipertensão e adesão medicamentosa e para lembrete de adesão medicamentosa	Cuidado convencional	Contagem de pílulas	Não houve aumento da adesão medicamentosa

			duas vezes por semana			
Patel (2013)	10 meses	Hipertensão essencial	Sistema de lembrete via celular	Adesão medicamentos a 3 meses antes e 3 meses após a intervenção	Taxas de refil Questionário de Morisky	Potencial aumento na adesão medicamentosa
Suffoletto (2012)	4 meses	Doenças infecciosas	SMS para lembrete de administração e checagem se o medicamento estava sendo administrado de forma correta	Cuidado convencional	Relato do paciente	Não houve aumento da adesão medicamentosa
Iribarren (2013)	2 meses	Tuberculose	SMS duas vezes por semana para lembrete de administração para pacientes considerados em risco de não	Cuidado convencional	Relato do paciente via SMS	Aumento na adesão medicamentosa não estatisticamente significativo

			adesão			
Balato (2012)	12 semanas	Psoríase	SMS para lembrete de administração do medicamento três vezes por semana e educacionais quatro vezes por semana	Cuidado convencional	Relato e diário do paciente	Aumento da adesão medicamentosa
Da costa (2012)	4 meses	HIV	SMS educativo	Cuidado convencional	Relato do paciente Contagem de pílulas <i>MEMS</i>	Aumento da adesão medicamentosa
Hardy (2011)	6 semanas	HIV	SMS para lembrete de adesão interativo e alerta por beeper caso houvesse risco de não adesão	<i>beeper</i>	Número de doses tomadas Relato do paciente Contagem de pílulas <i>MEMS</i>	Aumento da adesão medicamentosa

Khonsari (2015)	8 semanas	Doença coronariana	SMS diário de lembrete antes de cada dose	Cuidado convencional	Relato do paciente	Aumento da adesão medicamentosa
Lua (2013)	3 meses	Epilepsia	SMS de lembrete de adesão medicamentosa e educacionais sobre a doença a cada quatro dias	Cuidado convencional	Relato do paciente	Aumento da adesão medicamentosa
Lv et al (2012)	12 semanas	Asma	SMS educativo duas vezes ao dia	Cuidado convencional	Relato do paciente	Melhora clínica e na qualidade de vida dos pacientes
Maduka (2013)	4 meses	HIV	SMS educativo e lembrete de adesão duas vezes por semana	Cuidado convencional	Relato do paciente (número de pílulas perdidas nos 7 dias anteriores)	Aumento da adesão medicamentosa
Quilici (2013)	1 mês	Doenças coronarianas	SMS diário com lembrete personalizado para administração de aspirina	Cuidado convencional	Relato do paciente Teste de função plaquetária	Aumento da adesão medicamentosa

Strandbygaard (2010)	30 dias	Asma	SMS diário com lembrete para adesão medicamentosa	Cuidado convencional	Proporção de doses administradas	Aumento da adesão medicamentosa
Vervloet (2012)	6 meses	Diabetes mellitus	SMS em tempo real para lembrete de adesão caso não houvesse detecção de abertura do frasco de medicamento	Cuidado convencional	Proporção de doses tomadas após 4 horas e 30 minutos após envio do lembrete	Aumento da adesão medicamentosa
Wald (2014)	6 meses	Doenças cardiovasculares	SMS personalizado diário por 2 semanas, posteriormente semanalmente por 6 meses	Cuidado convencional	Relato do paciente	Aumento da adesão medicamentosa
Wang (2014)	30 dias	Rinite alérgica	SMS diário com lembrete para adesão medicamentosa	Cuidado convencional	Relato do paciente	Aumento da adesão medicamentosa

Fonte: Anglada-Martínez *et al.* (2014); Thakkar *et al.* (2016).

23/04/2019 Larissa M. Kubicek

Data e assinatura do aluno(a)

23/04/2019  2019

Data e assinatura do orientador(a)