UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA, EXTENSÃO E INOVAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Lívia Luize Marengo

TECNOLOGIAS VESTÍVEIS DESTINADAS A PROMOVER A ADESÃO AOS MEDICAMENTOS

Sorocaba/SP
2022

Lívia Luize Marengo

TECNOLOGIAS VESTÍVEIS DESTINADAS A PROMOVER A ADESÃO AOS MEDICAMENTOS

Tese apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Silvio Barberato Filho

Sorocaba/SP

2022

Ficha Catalográfica

Marengo, Lívia Luize
M279t Tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos / Lívia Luize Marengo – 2022.
140 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Silvio Barberato Filho
Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2022.

1. Dispositivos eletrônicos vestíveis. 2. Adesão à medicação. 3. Atenção à saúde. 4. Tecnologia da informação. I. Barberato Filho, Silvio, orient. II. Universidade de Sorocaba. III. Título.

Elaborada por Regina Célia Ferreira Boaventura – CRB-8/6179

Lívia Luize Marengo

TECNOLOGIAS VESTÍVEIS DESTINADAS A PROMOVER A ADESÃO AOS MEDICAMENTOS

Tese apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em: ___ / ___ / ____

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Silvio Barberato Filho
Universidade de Sorocaba

Prof. Dr. André de Oliveira Baldoni
Universidade Federal de São João Del-Rei

Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi
Universidade de Sorocaba

Profa. Dra. Maria Inês de Toledo
Universidade de Brasília

Profa. Dra. Rosangela Caetano
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Dedico este trabalho aos entusiastas
da tecnologia e da inovação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço sempre a Deus por todas as oportunidades e realizações.

Aos meus pais e irmão por se orgulharem, sempre acreditarem, apoiarem minhas decisões, estarem presentes e compreenderem minhas ausências.

Ao esposo, graduado em Direito, pelo apoio constante e ininterrupto, por ser meu orgulho e futuro colega doutor em Ciências Farmacêuticas.

À equipe e aos gestores do Programa Agentes Locais de Inovação do Sebrae-SP Escritório Regional Capital Oeste que em 2019 acreditou, apoiou, compreendeu meu vínculo com a academia e permitiu que eu desbravasse o mundo da inovação em negócios simultaneamente ao início do doutorado.

À equipe da Supervisão de Empreendedorismo Industrial do Senai-SP, que nestes anos de 2021 e 2022 apoiou e não deixou de acreditar no meu trabalho, apesar da academia.

À Profa. Dra. Maria Inês de Toledo por, desde 2005 ainda na iniciação científica, acreditar e me permitir ser pesquisadora, pela amizade, pelas contribuições e aprimoramentos deste trabalho. Obrigada por me ensinar que pesquisa não se faz sozinha!

À Profa. Dra. Cristiane de Cássia Bergamaschi, à Dra. Fernanda Lacerda da Silva Machado, ao Prof. Dr. André de Oliveira Baldoni e à Profa. Dra. Rosangela Caetano pelas ricas contribuições nas bancas de qualificação e defesa.

Aos professores, secretárias, amigos do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e aos funcionários da Universidade de Sorocaba pelo acolhimento e suporte.

À Universidade de Sorocaba pelo auxílio de isenção de taxa escolar através do incentivo à comunidade que permitiu o curso desta pós-graduação.

Aos coautores que contribuíram durante o período da pós-graduação.

Por fim, e mais importante, ao Prof. Dr. Silvio Barberato Filho, meu querido orientador, por me aceitar desde 2016 no mestrado, por persistir, apostar, confiar, compartilhar conhecimento, pela amizade, paciência e empatia. Já sinto saudades!

Muito obrigada!

Ser cientista é ser ingênuo. Estamos tão concentrados em buscar a verdade, que nem consideramos que poucos querem que a encontremos. Mas ela está sempre lá, mesmo que oculta, mesmo que não falemos dela. A verdade não se importa com nossas necessidades ou desejos, não se importa com nossos governos, ideologias ou religiões. Ela permanecerá esperando, para sempre. (...)

(Valery Alexeevitch Legasov)
Chefe da comissão de investigação do Desastre de Chernobyl

RESUMO

INTRODUÇÃO: A saúde digital (também denominada *e-health*) engloba várias tecnologias distintas, incluindo as tecnologias móveis (*m-health*) e, dentre elas, os dispositivos vestíveis (*wearables*). Tecnologias *m-health* possuem a capacidade de monitorar o corpo humano de forma contínua, coletando dados fisiológicos, possibilitando oportunidades de pesquisa e aprimoramento das práticas clínicas. Tecnologias vestíveis são descritas como dispositivos que vestem o corpo humano e têm sido empregados para medir tempo de sono, frequência cardíaca, presença de patógenos aerotransportados, anomalias respiratórias, concentração de fármacos, entre outros. No século XXI, atingiram alto nível de sofisticação tecnológica e começaram a fornecer aos usuários e profissionais da saúde serviços personalizados, dados de saúde remotos e ininterruptos, auxiliando a tomada de decisão. **OBJETIVO:** Analisar o desenvolvimento de tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos. **MÉTODOS:** Apresentados com base na produção intelectual. O primeiro artigo sumarizou os avanços e desafios das tecnologias móveis em saúde, a partir de reflexões sobre o desenvolvimento, aplicações, legislação e ética. Apresentou estrutura narrativa apoiada em referências recentes sobre o tema e abordou as terminologias relacionadas. O segundo artigo adotou o método de um mapeamento sistemático, com a busca concluída em março de 2020 nas bases de dados *Medline*, *Embase*, *Scopus*, *CINAHL*, *PsycInfo* e *Web of Science*. Foram incluídos estudos que descreveram o desenvolvimento e a avaliação de tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos. Foram excluídos estudos que não permitiam aos pacientes autonomia na tomada de decisão quanto à adesão (ou não) aos medicamentos. Os dados extraídos foram registrados em planilha eletrônica e os resultados apresentados em mapas de horizonte tecnológico e descrição narrativa. O terceiro artigo é uma revisão de escopo que explorou os mesmos resultados da busca do artigo 2, mas selecionou apenas os estudos que descreveram o envolvimento de voluntários humanos no desenvolvimento e na avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos. Por outro lado, foram excluídos estudos que não permitiam aos pacientes autonomia na tomada de decisão quanto à adesão aos medicamentos. Os resultados foram apresentados na forma de síntese narrativa. **RESULTADOS:** Apresentados com base na produção intelectual. O primeiro artigo foi publicado na

seção “Temas da atualidade” da Revista Panamericana de Saúde Pública. Além de abordar as novas terminologias em saúde digital, o estudo teve como objetivo discutir os avanços e os desafios das tecnologias móveis em saúde a partir de reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética. Quanto à efetividade, destacou-se que o desenvolvimento e a avaliação dos dispositivos móveis devem estar apoiados por evidências científicas robustas e elevado rigor metodológico, desde a concepção do projeto até a sua avaliação. A utilização dessas tecnologias na área da saúde é um campo de investigação complexo, no qual se contrapõem o entusiasmo pela inovação e as preocupações regulatórias e éticas relacionadas à proteção de dados, privacidade, acesso aos dispositivos móveis, disparidades tecnológicas e sociais. O segundo artigo partiu de 7.087 registros identificados em seis bases de dados consultadas e incluiu 16 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Quatorze foram publicados entre 2013 e 2020 e envolveram relógios inteligentes (n = 6), adesivos sensores (n = 4), pulseiras inteligentes (n = 4), colares inteligentes (n = 1) e uma tecnologia que pode ser associada a diferentes dispositivos vestíveis (n = 1). Oito estudos abordaram especificações sobre o desenvolvimento técnico. Outros realizaram avaliações centradas no paciente, com destaque para aceitabilidade (n = 4), adesão ao dispositivo (n = 3) e satisfação do usuário (n = 1). Também foram descritas avaliações centradas no dispositivo, como efetividade (n = 3), funcionalidade (n = 3), segurança (n = 2) e usabilidade (n = 1). Todas as avaliações apresentaram medidas de efeito positivas. Limitações dos estudos, relacionadas com avaliações de efetividade e segurança, aspectos regulatórios e éticos, proteção de dados e privacidade do usuário, foram discutidas. O terceiro artigo incluiu nove estudos do total de 7.087 registros identificados nas bases de dados, publicados entre 2009 e 2019, envolvendo relógios inteligentes (n = 3), adesivos sensores (n = 3), pulseiras inteligentes (n = 2) e colares inteligentes (n = 1). Com base nas etapas do desenvolvimento dos dispositivos vestíveis e no objetivo dos ensaios, os estudos foram categorizados em: validação da ideia (n = 4); validação do protótipo (n = 5); ou validação do produto (n = 1). Um dos nove estudos incluídos envolveu voluntários humanos em duas etapas: na validação da ideia e do protótipo. Quanto ao desenho metodológico dos estudos incluídos, foram identificados inquéritos (n = 6), estudos experimentais (n = 3) e ensaio clínico randomizado (n = 1). Um total de 782 voluntários humanos, variando entre 6 e 252, foram envolvidos nos testes de validação e apenas cinco estudos mencionaram a aprovação prévia por comitê de ética em pesquisa.

CONCLUSÃO: As expectativas com o desenvolvimento, difusão e adoção das tecnologias móveis em saúde crescem a cada dia e, apesar de, os cuidados digitais estarem cada vez mais em evidência, há necessidade de avaliação mais rigorosa da efetividade e segurança dos dispositivos vestíveis, com maior envolvimento de voluntários humanos e desenhos metodológicos mais robustos. Pesquisadores da área da saúde e da informática precisam aprimorar o processo de desenvolvimento, avaliação e validação dessas tecnologias para que se confirmem seus benefícios com base nas melhores evidências.

Palavras-chaves: Atenção à saúde. Tecnologia da informação. Telessaúde. Dispositivos eletrônicos vestíveis. Adesão ao medicamento.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Digital health (also called e-health) includes several different technologies, like mobile technologies (m-health) and, among them, wearables. m-Health technologies can monitor the human body continuously, collecting physiological data, providing opportunities for research and improvement of clinical practices. Wearable technologies are described as devices that dress the human body and have been used to measure sleep time, heart rate, presence of airborne pathogens, respiratory anomalies, drug concentration, and others. In the 21st century, they reached a high level of technological sophistication and began to provide users and healthcare professionals with personalized services, remote and uninterrupted healthcare data, helping decision-making. **OBJECTIVE**: To analyze the development of wearable technologies aimed at promoting medication adherence. **METHODS**: Presented based on intellectual production. The first article summarized the advances and challenges of mobile technologies in health, based on reflections on development, applications, legislation, and ethics. It presented a narrative structure supported by recent references on the topic and addressed related terminologies. The second article adopted the method of systematic mapping, with the search completed in March 2020 in the Medline, Embase, Scopus, CINAHL, PsycInfo and Web of Science databases. Studies describing the development and evaluation of wearable technologies designed to promote medication adherence were included. Studies that did not allow patients autonomy in decision-making regarding adherence (or not) to medications were excluded. The extracted data were registered in an electronic spreadsheet and the results were presented in technological horizon maps and narrative description. The third article is a scoping review that explored the same search results as article 2 but selected only studies that described the involvement of human volunteers in the development and evaluation of wearable devices intended to promote medication adherence. On the other hand, studies that did not allow patients autonomy in decision-making regarding medication adherence were excluded. The results were presented in the form of narrative synthesis. **RESULTS**: Presented based on intellectual production. The first article was published in the “Current Issues” section of the Pan American Journal of Public Health. In addition to addressing new terminologies in digital health, the study proposes reflections on the development of technologies and

their demands on effectiveness, legislation, and ethics. Regarding effectiveness, the mobile device must be supported by robust scientific evidence and high methodological rigor, from project conception to evaluation. And the use of these technologies is a complex field of investigation, between the enthusiasm for innovation and the regulatory and ethical concerns related to data protection, privacy, access to mobile devices, technological and social disparities. The second article started from 7,087 records identified in 6 consulted databases and included 16 studies that met the eligibility criteria. Between 2013 and 2020, 14 were published and involved smartwatches (n = 6), patches (n = 4), wristbands (n = 4), neckwear (n = 1) and a technology that can be associated with different wearable devices (n = 1). Eight studies addressed specifications on technical development. Others performed patient-centered assessments, with emphasis on acceptability (n = 4), device adherence (n = 3) and user satisfaction (n = 1). Device-centric assessments such as effectiveness (n = 3), functionality (n = 3), security (n = 2) and usability (n = 1) were also described. All evaluations showed positive effect measures. Limitations of the studies, related to effectiveness and safety assessments, regulatory and ethical aspects, data protection and user privacy, were discussed. The third article included nine studies from the total of 7,087 records identified in the databases, published between 2009 and 2019, involving smartwatches (n = 3), patches (n = 3), wristbands (n = 2) and neckwear (n = 1). Based on the stages of development of wearable devices and the objective of the trials, the studies were categorized into idea validation (n = 4); prototype validation (n = 5); or product validation (n = 1). One of the nine studies included involved human volunteers in two steps: validation of the idea and the prototype. Regarding the methodological design of the included studies, surveys (n = 6), experimental studies (n = 3) and randomized clinical trials (n = 1) were identified. A total of 782 human volunteers, n = 6-252, were involved in the validation tests and only 5 studies mentioned approval by the research Ethics Committee. **CONCLUSION**: Expectations with the development, dissemination, and adoption of mobile health technologies grow every day and, even though digital care is increasingly in evidence, there is a need for more rigorous evaluation of the effectiveness and safety of wearable devices, with greater involvement. of human volunteers and more robust methodological designs. Health and informatics researchers need to improve the process of developing, evaluating, and validating these technologies to confirm their benefits based on the best evidence.

Keywords: Health care. Information technology. Telehealth. Wearable electronic devices. Medication adherence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Evolução dos dispositivos vestíveis a partir do século XIII 26
Figura 2 – Tipos de dispositivos vestíveis e tecnologias para monitoramento das condições clínicas 38
Quadro 1 - Principais fatores relacionados à adesão aos medicamentos 41

Artigo 2 - Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic mapping review

Table 1 - Keywords and search strategy for the Medline database (PubMed). 64
Fig. 1. Flow diagram of study selection process based on PRISMA..... 67
Table 2 - Characteristics of the included studies. 69
Fig. 2. Studies on wearable technology designed to improve medication adherence (represented by reference numbers) and their year of publication. 70
Fig. 3. Studies on wearable technology designed to improve medication adherence (represented by reference numbers), contents and effect measure evaluated..... 71

Artigo 3 - Voluntários humanos na validação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos: uma revisão de escopo

Tabela 1 - Palavras-chave e estratégia de busca para a base de dados *Medline* (*PubMed*)..... 96
Figura 1 - Diagrama de fluxo para seleção de estudos sobre o envolvimento de voluntários humanos no desenvolvimento e avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos 99
Tabela 2 - Características dos estudos incluídos 101
Figura 2 – Número de voluntários humanos envolvidos nos ensaios de validação da ideia, do protótipo e do produto 102

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

App	*Application*
ARMS	*Adherence to Refills and Medications Scale*
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BMQ	*Beliefs about Medicines Questionnaire*
BMQ 2	*Brief Medication Questionnaire 2*
e-health	*eletronic health*
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos
FIP/IPF	*Fédération Internationale Pharmaceutique/International Pharmaceutical Federation*
GOe	*Global Observatory for e-Health*
HTA	*Health Technology Assessment*
IoT	*Internet of Things*
IoWT	*Internet of Wearable Things*
MEMS	*Medication Event Monitoring System*
m-health	*mobile health*
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PDA	*Personal Digital Assistants*
PPGCF-Uniso	Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba
Qualiaids	Avaliação e monitoramento da qualidade da assistência ambulatorial em AIDS no Sistema Único de Saúde
QAM	Questionário de Adesão aos Medicamentos
SaMD	*Software as a Medical Device*
SMS	*Short Message Service*
TIC	Tecnologia da Informação e Comunicação
WEAMS	*Wearable Event Detection and Adherence Monitoring System*

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO 18

2 REFERENCIAL TEÓRICO 22

2.1 Tecnologias móveis em saúde 22
2.2 Tecnologias vestíveis 36
2.3 Adesão aos medicamentos 39
2.4 Tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos. 45

3 OBJETIVOS 47

3.1 Objetivo geral 47
3.2 Objetivos específicos 47

4 RESULTADOS 48

4.1 Artigo 1: Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética 48
4.2 Artigo 2: Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic mapping review 60
4.3 Artigo 3: Voluntários humanos na validação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos: uma revisão de escopo 91

5 CONCLUSÃO 117

6 ATIVIDADES COMPLEMENTARES 118

REFERÊNCIAS 119

APÊNDICE A – Declaração de potenciais conflitos de interesse 128

ANEXO A – Artigo publicado (primeira autora) na Revista Panamericana de Salud Pública/*Pan American Journal of Public Health* intitulado: Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre o desenvolvimento, aplicações, legislação e ética. Publicado em 24 de maio de 2022 129

ANEXO B – Comprovante de submissão de artigo (primeira autora) no periódico *Journal of Biomedical Informatics* intitulado: *Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic mapping review*. Submetido em 07 de julho de 2022 134

ANEXO C – Comprovante de submissão de artigo (co-autoria) na Revista Panamericana de Salud Pública/*Pan American Journal of Public Health* intitulado: Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre privacidade, confidencialidade e proteção de dados. Submetido em 30 de junho de 2022. 135

ANEXO D – Artigo publicado (co-autoria) na Revista *Medicine* intitulado*: ABCDE and ABCDEF care bundles. A systematic review of the implementation process in intensive care units*. Publicado em 24 de junho de 2022. 136

ANEXO E – Certificado de apresentação de trabalho no *V International Workshop on Rational Use of Medicines* (primeira autora). Evento virtual de 01 a 05 de março de 2021..... 137
ANEXO F – Certificado do prêmio de mérito acadêmico (terceiro lugar) pelo trabalho apresentado no *V International Workshop on Rational Use of Medicines.* Evento virtual de 01 a 05 de março de 2021. 138
ANEXO G – Resumo publicado nos anais no *37th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management*. Evento virtual em 23 de agosto de 2021. 139
ANEXO H – Co-autora do capítulo "Cuidado Farmacêutico aos Pacientes em Uso de Antibióticos", do livro "Cuidado Farmacêutico aos Pacientes com Câncer, Hepatite, HIV/AIDS, Dengue e Outras Doenças, volume 4" da série Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica publicado pela Editora Atheneu, 2019. 140

1 APRESENTAÇÃO

Há anos a linha de pesquisa “Uso Racional de Medicamentos”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (PPGCF-Uniso) desenvolve estudos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), nos quais sintetiza o conhecimento e implicações de sua utilização, verificando se determinada tecnologia é segura, efetiva e economicamente atrativa quando comparada a alternativas. Além disso, foram desenvolvidos projetos na área de informática em saúde, incluindo o desenvolvimento e aprimoramento de *softwares* e, mais recentemente, passaram a ser estudadas as tecnologias móveis em saúde.

Nesse contexto, explorar o desenvolvimento de tecnologias móveis em saúde se alinha com as ciências farmacêuticas, uma vez que muitas dessas ferramentas auxiliam no diagnóstico, prevenção, monitoramento e alívio de doenças; facilitam a busca e o registro de informações relacionadas aos medicamentos; oferecem, aos usuários, transparência e segurança da informação em saúde, de modo que os pacientes possam se beneficiar da praticidade dessas tecnologias buscando a melhora dos desfechos em saúde, ao mesmo tempo que os profissionais farmacêuticos incorporam tais recursos nos cuidados de saúde.

Esta tese adotou os termos “tecnologias móveis em saúde” e “tecnologias *m-health*” para os dispositivos médicos do tipo *Mobile Health*, sem fazer distinção entre eles.

A legislação brasileira, desde 2015, vem aprimorando as regulamentações para realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos e determinadas tecnologias *m-health*, incluindo dispositivos vestíveis (BRASIL, 2015). Recentemente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), publicou a Resolução RDC nº 657, de 24 de março de 2022, regularizando *software* como dispositivo médico (do inglês, *SaMD - Software as a Medical Device*), diferenciando os dispositivos e estabelecendo diretrizes, principalmente aos que necessitam ser avaliados por meio de ensaios clínicos antes da comercialização (BRASIL, 2022b).

As tecnologias móveis em saúde, em particular, podem desempenhar papel importante na concretização desse potencial emergente de tecnologias e o quanto podem ser promissoras, aumentando o acesso aos serviços de saúde, a segurança e a qualidade dos cuidados, com o engajamento do paciente, da família e da comunidade, justificando o alinhamento com a Agenda 2030 para o Desenvolvimento

Sustentável, na qual reconhece a necessidade de aumentar significativamente o acesso às tecnologias da informação e comunicação (TIC) (ONU, 2015).

Também é importante ressaltar o horizonte, em ascensão no Brasil, de *startups*[1] e empresas de base tecnológica[2] na área da saúde, denominadas *healthtechs*, que unem tecnologia, dados e conhecimentos em saúde para melhorar as condições de vida das pessoas.

Segundo o estudo produzido pela Liga Ventures[3] (2018), o cenário brasileiro era composto por 10.085 *startups*, sendo 263 *healthtechs*. Entre as *healthtechs* mapeadas, as de sistemas de gestão[4] (17%) e *hard sciences*[5] (15%) reuniram o maior número de empresas; *business/artificial intelligence*/*big data*/*analytics*[6] para saúde, 7%; seguidas pelas soluções de bem-estar físico e mental[7]; buscadores e agendamentos de consultas[8] (que juntas somam 10%). Também foram identificadas, em menor número, *startups* voltadas para soluções relacionadas a glicemia[9] (2%), espaços físicos[10] (1%) e autismo[11] (1%).

Em 2020, uma comunidade de *startups* independente denominada Distrito, mapeou 542 *healthtechs* no Brasil, distribuídas em nove categorias, sendo: 136 de gestão e prontuário eletrônico do paciente[12]; 94 de acesso à informação e educação em saúde[13]; 74 de *marketplace*[14]; 57 de farmacêutica e diagnóstico[15]; 53 de telemedicina[16]; 36 de relacionamento com pacientes[17]; 36 de *medical devices*[18]; 35 de

---

[1]Empresa cuja estratégia empresarial e de negócios é sustentada pela inovação e cuja base técnica de produção está sujeita a mudanças frequentes, advindas da concorrência centrada em esforços continuados de pesquisa e desenvolvimento tecnológico (FINEP, 2022).
[2]Empresa de qualquer porte ou setor que tenha na inovação tecnológica os fundamentos de sua estratégia competitiva (FINEP, 2022).
[3]A Liga Ventures é uma empresa que facilita e potencializa interações entre startups e empresas, com o objetivo de gerar benefício mútuo e produzem estudos que entregam informações atualizadas em diversas áreas. Disponível em: https://liga.ventures/sobre-a-liga/. Acesso em: 17 abr. 2022.
[4]Oferecem ferramenta ou plataforma para auxiliar na gestão de operações de saúde.
[5]Ciências naturais de alto nível de complexidade, risco e envolvimento de pesquisas e experimentos controlados para as regulamentações necessárias.
[6]Predições, análises, atendimento e acompanhamento através dessas tecnologias.
[7]Ferramenta, canal ou plataforma para acompanhar ou tratar o desenvolvimento físico e mental.
[8]Buscadores de clínicas, hospitais e profissionais e agendas automáticas de consultas.
[9]Formatos e modelos de acompanhamento da glicemia, conectados ou não à dispositivos externos.
[10]Atuam diretamente com os espaços físicos de saúde, compartilhados ou montados sob demanda.
[11]Soluções para acompanhamento, pesquisa e informação do transtorno do espectro do autismo.
[12]Plataformas que possibilitam clínicas, hospitais e laboratórios melhorar a gestão administrativa e/ou de prontuários.
[13]Plataformas classificadas como *fitness* e bem-estar, portais de conteúdo educativo e planos de saúde.
[14]Serviços próprios ou de terceiros como clínicas populares e curadoria de profissionais.
[15]Pesquisa farmacêutica, comércio eletrônico de produtos para saúde, exames diagnóstico e genômica.
[16]Tecnologias para atendimento, monitoramento e diagnóstico a distância.
[17]Soluções voltadas à facilitação e incremento na comunicação e relacionamento com pacientes.
[18]Dispositivos utilizados por profissionais da saúde para diagnosticar, prevenir e tratar doenças.

artificial intelligence & big data[19]; e 21 de *wearables & Internet of Things* (*IoT*), em português, tecnologias vestíveis e internet das coisas, respectivamente[20] (DISTRITO, 2020).

As tecnologias vestíveis são equipamentos que vestem o corpo (como relógios, pulseiras, colares, têxteis e outros), dotado de sensores e emparelhados a dispositivos móveis, que podem, entre outras aplicações, rastrear o condicionamento físico; monitorar o ritmo cardíaco dos usuários e alertar aqueles que estão sofrendo de fibrilação atrial; monitorar a saturação de oxigênio no sangue e a glicemia; monitorar o sono e a pressão arterial; e promover a adesão aos medicamentos. Permitem que os pacientes desempenhem papel ativo na manutenção de sua saúde e podem enviar informações aos profissionais de saúde em tempo real, com transmissão via internet (ATES *et al.*, 2021; KALANTARIANA, 2016).

Essas tecnologias vestíveis, quando aplicáveis à adesão aos medicamentos, atuam com a emissão de alertas sonoros, vibratórios e visuais aos pacientes para lembrá-los de utilizar seus medicamentos no horário prescrito, por exemplo. Outras aplicações são capazes de detectar deglutição de medicamentos, registrando a administração (BADAWY *et al.,* 2020).

Incentivada pela inovação e suas aplicações, alinhada com as iniciativas da linha de pesquisa e diante do crescimento exponencial no número de *healthtechs* no Brasil, a presente tese aborda o tema “tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos” e está baseada em três questões norteadoras que orientaram os estudos de forma articulada:

i. Quais os principais avanços e desafios das tecnologias móveis em saúde?
ii. De que maneira as tecnologias vestíveis estão sendo utilizadas na promoção da adesão aos medicamentos?
iii. Quais as principais características do desenvolvimento e da avaliação de efetividade e segurança das tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos, especialmente dos ensaios envolvendo voluntários humanos?

Assim, para maior clareza e organização, este trabalho está estruturado em: referencial teórico, objetivos, resultados, conclusão e outras atividades relacionadas ao tema desenvolvidas ao longo do curso de doutorado.

---

[19]Soluções que utilizam inteligência artificial, robótica, grandes bancos de dados e análises na saúde.
[20]Tecnologias vestíveis e dispositivos inteligentes que coletam e transmitem dados pela internet.

O “referencial teórico” apresenta a definição de termos relacionados às tecnologias móveis em saúde; histórico e evolução; importância e aplicações; desenvolvimento e avaliação; críticas metodológicas; aspectos regulatórios; e questões éticas. Apresenta as tecnologias vestíveis e conceitua a adesão aos medicamentos; medidas e instrumentos de avaliação da adesão; e intervenções para a melhoria da adesão, tendo como cerne as tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos.

A seção “objetivos” descreve os objetivos geral e específicos deste estudo.

Na apresentação dos “resultados” adotou-se um dos formatos recomendados pelo PPGCF-Uniso, o qual consiste em apresentar os resultados na forma de artigos científicos, em conformidade com as normas dos periódicos aos quais foram ou serão submetidos.

Na “conclusão” foram sintetizados os principais achados desta tese.

E por fim, na seção “atividades complementares” foram abordadas outras produções intelectuais relacionadas ao curso de doutorado: apresentação de trabalhos em eventos, prêmio, colaborações e outras publicações.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Tecnologias móveis em saúde

A tecnologia já transformou a sociedade no século XXI e tem influenciado profundamente a gestão de doenças e cuidados de saúde. Em especial, as tecnologias móveis em saúde (*mobile health* ou *m-health)* possuem a capacidade de monitorar o corpo humano continua e ininterruptamente, coletando dados fisiológicos, sugerindo novas oportunidades de pesquisa biomédica, além de aprimorarem muitas práticas clínicas de maneira multidisciplinar (ELENKO; UNDERWOOD; ZOHAR, 2015).

Essas soluções de saúde digital são classificadas no escopo das tecnologias médicas ou dispositivos médicos no sentido amplo, envolvendo desde próteses até aplicativos para *smartphones*, considerados *softwares as a medical device* (*SaMD*) (ALIANÇA BRASILEIRA DA INDÚSTRIA INOVADORA EM SAÚDE, 2015).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) refere-se aos dispositivos médicos como:

> Qualquer instrumento, aparelho, implemento, máquina, implante, reagente para uso *in vitro*, *software* (ou suportes lógicos), material semelhante ou relacionado, destinado pelo fabricante a ser utilizado, de forma isolada ou combinada, em seres humanos, para uma ou mais das seguintes finalidades: diagnóstico, prevenção, monitoramento, tratamento ou alívio da doença; investigação, substituição, modificação ou suporte da anatomia ou processo fisiológico; apoio ou sustento da vida; controle da concepção; e desinfecção de materiais (WHO, 2017).

Para descrever e conceituar os termos e neologismos associados com as tecnologias móveis em saúde foram selecionadas referências que melhor contextualizam essa perspectiva.

2.1.1 Conceitos

A associação das TIC com a área da saúde deu origem a vários outros termos a partir do final da década de 1960, incluindo: telemedicina (1969), telessaúde (1978), *e-health* (1999) e *m-health* (2003). Telemedicina e telessaúde, por vezes se consideram sinônimos, porém, telessaúde é mais abrangente e se estende aos diversos serviços de saúde, não se restringindo somente à medicina. Ambos os termos se referem à oferta de serviços de saúde por telecomunicação remota, ou seja,

sem a necessidade do encontro presencial entre o provedor e o usuário (BASHSHUR *et al.*, 2011).

Ainda sobre os dois termos, deve-se compreender as perspectivas dos modelos biomédico e biopsicossocial. O primeiro modelo encara a doença como elemento separado do paciente, sendo o corpo um conjunto de sistemas relacionados, porém independentes um do outro, estando em primeiro plano a doença e não o paciente. O modelo biopsicossocial é amplo e um avanço nas práticas de saúde, alegando que as doenças não são desencadeadas apenas por fatores biológicos, e busca a possibilidade da discussão ampliada, levando em consideração a complexidade do indivíduo, social e psicologicamente, com transcendência interdisciplinar (DE MARCO, 2006). Dessa forma, pode-se integrar a telessaúde ao modelo biopsicossocial, tanto pela abrangência, por considerar o indivíduo como um todo, quanto pelo envolvimento multidisciplinar das diversas áreas da saúde e da tecnologia.

Assim como outras "*e*-palavras", por exemplo, *e-mail*, *e-commerce* e *e-learning*, que tiveram origem na área de comércio e negócios eletrônicos via internet, o neologismo *e-health* (em português, saúde digital) inclui a saúde a esses setores de comunicação com a sociedade e reflete inovações tecnológicas em seu uso mais amplo (BASHSHUR *et al.*, 2011).

A *e-health* engloba o uso das TIC em apoio aos campos da saúde, incluindo serviços de saúde, vigilância em saúde, literatura sobre saúde e educação em saúde, conhecimento e pesquisa. Também inclui sistemas de suporte à decisão que usam algoritmos derivados de conjuntos de dados clínicos; consultas via *link* de vídeo; registros eletrônicos pessoais de saúde; além de dispositivos móveis em saúde, que suportam e monitoram comportamentos através de sensores biométricos (DUGGAL; BRINDLE; BAGENAL, 2018).

E como componente da *e-health,* o uso de tecnologias móveis e sem fio para dar suporte aos desfechos em saúde, é denominado tecnologia *m-health* (ou *mobile health*, em português, saúde móvel) (WHO, 2019).

Dentre as diversas definições para *m-health*, o Observatório Global de e-Saúde (do inglês, *Global Observatory for e-Health* - GOe) conceituou-a como prática médica e de saúde pública com o suporte de dispositivos móveis, como telefones celulares, dispositivos de monitoramento do paciente, assistentes digitais pessoais (do inglês, *Personal Digital Assistants - PDA*) e outros dispositivos sem fio (WHO, 2011).

Para Park (2016) *m-health* pode significar o uso de dispositivos móveis para monitorar ou detectar mudanças biológicas no corpo humano. Profissionais de saúde e as entidades responsáveis pelo gerenciamento desses dispositivos (como hospitais, clínicas ou prestadores de serviços) coletam dados e os usam para melhorar o estado de saúde remotamente.

Nebeker (2020), no contexto da pesquisa comportamental, adotou uma definição segundo a qual as tecnologias *m-health* envolvem o uso de sensores sem fio remotos e vestíveis, aplicativos e plataformas de mídia social com a finalidade de pesquisa observacional e implantação de intervenções comportamentais destinadas à promoção da saúde e/ou redução do risco de doenças.

A *m-health* oferece opções para melhorar o monitoramento de condições de saúde e permite que pacientes assumam papel mais ativo em seus cuidados, além de ser relevante devido à facilidade de uso, amplo alcance e aceitação (HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ, 2016). Também introduzem novas oportunidades para enfrentar os desafios do sistema de saúde e, assim, apresentam potencial para melhorar a cobertura e a qualidade das práticas por meio de lembretes e mensagens de promoção da saúde. Podem ser direcionadas aos profissionais de saúde, permitindo o acesso imediato aos protocolos clínicos através de mecanismos de apoio à decisão ou consultas de telemedicina com outros profissionais de saúde (WHO, 2019).

Incorporadas à *m-health*, as tecnologias vestíveis (*wearables*) referem-se a pequenos dispositivos eletrônicos e móveis (ou computadores sem fio conectados) que podem ser usados no corpo humano, incorporados a equipamentos, relógios, acessórios, roupas, ou mesmo em versões mais invasivas, como microchips ou tatuagens inteligentes. As tecnologias vestíveis podem fornecer vários recursos de monitoramento e digitalização, incluindo *biofeedback* ou outras funções fisiológicas sensoriais, como as relacionadas com a biometria, medindo-os continuamente. Também são convenientes, por serem portáteis e oferecerem acesso de mãos livres a equipamentos eletrônicos, como pagamentos móveis, por exemplo (OMETOV *et al.*, 2021).

2.1.2 Histórico e evolução

Desde o surgimento dos primeiros aparelhos celulares, na década de 1990, a tecnologia móvel está em constante evolução, principalmente pelo desenvolvimento de recursos e redes de conexão (FIORDELLI; DIVIANI; SCHULZ, 2013), estando presente em múltiplos setores como comércio, mídia, finanças e saúde (CLARKE, 2014).

Ainda na década de 1990, a internet se tornou um canal de comunicação e compartilhamento de informações, e a saúde foi um dos temas centrais de estudos e investimentos, sendo destacados três fatos principais: publicação de *Wired for Health and Well-Being: The Emergence of Interactive Health Communication*, editado por Tom Eng e Dave Gustafson; a primeira cúpula de desenvolvedores de *e-health* organizada pelo *e-Health Institute* e o lançamento do *Journal of Medical Internet Research* (*JMIR*), editado por Gunther Eysenbach (AHERN, 2007).

A partir do ano 2000 o termo *e-health* passou a ser efetivamente utilizado, mas ainda neste período, por não haver uma conceituação definida, se misturou a outros campos relacionados, como a informática em saúde. No entanto, a maioria dos estudos já fazia referência a esta expressão para ressaltar as funções comunicativas das tecnologias digitais em rede (PAGLIARI *et al.*, 2005).

O fato de o dispositivo móvel, aparelho celular, estar sempre com os usuários, se apresenta como uma boa alternativa para atender aos pacientes durante as atividades cotidianas, em casos de internação ou reabilitação, ou ainda junto aos prestadores de serviços de saúde para atendimentos de urgência ou emergência (FIORDELLI; DIVIANI; SCHULZ, 2013).

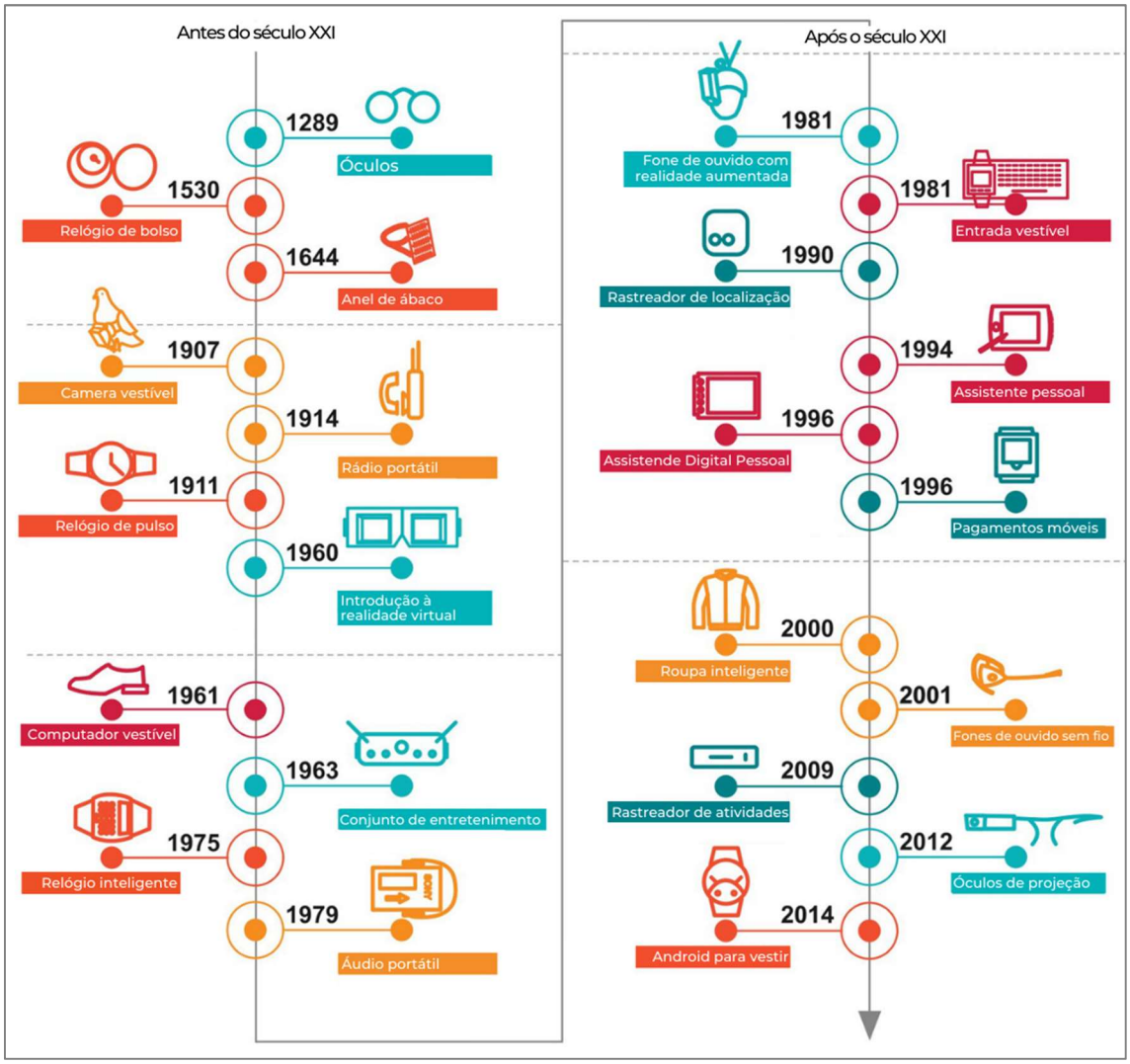
Para pacientes com arritmia, surgiu o primeiro dispositivo médico implantável em seres humanos: um marca-passo. Esses dispositivos passaram a pertencer ao corpo dos usuários e, desde então, há o desenvolvimento contínuo no aperfeiçoamento desses equipamentos que monitoram o coração continuamente e detectam batimentos cardíacos lentos, enviando sinais elétricos para correção do ritmo cardíaco (JEFFREY; PARSONNET, 1998).

No desenvolvimento das tecnologias implantáveis a grande evolução ocorreu a partir do ano 2000 e o foco principal foi na percepção de sinais físicos como: frequência cardíaca, saturação de oxigênio, pressão arterial, temperatura da pele,

frequência respiratória e movimento corporal para extração de informações clinicamente relevantes (PANTELOPOULOS; BOURBAKIS, 2010).

Os dispositivos vestíveis conhecidos atualmente são tratados, por definição, principalmente, como dispositivos inteligentes. Porém, usuários tendem a esquecer que "inteligência" nem sempre foi definida pelo processamento dos dados, mas sim por proporcionar melhor experiência aos usuários (OMETOV *et al.*, 2021). Uma visão geral da evolução dos dispositivos vestíveis, desde o século XIII até o ano de 2014, está representada na Figura 1.

Figura 1 – Evolução dos dispositivos vestíveis a partir do século XIII



Fonte: Adaptado de Ometov e colaboradores (2021).

Pode-se afirmar que, no século XXI, essas ferramentas acopladas a dispositivos móveis de saúde atingiram níveis de grande sofisticação tecnológica, e passaram a fornecer serviços de saúde personalizados, informações e dados de

saúde, de forma remota e ininterrupta, aos usuários e profissionais de saúde, auxiliando na tomada de decisão envolvendo diagnóstico, tratamento e monitoramento dos usuários (GUK *et al.*, 2019).

2.1.3 Importância e aplicações

Algumas iniciativas de *m-health* em todo o mundo estão sendo testadas em diferentes cenários quanto ao acesso a serviços de emergência, à gestão de atendimento aos pacientes, à redução da falta de medicamentos em unidades de saúde, à melhoria no diagnóstico clínico, à adesão dos pacientes ao tratamento, entre outros (WHO, 2019).

Em revisão sistemática conduzida por Da Fonseca e colaboradores (2021), as práticas de *e-health* mais utilizadas em todo mundo são a telessaúde; com o suporte das tecnologias em *IoT*, computação em nuvem, *big data*, segurança das informações e dos sistemas.

Também em revisão sistemática, Tebeje e Klein (2021) apontaram que as soluções digitais de sucesso devem ser desenvolvidas a partir da perspectiva e foco do paciente em suas necessidades e atividades diárias, e que a interação entre *softwares*, sensores e tecnologia médica abre novos diagnósticos e opções terapêuticas em situações extremas, como a pandemia de COVID-19, por exemplo.

Em estudo controlado randomizado comparando três aplicativos de *smartphones* para melhorar a saúde mental pública na Austrália, concluiu-se que os aplicativos podem efetivamente reduzir a depressão e aumentar o bem-estar mental, além de oferecerem suporte efetivo na clínica de cuidados intensivos e benefícios preventivos. Os aplicativos estudados melhoraram a confiança dos participantes em sua capacidade de lidar com o estresse e a adversidade, usando estratégias específicas (BAKKER *et al.*, 2018).

Um estudo sobre efetividade de intervenções na terapia antirretroviral, realizado por Amankwaa e colaboradores (2018) incluiu chamadas de voz de celular, lembretes e intervenções via *Short Message Services (SMS)* ou, em português, serviços de mensagens curtas. Concluíram que intervenções por mensagens de texto demonstraram melhora significativa na adesão aos medicamentos, embora houvesse preferência pela chamada de voz quando os recursos eram limitados ou havia baixo nível de escolaridade.

Amorim e colaboradores (2018) identificaram 25 aplicativos móveis abrangendo a saúde e o cuidado de idosos que visavam a prática de exercício físico, a prevenção ou detecção de quedas e a estimulação cognitiva. Os autores concluíram que, além dos próprios usuários, os benefícios se estendiam aos familiares, cuidadores e profissionais envolvidos.

Durante o processo de certificação de centro de oncologia em Munique, Alemanha, foi analisada a aceitação dos pacientes em relação aos aplicativos oncológicos e avaliadas as suas preocupações e solicitações. Os autores concluíram que pacientes com câncer estão sempre interessados em fazer todo o possível para obter influência positiva em sua doença. Aplicativos oncológicos podem fortalecer o autocuidado e permitir acompanhamento mais próximo e o processo de validação padronizado deve ser implementado para garantir a segurança do paciente (KESSEL *et al.*, 2017).

Neste contexto de benefícios estendidos, para além das aplicações diretas aos pacientes, algumas são direcionadas aos serviços e profissionais de saúde.

Os dispositivos móveis melhoraram a velocidade e a qualidade do atendimento durante as mudanças de turno de equipes médicas, evitando que informações sobre os pacientes sejam perdidas na transição de uma equipe para a outra. Além disso, os dispositivos móveis tornam mais fácil para os médicos registrar detalhes e compartilhá-los com outros profissionais (HOLLOWAY, 2021).

Segundo a *Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP),* outras aplicações das tecnologias móveis no âmbito das Ciências Farmacêuticas são: alertar os farmacêuticos, através de lembretes, para que preparem medicamentos auxiliando os pacientes na adesão aos medicamentos; informar sobre níveis de glicemia; oferecer atividades de educação em saúde para pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, gestantes e lactantes. Existem também aplicativos que ajudam os profissionais farmacêuticos a desenvolver seus conhecimentos em relação aos mecanismos de ação e uso de medicamentos, facilitando o aconselhamento aos pacientes quanto à correta administração de medicamentos. Além de os farmacêuticos também utilizarem aplicativos móveis para buscar referências, verificar eventuais reações adversas, registrar e relatar dados de saúde e referenciar o estado da doença com informações específicas para alimentar um banco de dados (FIP, 2019).

2.1.4 Desenvolvimento e avaliação

O desenvolvimento de tecnologias *m-health* cresce gradativamente, mas ainda há muito o que aprimorar. A demanda dos consumidores por aplicativos e sensores de saúde supera claramente a ciência necessária para entender seus benefícios, riscos e impacto nos desfechos em saúde. De fato, pesquisadores e programadores, precisam construir e avaliar o espectro completo dessas tecnologias, à medida que criam aplicações seguras, escaláveis e eficazes. Dessa forma, são necessárias ferramentas que apoiem o desenvolvimento, a validação de aplicações móveis em saúde e a prestação de serviços como orientações personalizadas e recomendações inteligentes (BANOS *et al.*, 2015).

A avaliação de tecnologias móveis em saúde ainda é escassa e com muitas lacunas a serem preenchidas com relação à eficácia de tais intervenções, incluindo: a utilização de *m-health* como estratégia individual ou como complemento de contatos face a face com provedores saúde; a efetividade das funcionalidades de chamadas de voz, mensagem de texto, vídeos ou aplicativos de *smartphone*; a eficácia das intervenções devido às características sociodemográficas de populações, cultura e contexto, além das características dos sistemas locais de saúde (RUBINSTEIN *et al.*, 2016).

No Brasil, para serem incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS), novas tecnologias (medicamentos, produtos para a saúde, procedimentos, sistemas organizacionais, educacionais, de informação e de suporte, programas e protocolos assistenciais que envolvem prevenção, tratamento e recuperação da saúde) passam pela ATS, que busca evidências científicas como: eficácia, efetividade, segurança, riscos, custos, relações de custo-efetividade, custo-benefício e custo-utilidade, equidade, ética, implicações econômicas e ambientais (IPEA, 2021).

Normalmente os dispositivos vestíveis utilizam o *smartphone* como entrada para se conectar à internet. Portanto, a eficiência operacional pode ser limitada se a bateria do *smartphone* estiver baixa ou as opções de conexão forem insuficientes. Atualmente, alguns dispositivos vestíveis têm um rádio sem fio de longo alcance. No entanto, o uso contínuo ainda não é recomendado devido ao alto consumo de energia. Com a adoção em massa de *smartphones*, os fabricantes começaram a visar outros vestíveis de consumo em vez de dispositivos autônomos. Isso resultou em uma nova arquitetura, na qual os *smartphones* atuam como retransmissores de dados para a

nuvem, diretamente ou com pré-processamento em aplicativos personalizados. Além disso, a arquitetura é suportada por tecnologias *IoT* capazes de aproximar usuários a uma infinidade de dispositivos inteligentes que permitem coletar mais informações em relação ao ambiente ao redor do usuário e adaptá-lo às suas necessidades (OMETOV *et al.*, 2021).

Estudo sobre soluções baseadas em *smartphones* para detecção e prevenção de quedas, por exemplo, descreveu o objetivo principal dos dispositivos móveis (detecção/prevenção), usabilidade (posicionamento e tipo de sensor), sistemas operacionais, algoritmos, eficiência (sensibilidade e especificidade) e técnicas de notificação. Os autores concluíram que sensores inerciais integrados, sistemas operacionais de código aberto, conectividade sem fio e aceitação do dispositivo tornam o *smartphone* uma ferramenta importante para detecção e prevenção de quedas. No entanto, ainda há falhas no desenvolvimento. O desempenho e a usabilidade permanecem limitados pela qualidade relativamente inferior de sensores embutidos (como acelerômetros por exemplo) e a necessidade de usar o *smartphone* em uma posição fixa, dificultando a avaliação da queda em situações da vida real (HABIB *et al.*, 2014).

Outros fatores a serem considerados para o desenvolvimento de sensores para tecnologias vestíveis, por exemplo, são métodos de fabricação aditiva e sistemas micro fluídicos, a fim de desenvolver o monitoramento do metabolismo através da pele humana, de forma avançada e totalmente não invasiva (PADASH; ENZ; CARRARA, 2020).

Em revisão sistemática conduzida por Patel, Cheff e Wu (2021) sobre a avaliação de tecnologias vestíveis para monitoramento contínuo de pacientes em hospitais, os autores apontaram que, em geral, os dispositivos vestíveis são promissores para monitorar a frequência cardíaca e o sono dos pacientes hospitalizados. Porém, muitos dispositivos não foram validados em pacientes internados. Mesmo entre os dispositivos validados havia limites de concordância, ressaltando a imprecisão das leituras de biomarcadores digitais nestes pacientes, não sendo possível determinar se os dispositivos vestíveis melhoravam os desfechos em saúde.

Para o completo desenvolvimento de soluções para o ecossistema de internet das coisas vestíveis (do inglês, *Internet of Wearable Things – IoWT),* incluindo a área da saúde, existem aspectos que requerem atenção adicional como: escalabilidade;

mobilidade; dinamicidade; heterogeneidade; interoperabilidade; adaptabilidade; segurança; padrões; aquisição; processamento de dados; comunicação; aspectos de privacidade; limitações de *hardware*; e adesão do usuário e dos sistemas de saúde (OMETOV *et al.*, 2021).

2.1.5 Críticas metodológicas

Embora o desenvolvimento de tecnologias móveis em saúde seja promissor, é importante que o rigor metodológico empregado na ATS seja também aplicado à avaliação das tecnologias móveis em saúde. Novos dispositivos médicos passam por testes exigentes e sua eficácia precisa ser comprovada por meio de estudos apropriados. Da mesma forma, as novas tecnologias *m-health* também devem ser testadas por meio do processo científico (COE-O'BRIEN *et al.*, 2020).

Do ponto de vista metodológico, a identificação do recurso mais adequado para usuários, cuidadores e profissionais de saúde é dificultada pela ausência de regulamentos e padrões de avaliação de qualidade para tecnologias *m-health*. As escalas de classificação da qualidade de aplicativos móveis não contam com modelo teórico para sua avaliação e não foram desenvolvidas para o público em geral. Portanto, embora essas escalas possam ser benéficas para descrever o panorama dos aplicativos *m-health* no mercado, os usuários e profissionais de saúde podem considerá-las inúteis para identificar os aplicativos que atendam às suas necessidades (AZAD-KHANEGHAH *et al.*, 2020).

Segundo a OMS, apesar da vasta aplicabilidade das estratégias e soluções de saúde digital para a diversidade das necessidades dos pacientes e das populações, vários fatores contribuem para a morosidade em avaliar, ampliar e integrar essas soluções, como: a multiplicidade de projetos piloto sem plano ou processo claros de escala; a falta de interconectividade entre aplicativos individuais; a ausência de padrões e ferramentas para a avaliação comparativa de funcionalidade, escalabilidade e valores comparativos das soluções de saúde digital em rápida evolução, resultando na falta de articulação e orientação normativa (WHO, 2018).

Com o objetivo de avaliar a eficácia das tecnologias móveis em saúde, medir o auto monitoramento da glicemia e avaliar o impacto sobre os comportamentos de autogestão de adolescentes com diabetes tipo 1, Goyal e colaboradores (2017) realizaram um ensaio clínico randomizado no Canadá e concluíram que, embora os

adolescentes estivessem cada vez mais acessando tecnologias para apoiar o autogerenciamento, o impacto dessas ferramentas nos desfechos clínicos não foi claro, sendo necessário estudos adicionais sobre os aplicativos para o autogerenciamento do diabetes, que permitam avaliações mais práticas, escaláveis e robustas, considerando os desafios associados à rápida evolução da tecnologia e às expectativas dos consumidores.

Alguns aplicativos para o rastreamento de câncer de pele operam encaminhando imagens da câmera do *smartphone* para um profissional experiente, caracterizando imagem diagnóstica baseado em teledermatologia. No entanto, outros *apps* utilizam algoritmos ou inteligência artificial para catalogar e classificar imagens de lesões em risco de câncer de pele alto ou baixo (geralmente melanoma). Esses aplicativos informam uma avaliação de risco imediata, com recomendações aos usuários, e podem ser prejudiciais caso as recomendações estiverem erradas, especialmente sob o falso negativo, podendo levar a atrasos na busca pela avaliação médica correta. Além de os desenvolvedores se isentarem de responsabilidades, os autores enfatizam que essas tecnologias móveis ainda não são suficientemente seguras para serem recomendadas (FREEMAN *et al.*, 2020).

Ainda sobre evidências em aplicativos para detecção de câncer de pele, as falsas alegações levantam questões sobre a extensão e validade da base de evidências para aplicativos com inteligência artificial. Em revisão sistemática estudada por Dinnes e colaboradores (2018), examinaram a precisão de aplicativos de saúde móvel para várias condições e, para os estudos que relataram o diagnóstico de melanoma, a precisão foi superestimada pois também se somaram estudos de desenvolvimento e validação, concluindo que faltam evidências para a recomendação dessas tecnologias.

Para Morley, Floridi e Goldacre (2020) é positivo ver os sistemas de saúde adotando a análise de dados e aprendizados de máquina. No entanto, existem preocupações sobre a eficácia, ética e segurança de algumas inteligências artificiais como soluções de saúde. Confiar fortemente em aplicativos de inteligência artificial baseia-se no mito do algoritmo objetivo e onisciente, e muitos sistemas para geração e implementação de evidências ainda não atenderam aos novos desafios específicos da inteligência artificial. As avaliações devem ser confiáveis e relatar a verdade; em paralelo, os usuários devem exigir essas verdades; por fim, reguladores e outros órgãos governamentais devem apoiar e aprimorar esses processos. Sem informação

precisa, pacientes, médicos, cuidadores e outros profissionais de saúde não podem ter garantia da eficácia e segurança de um aplicativo.

2.1.6 Aspectos regulatórios

Todo dispositivo médico deve ter registro prévio, cadastro, notificação ou equivalente em agência governamental no país onde é introduzido, sendo este órgão o responsável por analisar as evidências sobre a eficácia e a segurança desses produtos (ALIANÇA BRASILEIRA DA INDÚSTRIA INOVADORA EM SAÚDE, 2015).

Novas regulamentações tornam-se fundamentais para promover a inovação segura e proteger o usuário. Dados os recursos exclusivos do software como um dispositivo médico, que se estende para além de um dispositivo ou hardware médico tradicional, órgãos reguladores em todo o mundo reconheceram a necessidade de convergir em uma estrutura e princípios comuns para o *software* como dispositivo médico que capacita todas as partes interessadas, incluindo os próprios reguladores. Para alcançar a harmonização na regulamentação de dispositivos médicos, um grupo voluntário de reguladores de todo o mundo se uniram no Fórum Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos. O grupo, do qual o Brasil é membro, desenvolve documentos internacionalmente acordados relacionados a uma ampla variedade de tópicos que afetam os dispositivos médicos (FDA, 2021).

A Resolução RDC nº 10, de 20 de fevereiro de 2015, da Anvisa, dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil e apresenta os procedimentos e requisitos para aprovação desses dispositivos, com o objetivo de avaliar nova indicação de uso, nova finalidade ou alterações pós-registro. A qualidade dos dispositivos médicos em investigação e a segurança dos dados obtidos nas fases clínicas de seu desenvolvimento devem ser garantidos, além de os direitos dos participantes dos ensaios clínicos, em todas as etapas do desenvolvimento, também ser assegurados e permitirem a avaliação da eficácia e segurança desses dispositivos (BRASIL, 2015).

Entre os dispositivos médicos que devem ser submetidos a ensaios clínicos destacam-se as classes de risco e os respectivos exemplos: de classe de risco III (auto testes para monitoramento de glicemia); de classe de risco IV (testes para determinação de anticorpos dos grupos sanguíneos); dispositivos invasivos para fins diagnósticos; dispositivos invasivos que se destinam a fornecer energia ao

participante do ensaio clínico para diagnóstico (cateter que incorpore radioisótopos); e dispositivos alvos como único procedimento de diagnóstico, que se utilizam de outros dispositivos ou procedimentos devidamente reconhecidos e aprovados, para confirmar o diagnóstico (BRASIL, 2015).

Conforme mencionado anteriormente, recentemente a Anvisa publicou uma nova resolução que dispõe sobre a regularização de *SaMD.* A RDC nº 657, de 24 de março de 2022, adota a seguinte definição de *software* como um dispositivo médico:

> *Software* que atende à definição de dispositivo médico, podendo ser de diagnóstico *in vitro* (IVD) ou não, sendo destinado a uma ou mais indicações médicas, e que realizam essas finalidades sem fazer parte de *hardware* de dispositivo médico. Inclui os aplicativos móveis e *softwares* com finalidades *in vitro*, se suas indicações estiverem incluídas na definição geral de dispositivos médicos. Incluem-se nesta definição, entre outros, o *software* licenciado por assinatura e hospedado centralmente (*Software as a Service*), que se enquadre na definição de dispositivos médicos (BRASIL, 2022b).

Dentre os itens para regularização, destacam-se os requisitos de rotulagem e instruções de uso e o dossiê técnico contendo informações administrativas; descrição detalhada do *software*; seus fundamentos e ações; gerenciamento de riscos; plano de desenvolvimento e de manutenção; testes de compatibilidade e interoperabilidade com outros *softwares*; documentos de rastreabilidade; histórico e revisão das versões; arquitetura de cibersegurança; além do resumo da evidência clínica e literatura clínica relevante, aplicável quando a evidência clínica for exigida em decorrência de demonstração de segurança e desempenho de inovações tecnológicas ou novas indicações de uso desses *softwares* (BRASIL, 2022b).

Em Reunião Ordinária Pública de 14 de setembro de 2022, a Diretoria Colegiada aprovou a proposta de Resolução que revisa a RDC nº 185/2001 (registro de dispositivos médicos no Brasil). O novo texto promove a internalização da Resolução Mercosul GMC nº 25/2021, que atualizou os requisitos documentais e as regras de classificação de dispositivos médicos aplicáveis para a região e consolida uma série de outros regulamentos emitidos pela Anvisa que tratam do processo de regularização de dispositivos médicos, incluindo a adoção de regras de classificação específicas para novas tecnologias, como *SaMD* e nanomateriais (BRASIL, 2022a).

2.1.7 Questões éticas

Durante o uso de serviços digitais em saúde, a obtenção e armazenamento de informações dos usuários ocorre em plataformas digitais e de forma volumosa, sendo preocupantes as principais questões éticas relacionadas: à privacidade; à proteção de dados; à justiça e confiança; e ao acesso aos dispositivos móveis diante da necessidade de os usuários possuírem cada vez mais habilidade, equipamentos adequados e boa conexão com a internet (JOKINEN; STOLT; SUHONEN, 2021).

Neste contexto, com o objetivo de explorar as percepções e experiências dos pacientes a respeito da comunicação digital por meio de dispositivos móveis sobre temas relacionados à reprodução, saúde materna, do recém-nascido, da criança ou do adolescente, a síntese de evidências de Ames e colaboradores (2019) reuniu 35 estudos em países de seis continentes, incluindo diversas faixas de renda. Os resultados apontaram que alguns pacientes possuíam sentimentos de apoio e conexão, pois sentiam que alguém estava investindo tempo para enviar informações; no entanto, outros relataram problemas com conectividade de rede, acesso à eletricidade, usabilidade do dispositivo e problemas relacionados à confidencialidade e privacidade dos dados. Concluíram, então, que para apoiar a tomada de decisão baseada em evidências em saúde, há muitos desafios e restrições na implementação em escala e na proteção à privacidade dos participantes.

Dessa forma, alguns países e regiões do mundo já se mobilizaram para essa responsabilidade. Nos Estados Unidos, a lei federal de Responsabilidade e Portabilidade de Seguros de Saúde (*HIPAA - Health Insurance Portability and Accountability Act*) de 1996, é o suporte legislativo da regulamentação dos dados digitais em saúde. No entanto, alguns Estados americanos como a Califórnia e o Colorado, em 2018, já aprovaram leis mais rígidas e amplas sobre os direitos de privacidade e a proteção de dados (THEODOS; SITTIG, 2020).

Acompanhando essa evolução, a União Europeia editou um regulamento em 2016, o *General Data Protection Regulation* (*GDPR*) para a proteção do direito dos dados pessoais e estabeleceu regras para o recolhimento de tais dados de forma legal, em condições estritas e para uma finalidade legítima (LUPIÁÑEZ-VILLANUEVA; FOLKVORD; VANDEN, 2020).

No Brasil, a Lei nº 13.709, sancionada em 14 de agosto de 2018, em vigor dois anos depois, conhecida como Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD),

fundamentalmente preza pela transparência no uso dos dados pessoais em quaisquer meios, e estes não podem ser compartilhados sem que haja autorização do titular dos dados (BRASIL, 2018).

A Agenda Regulatória Quadriênio 2017-2020 da Anvisa já previa a regularização de *software* como dispositivo médico. Apesar de existirem regulamentações para dispositivos médicos, várias regras não se aplicavam aos *softwares*, como, por exemplo: informações sanitárias ou instruções de uso que deveriam estar nos rótulos (afixados nas embalagens e afixada no equipamento ou material) não estavam presentes em aplicativos celulares ou *softwares* distribuídos pela Internet; outras informações necessárias como, formas de atualização, não faziam parte da obrigatoriedade sanitária; o controle de lote e série não faziam sentido para *software* e sim o versionamento; entre outras (BRASIL, 2020).

Diante da complexidade e ascensão do desenvolvimento dessas tecnologias, notam-se limitações na legislação e a necessidade de se ultrapassar barreiras para sua plena adoção. Os serviços *m-health* constituem uma tecnologia de uso que precisa superar os desafios envolvendo a proteção de dados dos usuários e suas repercussões sobre a privacidade, confidencialidade e proteção de dados (POOL; AKHLAGHPOUR; FATEHI, 2020).

2.2 Tecnologias vestíveis

As tecnologias vestíveis envolvem sensores e/ou *softwares*, na maioria das vezes emparelhados a dispositivos móveis (*smartphones* e *tablets*), que coletam dados de saúde fora dos serviços, de forma ativa ou passiva, remota e ininterrupta (IZMAILOVA; WAGNER; PERAKSLIS, 2018).

Além dos dispositivos clássicos, descritos como equipamentos que vestem o corpo humano, dispositivos implantáveis (do inglês, *embeddables*) e ingeríveis (do inglês, *ingestibles*) também são, muitas vezes, classificados como vestíveis (ATES *et al.*, 2021; KALANTARIANA *et al.*, 2016).

Dispositivos implantáveis são equipamentos em miniatura, geralmente inseridos sob a pele ou mais profundamente no corpo humano. Podem usar nanotecnologia e ser tão pequenos que possam ser injetados. Um marca-passo cardíaco, por exemplo, é um tipo de dispositivo implantável. Outras aplicações promissoras podem ajudar pacientes com diabetes a monitorar seus níveis de

glicemia, confiável e automaticamente, sem a necessidade de furar os dedos com agulha ou colher sangue de outra forma (FCC, 2021).

Já os dispositivos ingeríveis, se caracterizam como não invasivos e seguros, onde o acesso direto ao ambiente intestinal permite o monitoramento de todo trato gastrointestinal. A membrana do intestino fornece troca fácil e rápida de moléculas e, portanto, uma ampla gama de biomarcadores (eletrólitos, metabólitos e enzimas), alvos terapêuticos e a microbiota estão disponíveis para serem monitorados (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2017).

Os dispositivos vestíveis, em geral, monitoram dados fisiológicos através de sensores acoplados a camisetas, colares, tatuagens, lentes de contato, tiaras, pulseiras, relógios, sapatos, óculos e adesivos, realizando diagnósticos clínicos aferindo os principais eletrólitos, metabólitos, íons, ácidos, metais pesados, álcoois e gases tóxicos obtidos diretamente por diferentes fluidos como o sangue, a saliva, a lágrima e o suor (PADASH; ENZ; CARRARA, 2020).

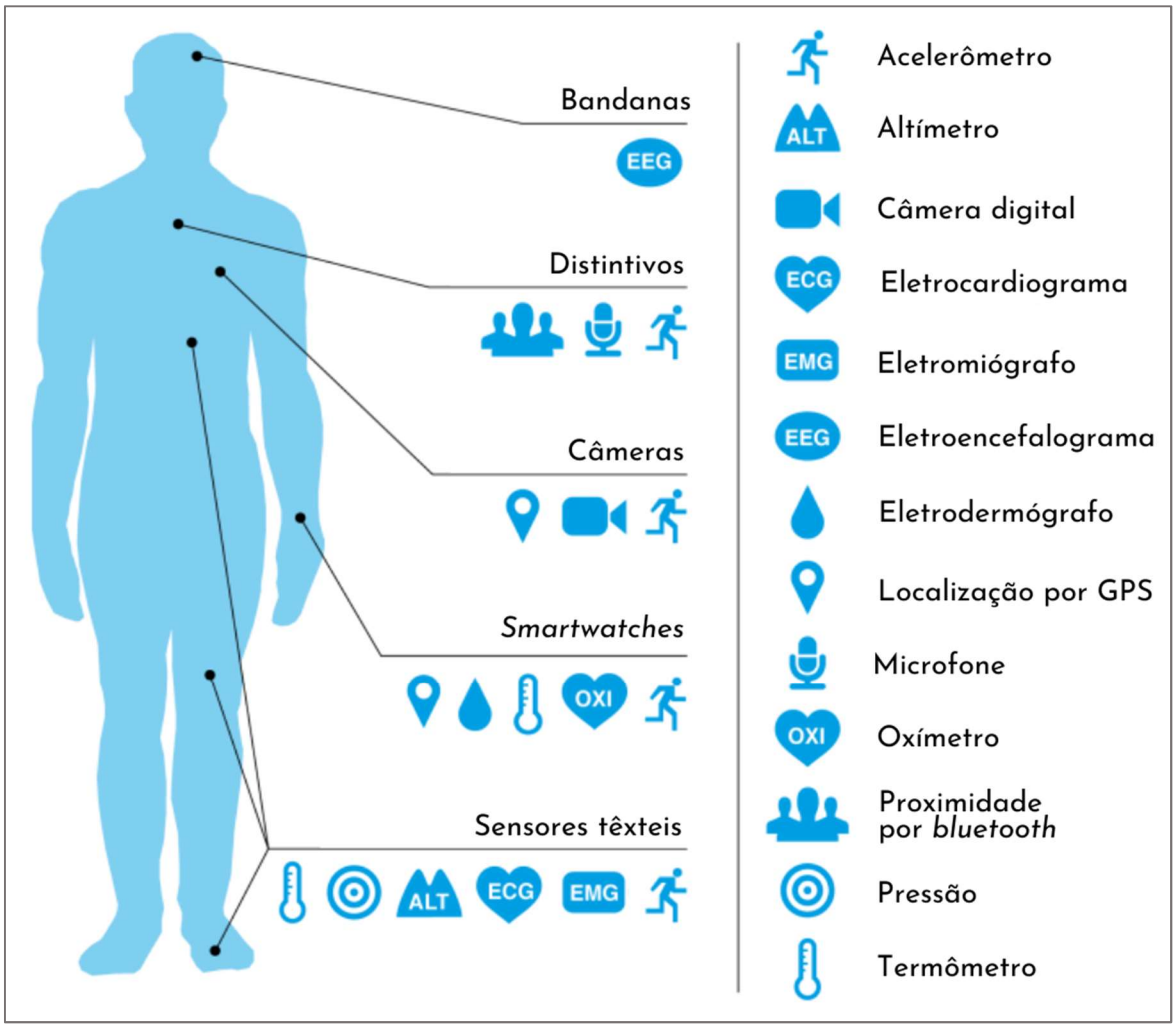
Sensores são recursos bastante difundidos em sistemas de monitoramento biomédico e de saúde incorporados aos dispositivos vestíveis e medem reações biológicas ou químicas, gerando sinais proporcionais à concentração de um analito na reação. Existem atributos estáticos e dinâmicos que cada sensor possui e a otimização dessas propriedades se reflete no seu desempenho, como seletividade (capacidade de um receptor detectar uma substância específica em uma amostra contendo outras misturas e contaminantes); reprodutibilidade (capacidade do sensor de gerar respostas idênticas para uma configuração experimental duplicada); estabilidade (grau de suscetibilidade a distúrbios ambientais dentro e ao redor do sistema); sensibilidade (a quantidade mínima de analito que pode ser detectada define seu limite de detecção); e linearidade (atributo que mostra a precisão da resposta medida e pode ser associada à resolução do sensor e ao intervalo de concentrações do analito em teste) (BHALLA *et al.*, 2016).

Os dispositivos vestíveis possuem diversas aplicações como, por exemplo: a frequência cardíaca pode ser medida com um oxímetro embutido em um anel; a atividade muscular com sensor eletromiográfico embutido na roupa; o estresse com um sensor eletrodérmico incorporado em pulseira; a atividade física ou padrões de sono por meio de um acelerômetro em relógio; o período mais fértil de uma mulher pode ser identificado com rastreamento detalhado da temperatura corporal; os níveis de foco mental podem ser monitorados com um pequeno número de eletrodos de

eletroencefalograma não gelificado; níveis de interação social podem ser monitorados usando detecções de proximidade com dispositivos habilitados; podem entregar aos profissionais de saúde *feedback* personalizado, imediato e orientado a objetivos; entre outros. Seu formato reduzido torna os dispositivos vestíveis mais fáceis de usar continuamente. E, embora os *smartphones* ainda sejam necessários para processar os dados da maioria dos dispositivos vestíveis, no futuro todas as funcionalidades de processamento serão independentes (PIWEK *et al.,* 2016).

A promoção dos cuidados em saúde por meio de dispositivos vestíveis tem alcançado resultados promissores. Um único dispositivo vestível pode monitorar uma série de fatores através de diversas tecnologias para monitoramento das condições clínicas, como mostra a Figura 2.

Figura 2 – Tipos de dispositivos vestíveis e tecnologias para monitoramento das condições clínicas



Fonte: Adaptado de Piwek e colaboradores (2016).

Outras aplicações podem ser: monitoramento de concentrações de cortisol para rastrear o estresse (usando tatuagens epidérmicas eletrônicas); identificação de biomarcadores de inflamação e níveis de oxigênio no sangue (através de micro agulhas adesivas); aferição da temperatura da pele (usando tecidos eletrônicos); aferição da pressão arterial (através de anéis inteligentes); monitoramento da concentração de íons (por pulseiras inteligentes); aferição da pressão intraocular (utilizando lentes de contato inteligentes); identificação da presença de patógenos transportados pelo ar e anomalias respiratórias (através de máscaras faciais); e o monitoramento da concentração de fármacos (por meio de sensores nos dentes) (ATES et al., 2021).

Somado aos avanços do monitoramento contínuo e não invasivo, o desenvolvimento de dispositivos vestíveis tem se concentrado em produtos eletroquímicos e biossensores importantes com capacidade para monitorar inúmeras atividades (GOCHOO et al., 2021; SHARMA et al., 2021). Dentre elas, a ingestão de água, os padrões de sono, a caminhada, a alimentação e, no caso desta tese, a adesão aos medicamentos.

2.3 Adesão aos medicamentos

Em 2001, um grupo de trabalho da OMS definiu adesão aos medicamentos como "a extensão de seguir as instruções médicas praticadas pelo paciente”. No entanto, revisando os termos utilizados, "seguir as instruções" implicaria que o paciente fosse um receptor passivo e concordante, enquanto o desejável seria que ele fosse um colaborador ativo no processo de tratamento. E o termo “médicas” não descreveria de forma abrangente a gama de intervenções usadas para tratar doenças, especialmente as crônicas (WHO, 2003).

Por esse motivo, posteriormente, a OMS assumiu que adesão aos medicamentos envolve vários comportamentos terapêuticos que vão além de tomar ou utilizar medicamentos prescritos, tais como: buscar atendimento médico; preencher receitas; tomar medicamentos de maneira adequada; obter imunizações; comparecer a consultas de acompanhamento; modificar comportamentos que abordam higiene pessoal; autogerir a asma ou diabetes; rever hábitos de tabagismo e alcoolismo; aderir à contracepção quando indicado; zelar por comportamentos sexuais; aderir a dietas saudáveis; e praticar níveis suficientes de atividade física (WHO, 2003).

2.3.1 Terminologia, conceitos e fatores associados

O termo *compliance*, em inglês, pode ser traduzido como conformidade ou obediência; no entanto, pressupõe um papel passivo do paciente, de forma unidirecional, representando um maior poder do profissional de saúde, excluindo o paciente (BRAWLEY; CULOS-REED, 2000; WHO, 2003).

Já o termo aderência (ou *adherence,* em inglês) é utilizado para identificar a livre escolha das pessoas de adotarem ou não alguma recomendação, participando e assumindo responsabilidades sobre o tratamento (MILSTEIN-MOSCATI; PERSANO; CASTRO, 2000).

O conceito de adesão aos medicamentos, por sua vez, remete a uma relação de colaboração entre paciente e profissional de saúde na tomada de decisões sobre o tratamento medicamentoso, abrangendo e reconhecendo a vontade do indivíduo em colaborar e participar do seu tratamento (ROCHA *et al.*, 2012). É o grau em que o comportamento pessoal corresponde às recomendações acordadas com o provedor de saúde. Quando os pacientes começam a se desviar da prescrição recomendada, caracteriza-se a não adesão, podendo ocorrer em quaisquer estágios do tratamento (iniciação, implementação e persistência) (BADAWY *et al.*, 2020). Nesta tese, foi adotado o termo adesão aos medicamentos que mais se alinha à abordagem do estudo.

A relação direta da adesão primeiramente deve abranger o acesso aos medicamentos, ou seja, somente quando o paciente tem o acesso garantido, poderá aderir (ou não) ao tratamento (LEITE; VASCONCELOS, 2003). Outra abordagem importante está na capacidade de ingerir ou administrar medicamentos. Refere-se à capacidade de uma pessoa seguir, com precisão, um regime de tratamento prescrito, incluindo saber quais medicamentos tomar, quando tomá-los e ser capaz de administrar os medicamentos corretamente (MADDIGAN *et al.,* 2003).

Outros fatores também estão relacionados a adesão aos medicamentos, como: os socioeconômicos, a terapia, o paciente, as condições de saúde, a equipe e o sistema de saúde, representados no Quadro 1.

Quadro 1 - Principais fatores relacionados à adesão aos medicamentos

Socioeconômicos	Terapia	Paciente	Condições de saúde	Equipe e sistema de saúde
Baixo nível educacional	Reações adversas	Convicções e atitudes	Ausência de sintomas	Confiança na equipe
Falta de suporte social	Efeito dos fármacos	Intercorrências emocionais	Percepção dos benefícios	Confiança no sistema
Vulnerabilidade social	Duração do tratamento	Ansiedade e motivação	Controle periódico	Correta comunicação
Pobreza e cultura	Regime terapêutico	Esquecimento	Comorbidades	Percepção de empatia
Desemprego	Via de administração	Crenças	-	-

Fonte: Adaptado de WHO, 2003.

A não adesão, *non-compliance* ou não conformidade caracteriza-se por considerar a decisão informada de um paciente de não aderir ao regime terapêutico (MILBURN; COCHRANE, 1997). E estima-se que entre 20 e 50% do total de prescrições de medicamentos no mundo não sejam seguidas de acordo com as orientações, incluindo pacientes com doenças crônicas (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). Em estudo conduzido por Jüngst e colaboradores (2019) foram incluídos 1.192 pacientes com doenças crônicas e os resultados mostraram uma taxa de não adesão de 41%.

Oliboni e Castro (2018) levantaram os tipos de não adesão e os categorizaram conforme abaixo:

a) Intencional: quando ocorre por decisão ativa do paciente;
b) Não intencional: quando ocorre por decisão passiva do paciente, como esquecimento, falta de recursos etc.;
c) Repetida: quando há aumento ou decréscimo no número de doses administradas, maior que 20%, na última semana;
d) Esporádica: quando há aumento ou decréscimo no número de doses administradas, entre 1 e 19%, na última semana;
e) Primária: está relacionada ao início de uma terapia medicamentosa e à aquisição do medicamento;

f) Secundária (para medicamentos já adquiridos em outros momentos): está relacionada a um comportamento atual de uso do medicamento, como esquecimento ou administração em doses erradas.

Além desses tipos de não adesão outras formas podem ser citadas, incluindo demora na busca de cuidados; não participação de programas de saúde; e não comparecimento às consultas (OLIBONI; CASTRO, 2018).

2.3.2 Métodos de avaliação

Para que ocorra o planejamento de intervenções e a adoção de estratégias que diminuam a prevalência da não adesão, existem alguns métodos de avaliação da adesão aos medicamentos que possibilitam dimensionar sua magnitude na população. Os métodos avaliativos podem ser diretos (fornecem evidência de que o medicamento foi utilizado pelo paciente - detecção do fármaco no plasma, sangue ou urina; ou a detecção de um marcador biológico administrado junto com o fármaco; ou a observação direta da administração do medicamento) ou indiretos (autorrelato, contagem de comprimidos, revisão dos registros de dispensação e uso de dispositivos eletrônicos) (BRASIL, 2016).

Tanto os métodos de avaliação diretos quanto os indiretos possuem vantagens e desvantagens, não existindo um “padrão-ouro” entre eles. Dessa forma, o uso de diferentes estratégias se aproxima da realidade que se pretende estudar (BRASIL, 2016).

Segundo Silva e colaboradores (2020), os principais instrumentos para avaliação da adesão aos medicamentos nas doenças crônicas são:

a) Teste de Haynes e Sackett: baseia-se em única pergunta para que o paciente faça um autorrelato da adesão aos medicamentos (HAYNES; TAYLOR; SACKETT, 1979);
b) *Adherence to Refills and Medications Scale* (*ARMS*): *c*onsiste em 12 perguntas feitas verbalmente por profissionais de saúde, relativas à preocupação do paciente em comprar os medicamentos ou retirá-los em serviços de saúde e referentes ao esquecimento em administrá-los (KRIPALANI *et al.*, 2009);
c) Teste de Morisky e Green: é composto por quatro perguntas e é baseado no uso inadequado de medicamentos, como o esquecimento ou a decisão

de interrupção do tratamento quando o paciente se sente melhor ou pior (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986);

d) *Beliefs about Medicines Questionnaire* (*BMQ*): contém 11 perguntas e busca estabelecer relação entre crenças sobre medicamentos, crenças sobre doenças e comportamento de adesão (HORNE; WEINMAN; HANKINS, 1999)

e) *Brief Medication Questionnaire 2* (*BMQ* 2): é um instrumento dividido em três domínios que identificam barreiras à adesão quanto ao regime prescrito, às crenças e à recordação em relação ao tratamento medicamentoso, na perspectiva do paciente (SVARSTAD *et al.*, 1999);

f) Questionário de adesão a medicamentos (QAM) da equipe de avaliação e monitoramento da qualidade da assistência ambulatorial em Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immunodeficiency Syndrome – AIDS*) no Sistema Único de Saúde (Qualiaids), consiste em três perguntas que se referem ao que, quanto e como o paciente administra os medicamentos (SANTA HELENA; NEMES; ELUF-NETO, 2008).

Além desses instrumentos, outros métodos baseados em tecnologias são utilizados para monitorar a adesão aos medicamentos. O monitoramento eletrônico por sistema, conhecido como Sistema de Monitoramento de Eventos de Medicação (do inglês, *Medication Event Monitoring System - MEMS*), por exemplo, registra a hora e a data em que o recipiente foi aberto, descrevendo melhor a forma como os pacientes administram seus medicamentos e principalmente em relação aos horários adequados (WHO, 2003).

2.3.3 Intervenções para a melhoria da adesão aos medicamentos

Dentre as diversas intervenções destinadas a melhorar a adesão aos medicamentos, as mais adotadas são a simplificação do regime de doses (incluindo mudança na frequência da administração das doses e instruções para administração); educação do paciente (materiais gráficos impressos, audiovisuais, atividades em grupos e testes de conhecimento); estratégias motivacionais (estímulos para lembrar através de postais, telefonemas, lembretes, folhetos, auto-determinação do paciente, auto aferição da pressão, auto monitoramento da glicemia, visitas mensais, aconselhamento, suporte familiar e social), cognitivas e sistemas de lembretes; oferta

de incentivos ao paciente; e intervenções combinadas (atendimento no local de trabalho, adoção de frascos especiais para registrar o horário da abertura e diversas formas de lembrança periódicas) (BRASIL, 2016).

Segundo Kini e Ho (2018), as principais intervenções para melhorar a adesão aos medicamentos são:

a) Educação do paciente sobre: risco individual de complicações relacionadas à doença com e sem terapia; realização de chamadas telefônicas para acompanhamento; ênfase sobre a importância do tratamento para retardar a progressão da doença;
b) Gestão do regime de tratamento: simplificar as doses de um medicamento e sincronizar a administração com medicamentos que podem ser tomados ao mesmo tempo;
c) Consultas ao farmacêutico clínico: importante para portadores de doenças que requerem frequente revisão nos medicamentos, como diabetes e hipertensão, por exemplo;
d) Terapia cognitiva comportamental: com especialistas treinados para entrevistas motivacionais, educação comportamental planejada ou autogestão pessoal;
e) Lembretes para administrar os medicamentos: através de lembretes de texto ou voz, de aplicativos de *smartphones*, frascos eletrônicos que alertam o horário prescrito, entre outros;
f) Incentivos para promover a adesão: premiação paga a pacientes por cada medicamento administrado ou pagamento a pacientes ou médicos para alcançar objetivos de redução de concentrações de glicemia em exames laboratoriais, por exemplo.

Diante dessa diversidade, uma revisão sistemática sobre adesão aos medicamentos em pacientes idosos, testou intervenções comportamentais, como alarme/sinal sonoro; calendário/diário; gráfico de lembrete/lista de medicamentos; etiquetas com letras grandes; mudança de embalagem; e educacionais simples a complexas, isoladas ou em combinação, fornecida por médicos, farmacêuticos, enfermeiras e outros profissionais de saúde. Concluíram que, combinações de estratégias educacionais e comportamentais devem ser usadas para melhorar a adesão aos medicamentos em idosos, até que evidências mais robustas passem a

recomendar alguma estratégia de intervenção isolada (GEORGE; ELLIOTT; STEWART, 2008).

2.4 Tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos

Intervenções destinadas a promover a adesão aos medicamentos através de tecnologias móveis vestíveis podem por exemplo identificar e registrar a abertura de frascos de medicamentos; detectar o movimento de administração do medicamento; emitir alertas vibracionais no horário de administrar a dose prescrita; e reconhecer a deglutição do medicamento (BADAWY *et al.,* 2020; CHOI *et al.*, 2013).

Os resultados são promissores quanto ao desenvolvimento de aplicativos para *smartwatches.* Utilizando sensores, conseguem monitorar a ingestão do medicamento e outras atividades, enviando notificações quando o paciente perde o horário de tomada ou utiliza quantidade incorreta (FOZOONMAYEH *et al.*, 2020).

No desenvolvimento de um colar inteligente para monitoramento da ingestão de medicamentos em idosos, os voluntários contribuíram com a validação dos conceitos potenciais e possibilitaram o desenvolvimento de protótipos funcionais para testes em campo (CHOI *et al.*, 2013).

Em estudo que desenvolveu tecnologias baseadas em sensores para detectar gestos de ingestão de comprimidos, acionar lembretes e gerar relatórios de adesão foram coletadas informações de indivíduos com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida ou em risco, revelando diversos comportamentos e preferências dos pacientes, contribuindo para o aprimoramento do sistema em dispositivos de pulso (MARQUARD *et al.*, 2018).

Outro estudo com pacientes em terapia antirretroviral e em profilaxia pré-exposição avaliou a aceitabilidade, a adesão ao dispositivo, práticas de uso de medicamentos e preferências dos usuários de um dispositivo para pulso, validando o interesse em receber lembretes para a administração de medicamentos via *smartwatch*, procurando identificar usuários em potencial (STEKLER *et al.*, 2018).

Utilizando-se das intervenções tecnológicas, outro estudo testou um dispositivo ingerível de medicamentos para tuberculose, combinado com um sensor adesivo que registrava a ingestão em *smartphone*, possibilitando validar os registros de ingestão (BROWNE *et al.*, 2019).

O desenvolvimento e a avaliação dos diferentes dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos serão abordados nos resultados dessa tese, possibilitando importantes reflexões sobre os avanços e desafios para a disseminação e uso dessas tecnologias.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar o desenvolvimento de tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Sumarizar avanços e desafios associados ao uso das tecnologias móveis em saúde, a partir de reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética;

3.2.2 Mapear as tecnologias vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos;

3.2.3 Investigar o envolvimento de voluntários humanos no desenvolvimento e avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos.

4 RESULTADOS

Esta tese adotou o formato de artigo científico para divulgação dos resultados, elaborada conforme as recomendações do PPGCF-Uniso. Os dois primeiros artigos encontram-se formatados em conformidade com as normas dos periódicos aos quais foram submetidos, enquanto o terceiro segue as normas da ABNT nessa versão da tese.

4.1 Artigo 1: Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética

O artigo científico "Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética" teve como objetivo apresentar os novos conceitos em saúde advindos do desenvolvimento das tecnologias móveis em saúde e discutir os avanços e os desafios associados ao uso dessas tecnologias a partir de reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética.

O artigo foi publicado em 24/05/2022 no periódico *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*, sob a identificação 2021-00854 (ANEXO A), e o texto foi formatado no idioma nativo (português) para a sessão "Temas da Atualidade" em conformidade com as normas do periódico[21].

Periódico: *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*

Autores: Lívia Luize Marengo, Alan Martinez Kozyreff, Fabio da Silva Moraes, Laura Inês Gomes Maricato, Silvio Barberato-Filho

Afiliação dos autores: PPGCF-Uniso, Sorocaba, São Paulo, Brasil

Versão: ISSN 1680-5348

Fator de Impacto ano 2020: 1,465 (*Journal Citation Reports*. Disponível em: https://jcr.clarivate.com. Acesso em: 10 abr. 2022)

Classificação novo qualis: A4 (Disponível em: https://www.ufrgs.br/ppggeo/ppggeo/wp-content/uploads/2019/12/QUALIS-NOVO-1.pdf. Acesso em: 10 abr. 2022)

[21]As normas para submissão da *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* estão disponíveis em: https://www.paho.org/journal/en/instructions-authors. Acesso em: 10 abr. 2022.

Como citar esse artigo: Marengo LL, Kozyreff AM, Moraes FS, Maricato LIG, Barberato-Filho S. Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e37. https://doi.org/10.26633/RPSP.2

RESUMO

O avanço das tecnologias móveis, associado à mobilidade crescente dos dispositivos, permitiu a incorporação do ambiente virtual a diversas atividades cotidianas, inclusive no âmbito da saúde, introduzindo conceitos como telemedicina, telessaúde, eHealth e mHealth. Além de apresentar esses novos conceitos, o presente artigo teve como objetivo discutir os avanços e os desafios das tecnologias móveis em saúde a partir de reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética. Por seu caráter inovador, as tecnologias móveis em saúde envolvem muitos atores na jornada até o usuário final, focados na concepção, desenvolvimento técnico, regulação sanitária e elaboração de diretrizes clínicas, e têm despertado grande interesse para fins de monitoramento e cuidados em diferentes condições clínicas. Entretanto, na avaliação da efetividade e da segurança das tecnologias móveis em saúde, não se observa o mesmo rigor metodológico exigido para ensaios clínicos de medicamentos e outros produtos de saúde; ainda, o entusiasmo pela inovação se contrapõe às preocupações regulatórias e éticas relacionadas à proteção de dados, à privacidade, ao acesso aos dispositivos móveis e às disparidades tecnológicas e sociais. Apesar das possíveis limitações, as tecnologias móveis, assim como outros recursos da telessaúde, têm alcançado resultados promissores. A atenção digital em saúde tem grande potencial de expansão e representa uma oportunidade para que as práticas tradicionais de saúde sejam revisadas a partir da seleção e da incorporação das tecnologias móveis aos sistemas de saúde, sempre que sejam observados benefícios embasados nas melhores evidências.

Palavras-chave: Tecnologia da informação; atenção à saúde; telemedicina; estratégias de eSaúde; tecnologia sem fio.

ABSTRACT

The association between fast-growing mobile technologies and increasingly more mobile devices has allowed the introduction of virtual environments into daily activities. That includes the health care domain, where concepts such telemedicine, telehealth, eHealth, and mHealth have emerged. In addition to presenting these new concepts, this article aims to discuss the advancements and challenges of mobile health technologies stemming from considerations regarding development, application, legal aspects, and ethics. Because of their innovative nature, mobile health technologies entail the engagement of many actors in the journey to reach end users, covering conception, technical development, sanitary regulations, and design of clinical guidelines, having raised a great deal or interest in terms of monitoring and care across a variety of clinical conditions. However, assessment of the effectiveness and safety of mobile health technologies does not seem to involve the same methodological rigor imposed for clinical trials of drugs and other health products; still, the enthusiasm produced by this innovation counters some of the regulatory and ethics concerns relating to data protection, privacy, access to mobile devices, and technological or social inequality. Despite possible limitations, mobile technologies, as well as other telehealth resources, have produced promising results. Digital healthcare has great potential for expansion and represents an opportunity for the review of traditional practices, with selection of mobile technologies for incorporation into the health care system, whenever evidence-based benefits are verified.

Keywords: Information technology; delivery of health care; telemedicine; eHealth strategies; wireless technology.

RESUMEN

El avance de las tecnologías móviles, junto con la creciente movilidad de los dispositivos, permitió incorporar el entorno virtual a diversas actividades cotidianas, incluso en el ámbito de la salud, al introducir conceptos como telemedicina, telesalud, eSalud y mSalud. Además de presentar estos nuevos conceptos, en el presente artículo se pretende debatir los avances y desafíos de las tecnologías sanitarias móviles a partir de reflexiones sobre el desarrollo, las aplicaciones, la legislación y la ética. Por su carácter innovador, las tecnologías sanitarias móviles llevan a muchos actores a recorrer el camino conducente al usuario final, centrándose en el diseño, el desarrollo técnico, la regulación sanitaria y la elaboración de directrices clínicas; además, han despertado un gran interés para fines de seguimiento y atención en diferentes condiciones clínicas. Sin embargo, al evaluar la

eficacia y seguridad de las tecnologías sanitarias móviles no se observa el mismo rigor metodológico exigido en los ensayos clínicos de medicamentos y otros productos sanitarios, y el entusiasmo por la innovación se contrapone a las preocupaciones reguladoras y éticas relacionadas con la protección de datos, la privacidad, el acceso a los dispositivos móviles y las disparidades tecnológicas y sociales. A pesar de las posibles limitaciones, las tecnologías móviles, así como otros recursos de telesalud, han dado resultados prometedores. La atención digital en el ámbito de la salud tiene un gran potencial de expansión y representa una oportunidad para revisar las prácticas tradicionales de salud a partir de la selección e incorporación de las tecnologías móviles a los sistemas de salud, siempre que se registren beneficios basados en la mejor evidencia.

Palabras clave: Tecnología de la información; atención a la salud; telemedicina; estrategias de eSalud; tecnología inalámbrica.

No ano de 2020, registraram-se no mundo 7,95 bilhões de assinaturas de tecnologias móveis, sendo 6,06 bilhões somente por *smartphones*. Até 2026, espera-se que esses números atinjam 8,77 e 7,69 bilhões, respectivamente. Na América Latina, o alcance de assinaturas de tecnologias móveis em 2020 foi de 650 milhões, sendo 500 milhões via *smartphone*; até 2025, espera-se um crescimento de 1% para as assinaturas de tecnologias móveis e de 3% para o número de *smartphones* (1).

A integração do ambiente virtual a diversas atividades cotidianas ocorre através de *hardware* e *software*, inclusive sensores, dispositivos vestíveis, tecnologias da informação e comunicação (TIC) e armazenamento em nuvem (2). No campo da saúde, mensagens de texto, comunicação por voz ou vídeo e aplicativos para *smartphones* também contribuem para ampliar o acesso a cuidados e informações.

A combinação da saúde com as TIC produziu novos conceitos, tais como telemedicina (1969), telessaúde (1978), *eHealth* (1999) e *mHealth* (2003). Apesar de a telemedicina e a telessaúde serem, muitas vezes, tratadas como sinônimos, a telessaúde é mais abrangente, não se restringindo à medicina, mas se estendendo aos demais serviços de saúde. Representa, ainda, uma mudança de paradigma, com ressignificação de práticas transdisciplinares relacionadas ao processo saúde-doença e ao cuidado. Assim, pode-se dizer que a telessaúde se refere à oferta de serviços de saúde por meio da telecomunicação remota, sem a necessidade do encontro presencial entre o provedor e o usuário (3).

O neologismo *eHealth* originou-se na intersecção entre as áreas de saúde, negócios e comércio eletrônico através da internet, na linha de outras “e-palavras” (*e-mail, e-commerce, e-learning*) (3). Em 2005, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu *eHealth* como o uso seguro e com boa relação de custo-benefício das TIC para apoio aos campos relacionados à saúde, incluindo serviços, vigilância, literatura, educação, conhecimento e pesquisa (4). Já o termo *mHealth* se refere à oferta de serviços e informações de saúde por meio de tecnologias móveis como *smartphones*, *tablets* e *personal digital assistants* (5).

As tecnologias *mHealth* proporcionam funcionalidades tanto para o paciente, como promoção de bem-estar, prevenção, diagnóstico, tratamento e monitoramento; quanto para os sistemas de saúde, como apoio na resposta a emergências, suporte aos profissionais, vigilância e administração de serviços. Essas funcionalidades estão disponíveis, por exemplo, na forma de serviços de mensagens curtas (*short message services*, *SMS*), chamadas de voz, videoconferências, aplicativos móveis (*apps*), biosensores e dispositivos vestíveis (*wearables*) (6).

Antes mesmo da pandemia de COVID-19, muitos países já utilizavam as tecnologias móveis em saúde para a realização de tratamentos *on-line*, monitoramento do estado de saúde dos pacientes e prescrições. Com a necessidade de distanciamento social, a telessaúde se tornou um serviço essencial. Provedores e usuários se adaptaram ao acompanhamento remoto, resultando em uma expansão global do mercado da telessaúde para consultas ambulatoriais, por exemplo.

No entanto, muitos países de baixa e média renda encontram obstáculos na implementação dessas tecnologias devido a limitações econômicas, barreiras geográficas, escassez de mão de obra e questões de governança e infraestrutura relacionadas à disponibilização de conectividade e democratização do acesso. Dessa forma, com o rápido crescimento das inovações, existe grande interesse na aplicação das tecnologias móveis ao campo da saúde, especialmente nos países em desenvolvimento (5). Nesse contexto, os objetivos deste artigo foram apresentar os novos conceitos em saúde advindos do desenvolvimento das tecnologias móveis em saúde e discutir os avanços e os desafios associados ao uso dessas tecnologias a partir de reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética.

4.1.1 Desenvolvimento e aplicações das tecnologias móveis em saúde

Muitos atores estão envolvidos na disponibilização de tecnologias móveis em saúde ao usuário final, desde a concepção (por exemplo, profissionais de saúde) até o desenvolvimento técnico (desenvolvedores), a regulação sanitária (governo) e a elaboração de diretrizes clínicas (comunidade científica e instituições de saúde). Nessa direção, os desenvolvedores precisam incluir, de forma proativa, nas fases de planejamento e implementação dos serviços, profissionais de saúde, empresas e outras partes interessadas (especialistas, consumidores e entidades representativas) que podem influenciar e apoiar a utilização de tecnologias *mHealth* (7).

O custo de implementação pode ser um grande limitador para a difusão das tecnologias móveis. A oferta gratuita ou de baixo custo é um aspecto importante para ampliar o acesso para usuários. Além disso, deve-se pensar em soluções para os casos em que o dispositivo utilizado pelo usuário é controlado por outra pessoa; e garantir que o conteúdo seja acessível a usuários com baixo nível de alfabetização, diferentes habilidades linguísticas ou letramento digital limitado (8). Ainda, é preciso mitigar possíveis desigualdades em comunidades distantes dos centros urbanos, garantindo aos usuários condições estruturais para acessar um dispositivo móvel. Outros fatores também devem ser considerados, como o nível de aceitação cultural e confiança por parte dos profissionais de saúde e da comunidade (9).

A promoção da adesão a medicamentos e outros cuidados em saúde por meio de tecnologias móveis tem alcançado resultados promissores em diferentes condições clínicas. Durante a pandemia de COVID-19, as máscaras faciais se tornaram onipresentes, e o seu uso no monitoramento da saúde passou a ser investigado. O desenvolvimento de máscaras faciais com sensores integrados mostrou-se uma estratégia viável que possibilita identificar, através do ar exalado, indivíduos infectados, padrões e frequências respiratórios, biomarcadores de inflamação e até potenciais patógenos transportados pelo ar (10).

Apesar de muitos resultados positivos, algumas perguntas em relação à efetividade dessas intervenções precisam ser respondidas: quais estratégias funcionam melhor? Por exemplo, *mHealth* isolada ou como complemento de encontros presenciais com os provedores de saúde? Quais intervenções são mais eficazes? Os resultados são influenciados por características sociodemográficas, culturais e econômicas? Essas dúvidas podem ser importantes principalmente em

países de baixa e média renda, que enfrentam desafios de implementação. Esse é o caso, entre outros, de América Latina e África, onde os sistemas de saúde apresentam fragilidades decorrentes de fatores econômicos, ambientes regulatórios e escassez de recursos (11).

Aplicativos para *smartphones* destinados a rastrear câncer de pele, por exemplo, ressaltam que os resultados servem apenas como um indicativo de risco e não substituem diagnósticos específicos (12). Essa ressalva isenta os desenvolvedores de qualquer responsabilidade por desfechos negativos experimentados pelos usuários e evidencia a necessidade de cautela e as limitações do uso desse tipo de aplicativo sem acompanhamento por profissionais de saúde. Nesse sentido, a definição de uma agenda global e estratégica que se concentre na avaliação das evidências, na relevância clínica e na relação de custo-benefício das tecnologias móveis em saúde poderia nortear ações e prioridades regulatórias, inclusive nos países desenvolvidos (13).

Também é necessário destacar a importância da governança nas soluções em saúde digital, uma vez que os gestores decidam adotar essa nova modalidade como estratégia para alcançar os objetivos das políticas de saúde. Uma proposta seria estabelecer um órgão de gestão responsável pelas iniciativas no campo de *mHealth* e garantir sua integração ao sistema de saúde (14).

Do ponto de vista metodológico, a ausência de regulamentos e padrões de avaliação de qualidade para as tecnologias *mHealth* dificulta a identificação de quais são os recursos mais adequados para usuários, cuidadores e profissionais de saúde. Azad-Khaneghah *et al.* (15) realizaram uma revisão das escalas de classificação utilizadas na avaliação de aplicativos móveis de saúde, comparando a finalidade, o conteúdo e os usuários-alvo pretendidos (pacientes, cuidadores ou pesquisadores) em cada escala. Foram identificadas 23 escalas de avaliação de usabilidade e 25 escalas de classificação de qualidade, das quais apenas uma era destinada a usuários não especialistas. Todas as demais escalas foram elaboradas para avaliação por desenvolvedores e pesquisadores. Governos e organizações têm proposto revisar os aplicativos de saúde visando disponibilizar ao público aplicativos com maior qualidade, mas isso ocorre apenas de forma isolada.

Dessa forma, o desenvolvimento de tecnologias móveis em saúde pode alcançar melhores resultados com a adoção de uma abordagem multidisciplinar desde

a concepção do projeto até a avaliação do dispositivo móvel, sempre com base em evidências científicas robustas e elevado rigor metodológico.

4.1.2 Legislação e ética no desenvolvimento de tecnologias móveis em saúde

A utilização de tecnologias móveis na área da saúde é um campo de investigação complexo, no qual o entusiasmo pela inovação se contrapõe às preocupações regulatórias e éticas relacionadas à proteção de dados, à privacidade, ao acesso aos dispositivos móveis e às disparidades tecnológicas e sociais.

Os serviços *mHealth* constituem uma tecnologia em ascensão e necessitam superar os desafios relacionados à proteção de dados dos usuários e a repercussões na privacidade e na segurança. Ainda que haja limitações na legislação para regulamentar a concepção, o desenvolvimento, a avaliação de risco-benefício e a garantia de resguardo das informações, a superação dessas barreiras é primordial para a plena adoção dos serviços *mHealth* (16).

Nos Estados Unidos, a lei federal de Responsabilidade e Portabilidade de Seguros de Saúde (*Health Insurance Portability and Accountability Act*, HIPAA), de 1996, é o suporte legislativo da regulamentação dos dados digitais em saúde. No entanto, alguns estados americanos como a Califórnia e o Colorado, em 2018, já haviam aprovado leis mais rígidas e amplas tratando dos direitos de privacidade e proteção de dados (17). Acompanhando essa evolução, a União Europeia editou em 2018 o regulamento *General Data Protection Regulation* para proteção do direito dos dados pessoais, estabelecendo regras para a circulação desses dados. Na América Latina, países como Argentina, Brasil, Chile, Colômbia e Uruguai também criaram leis regulamentando proteção de dados, direitos de pacientes e prontuários e prescrições eletrônicas (14).

No uso de serviços digitais em saúde, é grande o volume de informações sobre usuários obtidas e armazenadas, na maioria das vezes, em plataformas digitais; isso gera preocupações éticas relacionadas a privacidade, beneficência e não maleficência, justiça e confiança e necessidade de os usuários possuírem cada vez mais letramento digital, equipamentos adequados e boa conexão com a internet (18).

Além das questões éticas, há desafios relacionados a adoção e difusão tecnológicas. Assim como a telessaúde, as tecnologias móveis tendem a alcançar maior desenvolvimento quando a implementação está alinhada aos sistemas de

saúde, considerando problemas locais regulatórios, jurídicos, tecnológicos, financeiros, organizacionais e humanos e não apenas buscando satisfazer os governos, os financiadores e as organizações privadas (19).

Para além das limitações de implantação, é preciso pensar em soluções para as limitações sociais. Os provedores de saúde e os demais entusiastas da adoção de tecnologias móveis devem considerar a disponibilidade de *smartphones* ou de outros dispositivos móveis e incluir contingências para suprir as necessidades de pacientes que não possuem esses dispositivos ou que não possuem infraestrutura adequada para a conectividade, a fim de evitar a criação ou a perpetuação de disparidades de saúde nesse campo (20).

Diante do avanço dessas tecnologias, as legislações também precisam ser aprimoradas. As preocupações com segurança devem, portanto, ser consideradas desde o início do desenvolvimento técnico, incluindo a proteção de dados, o compartilhamento indesejado de informações confidenciais com terceiros e a exposição acidental ou o vazamento de dados de saúde (14). Uma forma de garantir responsabilidade, transparência e proteção ao usuário é elaborar protocolos de pesquisa abrangentes que envolvam todas as partes interessadas.

4.1.3 Considerações finais

As expectativas e o entusiasmo com o desenvolvimento, a difusão e a adoção de tecnologias móveis em saúde crescem a cada dia. Nota-se que a captação de dados e a otimização das rotinas de profissionais de saúde e pacientes contribuem para o registro autônomo de informações, reduzindo o viés de memória; o monitoramento contínuo do paciente, facilitando uma tomada de decisão ágil; a facilidade no compartilhamento de dados, que ficam disponíveis *on-line*; um maior acesso às informações de saúde a partir de grandes bancos de dados gerados com as captações; o armazenamento automático na nuvem, evitando a perda de informações e o arquivamento indevido; o histórico médico completo, com apoio a diagnósticos assertivos e possibilidades de acesso integral onde quer que o paciente seja assistido; o empoderamento do paciente, pelo autogerenciamento da própria saúde; e o fortalecimento de ações preventivas e de autocuidado.

A pandemia de COVID-19, notadamente pela necessidade de distanciamento social, ampliou o interesse nas tecnologias móveis em saúde. No entanto, à medida

que o uso das tecnologias móveis em saúde é potencializado, também é preciso que se estabeleça um ambiente regulatório global mais robusto, abrangendo aspectos éticos e jurídicos, critérios de validação e protocolos de testes clínicos. Apesar dessas limitações, as tecnologias móveis, assim como outros recursos da telessaúde, têm alcançado resultados promissores. Esse cuidado digital tem grande potencial de expansão e representa uma oportunidade para que as práticas tradicionais de saúde sejam revisadas a partir da seleção e da incorporação das tecnologias móveis aos sistemas de saúde, sempre que sejam observados benefícios embasados nas melhores evidências.

Contribuições dos autores. LLM e SB-F conceberam a ideia original e levantaram as informações iniciais para o artigo. Todos os autores redigiram o artigo, revisaram criticamente o conteúdo e aprovaram a versão final.

Financiamento. Universidade de Sorocaba e Programa de Suporte à Pós-Graduação de Instituições Comunitárias de Educação Superior da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (PROSUC/CAPES).

Conflitos de interesse. Nada declarado pelos autores.

Declaração. As opiniões expressas no manuscrito são de responsabilidade exclusiva dos autores e não refletem necessariamente a opinião ou política da RPSP/PAJPH ou da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS).

REFERÊNCIAS[22]

1. Ericsson. Ericsson mobility report. Estocolmo: Ericsson; 2021. Disponível em: https://www.ericsson.com/4a03c2/assets/local/mobility-report/documents/2021/june-2021-ericsson-mobility-report.pdf Acessado em 8 de agosto de 2021.
2. Sadoughi F, Behmanesh A, Sayfouri N. Internet of things in medicine: a systematic mapping study. J Biomed Inform. 2020;103:103383. doi: 10.1016/j.jbi.2020.103383
3. Bashshur R, Shannon G, Krupinski E, Grigsby J. The taxonomy of telemedicine. Telemed J E Health. 2011;17(6):484-94. doi: 10.1089/tmj.2011.0103
4. World Health Organization (WHO). The fifty-eighth world health assembly: eHealth. Genebra: WHO; 2005. Disponível em:

[22]Essas referências foram citadas no artigo intitulado “Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética” e estão formatadas de acordo com as normas da *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*.

https://www.who.int/healthacademy/media/WHA58-28-en.pdf Acessado em 8 de agosto de 2021.

5. Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP). mHealth: use of mobile health tools in pharmacy practice. Haia: FIP; 2019. Disponível em: https://www.fip.org/files/content/publications/2019/mHealth-Use-of-mobile-health-tools-in-pharmacy-practice.pdf Acessado em 8 de agosto de 2021.

6. Ali EE, Chew L, Yap KY-L. Evolution and current status of mHealth research: a systematic review. BMJ Innov. 2016;2(1):33-40. doi: 10.1136/bmjinnov-2015-000096

7. Bally ELS, Cesuroglu T. Toward integration of mHealth in primary care in the Netherlands: a qualitative analysis of stakeholder perspectives. Front Public Health. 2020;7:407. doi: 10.3389/fpubh.2019.00407

8. Ames HM, Glenton C, Lewin S, Tamrat T, Akama E, Leon N. Clients' perceptions and experiences of targeted digital communication accessible via mobile devices for reproductive, maternal, newborn, child, and adolescent health: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2019;10(10):CD013447. doi: 10.1002/14651858.CD013447

9. Odendaal WA, Watkins JA, Leon N, Goudge J, Griffiths F, Tomlinson M, *et al.* Health workers' perceptions and experiences of using mHealth technologies to deliver primary healthcare services: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2020;3(3):CD011942. doi: 10.1002/14651858.CD011942.pub2

10. Ates HC, Yetisen AK, Güder F, Dincer C. Wearable devices for the detection of COVID-19. Nat Electron. 2021;4:13–4. doi: 10.1038/s41928-020-00533-1

11. Celes RS, Rossi TRA, Barros SG, Santos CML, Cardoso C. A telessaúde como estratégia de resposta do Estado: revisão sistemática. Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e84. doi: 10.26633/RPSP.2018.84

12. Freeman K, Dinnes J, Chuchu N, Takwoingi Y, Bayliss SE, Matin RN, *et al.* Algorithm based smartphone apps to assess risk of skin cancer in adults: systematic review of diagnostic accuracy studies. BMJ. 2020;368:m127. doi: 10.1136/bmj.m127

13. van Heerden A, Tomlinson M, Swartz L. Point of care in your pocket: a research agenda for the field of m-health. Bull World Health Organ. 2012;90(5):393-4. doi: 10.2471/BLT.11.099788

14. Carnicero J, Serra P. Governance for digital health: the art of health systems transformation. Washington, DC: Inter-American Development Bank; 2020. Disponível em: https://publications.iadb.org/publications/english/document/Governance-for-Digital-Health-The-Art-of-Health-Systems-Transformation.pdf Acessado em 20 de outubro de 2021.

15. Azad-Khaneghah P, Neubauer N, Cruz AM, Liu L. Mobile health app usability and quality rating scales: a systematic review. Disabil Rehabil Assist Technol. 2021;16(7):712-21. doi: 10.1080/17483107.2019.1701103

16. Pool J, Akhlaghpour S, Fatehi F. Towards a contextual theory of Mobile Health Data Protection (MHDP): a realist perspective. Int J Med Inform. 2020;141:104229. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104229

17. Theodos K, Sittig S. Health information privacy laws in the digital age: HIPAA doesn't apply. Perspect Health Inf Manag. 2020;18(Winter):1I.

18. Jokinen A, Stolt M, Suhonen R. Ethical issues related to eHealth: an integrative review. Nurs Ethics. 2021;28(2):253-71. doi: 10.1177/0969733020945765

19. LeRouge CM, Gupta M, Corpart G, Arrieta A. Health system approaches are needed to expand telemedicine use across nine Latin American nations. Health Aff (Millwood). 2019;38(2):212-21. doi: 10.1377/hlthaff.2018.05274

20. Bommakanti KK, Smith LL, Liu L, Do D, Cuevas-Mota J, Collins K, *et al.* Requiring smartphone ownership for mHealth interventions: who could be left out? BMC Public Health. 2020;20(1):81. doi: 10.1186/s12889-019-7892-9

4.2 Artigo 2: Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic mapping review

O artigo científico intitulado "*Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic mapping review*" teve como objetivo realizar um mapeamento sistemático do desenvolvimento e avaliação das tecnologias móveis vestíveis destinadas a promover a adesão aos medicamentos.

O artigo foi submetido ao periódico *Journal of Biomedical Informatics* em 06 de julho de 2022, sob número de identificação JBI-22-832 (ANEXO B). O texto foi apresentado no idioma inglês e formatado em conformidade com as normas do periódico[23].

Periódico: *Journal of Biomedical Informatics*

Autores: Lívia Luize Marengo[a]; Julia Hiromi Hori Okuyama[a]; Alan Martinez Kozyreff[a]; Maria Raquel Gomes Fernandes[b]; Reginaldo Tavares Franquez[a]; Isaltino Pereira de Andrade-Junior[a]; Marcus Tolentino Silva[c]; Silvio Barberato-Filho[c]

Afiliação dos autores: [a]Doutorandos(as) do PPGCF-Uniso. [b]Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agronômicas, Departamento de Bioprocessos e Biotecnologia, Grupo de Genômica Funcional e Microbiologia de vetores. [c]Docentes do PPGCF-Uniso

Versão: ISSN 1532-0464 / eISSN: 1532-0480

Fator de Impacto ano 2020: 6,317 (*Journal Citation Reports*. Disponível em: https://jcr.clarivate.com. Acesso em: 10 abr. 2022)

Classificação novo qualis: A2 (Disponível em: https://www.ufrgs.br/ppggeo /ppggeo/wp-content/uploads/2019/12/QUALIS-NOVO-1.pdf. Acesso em: 10 abr. 2022)

[23]As normas para submissão do periódico *Journal of Biomedical Informatics* estão disponíveis em: https://www.elsevier.com/journals/journal-of-biomedical-informatics/1532-0464/guide-for-authors. Acesso em: 22 abr. 2022.

ABSTRACT

Background: Non-adherence to medication affects half of prescriptions for chronic diseases and about 20-30% of all prescriptions. Wearable devices have been designed to improve medication adherence and alert patients to non-adherence by sound alarms, vibrating, or sending text messages to users' mobile devices.

Objective: To carry out a systematic mapping of the of the state of the art regarding the development and evaluation of wearable technologies designed to improve medication adherence.

Methods: A search of the Medline, Embase, Scopus, CINAHL, PsycInfo and Web of Science databases was completed in March 2020. Studies addressing the development or evaluation of wearable devices were included. Publications involving only the monitoring of medication adherence (or non-compliance) or that did not allow user autonomy were excluded.

Results: A total of 7,087 records were identified and 16 studies included. The investigations involved smartwatch (n = 6), patch (n = 4), wristband (n = 4), neckwear (n = 1) and a technology that can be associated with different devices (n = 1). Of the studies reviewed, 14 were published between 2013 and 2020, and 8 addressed technical development specifications only. Other studies entailed patient-centered assessments, focusing on acceptability (n = 4), device adherence (n = 3) and user satisfaction (n = 1). Device-centered assessments of effectiveness (n = 3), functionality (n = 3), safety (n = 2) and usability (n = 1) were also reported. All evaluations showed a positive effect for the measures. Limitations of the studies related to effectiveness and safety assessments, regulatory and ethical aspects, data protection and user privacy, were discussed.

Conclusion: While results appear promising, further studies are needed to elucidate the benefits of wearable technologies for improving medication adherence based on best evidence.

Keywords: Mobile health technology. mHealth. Telehealth. Wearable technology. Medication adherence.

4.2.1 Introduction

Wearable electronic devices are sensors and/or software incorporated into watches, bracelets, neckwear, patches, textiles, and clothing that can collect health-related data, remotely and uninterruptedly, actively or passively, outside the health services setting [1].

Wearable devices are defined as devices “worn” by part of the body, including implantable and ingestible devices, and have been used to measure heart rate, sleep time, presence of airborne pathogens, respiratory anomalies, drug concentration, besides other applications [2, 3].

Adherence to medication is the collaborative relationship between patient and health professional making decisions about medication treatment and personal behavior to the recommendations agreed with the health provider [4].

Non-adherence to medication occurs when the prescribed treatment is not started or is stopped prematurely; or when doses administered differ to those prescribed or are taken at different times or intervals than prescribed and without the prescriber's consent. Poor medication adherence may result in clinical deterioration and additional cost burden to health systems. An estimated 20-50% of all medicine prescriptions are not followed correctly, including among patients with chronic diseases [5-7].

Wearable devices designed to promote medication adherence perform interventions by transmitting signals to the user or to mobile devices, which can identify and record the opening of medication bottles, detect the movements of drug administration, deliver a vibrational alert at the scheduled time for administering the prescribed dose [4], and even recognize swallowing of the drug [8].

Other digital interventions, such as the effect of texting by Short Message Service (SMS) and supporting treatment remotely via the internet, are alternatives for monitoring medication adherence and seek to ensure that patients follow their treatment regimens [9-14].

In this context, to estimate the real contribution of wearable technologies to improve medication adherence, the objective of the present study was to carry out a systematic mapping of the state of the art regarding the development and evaluation of wearable technologies designed to improve medication adherence.

4.2.2 Method

4.2.2.1 Study design

A systematic mapping [15] study was conducted in accordance with the PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation (APPENDIX A) [16].

4.2.2.2 Inclusion criteria

Studies investigating the development and evaluation of wearable devices to improve medication adherence, providing relevant information on effectiveness, safety, functionality, usability, acceptability, device adherence and user satisfaction, were included.

4.2.2.3 Exclusion criteria

Studies were excluded that involved wearable devices which:

a) did not allow patients to be autonomous in decision-making (such as automatic devices: insulin pumps, seizure sensors, implants and others);

b) did not involve the use of medicines (such as monitoring vital signs, blood glucose, arterial hypertension, temperature and other clinical parameters; monitoring of hearing, physical activity, mental disorders and others);

c) only recorded medication adherence for later evaluation.

Letters to the Editor, systematic review protocols, narrative reviews, and conference abstracts were also excluded.

4.2.2.4 Data sources and search period

A search for studies reporting the development and evaluation of wearable devices to improve medication adherence published up to March 31, 2020, with no restriction on date, language, or publication status, held on the Medline (via PubMed), Embase (Excerpta Medica dataBASE), Scopus, CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), PsycInfo, and WoS (Web of Science) databases was

carried out. The search strategy used for the PubMed database, which combined MeSH terms and cross-referenced synonyms (Entry Terms) related to the main wearable technologies and medication adherence is shown in Table 1. This same strategy was adapted for the other databases searched. Information from the gray literature was not included.

Table 1 - Keywords and search strategy for the Medline database (PubMed).

Number	Search Strategy
#1	(wearable device) OR (wearable devices) OR (wearable electronic device) OR (wearable electronic devices) OR (wearable technologies) OR (wearable technology) OR (wearable health monitoring devices) OR (technologies wearable) OR (technology wearable) OR (device wearable) OR (devices wearable) OR (wearable wrist biosensor) OR (wearable*) OR smartwatch OR (smart watch) OR smartwatches OR (smart watches) OR wristband* OR (hearing aids) OR (hearing aid) OR (ear mold) OR (ear molds) OR (earmold) OR (earmolds) OR (electronic tattoo) OR (electronic tattoos) OR (optical tattoo) OR (optical tattoos) OR (head mounted display) OR (head mounted displays) OR (subcutaneous sensors) OR (subcutaneous sensor) OR (electronic footwear) OR (electronic textile) OR (wireless sensor) OR (body sensor) OR (body worn sensor) OR (electronic footwears) OR (electronic textiles) OR (wireless sensors) OR (body sensors) OR (body worn sensors) OR biosensor OR biosensors OR accelerometer* OR gyroscope* OR (optical sensor) OR (contact sensor) OR (optical sensors) OR (contact sensors) OR (wearable monitor) OR (wearable monitors) OR (chips diagnosis) OR (electronic skin)
#2	(medication adherence) OR (medication compliance) OR (medication non adherence) OR (medication nonadherence) OR (medication non-adherence) OR (medication noncompliance) OR (medication non-compliance) OR (medication persistence) OR (therapeutic adherence) OR (therapeutic adherence and compliance) OR (treatment adherence) OR (treatment adherence and compliance) OR (compliance patient) OR (patient adherence) OR (adherence patient) OR (patient cooperation) OR (cooperation patient) OR (patient non-compliance) OR (non-compliance patient) OR (patient non compliance) OR (patient nonadherence) OR (nonadherence patient) OR (patient noncompliance) OR (noncompliance patient) OR (patient non-adherence) OR (non-adherence patient) OR (patient non adherence) OR (treatment compliance) OR (compliance treatment) OR (treatment compliances) OR (therapeutic compliance) OR (compliance therapeutic) OR (compliances therapeutic) OR (therapeutic compliances)
#3	#1 AND #2

4.2.2.5 Study selection

The Covidence® platform (https://www.covidence.org/home) was used to manage this step, allowing duplicate removal and record management. Six calibrated reviewers (LLM, JHHO, AMK, MRGF, RTF, and IPA-J), independently and in pairs, assessed titles and abstracts to identify potentially eligible studies. Disagreements were resolved by a third investigator (MTS or SB-F).

Also, in pairs and independently, three reviewers (LLM, JHHO and AMK) selected studies that met the eligibility criteria by reviewing full texts of articles. Disagreements were resolved by consensus between the pairs of reviewers or by a third investigator (SB-F), when necessary.

4.2.2.6 Data extraction

A standardized pre-tested data extraction form (Excel®) with filling instructions was used. Data extraction was performed by three reviewers (LLM, JHHO and AMK) and the information was later checked by another researcher (SB-F). Disagreements were resolved by consensus and, when necessary, authors of included studies were contacted for additional information.

The following data were extracted: author's name, corresponding author, publication date, country, study funding information, type of wearable technology, contents and effect measures, number of participants/volunteers, information on Ethics Committee involvement. Detailed information about the wearable technology, its mode of operation and application in medication adherence was also collected.

4.2.2.7 Data synthesis and analysis

Two systematic mappings were designed to provide a broad overview of the literature base. In the first mapping, the type of wearable technology and the year of publication of the respective studies were listed.

In the second mapping, the key content of the article (development, patient-centered assessment, device-centered assessment), type of wearable technology (smartwatch, patch, wristband, neckwear, and other devices), and sign of effect (effect was considered positive when the intervention appeared to improve one or more of the aspects investigated; uncertain if the intervention had inconclusive results; and negative when the intervention worsened or failed to improve one or more of the aspects studied [17]), were listed.

The key contents were classified into the following categories:

a) Technical development specifications: studies that described technical specifications about system design and architecture in wearable devices designed to improve medication adherence.

b) Patient-centered assessment: studies that reported acceptability, user satisfaction and wearable device adherence. Acceptability tests refer to the final tests before the implementation of the software that comes with the device. These tests verify that the software is ready and fit for use by users to perform the functions and tasks for which it was designed [18]. Patient satisfaction is the degree to which the

individual considers the health service/product, or the way in which it is provided, as useful, effective, or beneficial [19]. Device adherence for the proposed technology is a combination of clinical need and end-user interest [20].

c) Device-centered assessment: studies that reported functionality, effectiveness, usability, and safety. Studies that test functionality verify that the functions of a product or service are working as expected. Each function is tested by providing appropriate input, verifying the output, and comparing actual results with expected results [21]. Studies that measure effectiveness are those involving a specific intervention, procedure, regimen, or service when deployed in the field under routine circumstances and checking whether these meet their objectives [22]. Studies that involve usability and user-centered design are those where the process assesses user input and contributions in relation to systems, devices, or software [23]. Studies that address safety, shows the equipment is protected from actual or potential hazards [24].

The types of technologies were classified into the following categories:

a) Smartwatch: These constitute digital watches that offer features such as heart rate monitoring, activity tracking and providing reminders. They can be used to make calls, send and receive text messages, and view photos and images through apps. Most smartwatches do not include Wi-Fi or carry a SIM card for cellular data. Therefore, most apps depend on a compatible smartphone to provide data over a Bluetooth connection® [25, 26]. Because smartwatch apps can provide visual, verbal, audible and vibrational alerts, and reminders to watch wearers, they are helpful to improve medication adherence [13, 27, 28].

b) Patch: These are thin, flexible, and adhesive-like medical devices for health monitoring, diagnosis, and drug delivery. Employing application-specific integrated circuits and advanced nanomaterials such as graphene, they can detect trace amounts of toxins, proteins, DNA, or chemicals cutaneously [29]. These wearable adhesive sensors can detect and record medication intake by informing a paired mobile device or emitting vibrating alert signals when it is the scheduled time for medication administration [30, 31].

c) Wristband: these are equipped with sensors that can be used to monitor the wearer's physical activity, heart rate and provide alerts for scheduled tasks. They also provide users with recommendations for health, fitness, and other warnings, and can be programmed to receive reminders and advise the user when to remove the medications to be administered from the bottles, for example [10, 32].

d) Neckwear: these devices capture signs of swallowing and drug ingestion. They can also pair with mobile devices that receive and store data [8].

e) Other devices: comprising wearable technologies that can be coupled to different mobile devices or that rely on other systems, such as ingestible technologies that combine ingestible devices (such as capsule dosage forms), wearable external sensor adhesives and mobile-paired devices for detection and digital recording of ingestion of medications, favoring the monitoring and control of medication adherence [30].

4.2.3 Results

A total of 7,087 records were identified in the databases consulted, of which 1,444 duplicates were removed, giving a total of 5,643 studies for title and abstract screening. This initial screening led to the exclusion of 5,466 studies that failed to meet the selection criteria. After reading of the full texts of the 177 eligible studies, 161 were subsequently excluded for not meeting the eligibility criteria (APPENDIX B), leaving 16 studies for inclusion in the review. The flow diagram in Figure 1 illustrates the study selection process.

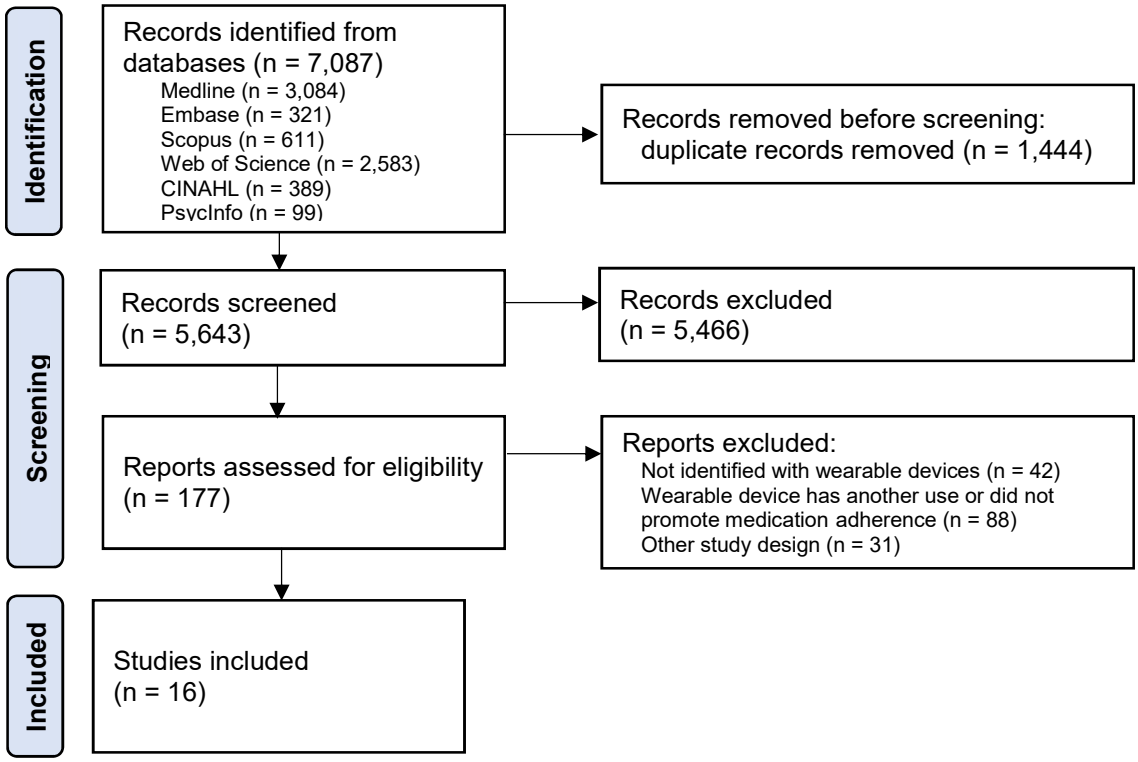


Fig. 1. Flow diagram of study selection process based on PRISMA.

The 16 studies included were published between 2007 and 2020. Of the different wearable technologies investigated in the studies, the most frequent were smartwatch (n = 6), patch (n = 4), wristband (n = 4), neckwear (n = 1), and other devices (n = 1). The United States of America was the country of origin of the corresponding author in eight studies. Nine studies reported having received funding, of which six were awarded exclusively public funding. Of the nine studies included that involved human volunteers in their experiments, six mentioned approval by an Ethics Committee. The characteristics of the 16 studies included are outlined in Table 2.

Table 2 - Characteristics of the included studies.

Identification	Country of origin	Funding	Technology description	Contents	Number of volunteers	Effect measure
SMARTWATCH						
Deustch; Burgsteiner, 2019 [33]	Austria	Not reported	A smartwatch-based assistance system which can set medication reminders and get help from relatives at the push of a single button	Technical development	07 [a, c]	None
Espinoza *et al.*, 2009 [27]	Mexico	Public	The user interface for informing (coaching) the elderly on the medications and doses to take	Usability	06 [a]	Positive
Maglogiannis *et al.*, 2014 [34]	Greece	Public	A web-based application enabling registered users to create reminders and monitor patient adherence with an integrated background service that activates notifications and communicates with the smartwatch	Technical development	None	None
Samyoun *et al.*, 2019 [13]	Canada	Public	At the time of a prescribed treatment (updated from cloud), the virtual assistant provides the user with a haptic vibration and a notification to alert the user with the watch	Technical development	None	None
Silva *et al.*, 2019 [35]	Brazil	Public	Identification of the user's position to deliver medication notifications and alarms available through household appliances and devices, such as smartwatches	Technical development	None	None
Stekler *et al.*, 2018 [14]	USA	Public	A wristworn sensor using bluetooth technology for motion sensing and gesture recognition, tags on medication bottles, a smartphone app, and real-time adherence reminders	Acceptability	225 [b]	Positive
PATCH						
Abraham *et al.*, 2013 [36]	USA	Private	An electronic skin patch designed to deliver discreet tactile reminder stimuli	Technical development Effectiveness	None 50 [b]	None Positive
Abraham *et al.*, 2015 [37]	USA	Not reported	An electronic skin patch designed to deliver discreet tactile reminder stimuli	Effectiveness Acceptability Satisfaction Safety	147 [b]	Positive Positive Positive Positive
Browne *et al.*, 2019 [30]	USA	Public and private	A small adhesive-backed detector patch worn on the torso and a paired mobile device	Effectiveness Safety	61 [b]	Positive Positive
Geest *et al.*, 2007 [38]	Belgium	Not reported	An electronic reminder system consisting of a dermal patch fitted with a miniaturized, programmable pulse generator that gives patients a perceptible stimulus to the skin, reminding them to take a dose of medication at the prescribed time point	Technical development	None	None
WRISTBAND						
Li *et al.*, 2014 [10]	USA	Private	The wristband reminds the user to take the medication by flashing the Light Emitting Diode (LED)	Technical development	None	None
Marquard *et al.*, 2018 [20]	USA	Public	Detection of pill-taking behavior, triggering pill-taking reminders for wrist wearers	Functionality Usability Acceptability Device adherence	17 [b]	Positive Positive Positive Positive
Rosner *et al.*, 2014 [39]	Romania	Not reported	The wearable device delivers the following functions: alert emitting, information syncing and status reporting. The patient will permanently have the wearable device attached, which should preferably take the form of a bracelet	Technical development	None	None
Rosner *et al.*, 2015 [40]	Romania	Not reported	Development of a medication reminder system that delivers alarms effectively through a user-sensitive design, to be easily integrated into patients' and caregivers' daily routines	Technical development Functionality Acceptability Device adherence	252 [a] 07 [a, d]	None Positive Positive Positive
NECKWEAR						
Choi *et al.*, 2013 [8]	USA	Not reported	A neckwear device with a proposed system that reminds patients when to take their medications and the proper dose of each pill, and monitors medication ingestion in real-time	Technical development Device adherence	None 20 [a]	None Positive
OTHER DEVICES						
Chalifoux, 2018 [9]	USA	Not reported	The technology reminds a user to take medication on smartphones, watches, pill boxes and alarms by capturing images of medications and managing a schedule for a user to take the medications	Technical development	None	None

Note: [a] no mention of approval by Ethical Committee or written informed consent; [b] approval by Ethical Committee and written informed consent; [c] subjects were asked to walk, run, get up and sit down while the smartwatch was recording their movements; [d] focus group with four patients, two care-givers and one medical staff member.

The peak window of publication of the studies (n = 14) was between 2013 and 2020. The development of smartwatches prevailed (n = 4) in recent years (Figure 2).

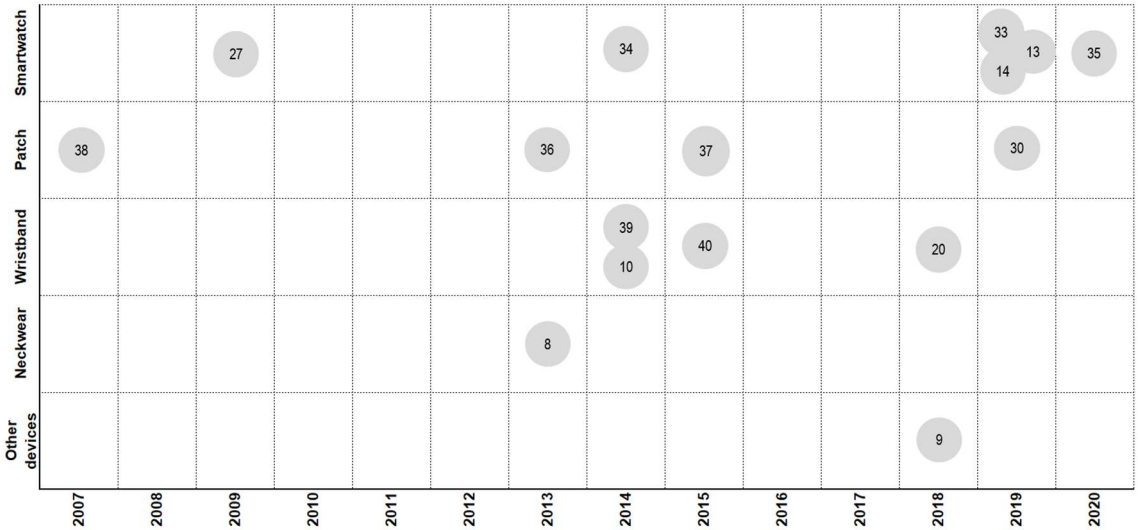


Fig. 2. Studies on wearable technology designed to improve medication adherence (represented by reference numbers) and their year of publication.

Figure 3 depicts a map showing the wearable technologies together with the respective contents and effect measures evaluated. Some of the studies (n = 6) evaluated more than one aspect. Eight studies addressed technical development specifications only, 4 of which centered on the development of smartwatches. Other studies reported patient-centered assessment, with an emphasis on acceptability (n = 4), device adherence (n = 3) and user satisfaction (n = 1). Device-centered assessments, such as effectiveness (n = 3), functionality (n = 3), safety (n = 2) and usability (n = 1), were also reported. All evaluations showed a positive effect for the measures.

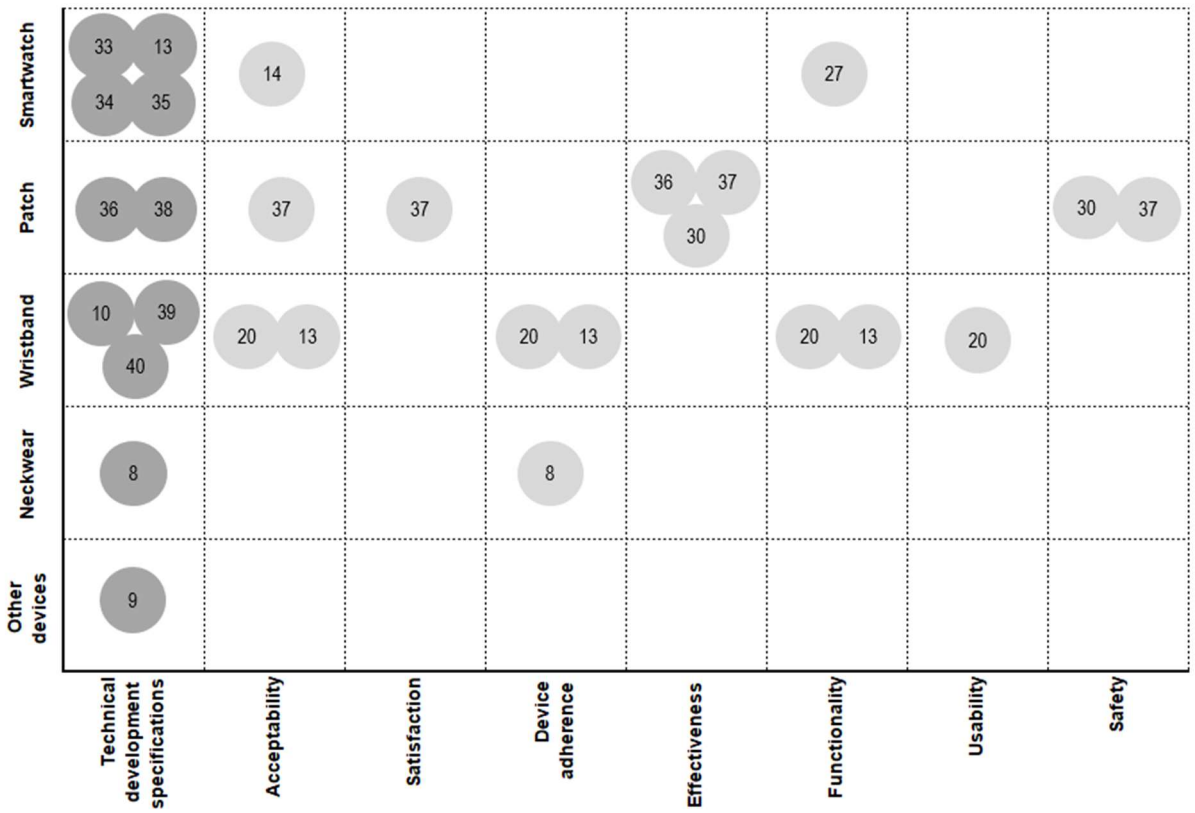


Fig. 3. Studies on wearable technology designed to improve medication adherence (represented by reference numbers), contents and effect measure evaluated.

Legend: ● Effect measure: none; ● Effect measure: positive.

4.2.4 Discussion

The development of wearable devices designed to improve medication adherence has attracted increased attention in recent years. Favored by their technological advances, the technical mastery of developers, the incorporation of multiple features, ease of use and great enthusiasm of users, smartwatches were the devices most researched, evolving with multiple applications and sparking interest in the fields of health and medicine. Patches and wristbands were also much studied, along with more recent technologies integrating wearable devices with ingestible sensors that detect medication administration, swallowing or effect.

Unlike digital watches, smartwatches have similar features to those of cell phones, and the use of these devices has been growing worldwide. In 1998, Steve Mann designed and developed the first Linux smartwatch and was hailed as the “father of wearable computing” [41]. In 2020 there was a growth of around 30% in purchases of these devices compared to the previous year, driven by an increase in consumer

spending on electronics, as disposable income was reallocated from leisure activities during the pandemic [42].

Another widely used feature in biomedical and health monitoring systems incorporated into wearable devices are biosensors, which measure biological or chemical reactions, generating signals proportional to the concentration of an analyte in the reaction [43]. Together with advances in continuous and non-invasive monitoring of biomarkers, bacteria, hormones, among others, the development of wearable devices has centered on electrochemical products and biosensors important for disease monitoring, drug discovery and detection of pollutants, causative microorganisms and indicators of diseases, diagnosis, treatment and control of clinical conditions, with the ability to monitor numerous activities, such as water intake, sleep patterns, walking patterns, eating patterns and, in the case of the present study, medication adherence [44, 45].

The results achieved have contributed to wider use of wearable devices designed to improve medication adherence. A study involving 225 patients on antiretroviral therapy and pre-exposure prophylaxis assessed the acceptability of a wrist device, device adherence, drug use practices and user preferences. Results revealed that 62% of participants who reported having adhered to the device expressed interest in receiving reminders for the administration of medications. Moreover, 42% of this same group expressed interest in receiving notifications on the smartwatch, thereby identifying potential users [14].

In a study informing potential development of smart neckwear for monitoring medication intake in older adults, 20 patients were interviewed about the Wearable Event Detection and Adherence Monitoring System (WEAMS). Seventeen respondents reporting liking the concept and 14 stated they would use it under medical guidance. The study validated potential concepts and was designed to involve groups of functional prototypes for field testing [8].

Another study evaluated the accuracy of an ingestible tuberculosis drug sensor that, through a patch, recorded intake on a smartphone. Sixty-one patients randomly received either the new system or the standard available care. The study confirmed that digital recording data were as accurate as direct observation of the patient swallowing their medication (standard care) and can be used to support tuberculosis treatment 7 days a week, as opposed to the five days a week available under standard care [30].

The overall predominance of positive evaluations in the studies reviewed, however, may represent a publication bias, since none reported unfavorable results for the technologies assessed. As set forth in The World Medical Association's Declaration of Helsinki, researchers, authors, sponsors, publishers, and others who publish, all have ethical obligations regarding the publication and dissemination of research results and a duty to make the results of their research publicly available, including research involving human beings, whether positive, negative, or inconclusive [46].

Two of the 16 studies received private funding and one received a mix of public and private funding. Paludan-Müller et al. (2021) affirmed that, in randomized controlled trials, publication restrictions are common in industry-sponsored studies, and data from such studies are almost always specified as sponsor property [47].

Despite the relevance of the development and use of wearable technologies to improve medication adherence, regulatory aspects and ethical issues related to data protection, privacy, and access to mobile devices, raise important concerns.

The collection and storage of confidential data from users may compromise data protection and privacy. Unwanted sharing of confidential information with third parties, accidental exposure or leaking of health data, and the use of this information by agents, other than those stipulated and customary in the consent terms, can result in significant harm to users.

New regulations become critical to promoting safe innovation and protecting patient safety. Given the unique capabilities of software as a medical device that extends beyond a traditional medical device or hardware, regulatory bodies around the world have recognized the need for convergence toward a common framework and principles for “Software as a medical device” that empowers all independent parties, including the regulators themselves. To achieve harmonization of medical devices, a voluntary group of medical device regulators from around the world have come together to form the International Medical Device Regulators Forum. The group develops internationally agreed upon documents related to a wide variety of topics affecting medical devices [48].

The topic studied is currently important, both as an emerging field in the health area, and because of the relevance of digital care, especially during the present health crisis with the need for social distancing. Employing the systematic mapping approach provided a comprehensive view of mobile technologies developed to promote medication adherence. The robustness of peer review methods at all stages of the

search, screening, study selection and data extraction process is another strength of the study. In addition, the systematic search was comprehensive and covered six healthcare databases.

However, as in any review study, despite exploring a wide variety of cross-referenced descriptors and synonyms, some relevant studies may not have been retrieved, either because they are indexed on specific computer science and engineering databases, or due to the increasingly frequent emergence of new keywords in this highly dynamic technological area.

Another important aspect to be considered concerns the study design and methodological quality of the articles included. To assess effectiveness, for relative treatment effects there is a strong preference for high-quality randomised controlled trials, since this type of study is considered of higher methodological quality, yielding more significant results. For diagnostic technologies, there is a preference for end-to-end studies. For clinical outcomes such as natural history, treatment patterns or patient experiences, real-word evidence may be preferred. And for all, any potential bias arising from the design of the studies used in the evaluation should be explored and documented in a formal, transparent and pre-specified manner [49].

In this systematic mapping review, several study designs were included, regardless of their methodological quality. Therefore, any measure of effect from these studies should be interpreted with caution.

Given that wearable devices are based on information technology and programming, most publications focused on technical development rather than assessment of health technologies. The evaluation of effectiveness and safety through randomized clinical trials (gold standard in healthcare) is uncommon for wearable technologies. Assessments invariably explore the user's perspective, especially regarding acceptability, satisfaction, and device adherence. In some of the studies, functionality and usability assessments were examined, directly related to the development stage. The number of volunteers (n= 6-252) involved in the assessments of the studies reviewed was relatively small.

The lack of robust assessment of effectiveness and safety can be a strong barrier to the adoption of wearable technologies in clinical practice. The Health Technology Assessment (HTA) represents one of the supporting pillars for the incorporation of new technologies in health. Such studies systematically assess the properties, effects and/or impacts of health technology, with the main objective of

gathering information and identifying cost-effective technologies to support decision-making on their adoption and to avoid resources of questionable value for health systems and users.

When healthcare providers propose the adoption of technologies, they must consider the availability and access of the population to wearable devices, adopting measures to cater for the needs of patients who do not have these devices, to avoid the creation or perpetuation of health disparities.

4.2.5 Conclusions

Despite the exponential increase in the development of mobile technologies in healthcare, it is not yet possible to determine the contribution of wearable technologies toward improving medication adherence. Nevertheless, it is clear that digital care holds great potential for expansion and represents an opportunity to improve important outcomes in drug therapy.

Consumer demand for digital technologies clearly outweighs the science needed to understand their benefits, risks, and impacts on health outcomes. Researchers, programmers, and other stakeholders need to improve the process of development, evaluation, and validation of these technologies, making available devices that are safe, accessible, scalable, and effective, which can be selected and incorporated into healthcare systems, with benefits based on best evidence.

Authors contributions: Marengo LL, Silva MT, and Barberato-Filho S designed the search strategy, and conducted database searches. Okuyama JHH, Kozyreff AM, Fernandes MRG, Franquez RT, and Andrade-Junior IP conducted article screening overseen by Barberato-Filho S. Marengo LL, Okuyama JHH, and Kozyreff AM conducted the analysis and interpretation overseen by Barberato-Filho S. Marengo LL and Barberato-Filho S drafted the manuscript. All authors reviewed the content and validated the final version of the manuscript.

Funding: This research received funding from University of Sorocaba and by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

Ethical approval: This research involved no experimental animals or human patients.

Informed consent: This research involved no human patients.

Declaration of Competing Interest: The authors declare they have no known competing financial interests or personal relationships that might be construed as influencing the work reported in this paper.

References[24]

[1] E.S. Izmailova, J.A. Wagner, E.D. Perakslis, Wearable devices in clinical trials: hype and hypothesis, Clinical Pharmacology and Therapeutics 104 (1) (2018) 42-52. DOI: 10.1002/cpt.966

[2] H.C. Ates, A.K. Yetisen, F. Güder, C. Dincer, Wearable devices for the detection of COVID-19, Nature Electronics 4 (2021) 13–14. DOI: 10.1038/s41928-020-00533-1

[3] H. Kalantariana, B. Motameda, N. Alshurafa, M. Sarrafzadeh, A wearable sensor system for medication adherence prediction, Artificial Intelligence in Medicine 69 (2016) 43-52. DOI: 10.1016/j.artmed.2016.03.004

[4] S.M. Badawy, R. Shah, U. Beg, M. B. Heneghan, Habit strength, medication adherence, and habit-based mobile health interventions across chronic medical conditions: Systematic Review, Journal of Medical Internet Research 22 (4) (2020). DOI: 10.2196/17883

[5] D.M. Cutler, W. Everett, Thinking outside the Pillbox - Medication adherence as a priority for health care reform, New England Journal of Medicine (362) (2010) 1553-1555. DOI: 10.1056/NEJMp1002305

[6] K. Kvarnström, M. Airaksinen, H. Liira, Barriers and facilitators to medication adherence: a qualitative study with general practitioners, BMJ Open 8 (1) (2018) e015332. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015332

[7] L. Osterberg, T. Blaschke, Adherence to medication, New England Journal of Medicine 353 (2005) 487-497. DOI: 10.1056/NEJMra050100

[8] Y.M. Choi, T. Olubanjo, A. Farajidavar, M. Ghovanloo, Potential barriers in adoption of a medication compliance neckwear by elderly population, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (2013) 4878-4681. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6610591

[9] P.R. Chalifoux, Medicine reminder and identification technology, US 2018/0046776 A1 (2018).

[10] J. Li, S.J. Peplinski, S.M. Nia, A. Farajidavar, An interoperable pillbox system for smart medication adherence, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (2014) 1386-1389. DOI: 10.1109/EMBC.2014.6943858

[11] J. Ma, A. Ovalle, D.M. Woodbridge, Medhere: a smartwatch-based medication adherence monitoring system using machine learning and distributed

[24]Essas referências foram citadas no artigo intitulado “Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic mapping” e estão formatadas de acordo com as normas do periódico *Journal of Biomedical Informatics*.

computing, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (2018) 4945-4948. DOI: 10.1109/EMBC.2018.8513169

[12] R. Nieuwlaat, N. Wilczynski, T. Navarro, N. Hobson, R. Jeffery, A. Keepanasseril, T. Agoritsas, N. Mistry, A. Iorio, S. Jack, B. Sivaramalingam, E. Iserman, R.A. Mustafa, D. Jedraszewski, C. Cotoi, R.B. Haynes, Interventions for enhancing medication adherence, Cochrane Database of Systematic Reviews 11 (2014). DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub4

[13] S. Samyoun, M.A.S. Mondol, I.A. Emi, J.A. Stankovic, Iadhere: a voice interactive assistant to improve adherence to medical treatments. IEEE International Conference on Cyber-Physical Systems (2019) 334-335. DOI: 10.1145/3302509.3313328

[14] J.D. Stekler, J.M. Scanlan, J.M. Simoni, H.M. Crane, R.J. Fredericksen, J. Marquard, B.G. Saver, Predictors of art and PrEP adherence and medication-taking practices and preferences to inform development of a wrist-worn adherence system. AIDS education and prevention, International Society for AIDS Education 30 (5) (2018) 357-368. DOI: 10.1521/aeap.2018.30.5.357

[15] K.L. James, N.P. Randall, N.R. Haddaway, A methodology for systematic mapping in environmental sciences, Environmental Evidence 5 (7) (2016). DOI: 10.1186/s13750-016-0059-6

[16] Tricco, A.C. Lillie, E. Zarin, W. O'Brien, K.K. Colquhoun, H. Levac, D. Moher, D. Peters, M. Horsley, T. Weeks, L. Hempel, S. Akl, E.A. Chang, C. McGowan, J. Stewart, L. Hartling, L. Aldcroft, A. Wilson, M.G. Garritty, C. Lewin, S. Straus, S.E. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation, Annals of internal medicine 169 (7) (2018) 467–473. DOI: 10.7326/M18-0850

[17] L.S. Boeira, M.H. Carvalho, I. Salles, J.O.M. Barreto, Protótipo de mapa de evidências para sistemas prisionais: reflexões sobre a metodologia aplicada. In: Cadernos Enap, 75. Mapa de evidências em políticas públicas: desafios e reflexões sobre a metodologia, Enap (2021).

[18] Centro de Informática - Universidade Federal de Pernambuco, Conceito: Teste de Aceitação (2021). Available from: https://www.cin.ufpe.br/~gta/rup-vc/core.base_rup/guidances/concepts/acceptance_testing_12A0F152.html. Access in apr 2022.

[19] MeSH Browser, Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), Medical Subject Headings Section. [1999] - . Patient satisfaction; [cited 2022 Apr 4]; [about 1 screen]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68017060

[20] J.L. Marquard, B. Saver, S. Kandaswamy, V.I. Martinez, J.M. Simoni, J.D. Stekler, D. Ganesan, J. Scanlan, Designing a wrist-worn sensor to improve medication adherence: accommodating diverse user behaviors and technology preferences, JAMIA Open 1 (2) (2018) 153-158. DOI: 10.1093/jamiaopen/ooy035

[21] USA Government, Functionality and usability testing resources, (2021). Available from: https://digital.gov/2013/05/25/functionality-and-usability-testing-resources/. Access in apr 2022.

[22] Descritores em Ciências da Saúde (2021), Efetividade, São Paulo: BIREME/OPAS/OMS, 2021. Available from: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=16735&filter=ths_termall&q=Efetividade. Access in apr 2022.

[23] MeSH Browser, Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), Medical Subject Headings Section. [1999] - . User-centered design; [cited 2022 Apr 4]; [about 1 screen]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2052200

[24] MeSH Browser, Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), Medical Subject Headings Section. [1999] - . Equipment Safety; [cited 2022 Apr 4]; [about 1 screen]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004869

[25] Bluetooth, Bluetooth solution areas (2022). Available from: https://www.bluetooth.com/. Access in apr 2022.

[26] P. Christensson, Smartwatch definition, TechTerms Sharpened Productions (2017). Available from: https://techterms.com/definition/smartwatch. Access in apr 2022.

[27] A.N. Espinoza, J.P. García-Vázquez, M.D. Rodríguez, A.G. Andrade, C. Garcia-Peña, Enhancing a wearable help button to support the medication adherence of older adults, IEEE Computer Society – 2009 Latin American Web Congress (2009) 03-07. DOI: 10.1109/LA-WEB.2009.39

[28] D. Fozoonmayeh, H.V. Le, E. Wittfoth, C. Geng, N. Ha, J. Wang, M. Vasilenko, Y. Ahn, D.M. Woodbridge, A Scalable smartwatch-based medication intake detection system using distributed machine learning, Journal of Medical Systems 44 (4) (2020) 01-14. DOI: 10.1007/s10916-019-1518-8

[29] Alliance of Advanced Biomedical Engineering, Advances in smart cutaneous wearable devices (2020). Available from: https://aabme.asme.org/posts/advances-in-smart-cutaneous-wearable-devices. Access in apr 2022.

[30] S.H. Browne, A. Umlauf, A.J. Tucker, J. Low, K. Moser, J. Gonzalez Garcia, C.A. Peloquin, T. Blaschke, F. Vaida, C.A. Benson, Wirelessly observed therapy compared to directly observed therapy to confirm and support tuberculosis treatment adherence: a randomized controlled trial, PLOS Medicine 16 (10) (2019). DOI: 10.1371/journal.pmed.1002891

[31] N. Euliano, S. Darmanijan, E. Buffkin, B. Myers, G. Flores, Electronic medication compliance monitoring system and associated methods, US 2014/0309505 A1 (2014).

[32] A. Phaneuf, Latest trends in medical monitoring devices and wearable health technology, Business Insider (2016). Available from: https://www.businessinsider.com/wearable-technology-healthcare-medical-devices#:~:text=Some%20of%20the%20simplest%20and,syncing%20to%20various%20smartphone%20apps. Access in apr 2022.

[33] M. Deutsch, H. Burgsteiner, A smartwatch-based assistance system for the elderly performing fall detection, unusual inactivity recognition and medication reminding, Health Informatics Meets Ehealth 223 (2016) 259-266. DOI: 10.3233/978-1-61499-645-3-259

[34] I. Maglogiannis, G. Spyroglou, C. Panagopoulos, M. Mazonaki, P. Tsanakas, Mobile reminder system for furthering patient adherence utilizing commodity smartwatch and Android devices, 4th International Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare (2014) 124-127. DOI: 10.1109/MOBIHEALTH.2014.7015925

[35] V.J. Silva, V.S. Souza, R.G. Cruz, J.M.V.M. Lucena, N. Jazdi, V.F. Lucena-Junior, Commercial devices-based system designed to improve the treatment adherence of hypertensive patients, Sensors 10 (20) (2019). DOI: 10.3390/s19204539

[36] I. Abraham, W. Geest, J. Geest, E. Troy, K. Macdonald, Detectability and appraisal thresholds of split pulse signals for the MemoPatch™ device, an electronic skin patch intended to deliver tactile medication reminder signals (study TS-104), IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (2013) 914-917. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6609650

[37] I. Abraham, J. Geest, W. Geest, E. Troy, K. Macdonald, Detectability, and acceptability of continuous pulse signals for the MemoPatch I device, an electronic skin patch intended to deliver tactile medication reminder signals, Medical Devices: Evidence and Research 8 (2015) 119-129. DOI: 10.2147/MDER.S72806

[38] W. Geest, J. Geest, S. Geest, I. Abraham, Description, specifications, and ASIC configurations of MEMOPATCH, a transdermal pulse generator medical device to promote patient compliance with medication regimens, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (2007) 508-511. DOI: 10.1109/IEMBS.2007.4352334

[39] D. Rosner, A.T. Jurba, A. Dumitrof, S. Vasile, PillBuzz - Medication enforcement architecture for assisted living. RoEduNet Conference 13th Edition: Networking in Education and Research Joint Event RENAM 8th Conference, (2014) 01-06. DOI: 10.1109/RoEduNet-RENAM.2014.6955317

[40] D. Rosner, A.T. Jurba, R. Tataroiu, C. Ilas, S. Vasile, S. Matei, Wearable medication reminder architecture enhancement: Focus group-based assessment and scenario-based testing, Proceedings - 2015 20th International Conference on Control Systems and Computer Science (2015) 279-284. DOI: 10.1109/CSCS.2015.139

[41] A. Pothitos, The history of the: smartwatch. Mobile Industry Review (2016). Available from: https://www.mobileindustryreview.com/2016/10/33860.html. Access in apr 2022.

[42] International Data Corporation. Consumer enthusiasm for wearable devices drives the market to 28.4% growth in 2020, according to IDC (2021). Available from: https://www.idc.com/getdoc.jsp?containerId=prUS47534521. Access in apr 2022.

[43] N. Bhalla, P. Jolly, N. Formisano, P. Estrela, Introduction to biosensors, Essays in Biochemistry 1 (2016) 1-8. DOI: 10.1042/EBC20150001

[44] M. Gochoo, F. Alnajjar, T.H. Tan, S. Khalid, Towards privacy-preserved aging in place: a systematic review, Sensors 21 (3082) (2021) 2-21. DOI: 10.3390/s21093082

[45] A. Sharma, M. Badea, S. Tiwari, J.L. Marty, Wearable biosensors: an alternative and practical approach in healthcare and disease monitoring, Molecules 26 (748) (2021) 01-32. DOI: 10.3390/molecules26030748

[46] World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects, JAMA 2130 (2013) 2191-4. DOI: 10.1001/jama.2013.281053

[47] A.S. Paludan-Müller, M.C. Ogden, M. Marquardsen, K.J. Jørgensen, P.C. Gøtzsche, Are investigators' access to trial data and rights to publish restricted and are potential trial participants informed about this? A comparison of trial protocols and informed consent materials, BMC Medical Ethics 22 (115) (2021) 1-7. DOI: 10.1186/s12910-021-00681-9

[48] Food and Drug Administration. International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) (2021). Available from: https://www.fda.gov/medical-devices/cdrh-international-programs/international-medical-device-regulators-forum-imdrf. Access in apr 2022.

[49] National Institute for Health and Care Excellence. Evidence standards framework for digital health technologies. NICE corporate document [ECD7]. (2022). Available from: https://www.nice.org.uk/corporate/ecd7/resources/evidence-standards-framework-for-digital-health-technologies-user-guide-9024813901/chapter/how-to-use-the-framework#deciding-which-evidence-standards-are-relevant. Access in oct 2022.

APPENDIX A – Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a scoping review.	61*
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.	62
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.	62-63
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.	63
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.	None
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.	64
Information sources	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.	64
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.	64
Selection of sources of evidence	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.	64
Data charting process	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	65
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.	66
Critical appraisal of individual sources of evidence	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).	None
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.	68

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
RESULTS			
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.	68-69
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.	70
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).	None
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.	71
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.	72
DISCUSSION			
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.	72-74
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.	75
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.	76
FUNDING			
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.	76

Legend: JBI = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews. *The title addresses the emphasis on the systematic mapping ahead of the scoping review.
From: Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMAScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med. 2018;169:467–473. doi: 10.7326/M18-0850.

APPENDIX B – Excluded studies in the full-text screening, according to the respective reasons for exclusion

Reason: Not identified with wearable devices

AFSARIFARD, N. N.; FATEH, S. **Smart medication container**. US20170095405A1. Depositante: Kali Care, Inc. Depósito: 28 set. 2016. Concessão: 6 abr. 2017.

ALDEER, M.; MARTIN, R. P.; HOWARD, R. E. PillSense: designing a medication adherence monitoring system using pill bottle-mounted wireless sensors. **IEEE International Conference on Communications Workshops**, p. 1-6, 2018.

AL-TAMIMI, N.; SLATER, N.; KAYYALI, R.; *et al.* Perceptions by adult patients with type 1 and 2 diabetes of current and advanced technologies of blood glucose monitoring: a prospective study. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 43, n. 1, p. 27-33, 2019.

BALKRISHNAN, R.; CARROLL, C. L.; CAMACHO, F. T.; *et al.* Electronic monitoring of medication adherence in skin disease: results of a pilot study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 49, n. 4, p. 651-654, 2003.

BROUWER, I. A.; ZOCK, P. L.; WEVER, E. F. D.; *et al.* Rationale and design of a randomised controlled clinical trial on supplemental intake of n-3 fatty acids and incidence of cardiac arrhythmia: SOFA. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, n. 10, p. 1323-1330, 2003.

CENTONZE, C.; GUZZETTI, C.; ORLANDO, G.; *et al.* Adherence to growth hormone (GH) therapy in naive to treatment GH-deficient children: data of the italian cohort from the Easypod Connect Observational Study (ECOS). **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 42, n. 10, p. 1241-1244, 2019.

CHAI, P. R.; CARREIRO, S.; INNES, B. J.; *et al.* Digital pills to measure opioid ingestion patterns in emergency department patients with acute fracture pain: a pilot study. **Journal of Medical Internet Research**, v. 19, n. 1, p. e19, 2017.

CHAI, P. R.; CARREIRO, S.; INNES, B. J.; *et al.* Oxycodone ingestion patterns in acute fracture pain with digital pills. **Anesthesia and analgesia**, v. 125, n. 6, p. 2105-2112, 2017.

CHUNG, W. Y.; FONG, E. M. Seamless personal health information system in cloud computing. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, p. 3658-3661, 2014.

CORCIULO, R.; RUSSO, R. Cyclers for APD: current potential and possible developments. **Giornale Italiano di Nefrologia**, v. 26, n. 3, p. 355-68, 2009.

COSGROVE, L.; CRISTEA, I. A.; SHAUGHNESSY, A. F.; *et al.* Digital aripiprazole or digital evergreening? A systematic review of the evidence and its dissemination in the scientific literature and in the media. **BMJ Evidence-Based Medicine**, v. 24, n. 6, p. 231-238, 2019.

CURCI, S.; MURA, A.; RIBONI, D. Demonstration of a sensor-based app for self-monitoring of medicine intake. **CEUR Workshop**, v. 1910, p. 120-123, 2017.

DAHLGREN, J.; VEIMO, D.; JOHANSSON, L.; *et al.* Patient acceptance of a novel electronic auto-injector device to administer recombinant human growth hormone: results from an open-label, user survey of everyday use. **Current Medical Research and Opinion**, v. 23, n. 7, p. 1649-1655, 2007.

DREON, D. M.; HANNON, T. M.; CROSS, B.; *et al.* Laboratory and Benchtop Performance of a Mealtime Insulin-Delivery System. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 12, n. 4, p. 817-827, 2018.

ESENALIEV, R. O. **Wearable, noninvasive glucose sensing methods and systems**. US10667795B2. Depositante: Rinat O. Ensenaliev. Depósito: 7 jun. 2018. Concessão: 2 jun. 2020.

FARRINGTON, C.; STEWART, Z. A.; BARNARD, K.; *et al.* Experiences of closed-loop insulin delivery among pregnant women with Type 1 diabetes. **Diabetic Medicine**, v. 34, n. 10, p. 1461-1469, 2017.

FATEH, S. **Monitoring adherence to a medication regimen using a sensor**. US10441214B2. Depositante: Kali Care, Inc. Depósito: 29 jan. 2015. Concessão: 15 out. 2019.

FATEH, S.; AFSARIFARD, N.; CAILLOUX, P. **Network-connected device for managing compliance with skin care regimen, has memory with instructions for monitoring whether individual applies skin care product in compliance with skin care regimen**. US10026296B2. Depositante: Kali Care, Inc. Depósito: 15 mar. 2017. Concessão: 17 jul. 2018.

FLEISCHER, J. **Closed-loop control of insulin infusion and system for measuring autonomic nervous system modulation**. US20190209776A1. Depositante: Medicus Engineering Aps. Depósito: 22 jun. 2017. Concessão: 11 jul. 2019.

FLORCZAK, A. S.; HENNI, S.; SIGNOLET, I.; *et al.* Vasodilator response to galvanic current stimulation of the skin accurately detects acetylsalicylic acid intake: A study in 400 vascular patients. **Atherosclerosis**, v. 270, p. 139-145, 2018.

FOOK, V. F. S.; TEE, J. H.; YAP, K. S.; *et al.* Smart mote-based medical system for monitoring and handling medication among persons with dementia. **Pervasive Computing for Quality of Life Enhancement**, v. 4541, p. 54-62, 2007.

FORSTER, I. J. **Modification regimen compliance monitoring systems and methods**. US8872663B2. Depositante: Avery Dennison Corporation. Depósito: 19 jan. 2010. Concessão: 28 out. 2014.

GEWIRTZ, A.; MINEN, M. adherence to behavioral therapy for migraine: knowledge to date, mechanisms for assessing adherence, and methods for improving adherence. **Current Pain and Headache Reports,** v. 23, n. 1, p. 3, 2019.

HIMES, BLANCA E.; LESZINSKY, LENA; WALSH, RYAN; *et al.* Mobile health and inhaler-based monitoring devices for asthma management. **Journal of Allergy and Clinical Immunology-in Practice**, v. 7, n. 8, p. 2535-2543, 2019.

HOSHI, K.; KAWAKAMI, J.; AOKI, S.; *et al.* Real-time wireless compliance monitoring system using calendar-type pill organizer. **Technology and Health Care**, v. 21, n. 5, p. 455-67, 2013.

INCIARDI, S. R.; ELLIOTT, S. D. **Condition state monitor and medication manager**. US8762166B2. Depositante: Impark Health, LLC. Depósito: 17 fev. 2011. Concessão: 24 jun. 2014.

ITA, K. Transdermal delivery of heparin: Physical enhancement techniques. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 496, n. 2, p. 240-9, 2015.

JAIPRIYA, S.; AISHWARYA, R.; AKASH, N. B.; *et al.* An intelligent medical box remotely controlled by doctor. **International Conference on Intelligent Sustainable Systems**, p. 565-569, 2019.

JARDELEZA, M. S. R.; KRIGEL, H. Y. **Method, system and apparatus for medication therapy management programs**. US20150058041A1. Depositante: Medicasafe, Inc. Depósito: 29 set. 2014. Concessão: 26 fev. 2015.

JOERGENSEN, K. M.; VESTERGAARD, C.; JOERGENSEN, M. S.; *et al.* Memory buttons in combination with mobile application-induced objective and subjective effects in patients with atopic dermatitis. **Dermatology Research and Practice**, v. 2020, p. 8915893, 2020.

KAN, V.; RAJANEN, D.; ASARE, K. O.; *et al.* Demo: STOP: A Smartphone-based game for Parkinson's disease medication adherence. **ACM International Symposium on Wearable Computers**, p. 373-376, 2018.

KHALID, S. **Device for alerting medication compliance, has verification mechanism that is configured to detect tag associated with target medication receptacle and deactivate alert based on detecting tag associated with medication receptacle**. US10383794B2. Depositante: Nexpil, Inc. Depósito: 5 jun. 2018. Concessão: 20 ago. 2019.

LOPEZ, F. S.; CONDORI-FERNANDEZ, N. Design of an adaptive persuasive mobile application for stimulating the medication adherence. **Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering**, v. 178, p. 99-105, 2017.

MCKEATING, K. S.; AUBE, A.; MASSON, J. F. Biosensors and nanobiosensors for therapeutic drug and response monitoring. **The Analyst,** v. 141, n. 2, p. 429-449, 2016.

OUZOUNOV, S. F.; VISWESWARA, A. S. **Logging system and a method of registering data for enabling monitoring of intake of a product by a user according to an intake plan**. US20170024542A1. Depositante: Koninklijke Philips N. V. Depósito: 20 jun. 2016. Concessão: 26 jan. 2017.

PEYROT, M.; DREON, D.; ZRAICK, V.; *et al.* Patient Perceptions and Preferences for a Mealtime Insulin Delivery Patch. **Diabetes Therapy**, v. 9, n. 1, p. 297-307, 2018.

RICHARDS, V. L.; JOHNSON, C. K.; BLOSSER, C. D.; *et al.* Strategies to Improve Patient Engagement in Young Kidney Transplant Recipients: A Review. **Annals of Transplantation,** v. 23, p. 654-658, 2018.

ROSNER, M. H.; RONCO, C. Remote monitoring for the wearable artificial kidney. **Contributions to Nephrology**, v. 171, p. 243-247, 2011.

SHAFRIN, J.; SCHWARTZ, T.; LAKDAWALLA, D.; *et al.* Estimating the value of new technologies that provide more accurate drug adherence information to physicians for their patients with schizophrenia. **Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy**, v. 22, p. S62, 2016.

SHARMA, A.; MENTZ, R. J.; GRANGER, B. B.; *et al.* Utilizing mobile technologies to improve physical activity and medication adherence in patients with heart failure and diabetes mellitus: rationale and design of the TARGET-HF-DM Trial. **American Heart Journal**, v. 211, p. 22-33, 2019.

SUGUMARAN, V.; GANESAN, S.; BHOJAN, R.; *et al.* An agent-based system for medication adherence monitoring and patient care. **20th Americas Conference on Information Systems**, 2014.

WANG, D. J.; ROSS, M. A. **Medication adherence and/or counterfeit detection wearable electronic device**. US20200146621A1. Depositante: Biointellisense, Inc. Depósito: 3 jan. 2020. Concessão: 14 maio 2020.

Reason: Wearable device has another use or does not promote medication adherence

ABDULLAH, A. H.; LIM, T. H. SmartMATES for medication adherence using non-intrusive wearable sensors. **Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering**, v. 192, p. 65-70, 2017.

ABUGO, O. O.; GRYCZYNSKI, Z.; LAKOWICZ, J. R. Modulation sensing of fluorophores in tissue: A new approach to drug compliance monitoring. **Journal of Biomedical Optics**, v. 4, n. 4, p. 429-442, 1999.

ABUGO, OMOEFE O.; GRYCZYNSKI, Z.; LAKOWICZ, J. R. Preliminary studies on the use of modulation sensing for non-invasive monitoring of drug compliance. **The International Society for Optical Engineering**, v. 3602, p. 297-308, 1999.

AGHAEI-LASBOO, A.; FISHER, R. S. Methods for Measuring Seizure Frequency and Severity. **Neurologic Clinics**, v. 34, n. 2, p. 383-394, 2016.

AHMED, M. U.; BANAEE, H.; RAFAEL-PALOU, X.; *et al.* Intelligent healthcare services to support health monitoring of elderly. **Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering**, v. 150, p. 178-186, 2015.

ALESSI, S. M.; BARNETT, N. P.; PETRY, N. M. Experiences with SCRAMx alcohol monitoring technology in 100 alcohol treatment outpatients. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 178, p. 417-424, 2017.

ALHARBI, M.; STRAITON, N.; SMITH, S.; *et al.* Data management and wearables in older adults: a systematic review. **Maturitas**, v. 124, p. 100-110, 2019.

AN, L. C.; PIETTE, J.; SINGH, S.; *et al.* **Smart messaging system for medication adherence**. US20160203290A1. Depositante: The regentes of the University of Michigan. Depósito: 21 dez. 2015. Concessão: 14 jul. 2016.

ASBJÃ¸RNSEN, R. A.; SMEDSRÃ¸D, M. L.; SOLBERG NES, L.; *et al.* Persuasive system design principles and behavior change techniques to stimulate motivation and adherence in electronic health interventions to support weight loss maintenance: scoping review. **Journal of Medical Internet Research**, v. 21, n. 6, p. e14265, 2019.

AU-YEUNG, K. Y.; MOON, G. D.; ROBERTSON, T. L.; *et al.* Early clinical experience with networked system for promoting patient self-management. **The American Journal of Managed Care**, v. 17, n. 7, p. e277-87, 2011.

AU-YEUNG, K. Y.; ROBERTSON, T.; HAFEZI, H.; *et al.* A networked system for self-management of drug therapy and wellness. **Wireless Health**, p. 1-9, 2010.

BAERT, A.; CLAYS, E.; BOLLIGER, L.; *et al.* A Personal Decision Support System for Heart Failure Management (HeartMan): study protocol of the HeartMan randomized controlled trial. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 18, n. 1, p. 186, 2018.

BAILEY, T. S.; AHMANN, A.; BRAZG, R.; *et al.* Accuracy and acceptability of the 6-day enlite continuous subcutaneous glucose sensor. **Diabetes Technology and Therapeutics**, v. 16, n. 5, p. 277-83, 2014.

BELKNAP, R.; WEIS, S.; BROOKENS, A.; *et al.* Feasibility of an ingestible sensor-based system for monitoring adherence to tuberculosis therapy. **PloS One**, v. 8, n. 1, p. e53373, 2013.

BERGENSTAL, RICHARD M.; PEYROT, MARK; DREON, DARLENE M.; *et al.* Implementation of basal-bolus therapy in type 2 diabetes: a randomized controlled trial comparing bolus insulin delivery using an insulin patch with an insulin pen. **Diabetes Technology and Therapeutics**, v. 21, n. 5, p. 273-285, 2019.

BERGMANN, J. H.; MCGREGOR, A. H. Body-worn sensor design: what do patients and clinicians want? **Annals of Biomedical Engineering**, v. 39, n. 9, p. 2299-312, 2011.

BRODIE, F. L.; RAMIREZ, D. A.; PANDIAN, S.; *et al.* Novel positioning sensor with real-time feedback for improved postoperative positioning: pilot study in control subjects. **Clinical Ophthalmology**, v. 11, p. 939-944, 2017.

BURRIDGE, J. H.; LEE, A. C. W.; TURK, R.; *et al.* Telehealth, wearable sensors, and the internet: will they improve stroke outcomes through increased intensity of therapy, motivation, and adherence to rehabilitation programs? **Journal of Neurologic Physical Therapy**, v. 41, suppl 3, p. S32-S38, 2017.

CANCELA, J.; PASTORINO, M.; TZALLAS, A. T.; *et al.* Wearability assessment of a wearable system for Parkinson's disease remote monitoring based on a body area network of sensors. **Sensors**, v. 14, n. 9, p. 17235-55, 2014.

CHAI, P. R.; CASTILLO-MANCILLA, J.; BUFFKIN, E.; *et al.* Utilizing an ingestible biosensor to assess real-time medication adherence. **Journal of Medical Toxicology**, v. 11, n. 4, p. 439-44, 2015.

CHEN, C.; KEHTARNAVAZ, N.; JAFARI, R. A medication adherence monitoring system for pill bottles based on a wearable inertial sensor. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, p. 4983-6. 2014.

CHEN, G.; GHAED, H.; HAQUE, R. U.; *et al.* A cubic-millimeter energy-autonomous wireless intraocular pressure monitor. **IEEE International Solid-State Circuits**, p. 310-311, 2011.

CHEN, S.; TANG, T.; MORELLI, R. L. **System and method for assisting medication management and adherence**. US20190156928A1. Depositante: Chen, S.; Tang, T.; Morelli, R. L. Depósito: 5 mar. 2017. Concessão: 23 maio 2019.

CHITRA, D.; UMA, K.; BASHA KHAJA, M. Wireless health acquisition system using internet of things. **International Journal of Mechanical Engineering and Technology,** v. 9, n. 11, p. 902-907, 2018.

CHIU, M.; ENGELHARD, Y.; MAALOUF, M.; *et al.* **Devices, systems, and methods for adherence monitoring and patient interaction**. US20150100335A1. Depositante: Gecko Health Innovations, Inc. Depósito: 30 jul. 2014. Concessão: 9 abr. 2015.

COLEMAN, T. P.; WEINREB, R. N.; KIM, Y. S.; *et al.* **Unobtrusive wireless electronic systems for monitoring and facilitating patient compliance**. US20170046501A1. Depositante: The Regents of the University of California. Depósito: 27 out. 2016. Concessão: 16 fev. 2017.

COLOMBO, D.; FERNANDEZ-ALVAREZ, J.; PATANE, A.; *et al.* Current state and future directions of technology-based ecological momentary assessment and intervention for major depressive disorder: a systematic review. **Journal of Clinical Medicine**. v. 8, n. 4, 2019.

CONGET, I.; BATTELINO, T.; GIMENEZ, M.; *et al.* The SWITCH study (sensing with insulin pump therapy to control HbA(1c)): design and methods of a randomized controlled crossover trial on sensor-augmented insulin pump efficacy in type 1 diabetes suboptimally controlled with pump therapy. **Diabetes Technology and Therapeutics**, v. 13, n. 1, p. 49-54, 2011.

DAAR, E. S.; ROSEN, M. I.; WANG, Y.; *et al.* Real-time and wireless assessment of adherence to antiretroviral therapy with co-encapsulated ingestion sensor in HIV-infected patients: a pilot study. **Clinical and Translational Science**, v. 13, n. 1, p. 189-194, 2020.

DARAMOLA, O.; NYSAULU, P. A. Digital collaborative framework for improved tuberculosis treatment adherence of patients in rural settings. **Open Innovations Conference**, p. 297-303, 2019.

DEEB, A.; YOUSEF, H.; AL QAHTANI, N.; *et al.* Novel ambulatory glucose-sensing technology improves hypoglycemia detection and patient monitoring adherence in children and adolescents with type 1 diabetes. **Journal of Diabetes and Metabolic Disorders**, v. 18, n. 1, 2019.

DI BARTOLO, P.; NICOLUCCI, A.; CHERUBINI, V.; *et al.* Young patients with type 1 diabetes poorly controlled and poorly compliant with self-monitoring of blood glucose: can technology help? Results of the i-NewTrend randomized clinical trial. **Acta Diabetologica**, v. 54, n. 4, p. 393-402, 2017.

DICARLO, L. A.; WEINSTEIN, R. L.; MORIMOTO, C. B.; *et al.* Patient-centered home care using digital medicine and telemetric data for hypertension: feasibility and acceptability of objective ambulatory assessment. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 18, n. 9, p. 901-6, 2016.

DUA, A.; WEEKS, W. A.; BERSTEIN, A.; *et al.* An in-vivo communication system for monitoring medication adherence. **IEEE Wireless Communications and Networking Conference,** 2017.

EDWARDS, E. S.; EDWARDS, E. T.; LICATA, M. J.; *et al.* **Medical injector with compliance tracking and monitoring**. US9278177B2. Depositante: Kaleo, Inc. Depósito: 23 mar. 2015. Concessão: 8 mar. 2016.

ELM, J. J.; DAESCHLER, M.; BATAILLE, L.; *et al.* Feasibility and utility of a clinician dashboard from wearable and mobile application Parkinson's disease data. **NPJ Digital Medicine**, v. 2, p. 95, 2019.

EPSTEIN, A. J.; NEMZER, L. R. **System for in vivo biosensing based on the optical responde of electronic polymers**. US20100324383A1. Depositante: Epstein, A. J.; Nemzer, L. R. Depósito: 5 dez. 2007. Concessão: 23 dez. 2010.

EULIANO, N.; DARMANIJAN, S.; BUFFKIN, E.; *et al.* **Electronic medication compliance monitoring system associated methods**. US20140309505A1. Depositante: Etect, Inc. Depósito: 17 mar. 2014. Concessão: 16 out. 2014.

FARRINGTON, C. Psychosocial impacts of hybrid closed-loop systems in the management of diabetes: a review. **Diabetic Medicine,** v. 35, n. 4, p. 436-449, 2018.

FISHER, L. K.; HALVORSON, M. Future developments in insulin pump therapy: progression from continuous subcutaneous insulin infusion to a sensor-pump system. **The Diabetes Educator**, v. 32, n. 1 Suppl, p. 47S-52S, 2006.

FLORES, G. P.; PEACE, B.; CARNES, T. C.; *et al.* Performance, reliability, usability, and safety of the id-cap system for ingestion event monitoring in healthy volunteers: a pilot study. **Innovations in Clinical Neuroscience**, v. 13, n. 9-10, p. 12-19, 2016.

FOZOONMAYEH, D.; LE, H. V.; WITTFOTH, E.; *et al.* A scalable smartwatch-based medication intake detection system using distributed machine learning. **Journal of Medical Systems**, v. 44, n. 4, p. 76, 2020.

FRIAS, J.; VIRDI, N.; RAJA, P.; *et al.* Effectiveness of digital medicines to improve clinical outcomes in patients with uncontrolled hypertension and type 2 diabetes: prospective, open-label, cluster-randomized pilot clinical trial. **Journal of Medical Internet Research**, v. 19, n. 7, p. e246, 2017.

FRONTINO, G.; MESCHI, F.; BONFANTI, R.; *et al.* Future perspectives in glucose monitoring sensors. **European Endocrinology**, v. 9, n. 1, p. 6-11, 2013.

GEORGA, E.; PROTOPAPPAS, V.; GUILLEN, A.; *et al.* Data mining for blood glucose prediction and knowledge discovery in diabetic patients: the METABO diabetes modeling and management system. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, p. 5633-5636, 2009.

GIMPEL, G.; VARSHNEY, U.; AHLUWALIA, P. Emerging IT for Medication Adherence. **IT Professional**, v. 18, n. 3, p. 30-36, 2016.

GREENLAW, S. M.; YENTZER, B. A.; O'NEILL, J. L.; *et al.* Assessing adherence to dermatology treatments: a review of self-report and electronic measures. **Skin Research and Technology**, v. 16, n. 2, p. 253-8, 2010.

HAFEZI, H.; ROBERTSON, T. L.; MOON, G. D.; *et al.* An ingestible sensor for measuring medication adherence. **IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering**, v. 62, n. 1, p. 99-109, 2015.

HALBRON, M.; BOURRON, O.; ANDREELLI, F.; *et al.* Insulin pump combined with flash glucose monitoring: a therapeutic option to improve glycemic control in severely nonadherent patients with type 1 diabetes. **Diabetes Technology and Therapeutics**, v. 21, n. 7, p. 409-412, 2019.

HARROP, P. Smart skin patches. **Pharmaceutical Technology Europe**, v. 16, n. 9, p. 29-33, 2004.

HEIN WILLIUS, A.; TORRES HIDALGO, M.; ARROYO ZUNIGA, P.; *et al.* An acceptability study of a personal portable device storing critical health information to ensure treatment continuity of home-dwelling older adults in case of a disaster. **Patient Preference and Adherence**, v. 13, p. 1941-1949, 2019.

HEZARJARIBI, N.; FALLAHZADEH, R.; GHASEMZADEH, H. A machine learning approach for medication adherence monitoring using body-worn sensors. **Design, Automation and Test in Europe Conference and Exhibition**, p. 842-845, 2016.

HO, J. G.; MIN, S. D. Development of textile proximity sensor for medication adherence management system. **KSII Transactions on Internet and Information Systems**, v. 12, n. 2, p. 919-931, 2018.

HOOVEN, M. D. Advanced delivery devices - sophisticated connected wearables: Boosting biological compliance, value, and patient satisfaction. **Drug Development and Delivery**, v. 16, 2016.

HUSEBO, BETTINA S.; HEINTZ, HANNAH L.; BERGE, LINE I.; *et al.* Sensing technology to facilitate behavioral and psychological symptoms and to monitor treatment response in people with dementia. a systematic review. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, 2020.

JAFARI, R.; KEHTARNAVAZ, N.; CHEN, C. **Wearable medication adherence monitoring**. US9971874B2. Depositante: Jafari, R.; Kehtarnavaz, N.; Chen, C. Depósito: 24 ago. 2015. Concessão: 15 maio 2018.

JEDDI, F. R.; NABOVATI, E.; AMIRAZODI, S. Features and effects of information technology-based interventions to improve self-management in chronic kidney disease patients: a systematic review of the literature. **Journal of Medical Systems**, v. 41, n. 11, 2017.

JOHANSSON, D.; MALMGREN, K.; ALT MURPHY, M. Wearable sensors for clinical applications in epilepsy, Parkinson's disease, and stroke: a mixed-methods systematic review. **Journal of Neurology**, v. 265, n. 8, p. 1740-1752, 2018.

KALANTARIAN, H.; ALSHURAFA, N.; NEMATI, E.; *et al.* A smartwatch-based medication adherence system. **IEEE International Conference on Wearable and Implantable Body Sensor Networks**, 2015.

KALANTARIAN, H.; ALSHURAFA, N.; SARRAFZADEH, M. Detection of Gestures Associated with Medication Adherence Using Smartwatch-Based Inertial Sensors. **IEEE Sensors Journal**, v. 16, n. 4, p. 1054-1061, 2016.

KALANTARIAN, H.; MOTAMED, B.; ALSHURAFA, N.; *et al.* A wearable sensor system for medication adherence prediction. **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 69, p. 43-52, 2016.

KALANTARIAN, HAIK; ALSHURAFA, NABIL; LE, TUAN; *et al.* Non-invasive detection of medication adherence using a digital smart necklace. **IEEE International Conference on Pervasive Computing and Communication Workshops**, p. 348-353, 2015.

KALPOUZOS, I.; GIOKAS, K.; KOUTSOURIS, D. A survey on an ingestible sensor for evaluating medication adherence in elderly people. **ACM International Conference on Pervasive Technologies Related to Assistive Environments**, 2015.

KLAPPER, D. A.; WEAVER, J.; FERNANDEZ, H.; *et al.* Classification of movement states in Parkinson's disease using a wearable ambulatory monitor. **AMIA Symposium**, p. 896, 2003.

KOPELOWICZ, ALEX; BAKER, ROSS A.; ZHAO, CATHY; *et al.* A multicenter, open-label, pilot study evaluating the functionality of an integrated call center for a digital medicine system to optimize monitoring of adherence to oral aripiprazole in adult patients with serious mental illness. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 13, 2017.

LEVINE, D.; TORABI, J.; CHOINSKI, K.; *et al.* Transplant surgery enters a new era: Increasing immunosuppressive medication adherence through mobile apps and smart watches. **American Journal of Surgery**, v. 218, n. 1, p. 18-20, 2019.

MA, J.; OVALLE, A.; WOODBRIDGE, D. M. Medhere: A smartwatch-based medication adherence monitoring system using machine learning and distributed computing. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society,** p. 4945-4948, 2018.

MADER, J. K.; LILLY, L. C.; ABERER, F.; *et al.* Improved glycaemic control and treatment satisfaction with a simple wearable 3-day insulin delivery device among people with Type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, v. 35, n. 10, p. 1448-1456, 2018.

MAO, W.; HAYN, H.; MADIC, J.; *et al.* **Medication compliance patch and control unit.** US20130123719A1. Depositante: Mao, W.; Hayn, H.; Madic, J. Depósito: 12 nov. 2011. Concessão: 16 maio 2013.

MEDINA, J.; ESPINILLA, M.; GARCIA-FERNANDEZ, A L.; *et al.* Intelligent multi-dose medication controller for fever: from wearable devices to remote dispensers. **Computers and Electrical Engineering**, v. 65, p. 400-412, 2018.

MONDOL, M. A. S.; EMI, I. A.; STANKOVIC, J. A. MedRem: An interactive medication reminder and tracking system on wrist devices. **IEEE Wireless Health**, p. 46-53, 2016.

MOSHNYAGA, V.; KOYANAGI, M.; HIRAYAMA, F.; *et al.* A medication adherence monitoring system for people with dementia. **IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics**, p. 194-199, 2017.

PANG, Z.; TIAN, J.; CHEN, Q. Intelligent packaging and intelligent medicine box for medication management towards the Internet-of-Things. **International Conference on Advanced Communication Technology**, p. 352-360, 2014.

PETERS-STRICKLAND, T.; PESTREICH, L.; HATCH, A.; *et al.* Usability of a novel digital medicine system in adults with schizophrenia treated with sensor-embedded tablets of aripiprazole. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 12, p. 2587-2594, 2016.

PROFIT, D.; ROHATAGI, S.; ZHAO, C.; *et al.* Developing a Digital Medicine System in Psychiatry: Ingestion Detection Rate and Latency Period. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 77, n. 9, p. e1095-e1100, 2016.

RAMACHANDRAN, V.; KANNA, R. K.; GEETHA, S.; *et al.* Automatic insulin analyser. **Indian Journal of Public Health Research and Development**, v. 10, n. 11, p. 2566-2568, 2019.

REEDER, B.; DAVID, A. Health at hand: a systematic review of smart watch uses for health and wellness. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 63, p. 269-276, 2016.

ROHATAGI, S.; PROFIT, D.; HATCH, A.; *et al.* Optimization of a digital medicine system in psychiatry. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 77, n. 9, p. e1101-e1107, 2016.

ROSENBLATT, R.; YEH, J.; GAGLIO, P. J. Long-term management: modern measures to prevent readmission in patients with hepatic encephalopathy. **Clinics in Liver Disease**, v. 24, n. 2, p. 277-290, 2020.

RUI, WANG; SITOVA, Z.; XIAOQING, JIA; *et al.* Automatic identification of solid-phase medication intake using wireless wearable accelerometers. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, p. 4168-71, 2014.

SAILER, F.; POBIRUCHIN, M.; WIESNER, M.; *et al.* An approach to improve medication adherence by smart watches. **Digital Healthcare Empowering Europeans**, v. 210, p. 956-958, 2015.

SANG, X.; WARISAWA, S.; ZHANG, H.; *et al.* Detection of drug administration behavior with swallowing sounds. **8th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies**, p. 367-373, 2015.

STEINKAMP, J. M.; GOLDBLATT, N.; BORODOVSKY, J. T.; *et al.* Technological interventions for medication adherence in adult mental health and substance use disorders: a systematic review. **JMIR Mental Health**,v. 6, n. 3, p. e12493. 2019.

TAI, L. C.; GAO, W.; CHAO, M.; *et al.* Methylxanthine drug monitoring with wearable sweat sensors. **Advanced Materials**, v. 30, n. 23, p. e1707442, 2018.

TSAI, C. W.; LI, C. H.; LAM, R. W. K.; *et al.* Diabetes care in motion: blood glucose estimation using wearable devices. **IEEE Consumer Electronics Magazine**, v. 9, n. 1, p. 30-34, 2020.

VAN DER WARDT, V.; HANCOX, J.; GONDEK, D.; *et al.* Adherence support strategies for exercise interventions in people with mild cognitive impairment and dementia: a systematic review. **Preventive Medicine Reports**, v. 7, p. 38-45, 2017.

WEEKS, W. A.; DUA, A.; HUTCHISON, J.; *et al.* A low-power, low-cost ingestible and wearable sensing platform to measure medication adherence and physiological signals. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, p. 5549-5553, 2018.

WU, X.; CHOI, Y. M.; GHOVANLOO, M. Design and fabricate neckwear to improve the elderly patients' medical compliance. **Lecture Notes in Computer Science**, v. 9194, p. 222-234, 2015.

Reason: Other study designs

ABBASI, J. HIV Preexposure Prophylaxis "Smart Pill" in Early Testing. **Journal of the American Medical Association**, v. 320, n. 10, p. 965, 2018.

ABBASI, J. Studying new approaches to detect atrial fibrillation. **Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 2, p. 111, 2020.

ALDEER, M.; MARTIN, R. P. Medication adherence monitoring using modern technology. **IEEE 8th Annual Ubiquitous Computing, Electronics and Mobile Communication Conference**, p. 491-497, 2017.

ALVAREZ-PEREA, A.; SANCHEZ-GARCIA, S.; MUNOZ CANO, R.; *et al.* Impact of "ehealth" in allergic diseases and allergic patients. journal of investigational allergology and clinical immunology, v. 29, n. 2, p. 94-102, 2019.

BELLAGENTE, P.; CREMA, C.; DEPARI, A.; *et al.* Remote and non-invasive monitoring of elderly in a smart city context. **IEEE Sensors Applications Symposium**, p. 1-6. 2018.

BENDER, B. G. Where does health communication technology fit into allergy practice? **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 121, n. 1, p. 24-30, 2018.

BENDER, B. G.; CHRYSTYN, H.; VRIJENS, B. **Smart pharmaceuticals**. Health 4.0: How Virtualization and Big Data are Revolutionizing Healthcare, p. 61-90, 2017.

BRAIDO, F.; BAIARDINI, I.; PUGGIONI, F.; *et al.* Rhinitis: adherence to treatment and new technologies. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 17, n. 1, p. 23-27, 2017.

CAHN, A.; AKIROV, A.; RAZ, I. Digital health technology and diabetes management. **Journal of Diabetes**, v. 10, n. 1, p. 10-17, 2018.

CALIENDO, T.; HILAS, O. The promise and pitfalls of digital medication. **U.S. Pharmacist**, v. 44, p. 22-24, 2019.

CARTY, N.; PRAKASH, D. Wearable injectors: Choosing and testing adhesives for optimal performance. **On Drug Delivery**, v. 2019, p. 20-23, 2019.

CHOI, Y. M.; EIRING, S. J.; GHOVANLOO, M. Privacy in Medication Adherence and Personal Emergency Response Systems. **International Journal of Design in Society**, v. 8, n. 2, p. 17-23, 2014.

CHOI, Y. M.; GHOVANLOO, M. Challenges to a persistent medication adherence monitoring system for seniors. **Journal of Neuroscience and Neuroengineering**, v. 2, n. 3, p. 250-254, 2013.

CODA, A.; SCULLEY, D.; SANTOS, D.; *et al.* Harnessing interactive technologies to improve health outcomes in juvenile idiopathic arthritis. **Pediatric Rheumatology Online Journal**, v. 15, n. 1, p. 40, 2017.

DISTEFANO, J. M. Wearable Biometric Technologies and Public Health. **American Journal of Bioethics**, v. 17, n. 1, p. 79-81, 2017.

DRUG DEVELOPMENT AND DELIVERY SPECIAL FEATURE - Injection devices: Wearables, connectivity and patient-centric designs empower self-administration. **Drug Development and Delivery**, v. 19, 2019.

GABOR, A.; GAUSZ, B. Case study-remote health monitoring with wearable sensors and smartphones. **Co-Production and Co-Creation: Engaging Citizens in Public Services**, p. 134-136, 2018.

GATZOULIS, L.; IAKOVIDIS, I. Wearable and portable eHealth systems. Technological issues and opportunities for personalized care. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine**, v. 26, n. 5, p. 51-6, 2007.

GOLDBERG, E. M.; LEVY, P. D. New approaches to evaluating and monitoring blood pressure. **Current Hypertension Reports**, v. 18, n. 6, p. 49, 2016.

HANSMANN, A. Medicine goes wireless: a paradigm shift. **EngineerIT**, 2011.

HUANG, R.; ZHAO, X.; MA, J. The contours of a human individual model based empathetic u-pillbox system for humanistic geriatric healthcare. **Future Generation Computer Systems**, v. 37, p. 404-416, 2014.

JOURNAL OF AMERICAN HEALTH INFORMATION MANAGEMENT ASSOCIATION ADDENDUM. Reporting live from your stomach. **Journal of American Health Information Management Association**, v. 88, n. 8, p. 56-56, 2017.

KOEHLER, A. M.; MAIBACH, H. I. Electronic monitoring in medication adherence measurement. Implications for dermatology. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 2, n. 1, p. 7-12, 2001.

OMOTOSHO, A.; PEACE, A. Medication adherence: a review and lessons for developing countries. **International Journal of Online and Biomedical Engineering**, v. 15, n. 11, p. 104-123, 2019.

PLOWMAN, R. S.; PETERS-STRICKLAND, T.; SAVAGE, G. M. Digital medicines: clinical review on the safety of tablets with sensors. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 17, n. 9, p. 849-852, 2018.

RAHMAN, T. Should trackable pill technologies be used to facilitate adherence among patients without insight? **American Medical Association Journal of Ethics**, v. 21, n. 4, p. e332-336, 2019.

SINGH, R.; LEWIS, B.; CHAPMAN, B.; *et al.* A machine learning-based approach for collaborative non-adherence detection during opioid abuse surveillance using a wearable biosensor. **Biomedical Engineering Systems and Technologies, International Joint Conference**, v. 5, p. 310-318, 2019.

SUTTON, A. Low-tech wearable device addresses issues with patient compliance. **Ocular Surgery News**, v. 34, p. 18, 2016.

THOMPSON, C. A. Ingestible sensor helps healthcare providers adjust antihypertensive regimens. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 73, p. 266-267, 2016.

VAN DE VEN, P.; HENRIQUES, M. R.; HOOGENDOORN, M.; *et al.* A mobile system for treatment of depression. **2nd International Workshop on Computing Paradigms for Mental Health**, p. 47-58, 2012.

YADAV, K. S.; KAPSE-MISTRY, S.; PETERS, G. J.; *et al.* E-drug delivery: a futuristic approach. **Drug Discovery Today**, v. 24, n. 4, p. 1023-1030, 2019.

4.3 Artigo 3: Voluntários humanos na validação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos: uma revisão de escopo

O artigo científico “Voluntários humanos na validação de dispositivos vestíveis que promovem a adesão aos medicamentos: uma revisão de escopo” teve como objetivo investigar o envolvimento de voluntários humanos no desenvolvimento e avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos.

O artigo será submetido ao periódico *Journal of Biomedical and Health Informatics* do *Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE) in Medicine & Biology Society* e o texto será formatado em conformidade com as normas do periódico. Nessa versão da tese o texto encontra-se em português, formatado segundo as normas da ABNT.

Periódico: *Journal of Biomedical and Health Informatics*

Autores: Lívia Luize Marengo[a]; Silvio Barberato-Filho[b]

Afiliação dos autores: [a]Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade de Sorocaba. [b]Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade de Sorocaba

Versão: ISSN 2168-2194

Fator de Impacto ano 2020: 5,772 (*Journal Citation Reports*. Disponível em: https://jcr.clarivate.com. Acesso em: 10 maio 2022)

Classificação novo qualis: A1 (Disponível em: https://www.ufrgs.br/ppggeo/ppggeo/wp-content/uploads/2019/12/QUALIS-NOVO-1.pdf. Acesso em: 10 maio 2022)

Agradecimentos: Este artigo é uma revisão de escopo que explorou os mesmos resultados da busca sistemática do segundo artigo. Agradecemos aos pesquisadores que participaram da etapa de triagem no estudo anterior: Julia Hiromi Hori Okuyama; Alan Martinez Kozyreff; Maria Raquel Gomes Fernandes; Reginaldo Tavares Franquez; Isaltino Pereira de Andrade-Junior; e Marcus Tolentino Silva.

RESUMO

Introdução: Dispositivos vestíveis projetados para melhorar a adesão aos medicamentos podem emitir alertas sonoros e vibratórios ou enviar mensagens de texto aos usuários. No entanto, há pouca informação sobre a validação dessas tecnologias, especialmente envolvendo voluntários humanos. **Objetivo**: Investigar o envolvimento de voluntários humanos no desenvolvimento e avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos. **Método**: A busca foi concluída em março de 2020 nas bases de dados *Medline, Embase, Scopus, CINAHL, PsycInfo e Web of Science*. Foram incluídos estudos que descreveram a participação de voluntários humanos no desenvolvimento e na avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos. Estudos que não permitiam aos pacientes autonomia na tomada de decisão quanto à adesão aos medicamentos foram excluídos. Os resultados foram apresentados na forma de síntese narrativa. **Resultados:** Um total de 7.087 registros foram identificados nas bases de dados e nove estudos foram incluídos. Todos os estudos incluídos foram publicados entre 2009 e 2019. Entre as tecnologias vestíveis destacaram-se relógios inteligentes (n = 3), adesivos sensores (n = 3), pulseiras inteligentes (n = 2) e colares inteligentes (n = 1). Os estudos envolvendo voluntários humanos foram categorizados com base nas etapas do desenvolvimento dos dispositivos vestíveis e no objetivo dos ensaios: validação da ideia (n = 4); validação do protótipo (n = 5); ou validação do produto (n = 1). Um dos estudos envolveu voluntários humanos na validação da ideia e do protótipo. Quanto ao desenho metodológico, foram identificados inquéritos (n = 6), estudos experimentais (n = 3) e ensaio clínico randomizado (n = 1). O número de voluntários humanos envolvidos nas avaliações variou entre 6 e 252, totalizando 782 participantes em nove estudos incluídos. Apenas cinco artigos mencionaram a aprovação prévia por comitê de ética em pesquisa. **Conclusão:** Embora os cuidados digitais estejam em evidência, há necessidade de avaliação rigorosa da efetividade e segurança dos dispositivos vestíveis, com maior envolvimento de voluntários humanos e desenhos metodológicos mais robustos.

Palavras-chaves: Tecnologia digital. Tecnologia móvel em saúde. Dispositivos eletrônicos vestíveis. Adesão aos medicamentos. Design centrado no usuário. Voluntários humanos.

ABSTRACT

Introduction: Wearable devices designed to improve medication adherence can emit audible and vibrating alerts or send text messages to users. However, there is little information about the validation of these technologies, especially involving human volunteers. **Objective:** To investigate the human volunteer's involvement in development and evaluation of wearable devices designed to improve medication adherence. **Method:** The search was completed in March 2020 in Medline, Embase, Scopus, CINAHL, PsycInfo and Web of Science databases. Studies that described the human volunteer's participation in development and evaluation of wearable devices designed to improve medication adherence were included. Studies that did not allow patients autonomy in decision-making

regarding medication adherence were excluded. The results were presented in the form of a narrative synthesis. **Results:** A total of 7087 records were identified on databases and nine studies were included. All included studies were published between 2009 and 2019. Among wearable technologies, highlighted smartwatches (n = 3), patches (n = 3), wristbands (n = 2) and neckwear (n = 1). Studies involving human volunteers were categorized based on the stages of wearable devices development and the objective of the trials: idea validation (n = 4); prototype validation (n = 5); or product validation (n = 1). One of the studies involved human volunteers in idea and prototype validation. Regarding the methodological design, surveys (n = 6), experimental studies (n = 3) and randomized clinical trials (n = 1) were identified. The number of human volunteers involved in the assessments ranged from 6 to 252, totaling 782 participants in nine included studies. Only five articles mentioned prior approval by the research ethics committee.

Conclusion: Although digital care is in evidence, there is a need for a rigorous effectiveness and safety evaluation of wearable devices, with greater human volunteers' involvement and robust methodological designs.

Keywords: Digital technology. Mobile health technology. Wearable electronic devices. Medication adherence. User-Centered Design. Human volunteers.

4.3.1 Introdução

Dispositivos vestíveis incluem relógios, pulseiras, adesivos, têxteis e outros acessórios que vestem o corpo, acoplados a sensores e/ou *softwares* que operam ligados a *smartphones* e *tablets,* e podem coletar informações relacionadas à saúde, de forma ativa ou passiva, remota e sem interrupções (IZMAILOVA; WAGNER; PERAKSLIS, 2018). São equipamentos capazes de integrar tecnologia e elementos computadorizados a peças do vestuário ou objetos de comunicação acoplados ao corpo (KALANTARIANA, 2016). Também podem incluir dispositivos ingeríveis e implantáveis (OMETOV *et al.*, 2021).

Tais dispositivos podem oferecer acesso contínuo a dados em tempo real como, por exemplo, frequência cardíaca, nível glicêmico, tempo de sono, presença de patógenos aerotransportados, anomalias respiratórias e concentração de fármacos, sendo possível rastrear as condições de saúde dos pacientes sem a necessidade de visitas frequentes a centros médicos ou hospitais, além de fornecer alertas instantâneos em situações críticas (ATES *et al.*, 2021).

Adesão aos medicamentos é a relação entre paciente e profissional de saúde de forma colaborativa, tomando decisões sobre o tratamento medicamentoso e o

comportamento pessoal (principalmente reconhecendo sua vontade de participar) de acordo com as recomendações pactuadas (BADAWY *et al.*, 2020).

Estima-se que 20% a 50% do total de prescrições de medicamentos para pacientes com doenças crônicas não são cumpridas em conformidade com as orientações, ou seja, não há adesão aos medicamentos (OSTERBERG, 2005).

A não adesão aos medicamentos ocorre também quando um tratamento prescrito não é iniciado ou é interrompido, e quando há administração de quantidades, horário ou intervalos diferentes da recomendação, podendo resultar em piora clínica e custos adicionais aos sistemas de saúde (CUTLER; EVERETT, 2010; KVARNSTRÖM; AIRAKSINEN; LIIRA, 2018)

Visando promover a adesão aos medicamentos, os dispositivos vestíveis têm sido empregados para: emitir alertas sonoros, vibracionais ou luminosos, diretamente ao usuário ou aos seus *smartphones* e *tablets* indicando o horário de administrar a dose prescrita; identificar e registrar a abertura de frascos de medicamentos; reconhecer a deglutição do medicamento; entre outras funções (BADAWY, 2020; CHOI *et al.*, 2013).

O desenvolvimento dos dispositivos vestíveis inclui as etapas de concepção e validação da ideia, seguidas da construção e validação do protótipo (ou mínimo produto viável) e, finalmente, da validação do produto. Entre os parâmetros frequentemente avaliados, destacam-se a funcionalidade, a usabilidade, a aceitabilidade, a adesão ao dispositivo e a satisfação do usuário (CHUN *et al.*, 2018).

Testes de experiência do usuário estão se tornando padrão-ouro para determinar a adoção de tecnologias e têm como finalidade analisar as expectativas do usuário envolvendo emoções subjacentes à interação humano-máquina. Esses testes também consideram o perfil dos usuários, incluindo *status* socioeconômico, dados demográficos, e necessidades ou desejos a serem resolvidos usando o dispositivo (QUALITYLOGIC, 2022).

Além das expectativas do usuário, ao unir a tecnologia à saúde humana, recomenda-se que testes de eficácia e segurança sejam conduzidos através de pesquisa clínica (ou ensaio clínico), nos quais indivíduos se voluntariam e pesquisadores se responsabilizam pelos riscos do estudo, se comprometendo a revelar todos os dados clínicos, incluindo os desfavoráveis (DE ANGELIS *et al.*, 2004).

Para que sejam confiáveis, os ensaios clínicos devem ser metodologicamente robustos, descritos em um protocolo claro e detalhado, e conduzidos em conformidade

com ele após ter recebido a aprovação prévia ou o parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou Comitê de Ética Independente (CEI) (ICH, 2019). Dessa forma, ao desenvolver intervenções de saúde móveis e digitais, envolver usuários em potencial, desde a concepção até a avaliação do produto, garante o desenvolvimento e a revisão do conteúdo, estrutura e fluxo da intervenção; a identificação das melhores plataformas digitais para o público-alvo; e a compreensão, pelos usuários, das aplicações, objetivos e quaisquer possíveis danos (NICE, 2020).

Estima-se que em 2019 tenham sido concedidas cerca de 2 mil patentes envolvendo dispositivos vestíveis em medicina nos Estados Unidos e Europa, e 7,5 mil na Ásia (MÜCK *et al.*, 2019). E até 2027, o tamanho global do mercado de dispositivos médicos vestíveis deve chegar a US$ 85,6 bilhões (POLARIS MARKET RESEARCH, 2020).

Apesar de todo o avanço e expansão no desenvolvimento de dispositivos vestíveis para o aprimoramento da adesão aos medicamentos, ainda há muito o que considerar para assegurar os resultados almejados. A realização de ensaios clínicos, controlados e randomizados, é fundamental para analisar a eficácia e segurança dos novos dispositivos antes de disponibilizá-los ao mercado. Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi investigar o envolvimento de voluntários humanos no desenvolvimento e avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos.

4.3.2 Método

4.3.2.1 Delineamento do estudo

Esta revisão de escopo seguiu as recomendações do *PRISMA Extension for Scoping Reviews* (APÊNDICE A) (TRICCO *et al.,* 2018).

4.3.2.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos estudos que descreveram o envolvimento de voluntários humanos no desenvolvimento e avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos.

4.3.2.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos que não envolviam o uso de medicamentos (como monitoramento de sinais vitais, glicemia, hipertensão arterial, temperatura e outros parâmetros clínicos; monitoramento de audição, atividade física, transtornos mentais e outros).

Cartas ao editor, protocolos de revisões sistemáticas, revisões narrativas e resumos de congresso também foram excluídos.

4.3.2.4 Fontes de dados e período de busca

A busca foi concluída em 31 de março de 2020, sem restrição de data, idioma ou status de publicação, nas bases de dados: *Medline* (via *PubMed*); *Embase*; *Scopus*; *CINAHL*; *PsycInfo*; e *Web of Science*. A Tabela 1 apresenta a estratégia de busca na base de dados *PubMed*, que combinou termos *MeSH* e sinônimos remissivos (*Entry Terms*) relacionados às principais tecnologias vestíveis e à adesão aos medicamentos. Essa estratégia foi adaptada para as demais bases de dados. Não foi explorada literatura cinzenta.

Tabela 1 - Palavras-chave e estratégia de busca para a base de dados *Medline* (*PubMed*).

Número	Estratégia de Busca
#1	(wearable device) OR (wearable devices) OR (wearable electronic device) OR (wearable electronic devices) OR (wearable technologies) OR (wearable technology) OR (wearable health monitoring devices) OR (technologies wearable) OR (technology wearable) OR (device wearable) OR (devices wearable) OR (wearable wrist biosensor) OR (wearable*) OR smartwatch OR (smart watch) OR smartwatches OR (smart watches) OR wristband* OR (hearing aids) OR (hearing aid) OR (ear mold) OR (ear molds) OR (earmold) OR (earmolds) OR (electronic tattoo) OR (electronic tattoos) OR (optical tattoo) OR (optical tattoos) OR (head mounted display) OR (head mounted displays) OR (subcutaneous sensors) OR (subcutaneous sensor) OR (electronic footwear) OR (electronic textile) OR (wireless sensor) OR (body sensor) OR (body worn sensor) OR (electronic footwears) OR (electronic textiles) OR (wireless sensors) OR (body sensors) OR (body worn sensors) OR biosensor OR biosensors OR accelerometer* OR gyroscope* OR (optical sensor) OR (contact sensor) OR (optical sensors) OR (contact sensors) OR (wearable monitor) OR (wearable monitors) OR (chips diagnosis) OR (electronic skin)
#2	(medication adherence) OR (medication compliance) OR (medication non adherence) OR (medication nonadherence) OR (medication non-adherence) OR (medication noncompliance) OR (medication non-compliance) OR (medication persistence) OR (therapeutic adherence) OR (therapeutic adherence and compliance) OR (treatment adherence) OR (treatment adherence and compliance) OR (compliance patient) OR (patient adherence) OR (adherence patient) OR (patient cooperation) OR (cooperation patient) OR (patient non-compliance) OR (non-compliance patient) OR (patient non compliance) OR (patient nonadherence) OR (nonadherence patient) OR (patient noncompliance) OR (noncompliance patient) OR (patient non-adherence) OR (non-adherence patient) OR (patient non adherence) OR (treatment compliance) OR (compliance treatment) OR (treatment compliances) OR (therapeutic compliance) OR (compliance therapeutic) OR (compliances therapeutic) OR (therapeutic compliances)
#3	#1 AND #2

Fonte: Elaboração própria.

4.3.2.5 Seleção de estudos

Utilizou-se a plataforma *Covidence*® (https://www.covidence.org/home) para o gerenciamento dessa etapa, o que permitiu a remoção das duplicidades de registros.

Dois revisores, de forma independente, avaliaram os títulos e resumos para identificar estudos potencialmente elegíveis, avançando para revisão de texto completo quando ambos confirmaram a inclusão. Na etapa seguinte, dois revisores, também de forma independente, selecionaram os estudos que atendiam aos critérios de elegibilidade mediante revisão do texto completo. As discordâncias foram resolvidas por consenso entre os revisores nas duas etapas de seleção.

4.3.2.6 Extração de dados

Foi utilizado um formulário de extração de dados (*Excel*®) padronizado e pré-testado. A extração de dados foi realizada pelo primeiro revisor (LLM) e as informações obtidas foram checadas pelo segundo revisor (SB-F). As divergências foram resolvidas por consenso. Quando necessário, os autores foram contatados para informações adicionais.

Os seguintes dados foram extraídos e agrupados de acordo com a etapa do desenvolvimento dos dispositivos: autor(es); ano de publicação; país(es) onde a pesquisa foi realizada; tipo de tecnologia vestível; desenho metodológico; número de voluntários envolvidos; aprovação prévia por comitê de ética em pesquisa; condução dos estudos; e resultados alcançados.

4.3.2.7 Síntese e análise de dados

Os estudos incluídos foram classificados com base nas etapas do desenvolvimento dos dispositivos vestíveis e no objetivo dos ensaios, como:

a. Validação da ideia: também denominada fase de ideação, possibilita coletar ideias que sirvam para responder aos questionamentos sobre os desafios identificados e as possíveis soluções. A validação da concepção o encadeamento de ideias pode conter abordagens de pesquisa, incluindo entrevistas, observações e mapeamento comportamental de possíveis usuários (LORUSSO *et al.*, 2021).

b. Validação do protótipo: também denominada fase de prototipação, visa fornecer meios físicos para a experimentação e incentiva o fracasso/sucesso precoce na forma de rascunho, a um custo reduzido. Também serve como objeto de transposição de limites durante a colaboração interdisciplinar e a comunicação, além de ressaltar a importância da capacidade de visualizar/manipular soluções (MICHELI *et al.*, 2018).

c. Validação do produto: testar o produto durante toda a fase de desenvolvimento diminui, ou até mesmo exclui, as chances de erro e os problemas no produto em desenvolvimento (MICHELI *et al.*, 2018). Em se tratando de dispositivos para saúde, os testes de produtos que envolvam qualquer investigação com seres humanos destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos é denominada ensaio clínico (ICH, 2019).

Os estudos também foram classificados quanto ao tipo de tecnologia:

a. Relógio inteligente (*smartwatch)*: são relógios digitais que oferecem recursos como o monitoramento da frequência cardíaca, rastreamento de atividades e fornecimento de lembretes (CHRISTENSSON, 2017). São dependentes de um *smartphone* compatível para fornecer dados por meio de uma conexão *Bluetooth*®, tecnologia de rádio que fornece soluções para atender necessidades específicas de conectividade (BLUETOOTH, 2022). Como os aplicativos para *smartwatch* podem emitir alertas e lembretes visuais, verbais, sonoros e vibracionais aos usuários desses relógios, são úteis para promover a adesão aos medicamentos (ESPINOZA *et al.*, 2009; FOZOONMAYEH *et al.*, 2020; SAMYOUN *et al.*, 2019).

b. Adesivo sensor (*patch*): são dispositivos médicos finos, flexíveis e semelhantes a adesivos que utilizam circuitos integrados e nanomateriais para detectar por via cutânea pequenas quantidades de toxinas, proteínas, DNA ou produtos químicos (AABME, 2020). Esses sensores adesivos vestíveis podem detectar e registrar a ingestão de medicamentos e emitir sinais vibratórios quando estiver na hora agendada para administração do medicamento (BROWNE *et al.*, 2019; EULIANO *et al.*, 2014).

c. Pulseira inteligente (*wristband*): são pulseiras equipadas com sensores que podem ser usadas para monitorar a atividade física, a frequência cardíaca do usuário e emitir alertas para tarefas agendadas. Também fornecem aos usuários recomendações de saúde, condicionamento físico e outros avisos, além de poderem ser programadas para receber lembretes e avisar o usuário sobre a hora de retirar dos

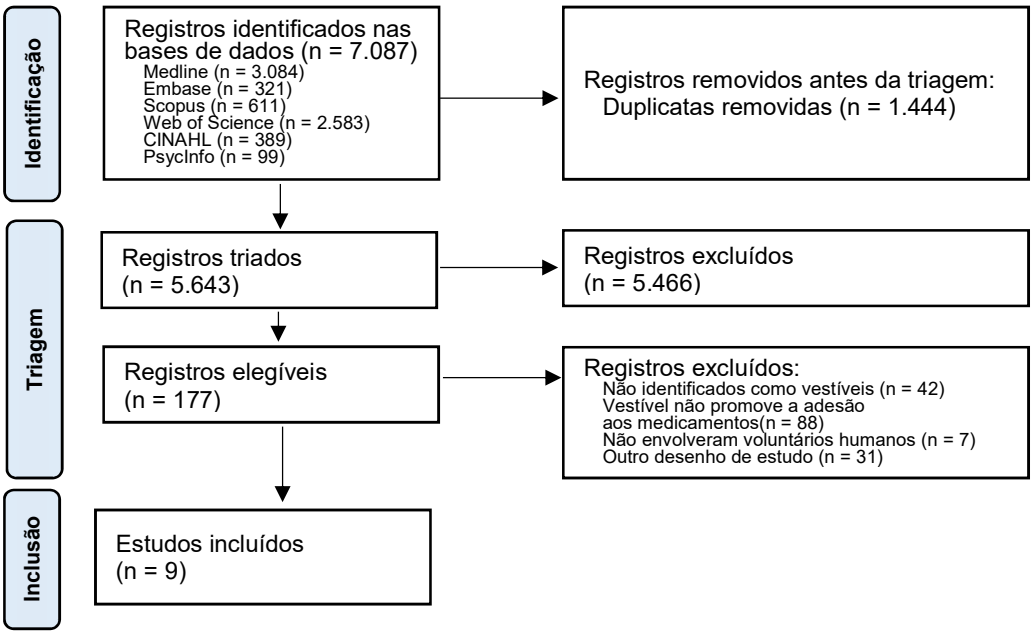
frascos os medicamentos a serem administrados, por exemplo (LI *et al.*, 2014; PHANEUF, 2021).

d. Colar inteligente (*neckwear*): são dispositivos que captam sinais de deglutição e ingestão de medicamentos em forma de colar. Podem também emparelhar com dispositivos móveis que recebem e armazenam dados (CHOI *et al.*, 2013).

4.3.3 Resultados

Um total de 7.087 registros foram identificados nas bases de dados consultadas, dos quais 1.444 duplicatas foram removidas, totalizando 5.643 resultados submetidos à triagem de título e resumo. Essa triagem inicial removeu 5.466 estudos que não atenderam aos critérios de seleção. Posteriormente, com a leitura do texto completo dos 177 estudos elegíveis, 168 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, resultando em nove estudos selecionados. O diagrama de fluxo representado na Figura 1 ilustra o processo de seleção dos estudos.

Figura 1 - Diagrama de fluxo para seleção de estudos sobre o envolvimento de voluntários humanos no desenvolvimento e avaliação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos



Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 2 descreve as características dos estudos incluídos que envolveram voluntários humanos na validação da ideia, do protótipo ou do produto, publicados entre 2009 e 2019. As tecnologias vestíveis destinadas a melhorar a adesão aos medicamentos incluíram relógios inteligentes (n = 3), adesivos sensores (n = 3), pulseiras inteligentes (n = 2) e colares inteligentes (n = 1). Os estudos envolvendo voluntários humanos foram categorizados com base nas etapas do desenvolvimento dos dispositivos vestíveis e no objetivo dos ensaios: validação da ideia (n = 4); validação do protótipo (n = 5); ou validação do produto (n = 1). Um dos estudos envolveu voluntários humanos na validação da ideia e do protótipo. Quanto ao desenho metodológico, foram identificados inquéritos (n = 6), estudos experimentais (n = 3) e ensaio clínico randomizado (n = 1). Apenas cinco artigos mencionaram a aprovação prévia por comitê de ética em pesquisa.

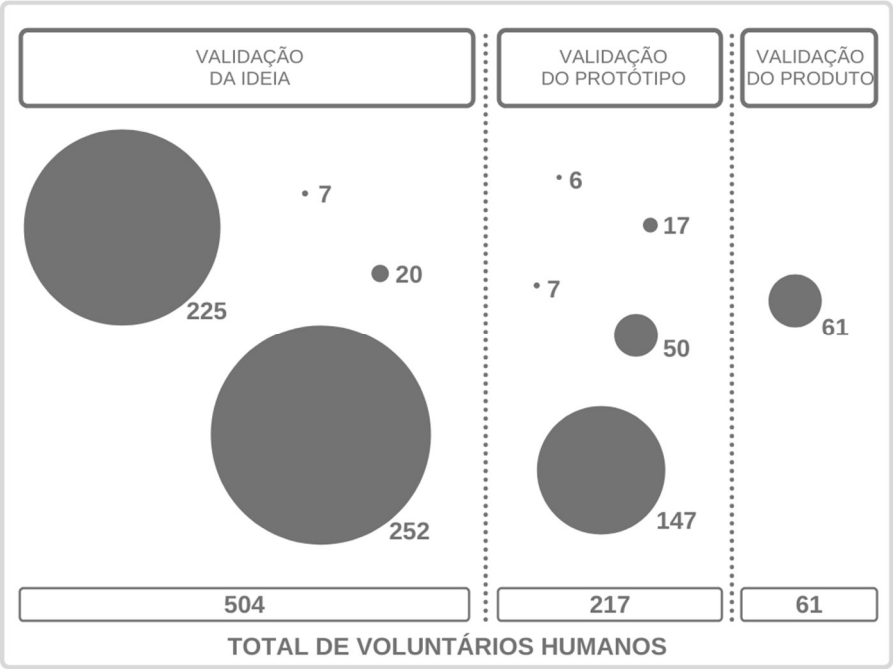
Tabela 2 - Características dos estudos incluídos

Autor	País de origem	Tecnologia vestível	Descrição da tecnologia	Desenho do estudo	Comitê de ética e consentimento informado
VALIDAÇÃO DA IDEIA					
CHOI *et al.*, 2013	EUA	Colares inteligentes	Sistema alerta os pacientes sobre o momento de administrar seus medicamentos, a dose adequada de cada comprimido, e monitora a ingestão de medicamentos em tempo real	Inquérito	Não reportado
ROSNER *et al.*, 2015*	Romênia	Pulseiras inteligentes	Sistema de lembretes para a administração de medicamentos que fornece alertas por meio de um *design* sensível ao usuário	Inquérito	Não reportado
STEKLER *et al.*, 2018	EUA	Relógios inteligentes	Sistema de detecção de movimento e reconhecimento de gestos, rótulos em frascos de medicamentos e lembretes de adesão em tempo real	Inquérito	Sim
DEUSTCH; BURGSTEINER, 2019	Áustria	Relógios inteligentes	Sistema de lembretes para a administração de medicamentos	Estudo experimental	Não reportado
VALIDAÇÃO DO PROTÓTIPO					
ESPINOZA *et al.*, 2009	México	Relógios inteligentes	Sistema informa os medicamentos e doses a serem administrados	Inquérito	Não reportado
ABRAHAM *et al.*, 2013	EUA	Adesivos sensores	Sistema de lembretes para a administração de medicamentos por estímulos táteis discretos	Estudo experimental	Sim
ABRAHAM *et al.*, 2015	EUA	Adesivos sensores	Sistema de lembretes para a administração de medicamentos por estímulos táteis discretos	Estudo experimental	Sim
ROSNER *et al.*, 2015*	Romênia	Pulseiras inteligentes	Sistema de lembretes para a administração de medicamentos que fornece alertas por meio de um design sensível ao usuário	Inquérito	Não reportado
MARQUARD *et al.*, 2018	EUA	Pulseiras inteligentes	Sistema de detecção do comportamento, acionando lembretes para a ingestão de medicamentos	Inquérito	Sim
VALIDAÇÃO DO PRODUTO					
BROWNE *et al.*, 2019	EUA	Adesivos sensores	Sistema com sensor de ingestão revestido com minerais e metais, detector em adesivo e dispositivo móvel	Ensaio clínico controlado randomizado	Sim

Legenda: EUA – Estados Unidos da América. Nota: *Validação da ideia e do protótipo no mesmo estudo. Fonte: Elaboração própria.

A Figura 2 ilustra o número de voluntários humanos envolvidos em cada etapa de validação: da ideia (n = 504), do protótipo (n = 217) e do produto (n = 61), totalizando 782 participantes.

Figura 2 – Número de voluntários humanos envolvidos nos ensaios de validação da ideia, do protótipo e do produto



Fonte: Elaboração própria.

4.3.3.1 Envolvimento de voluntários humanos na validação da ideia

Quatro estudos envolveram voluntários humanos na validação da ideia.

Choi e colaboradores (2013) propuseram um sistema em forma de colar e comprimidos etiquetados com identificação por radiofrequência (contendo informações do tipo de medicamento, dose, fabricante, data de validade e número de série), com o objetivo de lembrar os pacientes quando administrar e monitorar a ingestão de medicamentos em tempo real. Foram entrevistados 20 idosos que utilizavam pelo menos um medicamento para o tratamento de doenças crônicas. As entrevistas visavam: compreender os requisitos dos regimes de tratamento individuais; compreender como procediam a administração de medicamentos; avaliar a usabilidade e a aceitabilidade dos lembretes utilizados; reunir opiniões, identificar necessidades e preocupações sobre a tecnologia proposta. Segundo os autores, a

maioria dos usuários indicou que gostou da ideia de um dispositivo que ajudasse a lembrá-los de administrar seus medicamentos, verificasse realmente o que eles administraram e melhorasse a possibilidade de conexão com seus médicos, demonstrando interesse no conceito do dispositivo proposto.

Rosner e colaboradores (2015) conduziram uma pesquisa exploratória *online* com 252 respondentes sobre as preferências dos potenciais usuários na validação da ideia. A indisponibilidade da dose do medicamento, a administração em horário equivocado e a interrupção do tratamento por esquecimento foram as três principais motivações para o desenvolvimento de um sistema de lembretes e monitoramento do uso de medicamentos. Segundo os autores, os resultados se mostraram promissores para pacientes que administram medicamentos em casa e em hospitais, além de terem sido avaliados positivamente como recurso para cuidadores e equipe de saúde.

Stekler e colaboradores (2018) investigaram as características associadas a adesão para identificar quais indivíduos mais se beneficiariam com o dispositivo desenvolvido (sensor de pulso) e examinar as práticas e preferências dos usuários de medicamentos, além de fornecer lembretes em tempo real e informações sobre adesão. Um total de 225 participantes foram divididos em dois grupos: 129 voluntários responderam uma autoavaliação presencialmente e de forma periódica, através de toque na tela de *tablets* instalados na clínica de acompanhamento médico. Outro grupo com 96 voluntários, que não eram parte do atendimento clínico, respondeu uma pesquisa *online* anônima uma única vez. Foi possível identificar os tipos de recipientes de comprimidos para os quais o sistema deveria ser projetado; o interesse dos voluntários em usar um sensor de pulso; e suas preferências para receber lembretes. Segundo os autores, os resultados suportaram a hipótese e a aceitação de sistemas vestíveis capazes de detectar a administração dos medicamentos, de fornecer lembretes e de gerar relatórios para usuários e provedores de saúde.

Deustch e Burgsteiner (2019) investigaram as possibilidades e desafios na concepção de um sistema de assistência a idosos em *smartwatch,* capaz de reconhecer emergências por meio da detecção de quedas e do reconhecimento de inatividade, além de fornecer lembretes para a administração de medicamentos e obter assistência ao toque de um botão. Sete indivíduos saudáveis participaram dos testes, simulando caminhar, correr, levantar e se sentar, enquanto o relógio registrava seus movimentos por sensores e transmitia para o *smartphone*. As informações obtidas foram inseridas no sistema, otimizando a capacidade de detectar quedas e

inatividade (interrupção de movimento), habilitaram recurso para o usuário pedir assistência manualmente, e desenvolveram emissão de lembretes para a administração de medicamentos. De acordo com os autores, pesquisas adicionais seriam necessárias para avaliar e melhorar as capacidades de detecção de emergência por meio de estudos clínicos, bem como testar a aceitação e usabilidade do sistema.

4.3.3.2 Envolvimento de voluntários humanos na validação do protótipo

Cinco estudos envolveram voluntários humanos na validação do protótipo.

Abraham e colaboradores (2013) avaliaram a capacidade de detecção de cinco sinais vibratórios em um dispositivo vestível na forma de adesivo. Durante sessão experimental única, 50 voluntários foram expostos a diferentes intensidades de sinais vibratórios. A corrente foi aumentada gradualmente ao longo do experimento. Os voluntários indicaram três pontos de transição: 1) início da percepção do sinal; 2) quando o sinal foi suficientemente detectável para servir como um lembrete; e 3) quando esse sinal se tornou desconfortável. Isso permitiu aos autores identificar um sinal eficaz, discreto e inaudível, apropriado para uso em testes futuros e versões comerciais do dispositivo.

Posteriormente, esse mesmo dispositivo vestível em forma de adesivo foi avaliado por 167 voluntários quanto à capacidade de detecção e aceitabilidade de um conjunto de quinze sinais vibratórios de pulso contínuos. Os voluntários analisaram variáveis associadas à percepção dos sinais de lembretes em três níveis (muito fraco, apropriado e muito forte) e avaliaram a segurança do dispositivo testado. Para cada sinal detectado, os voluntários foram solicitados a relatar eventos adversos, classificar a aceitabilidade de cada sinal (definido como “não doloroso” ou “doloroso”) e fornecer comentários narrativos sobre o sinal (ABRAHAM *et al.*, 2015).

Segundo os autores, a maioria dos voluntários informou que: usaria o dispositivo como lembrete; recomendaria para outras pessoas; preferiria um sinal não superior a 15 segundos; o tamanho proposto era aceitável e que preferia a forma quadrada; estavam dispostos a usar um adesivo por mais do que um dia de cada vez; estavam satisfeitos ou muito satisfeitos com a privacidade proporcionada pela solução, a eficácia como dispositivo de lembrete, e que seria improvável interferir na rotina diária de atividades. O estudo permitiu identificar cinco sinais candidatos

eficazes e seguros para uso potencial no dispositivo vestível. Quanto à segurança, foram observados nove eventos adversos (em seis voluntários): cinco deles foram pequenas erupções cutâneas vermelhas no local do adesivo; dois foram pequenos pontos vermelhos na pele; um foi diaforese; e outro foi tontura, visão turva e zumbido (ABRAHAM *et al.,* 2015).

Após terem entrevistado 252 voluntários na validação da ideia, Rosner e colaboradores (2015) conduziram uma avaliação do protótipo entrevistando sete voluntários (quatro pacientes, dois cuidadores e um membro da equipe de saúde) para avaliar a arquitetura do sistema embarcado na pulseira inteligente desenvolvida. Os voluntários responderam algumas perguntas sobre o dispositivo, as funcionalidades e o *design*. Segundo os autores, a opinião dos voluntários possibilitou a reformulação da arquitetura do sistema, incorporando recursos, funcionalidades e alertas confiáveis e não intrusivos, alcançando melhor correlação com as necessidades dos pacientes.

No estudo de Marquard e colaboradores (2018), 17 voluntários testaram dois protótipos de pulseiras inteligentes contendo um sensor de detecção de movimento acoplado a um frasco de comprimidos com placebo e conectado a um aplicativo de *smartphone*, com o objetivo de entender as práticas de uso de medicamentos e as preferências tecnológicas dos usuários. Por meio de entrevistas presenciais, investigaram de que maneira os voluntários armazenavam, lembravam de administrar e retiravam os seus medicamentos dos frascos. Os voluntários preencheram, de forma independente, um questionário eletrônico avaliando seus níveis percebidos de adesão, práticas de uso dos medicamentos e preferências para obter devolutivas sobre os padrões de adesão. Os voluntários se interessaram mais em receber lembretes por meio da pulseira ou de um aplicativo móvel, do que por meio de mensagens de texto. Os autores manifestaram a intenção de realizar estudo piloto de validação, no qual os voluntários usariam o sistema por seis meses, visando melhorar a precisão e eficiência dos sensores e dos algoritmos de detecção do movimento de abertura dos frascos (entendido como a administração do medicamento).

Espinoza e colaboradores (2019) desenvolveram o protótipo de um *smartwatch* contendo botões de emergência para assistência à saúde e uma tela de notificações para apoiar a adesão aos medicamentos por idosos. Seis voluntários participaram da validação mediante entrevistas baseadas no Instrumento de Gestão de Medicamentos para Deficiências do Idoso (MedMalDE), que avalia possíveis problemas envolvendo a adesão aos medicamentos no ambiente doméstico (ORWIG; BRANDT; GRUBER-

BALDINI, 2006). Segundo os autores, os voluntários consideraram o sistema apropriado, porém sugeriram aumentar o tamanho de alguns elementos da interface.

4.3.3.3 Envolvimento de voluntários humanos na validação do produto

Apenas um estudo envolveu voluntários humanos na validação do produto.

O ensaio clínico controlado e randomizado de Browne e colaboradores (2019) envolveu 61 voluntários em tratamento de tuberculose alocados em dois grupos: o primeiro (n = 41) envolvendo *WOT* (*Wirelessly Observed Therapy*, em português terapia observada remotamente), com o uso de um sistema para verificação da deglutição (composto por três itens: sensor de ingestão; detector com suporte adesivo usado no torso; e dispositivo móvel emparelhado); o segundo grupo (n = 20) envolvendo *DOT* (*Directly Observed Therapy*, em português, tratamento diretamente observado) no qual um profissional de saúde observa diretamente a deglutição do medicamento e fornece verificação por escrito da adesão e conclusão do tratamento. O sistema *WOT* forneceu relatórios em tempo real, apoiando a autogestão do paciente e permitindo uma rápida identificação remota daqueles que precisavam de mais apoio para manter a adesão. Segundo os autores, em termos de precisão, *WOT* foi equivalente a *DOT*. Na confirmação da adesão diária aos medicamentos durante o tratamento da tuberculose WOT foi superior ao DOT e todos os voluntários preferiram *WOT*, apesar de ter apresentado alguns eventos adversos como erupção cutânea e prurido associados ao adesivo.

4.3.4 Discussão

Nos estudos incluídos prevaleceu o envolvimento de voluntários humanos na validação da ideia e do protótipo. Os desenhos metodológicos empregados nessas etapas foram inquéritos, que visavam obter informações dos usuários sobre o interesse na tecnologia vestível ou orientar os desenvolvedores na identificação dos requisitos técnicos mais convenientes, segundo a perspectiva dos usuários; e estudos experimentais envolvendo testes para avaliar um protótipo. O único estudo visando a validação de produto adotou o método de ensaio clínico randomizado.

Segundo Jiang, Mück e Yetisen (2020), para converter um dispositivo vestível em inovação, transformando-o em um produto comercial viável, é preciso implementar

estratégias para fabricação e processos de aprovação regulatória desde as etapas iniciais do desenvolvimento.

Os fabricantes precisam compreender os riscos, prazos e custos associados à entrada no mercado de um produto robusto, uma vez que, assim como os dispositivos médicos, tecnologias vestíveis também estão sujeitas à regulação. A realização de testes preliminares rigorosos requer cerca de dois a três anos e envolvimento financeiro em torno de US$ 10 a 20 milhões. A *Food and Drug Administration* (FDA) adverte que a maioria dos novos dispositivos médicos não atingirá a aprovação clínica e o mercado (VAN NORMAN, 2016).

A validação de produtos é indispensável para que os fabricantes solicitem aprovação regulatória e tem como objetivo avaliar a eficácia, a segurança e o desempenho de um dispositivo vestível. Em geral, envolve pesquisa qualitativa para explorar áreas como valores, preferências, aceitabilidade, viabilidade e implicações de equidade com usuários, grupos focais, estudos experimentais e ensaios clínicos que devem ser planejados e executados na fase de desenvolvimento do produto, a fim de investigar possíveis falhas, propor aprimoramentos, atender às exigências regulatórias e aumentar a chance de sucesso na comercialização.

Como qualquer estudo envolvendo voluntários humanos, requerem aprovação por comitê de ética em pesquisa. Dos nove estudos incluídos, apenas cinco (56%) mencionaram essa aprovação prévia e contemplavam os três desenhos metodológicos observados.

O método apropriado para avaliação dos produtos digitais em saúde depende do objetivo almejado e pode envolver estudos descritivos, comparativos, qualitativos e econômicos. Os estudos descritivos revelam o que está acontecendo no momento e podem fornecer estatísticas descritivas ou investigar correlações. Os estudos comparativos verificam se o produto ou protótipo funciona adequadamente, coletando dados quantitativos e comparando-os a uma alternativa, como por exemplo, de indivíduos que não utilizaram a tecnologia digital. Já os estudos qualitativos permitem entender como os usuários experienciam o produto e coletam suas percepções. E os estudos econômicos buscam estimar a relação entre os benefícios do produto frente às implicações dos custos para implementação (REINO UNIDO, 2021).

Para demonstrar eficácia e valor para tecnologias digitais, padrões que descrevem o nível de evidência necessário para as diferentes funções e riscos do ciclo de vida das tecnologias como o *design*, descrição de valor, demonstração de

desempenho, entrega de valor e implantação devem cumprir normas de segurança; incorporar aceitabilidade aos usuários; considerar sustentabilidade ambiental, desigualdades de saúde e mitigação de preconceitos; incorporar boas práticas de dados; definir níveis de supervisão profissional; e elucidar processos de criação de informações confiáveis de saúde (NICE, 2022).

Quanto ao número de participantes, os estudos que envolveram o maior número de voluntários humanos foram os inquéritos, e dois deles realizados de forma *online*. Cabe ressaltar que estudos com amostras maiores são mais representativos e contribuem para obter informações mais completas.

Dois estudos mencionaram ter observado eventos adversos nos ensaios realizados, incluindo desde pequenas erupções cutâneas vermelhas e prurido no local do adesivo até diaforese, tontura, visão turva e zumbido. Tais observações confirmam que dispositivos vestíveis também apresentam risco e seu uso precisa ser avaliado e monitorado com responsabilidade pelos fabricantes, profissionais da saúde e usuários.

A facilidade encontrada para disponibilizar aplicativos em lojas *online* especializadas (*Google Play* ou *Apple Store*) favorece o acesso pelos usuários e não reproduz o rigor da regulação estabelecida para outros dispositivos médicos. Essa oferta menos regulada atende às expectativas dos desenvolvedores, que na maioria das vezes almeja apenas o acesso ao mercado e não a incorporação por sistemas de saúde, que exigiria avaliação criteriosa dos riscos e benefícios.

Dois estudos, um na etapa de validação da ideia e outro na validação do protótipo, abordaram claramente a necessidade de pesquisas adicionais para avaliar as capacidades de detecção dos sinais, testar a aceitação e usabilidade do sistema e melhorar a precisão e eficiência dos sensores e algoritmos. Isso reforça a necessidade de aprofundamento dos testes e validação dos dispositivos antes de disponibilizá-los no mercado.

Uma possível barreira de mercado para o desenvolvimento e avaliação de dispositivos vestíveis pode ser decorrente da regulação incipiente e da desconexão entre desenvolvedores e profissionais da saúde.

Considerando que o desenvolvimento de dispositivos vestíveis requer rapidez, Farao e colaboradores (2020) destacaram que, mesmo em contextos de desenvolvimento com poucos recursos, combinar a estrutura de um dispositivo com o

desenvolvimento fundamentado no *design* centrado no usuário, de forma holística, permite melhorias rápidas ao longo do processo.

Um dos pontos fortes dessa revisão de escopo é a busca sistemática abrangente, cobrindo seis bases de dados da área da saúde, e revisão aos pares na triagem, seleção dos estudos e extração dos dados. No entanto, alguns estudos relevantes podem não ter sido recuperados em razão da grande variedade de descritores e sinônimos remissivos utilizados na indexação dos estudos, do dinamismo da área, e da publicação em periódicos específicos da ciência da computação ou das engenharias. Por se tratar de revisão de escopo, não foi avaliada a qualidade metodológica dos estudos incluídos e qualquer inferência quanto às medidas de efeito deve ser cuidadosamente interpretada.

Além da necessidade de realizar ensaios robustos, capazes de comprovar a utilidade de dispositivos vestíveis na promoção da adesão aos medicamentos, algumas perguntas também precisam ser respondidas com mais pesquisas: qual a magnitude da melhora da adesão aos medicamentos obtida? Quais os desenhos de estudo e o tempo de seguimento recomendados para as avaliações de efetividade e segurança? Os benefícios alcançados com o uso dos dispositivos vestíveis se mantêm ao longo do tempo? A tecnologia é acessível e os custos são aceitáveis?

Essas lacunas de conhecimento poderão orientar novas investigações que aumentem a confiança para a recomendação e uso dos dispositivos vestíveis na promoção da adesão aos medicamentos.

4.3.5 Conclusão

No ciclo de desenvolvimento de dispositivos vestíveis, apesar de o envolvimento de voluntários humanos ter sido observado nas três fases (validação da ideia, do protótipo e do produto), foi caracterizado por amostras pequenas e estudos que sequer mencionaram a aprovação por comitê de ética em pesquisa. Esse assunto é pouco discutido na literatura, especialmente considerando que o desenvolvimento deveria garantir diversos testes antes da oferta e recomendação aos usuários.

Embora os cuidados digitais estejam cada vez mais em evidência, sobretudo no período de crise sanitária e distanciamento social, há necessidade de avaliação rigorosa da efetividade e segurança dos dispositivos vestíveis, com maior envolvimento de voluntários humanos e desenhos metodológicos mais robustos.

Fonte de financiamento: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS[25]

AABME (ALLIANCE OF ADVANCED BIOMEDICAL ENGINEERING). **Advances in smart cutaneous wearable devices.** 2020. Disponível em: https://aabme.asme.org/posts/advances-in-smart-cutaneous-wearable-devices. Acesso em: 01 jun. 2022.

ABRAHAM, I.; GEEST, W.; GEEST, J.; TROY, E.; MACDONALD, K. Detectability and appraisal thresholds of split pulse signals for the MemoPatch™ device, an electronic skin patch intended to deliver tactile medication reminder signals (study TS-104). **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, Annual Conference. Piscataway, p. 914-917, 2013.

ABRAHAM, I; GEEST, J; GEEST, W; TROY, E; MACDONALD, K. Detectability and acceptability of continuous pulse signals for the MemoPatch I device, an electronic skin patch intended to deliver tactile medication reminder signals. **Medical Devices: Evidence and Research**, Londres, v. 8, p. 119-129, 2015.
ATES, H. C.; YETISEN, A. K.; GÜDER, F.; DINCER, C. Wearable devices for the detection of COVID-19. **Nature Electronics**, Londres, v. 4, p. 13–14, 2021.

BADAWY, S. M.; SHAH, R.; BEG, U.; HENEGHAN, M. B. Habit strength, medication adherence, and habit-based mobile health interventions across chronic medical conditions: systematic review. **Journal of Medical Internet Research**, Toronto, v. 22, n. 4, 2020.

BLUETOOTH. **Bluetooth solution areas**. 2022. Disponível em: https://www.bluetooth.com/. Acesso em: 01 mar. 2022.

BROWNE, S. H.; UMLAUF, A.; TUCKER, A. J.; LOW, J.; MOSER, K.; GONZALEZ-GARCIA, J.; PELOQUIN, C. A.; BLASCHKE, T.; VAIDA, F.; BENSON, C. A. Wirelessly observed therapy compared to directly observed therapy to confirm and support tuberculosis treatment adherence: a randomized controlled trial. **Public Library of Science Medicine**, São Francisco, v. 16, n. 10, p. 1-19, 2019.

CHRISTENSSON, P. **Smartwatch Definition**. TechTerms. Sharpened Productions. 2017. Disponível em: https://techterms.com/definition/smartwatch. Acesso em: 14 maio 2022.

[25]Essas referências foram citadas no artigo intitulado “Voluntários humanos na validação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos: uma revisão de escopo” e estão formatadas de acordo com as normas ABNT.

CHOI, Y. M.; OLUBANJO, T.; FARAJIDAVAR, A.; GHOVANLOO, M. Potential barriers in adoption of a medication compliance neckwear by elderly population. Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, Nova Iorque, p. 4878-4681, 2013.

CHUN, J.; DEY, A.; LEE, K.; KIM, S. A qualitative study of smartwatch usage and its usability. **Human Factors Society,** Nova Iorque, v. 28, n. 4, p. 186–199, 2018.

CUTLER, D. M.; EVERETT, W. Thinking outside the Pillbox - medication adherence as a priority for health care reform. **New England Journal of Medicine**, Londres, n. 362 p. 1553-1555, 2010.

DE ANGELIS, C.; DRAZEN, J. M.; FRIZELLE, F. A.; HAUG, C.; HOEY, J.; HORTON, R.; KOTZIN, S.; LAINE, C.; MARUSIC, A.; OVERBEKE, A. J.; SCHROEDER, T. V.; SOX, H. C.; VAN DER WEYDEN, M. B. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. **The Lancet**, Londres, v. 364, n. 9438, p. 911-912, 2004.

DEUTSCH, M.; BURGSTEINER, H. A smartwatch-based assistance system for the elderly performing fall detection, unusual inactivity recognition and medication reminding. **Studies in Health Technology and Informatics**, Lion, v. 223, p. 259-266, 2016.

ESPINOZA, A. N.; GARCÍA-VÁZQUEZ, J. P.; RODRÍGUEZ, M. D.; ANDRADE, A. G.; GARCIA-PEÑA, C. Enhancing a wearable help button to support the medication adherence of older adults. **Latin American Web Congress - Latin American Perspective on Human-computer Interaction (CLIHC) Conference**, p. 03-07, 2009.

EULIANO, N.; DARMANIJAN, S.; BUFFKIN, E.; MYERS, B.; FLORES, G. **Electronic medication compliance monitoring system and associated methods.** Depositante: ETECT, INC., US 2014/0309505 A1. Depósito: 17 mar. 2014. Concessão: 16 out. 2014.

FARAO, J.; MALILA, B.; CONRAD, N.; MUTSVANGWA, T.; RANGAKA, M. X.; DOUGLAS, T. S. A user-centered design framework for mHealth. **Public Library of Science One**, São Francisco, v. 15, n. 8, p. e0237910, 2020.

FOZOONMAYEH, D.; LE H. V.; WITTFOTH, E.; GENG, C.; HA, N.; WANG, J.; VASILENKO, M.; AHN, Y.; WOODBRIDGE, D. M. A scalable smartwatch-based medication intake detection system using distributed machine learning. **Journal of Medical Systems**, Nova Iorque, v. 44, n. 4, p. 01-14, 2020.

ICH – INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION. **Adendo integrado ao ICH E6(R1): Guia de Boas Práticas Clínicas ICH E6(R2)**. Versão traduzida para o português, 2019. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/guia-de-boas-praticas-clinicas-ich-e6-r2/view. Acesso em: 01 jun. 2022.

IZMAILOVA, E. S.; WAGNER, J. A.; PERAKSLIS, E. D. Wearable devices in clinical trials: hype and hypothesis. **Clinical Pharmacology and Therapeutics,** Hoboken, v. 104, n. 1, p. 42-52, 2018.

JIANG, N., MÜCK, J. E., YETISEN, A. K. The regulation of wearable medical devices. **Trends in Biotechnology**, Nova Iorque, v. 38, n. 2, p. 139-133. 2019.

KALANTARIANA, H.; MOTAMEDA, B.; ALSHURAFA, N.; SARRAFZADEH, M. A wearable sensor system for medication adherence prediction. **Artificial Intelligence in Medicine**, Amsterdam, v. 69, p. 43-52, 2016.

KVARNSTRÖM, K.; AIRAKSINEN, M.; LIIRA, H. Barriers and facilitators to medication adherence: a qualitative study with general practitioners. **BMJ Open**, Londres, v. 8, n. 1, 2018.

LI, J.; PEPLINSKI, S. J.; NIA, S. M.; FARAJIDAVAR, N. A. An interoperable pillbox system for smart medication adherence. Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, Nova Iorque, p. 1386-1389, 2014.

LORUSSO, L.; LEE, J. H.; WORDEN, E. A. Design thinking for healthcare: transliterating the creative problem-solving method into architectural practice. **HERD: Health Environments Research & Design Journal**, Nova Iorque, v. 14, n. 2, p. 16–29, 2021.

MARQUARD, J. L.; SAVER, B.; KANDASWAMY, S.; MARTINEZ, V. I.; SIMONI, J. M.; STEKLER, J. D.; GANESAN, D.; SCANLAN, J. Designing a wrist-worn sensor to improve medication adherence: accommodating diverse user behaviors and technology preferences. **Journal of the American Medical Informatics Association Open**, Cary, v. 1, n. 2, p. 153-158, 2018.

MICHELI, P.; WILNER, S. J. S.; BHATTI, S.; MURA, M.; BEVERLAND, M. B. Doing design thinking: conceptual review, synthesis and research agenda. **Journal of Product Innovation Management**, Nova Iorque, v. 36, n. 2, p. 124-148, 2018.

MÜCK, J. E.; ÜNAL, B.; BUTT, H.; YETISEN, A. K. Market and patent analyses of wearables in medicine. **Trends in Biotechnology**, Nova Iorque, v. 37, n. 6., p. 563-566, 2019.

NICE - NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Behaviour change: digital and mobile health interventions**. NICE guideline [NG183]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng183/chapter/Recommendations#developing-digital-and-mobile-health-interventions. Acesso em: 21 maio 2022.

NICE - NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Evidence standards framework for digital health technologies**. NICE corporate document [ECD7]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/corporate/ecd7/resources/evidence-standards-framework-for-digital-health-technologies-user-guide-9024813901/chapter/how-to-use-the-framework#deciding-which-evidence-standards-are-relevant. Acesso em: 02 out. 2022.

OMETOV, A.; SHUBINA, V.; KLUS, L.; SKIBIŃSKA, J.; SAAFI, S.; PASCACIO, P.; FLUERATORU, L.; GAIBOR, D. Q.; CHUKHNO, N.; CHUKHNO, O.; *et al.* A survey on wearable technology: history, state-of-the-art and current challenges. **Computer Networks**, Amsterdam, v. 193, p 01-31, 2021.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **New England Journal of Medicine**, Nova Iorque, v. 353, p. 487-497, 2005.

PHANEUF, A. **Latest trends in medical monitoring devices and wearable health technology.** Business Insider. 2016. Disponível em: https://www.businessinsider.com/wearable-technology-healthcare-medical-devices#:~:text=Some%20of%20the%20simplest%20and,syncing%20to%20various%20smartphone%20apps. Acesso em: 14 maio 2022.

POLARIS MARKET RESEARCH. **Wearable medical device market size.** Global Industry Report, 2027. 2020. Disponível em: https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/wearable-medical-devices-market. Acesso em: 01 jun. 2022.

QUALITYLOGIC. **Wearable device testing: new technology demands a new approach**. 2022. Disponível em: https://www.qualitylogic.com/2018/03/22/wearable-device-testing-new-technology-demands-new-approach/. Acesso em: 14 maio 2022.

REINO UNIDO. UK HEALTH SECURITY AGENCY. **Guidance. Choose evaluation methods: evaluating digital health products**. 2021. Disponível em: https://www.gov.uk/guidance/choose-evaluation-methods-evaluating-digital-health-products. Acesso em: 02 out. 2022.

ROSNER, D.; JURBA, A. T.; TATAROIU, R.; ILAS, C.; VASILE, S.; MATEI, S. Wearable medication reminder architecture enhancement: focus group-based assessment and scenario-based testing. **2015 20th International Conference on Control Systems and Computer Science**, p. 279-284, 2015.

SAMYOUN, S.; MONDOL, M. A. S.; EMI, I. A.; STANKOVIC, J. A. Iadhere: a voice interactive assistant to improve adherence to medical treatments. **International Conference on Cyber-Physical Systems**, p. 334-335, 2019.

STEKLER, J. D.; SCANLAN, J. M.; SIMONI, J. M.; CRANE, H. M.; FREDERICKSEN, R. J.; MARQUARD, J.; SAVER, B. G. Predictors of art and PrEP adherence and medication-taking practices and preferences to inform development of a wrist-worn adherence system. AIDS education and prevention. **International Society for AIDS Education**, v. 30, n. 5, p. 357-368, 2018.

TRICCO, A. C.; LILLIE, E.; ZARIN, W.; O'BRIEN, K. K.; COLQUHOUN, H.; LEVAC, D.; MOHER, D.; PETERS, M. D.; HORSLEY, T.; WEEKS, L.; HEMPEL, S. *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of Internal Medicine**, Filadelfia, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018.

VAN NORMAN, G. A. Drugs, devices, and the FDA: part 2: an overview of approval processes: FDA approval of medical devices. **Journal of the American College of Cardiology: Basic to Translational Science**, Nova Iorque, v. 1, n. 4, p. 277-287, 2016.

APÊNDICE A[26] - Lista de verificação de itens para revisões sistemáticas e meta-análises adaptada para revisão de escopo (PRISMA-ScR)

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a scoping review.	92
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.	93
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.	94-96
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.	96
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.	None
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.	96
Information sources	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.	97
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.	97
Selection of sources of evidence	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.	98
Data charting process	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	98
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.	98-100

[26]Esse apêndice foi mencionado no artigo intitulado “Voluntários humanos na validação de dispositivos vestíveis destinados a promover a adesão aos medicamentos: uma revisão de escopo” e se manteve no idioma original em inglês.

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM	REPORTED ON PAGE #
Critical appraisal of individual sources of evidence	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).	None
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.	100
RESULTS			
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.	100
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.	102
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).	None
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.	103-107
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.	103
DISCUSSION			
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.	107-109
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.	110
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.	110
FUNDING			
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.	111

Legend: JBI = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.
From: Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMAScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med. 2018;169:467-473. doi: 10.7326/M18-0850.

5 CONCLUSÃO

Tecnologias móveis em saúde, em especial as tecnologias vestíveis, permitem o monitoramento remoto e contínuo de parâmetros físicos e fisiológicos dos usuários, podendo contribuir para a promoção e acompanhamento da adesão aos medicamentos.

Grandes conquistas tecnológicas foram alcançadas nos últimos anos. A captação de dados e a otimização das rotinas de profissionais de saúde e pacientes contribuem para o registro autônomo de informações, o monitoramento contínuo do paciente, a facilidade no compartilhamento de dados, o histórico médico completo, com apoio a diagnósticos assertivos e possibilidades de acesso integral; o empoderamento do paciente, e o fortalecimento de ações preventivas e de autocuidado. Porém, à medida que o uso das tecnologias móveis em saúde é potencializado, também é preciso que se estabeleça um ambiente regulatório global mais robusto, abrangendo aspectos éticos e jurídicos, critérios de validação e protocolos de testes clínicos

O acesso aos dispositivos vestíveis, a aceitação do usuário, a sensibilidade de sensores biomédicos, a interface de usuário, a validação clínica, a proteção de dados e a privacidade, devem ser considerados ao projetar essas tecnologias. Além disso, o nível de evidência necessário para sustentar a efetividade das tecnologias digitais deve ser demonstrado através da verificação de padrões incluindo o *design*, a descrição e entrega de valor, a demonstração de desempenho e a implantação.

Para tanto, a escolha do método de avaliação apropriado deve envolver as partes interessadas (usuários, profissionais e sistemas de saúde), estabelecer os objetivos de cada ensaio e adotar desenhos metodológicos adequados, incluindo estudos descritivos, comparativos, qualitativos ou econômicos.

Pode-se afirmar que, as tecnologias vestíveis se tornarão mais confiáveis e recomendáveis quando forem submetidas a avaliações rigorosas de efetividade e segurança, com maior envolvimento de voluntários humanos e desenhos metodológicos robustos, em todas as fases de desenvolvimento.

Pesquisadores da área da saúde e da informática, assim como desenvolvedores e programadores precisam atuar de forma integrada para aprimorar o processo de desenvolvimento, avaliação e validação das tecnologias vestíveis, de modo a confirmar os seus benefícios.

6 ATIVIDADES COMPLEMENTARES

Durante o curso de doutorado foram desenvolvidas atividades complementares. Dentre elas estão o acompanhamento e colaboração em projetos de Iniciação Científica da Universidade de Sorocaba:

i. Dois projetos da graduanda em farmácia Laura Inês Gomes Maricato, um desenvolvido entre agosto de 2018 e julho de 2019, intitulado "Descontinuação definitiva de fabricação ou importação de medicamentos do Brasil"; e outro desenvolvido entre agosto de 2019 e setembro de 2020, intitulado "Eficácia e efetividade de tecnologias móveis em saúde destinadas a reduzir o consumo de álcool e tabaco durante a gestação: revisão de escopo";
ii. Um projeto da graduanda em Medicina Veterinária, Alanis Fernanda Proença Montrezol dos Santos, desenvolvido entre agosto de 2019 e setembro de 2020, intitulado "Eficácia e efetividade de tecnologias móveis em saúde destinadas a promover o aleitamento materno: revisão de escopo".

Houve colaboração em artigos de doutorandos do PPGCF-UNISO: Alan Martinez Kozyreff, na Revista Panamericana de Salud Pública/*Pan American Journal of Public Health* intitulado "Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre privacidade, confidencialidade e proteção de dados", submetido em 2022 (ANEXO C); e Fabio da Silva Moraes, na Revista *Medicine* intitulado *"ABCDE and ABCDEF care bundles. A systematic review of the implementation process in intensive care units"*, publicado em 2022 (ANEXO D).

Apresentou-se pôster intitulado "*Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic map*" no *V International Workshop on Rational Use of Medicines*, em 2021 (ANEXO E), com premiação de mérito acadêmico em terceiro lugar (ANEXO F); e pôster intitulado "*Efficacy and effectiveness of mobile health technologies to improve breastfeeding: scoping review*" no *37th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management*, em 2021, com publicação nos anais do evento (ANEXO G).

Houve a participação como coautora no capítulo 8 "Cuidado Farmacêutico aos Pacientes em Uso de Antibióticos", do livro "Cuidado Farmacêutico aos Pacientes com Câncer, Hepatite, HIV/AIDS, Dengue e Outras Doenças, volume 4" da série Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica publicada pela Editora Atheneu, 336 páginas, 2019 (ISBN 9788538809814) (ANEXO H).

REFERÊNCIAS[27]

AHERN, D. K. Challenges and opportunities of eHealth research. **American Journal of Preventive Medicine**, Amsterdam, v.35, n. 5S, p. 75-82, 2007.

ALIANÇA BRASILEIRA DA INDÚSTRIA INOVADORA EM SAÚDE. **Saúde 4.0**: propostas para impulsionar o ciclo das inovações em dispositivos médicos (DMAs) no Brasil. 2015. Disponível em: http://ses.sp.bvs.br/wp-content/uploads/2016/10/Livro-saude-4.0.pdf. Acesso em: 2 jun. 2022.

AMANKWAA, I.; BOATENGID, D.; QUANSAH, D. Y.; AKUOKO, C. P.; EVANS, C. Effectiveness of short message services and voice call interventions for antiretroviral therapy adherence and other outcomes: A systematic review and meta-analysis. **Public Library of Science One**, São Francisco, v. 13, n. 9, p. 1-20, 2018.

AMES, H. M.; GLENTON, C.; LEWIN, S.; TAMRAT, T.; AKAMA, E.; LEON, N. Clients' perceptions and experiences of targeted digital communication accessible via mobile devices for reproductive, maternal, newborn, child, and adolescent health: a qualitative evidence synthesis. **Cochrane Database Systematic Review**, Oxford, v. 10, n. 10, 2019.

AMORIM, D. N.; SAMPAIO, L. V. P.; CARVALHO, G. A.; VILAÇA, K. H. C. Aplicativos móveis para a saúde e o cuidado de idosos. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 58-71, 2018.

ATES, H. C., YETISEN, A. K., GÜDER, F., DINCER, C. Wearable devices for the detection of COVID-19. **Nature Electronics**, Londres, v. 4, p. 13–14, 2021.

AZAD-KHANEGHAH, P.; NEUBAUER, N.; MIGUEL CRUZ, A.; LIU, L. Mobile health app usability and quality rating scales: a systematic review. **Disability and Rehabilitation: Assistive Technology**, Oxford, v.16, n. 7, p. 712-721, 2020.

BADAWY, S.M.; SHAH, R.; BEG, U.; HENEGHAN, M.B. Habit strength, medication adherence, and habit-based mobile health interventions across chronic medical conditions: systematic review. **Journal of Medical Internet Research**, Toronto, v. 22, n. 4, 2020.

BAKKER, D.; KAZANTZIS, N.; RICKWOOD, D.; RICKARD, N. A randomized controlled trial of three smartphone apps for enhancing public mental health. **Behaviour Research and Therapy**, Amsterdam, v. 109, n. 1, p, 75-83, 2018.

BANOS, O.; VILLALONGA, C.; GARCIA, R.; SAEZ A.; DAMAS, M.; HOLGADO-TERRIZA, J. A.; LEE, S.; POMARES, H.; ROJAS, I. Design, implementation and validation of a novel open framework for agile development of mobile health applications. **BioMedical Engineering OnLine**, Granada, v. 14, n. 6, p. 1-20, 2015.

[27]As referências se referem às citações dos tópicos “apresentação” e/ou “referencial teórico” e estão formatadas de acordo com as normas da ABNT.

BASHSHUR, R.; SHANNON, G.; KRUPINSKI, E.; GRIGSBY, J. The taxonomy of telemedicine. **Telemedicine journal and e-health**, Nova Iorque, v. 23, n. 6, p. 484-494, 2011.

BHALLA, N.; JOLLY, P.; FORMISANO, N.; ESTRELA, P. Introduction to biosensors. **Essays in Biochemistry**, Londres, v. 60 n, 1. p. 1-8. 2016.

BRASIL. **Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018**. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2018. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/l13709.htm. Acesso em: 13 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Agenda regulatória 2017-2020 - TEMA 8.5: Regularização de software como dispositivo médico**, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/agenda-regulatoria/2017-2020/temas/produtos/arquivos/8-5.pdf. Acesso em: 2 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Anvisa atualiza regras para regularização de dispositivos médicos no Brasil**, 2022a. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-atualiza-regras-para-regularizacao-de-dispositivos-medicos-no-brasil. Acesso em: 18 set. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n° 10, de 20 de fevereiro de 2015**. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no brasil. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2015. Disponível em: http://farmacia.saude.pe.gov.br/sites/farmacia.saude.pe.gov.br/files/rdc_10-2015.pdf. Acesso em: 13 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n° 657, de 24 de março de 2022**. Dispõe sobre a regularização de software como dispositivo médico (Software as a Medical Device - SaMD). Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2022b. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-657-de-24-de-marco-de-2022-389603457. Acesso em: 13 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Síntese de evidências para políticas de saúde: adesão ao tratamento medicamentoso por pacientes portadores de doenças crônicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 52 p. 2016.

BRAWLEY, L.; CULOS-REED, N. Studying adherence to therapeutic regimens: overview, theories, recommendations. **Controlled Clinical Trials**, New York, v. 21, n. 5, p. 156-163, 2000.

BROWNE S. H.; UMLAUF A.; TUCKER A. J.; LOW J.; MOSER K.; GONZALEZ GARCIA J.; PELOQUIN C. A.; BLASCHKE T.; VAIDA F.; BENSON C. A. Wirelessly observed therapy compared to directly observed therapy to confirm and support tuberculosis treatment adherence: A randomized controlled trial. **Public Library of Science Medicine**, São Francisco, v. 16, n. 10, p. 1-19, 2019.

CHOI Y. M.; OLUBANJO T.; FARAJIDAVAR A.; GHOVANLOO M. Potential barriers in adoption of a medication compliance neckwear by elderly population. Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. **IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, p. 4878-4681, 2013.

CLARKE, R. N. Expanding mobile wireless capacity: the challenges presented by technology and economics. **Telecommunications Policy**, Londres, v. 38, n. 8, p. 693–708, 2014.

COE-O'BRIEN, R.; JOSEPH, L.; KUISMA, R.; PAUNGMALI, A.; SITILERTPISAN, P.; PIRUNSAN, U. Outcome measures used in the smartphone applications for the management of low back pain: a systematic scoping review. **Health Information Science and Systems**, Londres, v. 8, n. 1, 2020.

DA FONSECA, M. H.; KOVALESKI, F.; PICININ, C. T.; PEDROSO, B.; RUBBO, P. E-health practices and technologies: a systematic review from 2014 to 2019. **Healthcare**, Basel, v. 9, n. 9, p. 1192, 2021.

DE MARCO, M. A. Do modelo biomédico ao modelo biopsicossocial: um projeto de educação permanente. **Revista Brasileira de Educação Médica**, São Paulo, v. 30, n. 1 p. 60-72, 2006.

DINNES, J.; DEEKS, J. J.; CHUCHU, N.; FERRANTE DI RUFFANO, L.; MATIN, R. N.; THOMSON, D. R.; WONG, K. Y.; ALDRIDGE, R. B. *et al.* Dermoscopy, with and without visual inspection, for diagnosing melanoma in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 12, n. CD011902, 2018.

DUGGAL, R.; BRINDLE, I.; BAGENAL, J. Digital healthcare: regulating the revolution. **British Medical Journal**, Londres, v. 360, n. k6, 2018.

DISTRITO. **Distrito Healthtech Report Brasil 2020**. 2020. Disponível em: https://materiais.distrito.me/data-miner-healthtech. Acesso em: 19 jun. 2022.

ELENKO, E.; UNDERWOOD, L.; ZOHAR, D. Defining digital medicine. **Nature Biotechnology**, v. 33, p. 456–461, 2015.

FCC (FEDERAL COMMUNICATIONS COMMISSION)**. Ingestibles, wearables and embeddables**. Connect2HealthFCC. 2021. Disponível em: https://www.fcc.gov/general/ingestibles-wearables-and-embeddables. Acesso em: 19 jun. 2022.

FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). **International Medical Device Regulators Forum (IMDRF)**. 2021. Disponível em: https://www.fda.gov/medical-devices/cdrh-international-programs/international-medical-device-regulators-forum-imdrf. Acesso em: 19 jun. 2022.

FINEP (FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS). **Glossário**. 2022. Disponível em: http://www.finep.gov.br/component/content/article?id=4849:glossario. Acesso em: 19 jun. 2022.
FIORDELLI, M.; DIVIANI, N.; SCHULZ, P. J. Mapping mHealth research: uma década de evolução. **Journal of Medical Internet Research**, v. 15, n. 5, p. e95, 2013.

FIP (FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE). **mHealth - use of mobile health tools in pharmacy practice**. The Hague, International Pharmaceutical Federation, 2019. Disponível em: https://www.fip.org/files/content/publications/2019/mHealth-Use-of-mobile-health-tools-in-pharmacy-practice.pdf. Acesso em: 19 jun. 2022.

FREEMAN, K.; DINNES, J.; CHUCHU, N.; TAKWOINGI, Y.; BAYLISS, S. E.; MATIN, R. N., *et al.* Algorithm based smartphone apps to assess risk of skin cancer in adults: systematic review of diagnostic accuracy studies. **British Medical Journal**, Londres, v. 368, n. m127, 2020.

FOZOONMAYEH, D.; LE H. V.; WITTFOTH, E.; GENG, C.; HA, N.; WANG, J.; VASILENKO, M.; AHN, Y.; WOODBRIDGE, D. M. A scalable smartwatch-based medication intake detection system using distributed machine learning. **Journal of Medical Systems**, New York, v. 44, n. 4, p. 01-14, 2020.

GEORGE, J.; ELLIOTT, R. A.; STEWART, D. C. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 25, n. 4, p. 307-324, 2008.

GOCHOO, M.; ALNAJJAR, F.; TAN, T.H.; KHALID, S. Towards privacy-preserved aging in place: a systematic review. **Sensors**, Basel. v. 21, n. 3082, p. 2-21, 2021.

GOYAL, S.; NUNN, C. A.; ROTONDI, M.; COUPERTHWAITE, A. B.; REISER, S.; SIMONE, A.; KATZMAN, D. K.; CAFAZZO, J. A.; PALMERT, M. R. A mobile app for the self-management of type 1 diabetes among adolescents: a randomized controlled trial. **Journal of Medical Internet Research Mhealth Uhealth**, Toronto, v. 5, n. 6, p. 1-18, 2017.

GUK, K.; HAN, G.; LIM, J.; JEONG, K.; KANG, T.; LIM, E. K.; JUNG, J. Evolution of wearable devices with real-time disease monitoring for personalized healthcare. **Nanomaterials**, Basel, v. 9, 2019.

HABIB, M. A.; MOHKTAR, M. S.; KAMARUZZAMAN, S. B.; LIM, K. S.; PIN, T. M.; IBRAHIM, F. Smartphone-based solutions for fall detection and prevention: challenges and open issues. **Sensors**, Basel, v. 14, n. 4, p. 7181-7208, 2014.

HAYNES, R. B.; TAYLOR, D. W.; SACKETT, D. L. **Compliance in health care**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press. 1979. 516 p.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. **Good practice guidelines on health apps and smart devices (mobile health or mhealth)**. Paris: Haute Autorité De Santé; 2016. Disponível em: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/good_practice_guidelines_on_health_apps_and_smart_devices_mobile_health_or_mhealth.pdf. Acesso em: 19 jun. 2022.

HOLLOWAY, C. How mobile devices are meeting the soaring need for care. **Healthtech Magazine**, 2021. Disponível em: https://healthtechmagazine.net/article/2021/02/how-mobile-devices-are-meeting-soaring-need-care. Acesso em: 19 jun. 2022.

HORNE, R.; WEINMAN, L.; HANKINS, M. The beliefs about medicines questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. **Psychology and Health**, Londres, v. 14, n. 1, p. 1-24, 1999.

IPEA (INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA). Centro de Pesquisa em Ciência, Tecnologia e Sociedade. **A avaliação de tecnologias em saúde e sua incorporação ao sistema único.** 2021. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/223-a-avaliacao-de-tecnologias-em-saude-e-sua-incorporacao-ao-sistema-unico-3. Acesso em: 19 jun. 2022.

IZMAILOVA, E. S.; WAGNER, J. A.; PERAKSLIS, E. D. Wearable devices in clinical trials: hype and hypothesis. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, Hoboken, v. 104, n. 1, p. 42-52, 2018.

JEFFREY, K.; PARSONNET, V. Cardiac pacing, 1960–1985 a quarter century of medical and industrial innovation. **Circulation**, Nova Iorque, v. 97, n. 19, 1998.

JOKINEN, A.; STOLT, M.; SUHONEN, R. Ethical issues related to eHealth: an integrative review. **Nursing Ethics**, Londres, v. 28, n. 2, p. 253-271, 2021.

JÜNGST, C.; GRÄBER, S.; SIMONS, S.; WEDEMEYER, H.; LAMMERT, F. Medication adherence among patients with chronic diseases: a survey-based study in pharmacies. **Quarterly Journal of Medicine**, Oxford, v. 112, n. 7, p. 505-512, 2019.

KALANTARIANA, H.; MOTAMEDA, B.; ALSHURAFA, N.; SARRAFZADEH, M. A wearable sensor system for medication adherence prediction. **Artificial Intelligence in Medicine**, Amsterdam, v. 69, p. 43-52, 2016.

KALANTAR-ZADEH, K.; HA, N.; OU, J. Z.; J. BEREAN, K. J. Ingestible sensors. **American Chemical Society Sensors**, Washington, v. 2, n. 4, p. 468-483, 2017.

KESSEL, K. A.; VOGEL, M. M.; KESSEL, C.; BIER, H.; BIEDERMANN, T.; FRIESS, H.; HERSCHBACH, P.; VON EISENHART-ROTHE, R.; MEYER, B.; KIECHLE, M.; KELLER, U.; PESCHEL, C.; SCHMID, R. M.; COMBS, S. E. Mobile health in oncology: a patient survey about app-assisted cancer care. **Journal of Medical Internet Research Mhealth Uhealth**, Toronto, v. 5, n. 6, p. 1-7, 2017.

KINI, V.; HO, P. M. Interventions to improve medication adherence: a review**.** **Journal of the American Medical Association**, Nova Iorque, v. 320, n. 23, p. 2461-2473, 2018.

KRIPALANI, S.; RISSER, J.; GATTI, M. E.; JACOBSON, T. A. Development and evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among low-literacy patients with chronic disease. **Value Health,** Malden, v.12, n. 1, p. 118-123, 2009.

LEITE, S.; VASCONCELOS, M. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p. 775-782, 2003.

LIGA VENTURE. **Liga Insights:** health techs. 2018. Disponível em: https://insights.liga.ventures/estudos-completos/health-techs-saude/. Acesso em: 19 jun. 2022.

LUPIÁÑEZ-VILLANUEVA, F.; FOLKVORD, F.; VANDEN ABEELE, M. Influence of the business revenue, recommendation, and provider models on mobile health app adoption: three-country experimental vignette study. **Journal of Medical Internet Research Mhealth Uhealth**, Toronto, v. 8, n. 6, p. e17272, 2020.

MADDIGAN, S. L.; FARRIS, K. B.; KEATING, N.; WIENS, C. A.; JOHNSON, J. A. Predictors of older adults' capacity for medication management in a self-medication program: a retrospective chart review. **Journal of Aging and Health**, Nova Iorque, v. 15, n. 2, p. 332-352, 2003.

MARQUARD J. L.; SAVER B.; KANDASWAMY S.; MARTINEZ V. I.; SIMONI J. M.; STEKLER J. D.; GANESAN D.; SCANLAN J. Designing a wrist-worn sensor to improve medication adherence: accommodating diverse user behaviors and technology preferences. **Journal of the American Medical Informatics Association Open**, Oxford, v. 1, n. 2, p. 153-158, 2018.

MILBURN, H. J.; COCHRANE, G. M. Compliance and concordance with treatment. Treating the patient as a decision maker is not always appropriate. **British Medical Journal**, Londres, v. 314, n. 7098, p. 1906, 1997.

MILSTEIN-MOSCATI, I.; PERSANO, S.; CASTRO, L. L. C. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica. In: CASTRO, L. L. C. **Fundamentos da farmacoepidemiologia**. São Paulo: AG Gráfica e Editora, 2000. p. 171-179.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Medical Care**, Filadelfia, v. 21, n. 1, p. 67-74, 1986.

MORLEY. J.; FLORIDI, L.; GOLDACRE, B. The poor performance of apps assessing skin cancer risk. **British Medical Journal**, Londres, v. 368, n. m428, 2020.

NEBEKER, C. Mhealth research applied to regulated and unregulated behavioral health sciences. **The Journal of Law, Medicine and Ethics**, Cambridge, v. 48, n. 1S, p. 49-59, 2020.
OLIBONI, L. S.; CASTRO, M. S. Adesão à farmacoterapia, que universo é esse? Uma revisão narrativa. **Clinical ans Biomedical Research,** Porto Alegre, v. 38, n. 2, p. 178-195, 2018.

OMETOV, A.; SHUBINA, V.; KLUS, L.; SKIBIŃSKA, J.; SAAFI, S.; PASCACIO, P.; FLUERATORU, L.; GAIBOR, D. Q.; CHUKHNO, N.; CHUKHNO, O.; *et al.* A survey on wearable technology: history, state-of-the-art and current challenges. **Computer Networks**, Londres, v. 193, p 01-31, 2021.

ONU (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS). **Transformando nosso mundo: a agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável**. 2015. Disponível em: https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/. Acesso em: 19 jun. 2022.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 353, p. 487-497, 2005.

PADASH, M.; ENZ, C.; CARRARA, S. Microfluidics by additive manufacturing for wearable biosensors: a review. **Sensors**, Basel. v. 20, n. 15, p01-28, 2020.

PAGLIARI C.; SLOAN D.; GREGOR P.; SULLIVAN, F.; DON DETMER, MD; KAHAN, J.; OORTWIJN W.; MACGILLIVRAY, S. What is eHealth? A scoping exercise to map the field**. Journal of Medical Internet Research**, Toronto, v. 7, 2005.

PANTELOPOULOS, A.; BOURBAKIS, N.G. A survey on wearable sensor-based systems for health monitoring and prognosis. **IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics**, Memphis, v. 40, 2010.

PARK, Y. T. Emerging new era of mobile health technologies. **Healthcare Informatics Research**, Seul, v. 22, n. 4, p.253-254, 2016.

PATEL, V.; CHEFF, A. O.; WU, R. Evaluating the validity and utility of wearable technology for continuously monitoring patients in a hospital setting: systematic review. **Journal of Medical Internet Research Mhealth Uhealth**, Toronto, v. 9, n. 8, 2021.

POOL, J.; AKHLAGHPOUR, S.; FATEHI, F. Towards a contextual theory of Mobile Health Data Protection (MHDP): a realist perspective. **International Journal of Medical Informatics**, Londres, v. 141, p. 104-229, 2020

PIWEK, L.; ELLIS, D. A.; ANDREWS, S.; JOINSON, A. The rise of consumer health wearables: promises and barriers. **Public Library of Science Medicine***,* São Francisco, n. 13, v. 2, p. 01-09, 2016.

ROCHA, B. J. B; JÚNIOR, D. P. L.; GARCIA, R. A. C. **A magnitude da adesão terapêutica no contexto da dispensação de medicamentos**. In: MARQUES, T. C. (Org.). As bases da dispensação racional de medicamentos para farmacêuticos. São Paulo: Ed. Pharmabooks, 2012. p. 189-211.

RUBINSTEIN, A.; MIRANDA. J. J.; BERATARRECHEA. A.; DIEZ-CANSECO, F.; KANTER, R.; GUTIERREZ, L.; *et al.* Effectiveness of an mHealth intervention to improve the cardiometabolic profile of people with prehypertension in low-resource urban settings in Latin America: a randomised controlled trial. **Lancet Diabetes and Endocrinology**, Londres, v. 4, n. 1, p. 52-63, 2016.

SANTA HELENA, E. T.; NEMES, M. I. B.; ELUF-NETO, J. Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não-adesão ao tratamento com medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 764-767, 2008.

SHARMA, A.; BADEA, M.; TIWARI, S.; MARTY, J. L. Wearable biosensors: an alternative and practical approach in healthcare and disease monitoring. **Molecules**, Basel, 2021, v. 26, n. 748, p. 01-32.

SILVA, N. A.; SANTOS, J. F.; JACOMASSI, E.; GIMENES, M. Adesão ao tratamento em doenças crônicas: instrumentos utilizados para avaliação. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Cianorte, v. 32, n. 2, p.125-130. 2020.

STEKLER J. D.; SCANLAN J. M.; SIMONI J. M.; CRANE H. M.; FREDERICKSEN R. J.; MARQUARD J.; SAVER B. G. Predictors of art and PrEP adherence and medication-taking practices and preferences to inform development of a wrist-worn adherence system. AIDS education and prevention. **International Society for AIDS Education**, Nova Iorque, v. 30, n. 5, p. 357-368, 2018.

SVARSTAD, B. L.; CHEWNING, B. A.; SLEATH, B. L.; CLAESSON, C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. **Patient Education and Counseling**, Princeton, v. 37, n. 2, p. 113-124, 1999.

TEBEJE, T. H.; KLEIN, J. Applications of e-health to support person-centered health care at the time of covid-19 pandemic. **Telemedicine journal and e-health**, Larchmont, v. 27, n. 2, p. 150-158, 2021.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Adherence to long-term therapies – evidence for action**. Geneva: World Health Organization; 2003. Disponível em: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/. Acesso em: 19 jun. 2022.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **WHO global model regulatory framework for medical devices including in vitro diagnostic medical devices**. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255177/9789241512350-eng.pdf;jsessionid=986338D27251872DE1E6957B980EE607?sequence=1. Acesso em: 19 jun. 2022.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **World Health Assembly, 71.** mHealth: use of appropriate digital technologies for public health: report by the Director-General. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276430/A71_20-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 19 jun. 2022.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **WHO guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening.** Geneva: World Health Organization; 2019. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311941/9789241550505-eng.pdf?ua=1. Acesso em: 19 jun. 2022.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **WHO mHealth: new horizons for health through mobile tchnologies.** Geneva: World Health Organization; 2011. Disponível em: https://www.who.int/goe/publications/goe_mhealth_web.pdf. Acesso em: 19 jun. 2022.

APÊNDICE A – Declaração de potenciais conflitos de interesse

Autores: Lívia Luize Marengo/Silvio Barberato Filho

1. Você já aceitou de uma instituição que pode se beneficiar ou se prejudicar financeiramente, algum dos benefícios abaixo?
a) Reembolso por comparecimento a eventos na área de sua pesquisa **- Não / Não**
b) Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino **- Não / Não**
c) Financiamento para redação de artigos ou editorias **- Não / Não**
d) Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área **- Não / Não**
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe **- Não / Não**
f) Algum outro benefício financeiro **- Não / Não**

2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada? **- Não / Não**

3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties)? **- Não / Não**

4. Você já atuou como perito judicial? **- Não / Não**

5. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo citado abaixo cujos interesses possam ser afetados pela sua atividade?
a) Instituição privada com ou sem fins lucrativos **- Não / Não**
b) Organização governamental ou não-governamental **- Não / Não**
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro **- Não / Não**
d) Partido político **- Não / Não**
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho **- Não / Não**
f) Outro grupo de interesse **- Não / Não**

6. Você poderia ter algum tipo de benefício clínico? **- Não / Não**

7. Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados? **- Não / Não**

8. Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento público? **- Não / Não**

9. Existe algum aspecto do seu histórico profissional, que não esteja relacionado acima, que possa afetar sua objetividade ou imparcialidade? **- Não / Não**

10. Sua família ou pessoas que mantenha relações próximas possui alguns dos conflitos listados acima? **- Não / Não**

Confirmamos que todas as informações declaradas são verdadeiras e completas.

Comprometemo-nos a informar se houver qualquer mudança em algumas das questões desta declaração que possa influenciar o interesse durante o desenvolvimento das atividades do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Nível Doutorado da Universidade de Sorocaba.

Sorocaba, 07 de julho de 2022.

Prof. Dr. Silvio Barberato Filho
Orientador
Universidade de Sorocaba (UNISO)

Lívia Marengo

Lívia Luize Marengo
Doutoranda do Programa de Pós-Graduação
em Ciências Farmacêuticas
Universidade de Sorocaba (UNISO)

ANEXO A – Artigo publicado (primeira autora) na Revista Panamericana de Salud Pública/*Pan American Journal of Public Health* intitulado: Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre o desenvolvimento, aplicações, legislação e ética. Publicado em 24 de maio de 2022.

PAN AMERICAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH 100 YEARS

Tema de atualidade

Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética

Lívia Luize Marengo,[1] Alan Martinez Kozyreff,[1] Fabio da Silva Moraes,[1] Laura Inês Gomes Maricato[1] e Silvio Barberato-Filho[1]

Como citar Marengo LL, Kozyreff AM, Moraes FS, Maricato LIG, Barberato-Filho S. Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e37. https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.37

RESUMO O avanço das tecnologias móveis, associado à mobilidade crescente dos dispositivos, permitiu a incorporação do ambiente virtual a diversas atividades cotidianas, inclusive no âmbito da saúde, introduzindo conceitos como telemedicina, telessaúde, *eHealth* e *mHealth*. Além de apresentar esses novos conceitos, o presente artigo teve como objetivo discutir os avanços e os desafios das tecnologias móveis em saúde a partir de reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética. Por seu caráter inovador, as tecnologias móveis em saúde envolvem muitos atores na jornada até o usuário final, focados na concepção, desenvolvimento técnico, regulação sanitária e elaboração de diretrizes clínicas, e têm despertado grande interesse para fins de monitoramento e cuidados em diferentes condições clínicas. Entretanto, na avaliação da efetividade e da segurança das tecnologias móveis em saúde, não se observa o mesmo rigor metodológico exigido para ensaios clínicos de medicamentos e outros produtos de saúde; ainda, o entusiasmo pela inovação se contrapõe às preocupações regulatórias e éticas relacionadas à proteção de dados, à privacidade, ao acesso aos dispositivos móveis e às disparidades tecnológicas e sociais. Apesar das possíveis limitações, as tecnologias móveis, assim como outros recursos da telessaúde, têm alcançado resultados promissores. A atenção digital em saúde tem grande potencial de expansão e representa uma oportunidade para que as práticas tradicionais de saúde sejam revisadas a partir da seleção e da incorporação das tecnologias móveis aos sistemas de saúde, sempre que sejam observados benefícios embasados nas melhores evidências.

Palavras-chave Tecnologia da informação; atenção à saúde; telemedicina; estratégias de eSaúde; tecnologia sem fio.

No ano de 2020, registraram-se no mundo 7,95 bilhões de assinaturas de tecnologias móveis, sendo 6,06 bilhões somente por *smartphones*. Até 2026, espera-se que esses números atinjam 8,77 e 7,69 bilhões, respectivamente. Na América Latina, o alcance de assinaturas de tecnologias móveis em 2020 foi de 650 milhões, sendo 500 milhões via *smartphone*; até 2025, espera-se um crescimento de 1% para as assinaturas de tecnologias móveis e de 3% para o número de *smartphones* (1).

A integração do ambiente virtual a diversas atividades cotidianas ocorre através de *hardware* e *software*, inclusive sensores, dispositivos vestíveis, tecnologias da informação e comunicação (TIC) e armazenamento em nuvem (2). No campo da saúde, mensagens de texto, comunicação por voz ou vídeo e aplicativos para *smartphones* também contribuem para ampliar o acesso a cuidados e informações.

A combinação da saúde com as TIC produziu novos conceitos, tais como telemedicina (1969), telessaúde (1978), *eHealth* (1999) e *mHealth* (2003). Apesar de a telemedicina e a telessaúde serem, muitas vezes, tratadas como sinônimos, a telessaúde é mais abrangente, não se restringindo à medicina, mas se estendendo aos demais serviços de saúde. Representa, ainda, uma mudança de paradigma, com ressignificação de práticas

[1] Universidade de Sorocaba (UNISO), Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Sorocaba (SP), Brasil. ✉ Silvio Barberato-Filho, silvio.barberato@prof.uniso.br

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 IGO, que permite o uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado. Não são permitidas modificações ou uso comercial dos artigos. Em qualquer reprodução do artigo, não deve haver nenhuma sugestão de que a OPAS ou o artigo avaliem qualquer organização ou produtos específicos. Não é permitido o uso do logotipo da OPAS. Este aviso deve ser preservado juntamente com o URL original do artigo. Crédito do logotipo e texto em acesso aberto: PLoS, sob licença Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 Unported

transdisciplinares relacionadas ao processo saúde-doença e ao cuidado. Assim, pode-se dizer que a telessaúde se refere à oferta de serviços de saúde por meio da telecomunicação remota, sem a necessidade do encontro presencial entre o provedor e o usuário (3).

O neologismo *eHealth* originou-se na intersecção entre as áreas de saúde, negócios e comércio eletrônico através da internet, na linha de outras "e-palavras" (*e-mail, e-commerce, e-learning*) (3). Em 2005, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu *eHealth* como o uso seguro e com boa relação de custo-benefício das TIC para apoio aos campos relacionados à saúde, incluindo serviços, vigilância, literatura, educação, conhecimento e pesquisa (4). Já o termo *mHealth* se refere à oferta de serviços e informações de saúde por meio de tecnologias móveis como *smartphones*, *tablets* e *personal digital assistants* (5).

As tecnologias *mHealth* proporcionam funcionalidades tanto para o paciente, como promoção de bem-estar, prevenção, diagnóstico, tratamento e monitoramento; quanto para os sistemas de saúde, como apoio na resposta a emergências, suporte aos profissionais, vigilância e administração de serviços. Essas funcionalidades estão disponíveis, por exemplo, na forma de serviços de mensagens curtas (*short message services*, SMS), chamadas de voz, videoconferências, aplicativos móveis (apps), biosensores e dispositivos vestíveis (*wearables*) (6).

Antes mesmo da pandemia de COVID-19, muitos países já utilizavam as tecnologias móveis em saúde para a realização de tratamentos *on-line*, monitoramento do estado de saúde dos pacientes e prescrições. Com a necessidade de distanciamento social, a telessaúde se tornou um serviço essencial. Provedores e usuários se adaptaram ao acompanhamento remoto, resultando em uma expansão global do mercado da telessaúde para consultas ambulatoriais, por exemplo.

No entanto, muitos países de baixa e média renda encontram obstáculos na implementação dessas tecnologias devido a limitações econômicas, barreiras geográficas, escassez de mão de obra e questões de governança e infraestrutura relacionadas à disponibilização de conectividade e democratização do acesso. Dessa forma, com o rápido crescimento das inovações, existe grande interesse na aplicação das tecnologias móveis ao campo da saúde, especialmente nos países em desenvolvimento (5). Nesse contexto, os objetivos deste artigo foram apresentar os novos conceitos em saúde advindos do desenvolvimento das tecnologias móveis em saúde e discutir os avanços e os desafios associados ao uso dessas tecnologias a partir de reflexões sobre desenvolvimento, aplicações, legislação e ética.

DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÕES DAS TECNOLOGIAS MÓVEIS EM SAÚDE

Muitos atores estão envolvidos na disponibilização de tecnologias móveis em saúde ao usuário final, desde a concepção (por exemplo, profissionais de saúde) até o desenvolvimento técnico (desenvolvedores), a regulação sanitária (governo) e a elaboração de diretrizes clínicas (comunidade científica e instituições de saúde). Nessa direção, os desenvolvedores precisam incluir, de forma proativa, nas fases de planejamento e implementação dos serviços, profissionais de saúde, empresas e outras partes interessadas (especialistas, consumidores e entidades representativas) que podem influenciar e apoiar a utilização de tecnologias *mHealth* (7).

O custo de implementação pode ser um grande limitador para a difusão das tecnologias móveis. A oferta gratuita ou de baixo custo é um aspecto importante para ampliar o acesso para usuários. Além disso, deve-se pensar em soluções para os casos em que o dispositivo utilizado pelo usuário é controlado por outra pessoa; e garantir que o conteúdo seja acessível a usuários com baixo nível de alfabetização, diferentes habilidades linguísticas ou letramento digital limitado (8). Ainda, é preciso mitigar possíveis desigualdades em comunidades distantes dos centros urbanos, garantindo aos usuários condições estruturais para acessar um dispositivo móvel. Outros fatores também devem ser considerados, como o nível de aceitação cultural e confiança por parte dos profissionais de saúde e da comunidade (9).

A promoção da adesão a medicamentos e outros cuidados em saúde por meio de tecnologias móveis tem alcançado resultados promissores em diferentes condições clínicas. Durante a pandemia de COVID-19, as máscaras faciais se tornaram onipresentes, e o seu uso no monitoramento da saúde passou a ser investigado. O desenvolvimento de máscaras faciais com sensores integrados mostrou-se uma estratégia viável que possibilita identificar, através do ar exalado, indivíduos infectados, padrões e frequências respiratórios, biomarcadores de inflamação e até potenciais patógenos transportados pelo ar (10).

Apesar de muitos resultados positivos, algumas perguntas em relação à efetividade dessas intervenções precisam ser respondidas: quais estratégias funcionam melhor? Por exemplo, *mHealth* isolada ou como complemento de encontros presenciais com os provedores de saúde? Quais intervenções são mais eficazes? Os resultados são influenciados por características sociodemográficas, culturais e econômicas? Essas dúvidas podem ser importantes principalmente em países de baixa e média renda, que enfrentam desafios de implementação. Esse é o caso, entre outros, de América Latina e África, onde os sistemas de saúde apresentam fragilidades decorrentes de fatores econômicos, ambientes regulatórios e escassez de recursos (11).

Aplicativos para *smartphones* destinados a rastrear câncer de pele, por exemplo, ressaltam que os resultados servem apenas como um indicativo de risco e não substituem diagnósticos específicos (12). Essa ressalva isenta os desenvolvedores de qualquer responsabilidade por desfechos negativos experimentados pelos usuários e evidencia a necessidade de cautela e as limitações do uso desse tipo de aplicativo sem acompanhamento por profissionais de saúde. Nesse sentido, a definição de uma agenda global e estratégica que se concentre na avaliação das evidências, na relevância clínica e na relação de custo-benefício das tecnologias móveis em saúde poderia nortear ações e prioridades regulatórias, inclusive nos países desenvolvidos (13).

Também é necessário destacar a importância da governança nas soluções em saúde digital, uma vez que os gestores decidam adotar essa nova modalidade como estratégia para alcançar os objetivos das políticas de saúde. Uma proposta seria estabelecer um órgão de gestão responsável pelas iniciativas no campo de *mHealth* e garantir sua integração ao sistema de saúde (14).

Do ponto de vista metodológico, a ausência de regulamentos e padrões de avaliação de qualidade para as tecnologias *mHealth* dificulta a identificação de quais são os recursos mais adequados para usuários, cuidadores e profissionais de saúde.

Azad-Khaneghah et al. (15) realizaram uma revisão das escalas de classificação utilizadas na avaliação de aplicativos móveis de saúde, comparando a finalidade, o conteúdo e os usuários-alvo pretendidos (pacientes, cuidadores ou pesquisadores) em cada escala. Foram identificadas 23 escalas de avaliação de usabilidade e 25 escalas de classificação de qualidade, das quais apenas uma era destinada a usuários não especialistas. Todas as demais escalas foram elaboradas para avaliação por desenvolvedores e pesquisadores. Governos e organizações têm proposto revisar os aplicativos de saúde visando disponibilizar ao público aplicativos com maior qualidade, mas isso ocorre apenas de forma isolada.

Dessa forma, o desenvolvimento de tecnologias móveis em saúde pode alcançar melhores resultados com a adoção de uma abordagem multidisciplinar desde a concepção do projeto até a avaliação do dispositivo móvel, sempre com base em evidências científicas robustas e elevado rigor metodológico.

LEGISLAÇÃO E ÉTICA NO DESENVOLVIMENTO DE TECNOLOGIAS MÓVEIS EM SAÚDE

A utilização de tecnologias móveis na área da saúde é um campo de investigação complexo, no qual o entusiasmo pela inovação se contrapõe às preocupações regulatórias e éticas relacionadas à proteção de dados, à privacidade, ao acesso aos dispositivos móveis e às disparidades tecnológicas e sociais.

Os serviços *mHealth* constituem uma tecnologia em ascensão e necessitam superar os desafios relacionados à proteção de dados dos usuários e a repercussões na privacidade e na segurança. Ainda que haja limitações na legislação para regulamentar a concepção, o desenvolvimento, a avaliação de risco-benefício e a garantia de resguardo das informações, a superação dessas barreiras é primordial para a plena adoção dos serviços *mHealth* (16).

Nos Estados Unidos, a lei federal de Responsabilidade e Portabilidade de Seguros de Saúde (*Health Insurance Portability and Accountability Act*, HIPAA), de 1996, é o suporte legislativo da regulamentação dos dados digitais em saúde. No entanto, alguns estados americanos como a Califórnia e o Colorado, em 2018, já haviam aprovado leis mais rígidas e amplas tratando dos direitos de privacidade e proteção de dados (17). Acompanhando essa evolução, a União Europeia editou em 2018 o regulamento *General Data Protection Regulation* para proteção do direito dos dados pessoais, estabelecendo regras para a circulação desses dados. Na América Latina, países como Argentina, Brasil, Chile, Colômbia e Uruguai também criaram leis regulamentando proteção de dados, direitos de pacientes e prontuários e prescrições eletrônicas (14).

No uso de serviços digitais em saúde, é grande o volume de informações sobre usuários obtidas e armazenadas, na maioria das vezes, em plataformas digitais; isso gera preocupações éticas relacionadas a privacidade, beneficência e não maleficência, justiça e confiança e necessidade de os usuários possuírem cada vez mais letramento digital, equipamentos adequados e boa conexão com a internet (18).

Além das questões éticas, há desafios relacionados a adoção e difusão tecnológicas. Assim como a telessaúde, as tecnologias móveis tendem a alcançar maior desenvolvimento quando a implementação está alinhada aos sistemas de saúde, considerando problemas locais regulatórios, jurídicos, tecnológicos, financeiros, organizacionais e humanos e não apenas buscando satisfazer os governos, os financiadores e as organizações privadas (19).

Para além das limitações de implantação, é preciso pensar em soluções para as limitações sociais. Os provedores de saúde e os demais entusiastas da adoção de tecnologias móveis devem considerar a disponibilidade de *smartphones* ou de outros dispositivos móveis e incluir contingências para suprir as necessidades de pacientes que não possuem esses dispositivos ou que não possuem infraestrutura adequada para a conectividade, a fim de evitar a criação ou a perpetuação de disparidades de saúde nesse campo (20).

Diante do avanço dessas tecnologias, as legislações também precisam ser aprimoradas. As preocupações com segurança devem, portanto, ser consideradas desde o início do desenvolvimento técnico, incluindo a proteção de dados, o compartilhamento indesejado de informações confidenciais com terceiros e a exposição acidental ou o vazamento de dados de saúde (14). Uma forma de garantir responsabilidade, transparência e proteção ao usuário é elaborar protocolos de pesquisa abrangentes que envolvam todas as partes interessadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As expectativas e o entusiasmo com o desenvolvimento, a difusão e a adoção de tecnologias móveis em saúde crescem a cada dia. Nota-se que a captação de dados e a otimização das rotinas de profissionais de saúde e pacientes contribuem para o registro autônomo de informações, reduzindo o viés de memória; o monitoramento contínuo do paciente, facilitando uma tomada de decisão ágil; a facilidade no compartilhamento de dados, que ficam disponíveis *on-line*; um maior acesso às informações de saúde a partir de grandes bancos de dados gerados com as captações; o armazenamento automático na nuvem, evitando a perda de informações e o arquivamento indevido; o histórico médico completo, com apoio a diagnósticos assertivos e possibilidades de acesso integral onde quer que o paciente seja assistido; o empoderamento do paciente, pelo autogerenciamento da própria saúde; e o fortalecimento de ações preventivas e de autocuidado.

A pandemia de COVID-19, notadamente pela necessidade de distanciamento social, ampliou o interesse nas tecnologias móveis em saúde. No entanto, à medida que o uso das tecnologias móveis em saúde é potencializado, também é preciso que se estabeleça um ambiente regulatório global mais robusto, abrangendo aspectos éticos e jurídicos, critérios de validação e protocolos de testes clínicos. Apesar dessas limitações, as tecnologias móveis, assim como outros recursos da telessaúde, têm alcançado resultados promissores. Esse cuidado digital tem grande potencial de expansão e representa uma oportunidade para que as práticas tradicionais de saúde sejam revisadas a partir da seleção e da incorporação das tecnologias móveis aos sistemas de saúde, sempre que sejam observados benefícios embasados nas melhores evidências.

Contribuições dos autores. LLM e SB-F conceberam a ideia original e levantaram as informações iniciais para o artigo. Todos os autores redigiram o artigo, revisaram criticamente o conteúdo e aprovaram a versão final.

Financiamento. Universidade de Sorocaba e Programa de Suporte à Pós-Graduação de Instituições Comunitárias de

Educação Superior da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (PROSUC/CAPES).

Conflitos de interesse. Nada declarado pelos autores.

Declaração. As opiniões expressas no manuscrito são de responsabilidade exclusiva dos autores e não refletem necessariamente a opinião ou política da RPSP/PAJPH ou da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS).

REFERÊNCIAS

1. Ericsson. Ericsson mobility report. Estocolmo: Ericsson; 2021. Disponível em: https://www.ericsson.com/4a03c2/assets/local/mobility-report/documents/2021/june-2021-ericsson-mobility-report.pdf Acessado em 8 de agosto de 2021.
2. Sadoughi F, Behmanesh A, Sayfouri N. Internet of things in medicine: a systematic mapping study. J Biomed Inform. 2020;103:103383. doi: 10.1016/j.jbi.2020.103383
3. Bashshur R, Shannon G, Krupinski E, Grigsby J. The taxonomy of telemedicine. Telemed J E Health. 2011;17(6):484-94. doi: 10.1089/tmj.2011.0103
4. World Health Organization (WHO). The fifty-eighth world health assembly: eHealth. Genebra: WHO; 2005. Disponível em: https://www.who.int/healthacademy/media/WHA58-28-en.pdf Acessado em 8 de agosto de 2021.
5. Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP). mHealth: use of mobile health tools in pharmacy practice. Haia: FIP; 2019. Disponível em: https://www.fip.org/files/content/publications/2019/mHealth-Use-of-mobile-health-tools-in-pharmacy-practice.pdf Acessado em 8 de agosto de 2021.
6. Ali EE, Chew L, Yap KY-L. Evolution and current status of mHealth research: a systematic review. BMJ Innov. 2016;2(1):33-40. doi: 10.1136/bmjinnov-2015-000096
7. Bally ELS, Cesuroglu T. Toward integration of mHealth in primary care in the Netherlands: a qualitative analysis of stakeholder perspectives. Front Public Health. 2020;7:407. doi: 10.3389/fpubh.2019.00407
8. Ames HM, Glenton C, Lewin S, Tamrat T, Akama E, Leon N. Clients' perceptions and experiences of targeted digital communication accessible via mobile devices for reproductive, maternal, newborn, child, and adolescent health: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2019;10(10):CD013447. doi: 10.1002/14651858.CD013447
9. Odendaal WA, Watkins JA, Leon N, Goudge J, Griffiths F, Tomlinson M, et al. Health workers' perceptions and experiences of using mHealth technologies to deliver primary healthcare services: a qualitative evidence synthesis. Cochrane Database Syst Rev. 2020;3(3):CD011942. doi: 10.1002/14651858.CD011942.pub2
10. Ates HC, Yetisen AK, Güder F, Dincer C. Wearable devices for the detection of COVID-19. Nat Electron. 2021;4:13–4. doi: 10.1038/s41928-020-00533-1
11. Celes RS, Rossi TRA, Barros SG, Santos CML, Cardoso C. A telessaúde como estratégia de resposta do Estado: revisão sistemática. Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e84. doi: 10.26633/RPSP.2018.84
12. Freeman K, Dinnes J, Chuchu N, Takwoingi Y, Bayliss SE, Matin RN, et al. Algorithm based smartphone apps to assess risk of skin cancer in adults: systematic review of diagnostic accuracy studies. BMJ. 2020;368:m127. doi: 10.1136/bmj.m127
13. van Heerden A, Tomlinson M, Swartz L. Point of care in your pocket: a research agenda for the field of m-health. Bull World Health Organ. 2012;90(5):393-4. doi: 10.2471/BLT.11.099788
14. Carnicero J, Serra P. Governance for digital health: the art of health systems transformation. Washington, DC: Inter-American Development Bank; 2020. Disponível em: https://publications.iadb.org/publications/english/document/Governance-for-Digital-Health-The-Art-of-Health-Systems-Transformation.pdf Acessado em 20 de outubro de 2021.
15. Azad-Khaneghah P, Neubauer N, Cruz AM, Liu L. Mobile health app usability and quality rating scales: a systematic review. Disabil Rehabil Assist Technol. 2021;16(7):712-21. doi: 10.1080/17483107.2019.1701103
16. Pool J, Akhlaghpour S, Fatehi F. Towards a contextual theory of Mobile Health Data Protection (MHDP): a realist perspective. Int J Med Inform. 2020;141:104229. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104229
17. Theodos K, Sittig S. Health information privacy laws in the digital age: HIPAA doesn't apply. Perspect Health Inf Manag. 2020;18(Winter):1l.
18. Jokinen A, Stolt M, Suhonen R. Ethical issues related to eHealth: an integrative review. Nurs Ethics. 2021;28(2):253-71. doi: 10.1177/0969733020945765
19. LeRouge CM, Gupta M, Corpart G, Arrieta A. Health system approaches are needed to expand telemedicine use across nine Latin American nations. Health Aff (Millwood). 2019;38(2):212-21. doi: 10.1377/hlthaff.2018.05274
20. Bommakanti KK, Smith LL, Liu L, Do D, Cuevas-Mota J, Collins K, et al. Requiring smartphone ownership for mHealth interventions: who could be left out? BMC Public Health. 2020;20(1):81. doi: 10.1186/s12889-019-7892-9

Manuscrito submetido em 16 de agosto de 2021. Aceito em versão revisada em 25 de outubro de 2021.

Mobile technologies in healthcare: reflections on development, application, legal aspects, and ethics

ABSTRACT The association between fast-growing mobile technologies and increasingly more mobile devices has allowed the introduction of virtual environments into daily activities. That includes the health care domain, where concepts such telemedicine, telehealth, eHealth, and mHealth have emerged. In addition to presenting these new concepts, this article aims to discuss the advancements and challenges of mobile health technologies stemming from considerations regarding development, application, legal aspects, and ethics. Because of their innovative nature, mobile health technologies entail the engagement of many actors in the journey to reach end users, covering conception, technical development, sanitary regulations, and design of clinical guidelines, having raised a great deal or interest in terms of monitoring and care across a variety of clinical conditions. However, assessment of the effectiveness and safety of mobile health technologies does not seem to involve the same methodological rigor imposed for clinical trials of drugs and other health products; still, the enthusiasm produced by this innovation counters some of the regulatory and ethics concerns relating to data protection, privacy, access to mobile devices, and technological or social inequality. Despite possible limitations, mobile technologies, as well as other telehealth resources, have produced promising results. Digital healthcare has great potential for expansion and represents an opportunity for the review of traditional practices with selection of mobile technologies for incorporation into the health care system whenever evidence-based benefits are verified.

Keywords Information technology; delivery of health care; telemedicine; eHealth strategies; wireless technology.

Tecnologías sanitarias móviles: reflexiones sobre desarrollo, aplicación, legislación y ética

RESUMEN El avance de las tecnologías móviles, junto con la creciente movilidad de los dispositivos, permitió incorporar el entorno virtual a diversas actividades cotidianas, incluso en el ámbito de la salud, al introducir conceptos como telemedicina, telesalud, eSalud y mSalud. Además de presentar estos nuevos conceptos, en el presente artículo se pretende debatir los avances y desafíos de las tecnologías sanitarias móviles a partir de reflexiones sobre el desarrollo, las aplicaciones, la legislación y la ética. Por su carácter innovador, las tecnologías sanitarias móviles llevan a muchos actores a recorrer el camino conducente al usuario final, centrándose en el diseño, el desarrollo técnico, la regulación sanitaria y la elaboración de directrices clínicas; además, han despertado un gran interés para fines de seguimiento y atención en diferentes condiciones clínicas. Sin embargo, al evaluar la eficacia y seguridad de las tecnologías sanitarias móviles no se observa el mismo rigor metodológico exigido en los ensayos clínicos de medicamentos y otros productos sanitarios, y el entusiasmo por la innovación se contrapone a las preocupaciones reguladoras y éticas relacionadas con la protección de datos, la privacidad, el acceso a los dispositivos móviles y las disparidades tecnológicas y sociales. A pesar de las posibles limitaciones, las tecnologías móviles, así como otros recursos de telesalud, han dado resultados prometedores. La atención digital en el ámbito de la salud tiene un gran potencial de expansión y representa una oportunidad para revisar las prácticas tradicionales de salud a partir de la selección e incorporación de las tecnologías móviles a los sistemas de salud, siempre que se registren beneficios basados en la mejor evidencia.

Palabras clave Tecnología de la información; atención a la salud; telemedicina; estrategias de eSalud; tecnología inalámbrica.

ANEXO B – Comprovante de submissão de artigo (primeira autora) no periódico *Journal of Biomedical Informatics* intitulado: *Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic mapping review*. Submetido em 07 de julho de 2022.

Journal of Biomedical Informatics

Wearable devices designed to improve medication adherence: a systematic mapping review

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JBI-22-832
Article Type:	Review article
Keywords:	Mobile health technology; mHealth; telehealth; wearable technology; medication adherence
Corresponding Author:	Lívia Luize Marengo, M.D. University of Sorocaba Sorocaba, SP BRAZIL
First Author:	Lívia Luize Marengo, M.D.
Order of Authors:	Lívia Luize Marengo, M.D.
	Julia Hiromi Hori Okuyama, PhD.
	Alan Martinez Kozyreff, MSc.
	Maria Raquel Gomes Fernandes, BSc
	Reginaldo Tavares Franquez, MSc.
	Isaltino Pereira de Andrade-Junior, MSc.
	Marcus Tolentino Silva, PhD.
	Silvio Barberato-Filho, PhD.
Abstract:	Background Non-adherence to medication affects half of prescriptions for chronic diseases and about 20-30% of all prescriptions. Wearable devices have been designed to improve medication adherence and alert patients to non-adherence by sound alarms, vibrating, or sending text messages to users' mobile devices. Objective To carry out a systematic mapping of the state of the art regarding the development and evaluation of wearable technologies designed to improve medication adherence. Methods A search of the Medline, Embase, Scopus, CINAHL, PsycInfo and Web of Science databases was completed in March 2020. Studies addressing the development or evaluation of wearable devices were included. Publications involving only the monitoring of medication adherence (or non-compliance) or that did not allow user autonomy were excluded. Results A total of 7,087 records were identified and 16 studies included. The investigations involved smartwatch (n = 6), patch (n = 4), wristband (n = 4), neckwear (n = 1) and a technology that can be associated with different devices (n = 1). Of the studies reviewed, 14 were published between 2013 and 2020, and 8 addressed technical development specifications only. Other studies entailed patient-centered assessments, focusing on acceptability (n = 4), device adherence (n = 3) and user satisfaction (n = 1). Device-centered assessments of effectiveness (n = 3), functionality (n = 3), security (n = 2) and usability (n = 1) were also reported. All evaluations showed a positive effect for the measures. Limitations of the studies related to effectiveness and safety assessments, regulatory and ethical aspects, data protection and user privacy, were discussed.

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation

ANEXO C – Comprovante de submissão de artigo (co-autoria) na Revista Panamericana de Salud Pública/*Pan American Journal of Public Health* intitulado: Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre privacidade, confidencialidade e proteção de dados. Submetido em 30 de junho de 2022.

Tecnologias móveis em saúde: reflexões sobre privacidade, confidencialidade e proteção de dados

Journal:	*Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health*
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Current Topic
DeCS Keywords At the bottom of this page, you will be required to confirm that the words you provide here conform to the DeCS standards outlined at DeCS (http://decs.bvs.br):	Tecnologia da informação, estratégias de eSaúde, privacidade, confidencialidade, proteção de dados
Subject List:	Health care/Atención de salud, Health policy/Políticas de salud, Health promotion and protection/Promoción y protección de la salud, Health systems and services/Sistemas y servicios de salud
Language:	Portuguese

SCHOLARONE™
Manuscripts

ANEXO D – Artigo publicado (co-autoria) na Revista *Medicine* intitulado*: ABCDE and ABCDEF care bundles. A systematic review of the implementation process in intensive care units*. Publicado em 24 de junho de 2022.

Systematic Review and Meta-Analysis

Medicine

OPEN

ABCDE and ABCDEF care bundles

A systematic review of the implementation process in intensive care units

Fabio da Silva Moraes, PhD*, Lívia Luize Marengo, PhD, Mariana Del Grossi Moura, PhD, Cristiane de Cássia Bergamaschi, PhD, Fernando de Sá Del Fiol, PhD, Luciane Cruz Lopes, PhD, Marcus Tolentino Silva, PhD, Silvio Barberato-Filho, PhD

Abstract

Background: The ABCDE (Awakening and Breathing Coordination of daily sedation and ventilator removal trials, Delirium monitoring and management, and Early mobility and exercise) and ABCDEF (Assessment, prevent and manage pain, Both spontaneous awakening and spontaneous breathing trials, Choice of analgesia and sedation, assess, prevent and manage Delirium, Early mobility and exercise, Family engagement) care bundles consist of small sets of evidence-based interventions and are part of the science behind Intensive Care Unit (ICU) liberation. This review sought to analyse the process of implementation of ABCDE and ABCDEF care bundles in ICUs, identifying barriers, facilitators and changes in perception and attitudes of healthcare professionals; and to estimate care bundle effectiveness and safety.

Methods: We selected qualitative and quantitative studies addressing the implementation of ABCDE and ABCDEF bundles in the ICU, identified on MEDLINE, Embase, CINAHL, The Cochrane Library, Web of Science, Epistemonikos, PsycINFO, Virtual Health Library and Open Grey, without restriction on language or date of publication, up to June 2018. The outcomes measured were ICU and hospital length of stay; mechanical ventilation time; incidence and prevalence of delirium or coma; level of agitation and sedation; early mobilization; mortality in ICU and hospital; change in perception, attitude or behaviour of the stakeholders; and change in knowledge of health professionals. Two reviewers independently selected the studies, performed data extraction, and assessed risk of bias and methodological quality. A meta-analysis of random effects was performed.

Results: Twenty studies were included, 13 of which had a predominantly qualitative and 7 a quantitative design (31,604 participants). The implementation strategies were categorized according to the taxonomy developed by the Cochrane Effective Practice and Organization of Care Group and eighty strategies were identified. The meta-analysis results showed that implementation of the bundles may reduce length of ICU stay, mechanical ventilation time, delirium, ICU and hospital mortality, and promoted early mobilization in critically-ill patients.

Conclusion: This study can contribute to the planning and execution of the implementation process of ABCDE and ABCDEF care bundles in ICUs. However, the effectiveness and safety of these bundles need to be corroborated by further studies with greater methodological rigor.

Protocol registration: PROSPERO CRD42019121307.

Abbreviations: ABCDE = awakening and breathing coordination of daily sedation and ventilator removal trials, delirium monitoring and management, and early mobility and exercise, ABCDEF = assessment, prevent and manage pain, both spontaneous awakening and spontaneous breathing trials, choice of analgesia and sedation, assess, prevent and manage delirium, early mobility and exercise, family engagement, ICU = intensive care unit, PAD = clinical practice guideline for the management of pain, agitation, and delirium.

Keywords: care bundles, effectiveness, implementation, intensive care units

Ethics approval and consent to participate are not applicable for this study.

This project was funded (scholarship) by the governmental Program Graduate Education Institutions–PROSUC/CAPES/UNISO.

The authors have no conflicts of interest to disclose.

Supplemental Digital Content is available for this article.

Data generated or analyzed during this study are included as supplementary information files.

Graduate Program in Pharmaceutical Sciences, University of Sorocaba, Sorocaba, São Paulo, Brazil.

** Correspondence: Fabio da Silva Moraes, Universidade de Sorocaba (UNISO), Rodovia Raposo Tavares, Km 92.5, Sorocaba, São Paulo 18023-000, Brazil (e-mail: fbo141@gmail.com).*

Copyright © 2022 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work

How to cite this article: Moraes FS, Marengo LL, Moura MDG, Bergamaschi CC, Del Fiol FS, Lopes LC, Silva MT, Barberato-Filho S. ABCDE and ABCDEF care bundles: a systematic review of the implementation process in intensive care units. Medicine 2022;101:25(e29499).

Received: 24 November 2021 / Received in final form: 5 May 2022 / Accepted: 5 May 2022

http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000029499

ANEXO E – Certificado de apresentação de trabalho no *V International Workshop on Rational Use of Medicines* (primeira autora). Evento virtual de 01 a 05 de março de 2021.

V International Workshop on Rational Use of Medicines
III Worknowledge of Evidence-Informed Policy
III Symposium ISPE Brazilian International RIG
I Symposium of ISPE Brazilian Student Chapters

CONFIRA A AUTENTICIDADE DESTE CERTIFICADO www.portalrealize.com.br

CERTIFICATE

We certify that the abstract entitled "WEARABLE DEVICES DESIGNED TO IMPROVE MEDICATION ADHERENCE: A SYSTEMATIC MAP", by the following author(s): LÍVIA LUIZE MARENGO, JULIA HIROMI HORI OKUYAMA, ALAN MARTINEZ KOZYREFF, MARIA RAQUEL GOMES FERNANDES, REGINALDO TAVARES FRANQUEZ, ISALTINO PEREIRA DE ANDRADE JUNIOR, MARCUS T SILVA, SILVIO BARBERATO FILHO, was presented in the form of a Pôster (Resumo simples) at the V International Workshop on Rational Use of Medicines / III Worknowledge of Evidence-Informed Policy / III Symposium ISPE BrazInt RIG / I Symposium of ISPE Brazilian Student Chapters, event held online, in 01 a 05 de Março de 2021.

Identifier: 129c2a3085910e965a66a9188ca76d26

Online Event, March 1st to 5th, 2021.

CRISTIANE DE CÁSSIA BERGAMASCHI
COORDINATOR OF THE GRADUATE COURSE IN PHARMACEUTICAL SCIENCES

LUCIANE CRUZ LOPES
CONGRESS PRESIDENT
PAHO/WHO EVIPNET-BRAZIL SERIEMA CENTER
PROFESSOR OF THE GRADUATE COURSE IN PHARMACEUTICAL SCIENCES

ANEXO F – Certificado do prêmio de mérito acadêmico (terceiro lugar) pelo trabalho apresentado no *V International Workshop on Rational Use of Medicines.* Evento virtual de 01 a 05 de março de 2021.

V International Workshop on Rational Use of Medicines
III Worknowledge of Evidence-Informed Policy
III Symposium ISPE Brazilian International RIG
I Symposium of ISPE Brazilian Student Chapters

ACADEMIC MERIT FOR:

LÍVIA LUIZE MARENGO has been awarded in THIRD PLACE to oral presentation of the presentation of the POSTER: WEARABLE DEVICES DESIGNED TO IMPROVE MEDICATION ADHERENCE: A SYSTEMATIC MAP.

Author (s)
LÍVIA LUIZE MARENGO
JULIA HIROMI HORI OKUYAMA
ALAN MARTINEZ KOZYREFF
MARIA RAQUEL GOMES FERNANDES
REGINALDO TAVARES FRANQUEZ
ISALTINO PEREIRA DE ANDRADE JUNIOR
MARCUS T SILVA
SILVIO BARBERATO FILHO

March 1st to 5th, 2021

ANEXO G – Resumo publicado nos anais no *37th International Conference on Pharmacoepidemiology & Therapeutic Risk Management*. Evento virtual em 23 de agosto de 2021.

years for ARA users. SAC/VAL users had a 27% lower risk of HF-related hospitalization (adjusted hazard ratio [aHR]: 0.73, 95% confidence interval [CI]: 0.58 - 0.91; p=0.006) and 31% lower risk of all-cause hospitalization (aHR: 0.69, 95% CI: 0.61 - 0.79; p<0.001) compared to ARA users. Subgroup analyses found no significant heterogeneity, including among those with or without chronic kidney disease or coronary artery disease.

Conclusions: SAC/VAL was associated with lower risk of HF-related and all-cause hospitalizations compared to ARA. Our findings suggest that SAC/VAL may provide additional risk reduction compared with ARAs, for patients with HFrEF who initiate either SAC/VAL or ARA. Future research is needed to assess the benefits and risks of combined initiation of these drugs.

Efficacy and effectiveness of mobile health technologies to improve breastfeeding: Scoping review

Track: Medical Devices

Lívia L Marengo[1]; Alanis F Santos[1]; Laura G Maricato[1]; Maria Raquel G Fernandes[2]; Cristiane de Cassia Bergamaschi Motta[1]; Silvio Barberato-Filho[1]

[1]*University of Sorocaba*; [2]*São Paulo State University (UNESP)*

Background: The breastfeeding rate in children up to two years old is 45%, whereas in children up to one-year-old, this rate is 70%. However, only 41% of children under six months are exclusively breastfed. Mobile health technologies have been used to support acceptance and accessibility to improve breastfeeding practices.

Objectives: To summarize the evidence on the efficacy and effectiveness of mobile health technologies to improve breastfeeding.

Methods: This scoping review sought eligible studies from the following sources of information: MEDLINE; Excerpta Medica Database; Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; The Cochrane Library; Web of Science; SCOPUS; PsycINFO and Virtual Health Library, from their initial inception dates to November 2019, without language restrictions. Randomized controlled trials examining the effectiveness of mobile health technologies to improve breastfeeding were included. The extracted data were analyzed for the type of mobile technology, population, intervention, comparators, and outcomes.

Results: Sixteen studies were included involving 14,575 volunteers in primary studies, published from 2014 to 2019. Among the studies included, nine were conducted in the United States, three in India, and the others in Australia, Canada, China and Iran. The short message service was the most frequent intervention, in twelve studies (75%). Most studies using mobile health technologies improved outcomes (69%), such as pattern of breastfeeding (exclusive, predominant, or partial), good breastfeeding practices, among others. However, almost a third of the studies (31%) showed inconclusive results.

Conclusions: Efficacy and effectiveness estimates indicate that mobile health technologies can result in important benefits for behavioral changes, improving and increasing the practice of breastfeeding to produce a healthier population. Although promising, further research is needed to provide assertive conclusions about the real mobile technologies' benefits in breastfeeding.

Efficacy and safety of isoniazid preventive therapy (IPT) in people living with HIV: A systematic review and meta-analysis

Track: Benefit-Risk Assessment, Communication, and Evaluation (BRACE)

J Jaya Laxmi[1]; Christy Thomas[1]; Krishna Undela[2]

[1]*National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER) Guwahati*; [2]*National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER) Guwahati, Kamrup(R), India*

Background: Isoniazid Preventive Therapy (IPT) is the main cost-effective treatment option that aims to reduce the development of active tuberculosis (TB) in people living with HIV (PLHIV). However, safety issues overturn the implementation of IPT.

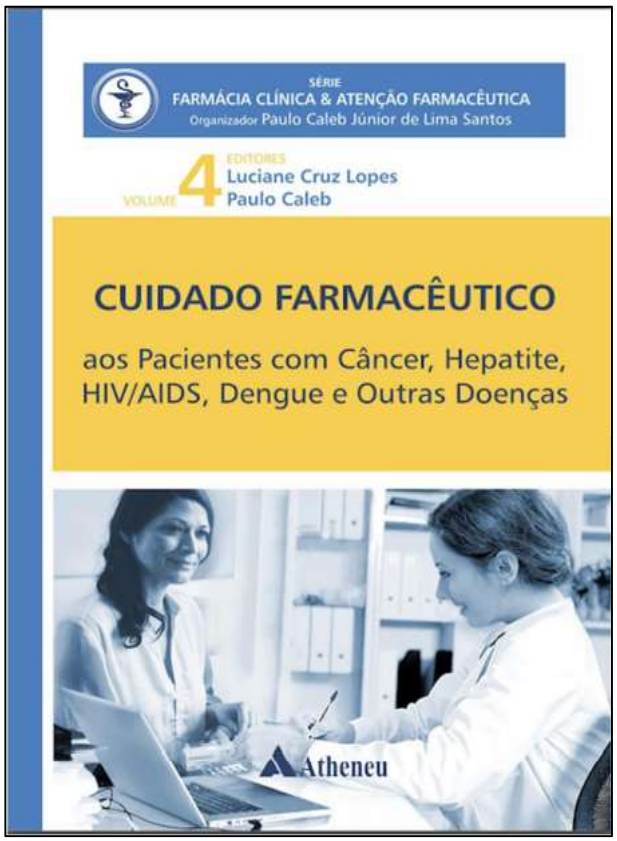
Objectives: To systematically assess the efficacy and safety of IPT in people living with HIV by conducting a systematic review and meta-analysis.

Methods: A thorough literature search was performed in PubMed, Cochrane CENTRAL, and Google Scholar from the inception to 31st December 2020. The key search terms used were ("Chemoprevention" OR "Chemoprophylaxis" OR "prevention and control") AND ("Isoniazid" OR "Isonicotinic Acid Hydrazide" OR "Phthivazide" OR "Isonex") AND ("Tuberculosis" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium tuberculosis Infection*") AND ("HIV Infection*" OR "HTLV-III-LAV Infection*" OR "HTLV-III Infection*" OR "HIV Coinfection*"). All randomized controlled trials (RCTs) investigating the efficacy and safety of IPT in comparison with placebo or active comparator were included. Two reviewers have independently conducted the search, data extraction, quality assessment, and analysis, differences were resolved by consensus with a third reviewer. The primary outcomes of this study were the incidence of TB and mortality, and the secondary outcome was the incidence of hepatitis.

Results: Out of 462 non-duplicate RCTs identified, a total of 19 high quality studies, with 29,033 patients were included in this study. Overall, IPT showed a significant reduction in the incidence of TB (Pooled Odds ratio (OR) 0.72, 95% CI 0.55- 0.95; participants = 28,634, I2 = 55%) compared to the control group. However, no significant impact of IPT identified on the mortality (OR 0.94, 95% CI 0.83 – 1.06, participants = 13,044, I2 = 41%) and hepatitis (OR: 1.07; 95% CI 0.63 – 1.80; participants = 2,951, I2 = 0%).

Conclusions: The current most up-to-date systematic review revealed that the IPT is 28% efficacious in reducing the incidence of TB in people living with HIV compared to the control group. Serious safety issues of IPT like hepatitis still need to be addressed by conducting large and long-term safety studies.

ANEXO H – Co-autora do capítulo "Cuidado Farmacêutico aos Pacientes em Uso de Antibióticos", do livro "Cuidado Farmacêutico aos Pacientes com Câncer, Hepatite, HIV/AIDS, Dengue e Outras Doenças, volume 4" da série Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica publicado pela Editora Atheneu, 2019.



4 Cuidado Farmacêutico dos Pacientes sob Tratamento do Câncer, 93
Annemeri Livinalli
Eliana Carla Armelin Benites
Elisangela da Costa Lima
Flavia Campos Barcelos
Sheila Siedler Tavares
Luciane Cruz Lopes

5 Cuidado Farmacêutico aos Pacientes com Úlceras e Esofagite de Refluxo, 147
Luciane Cruz Lopes
Marcia Aparecida Antônio
Aparecida Erica Bighetti Ribas
Isabela Fulone
Alen Melcon de Oliveira

6 Cuidado Farmacêutico aos Pacientes com HIV/AIDS, 171
Maria Inês de Toledo
Andressa Wanneska Martins da Silva
Dayde Lane Mendonça da Silva
Emilia Vitória da Silva
Fernando Araújo Rodrigues de Oliveira
Heliane Vieira da Nóbrega
Igor Araújo Cruz
Karolina Hamú Fagundes
Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners
Ringo Star Fernandes Guimarães
Pamela Alejandra Saavedra

7 Cuidado Farmacêutico aos Pacientes com Hepatites, 191
Kátia Kodaira
Fernando Batain
Silvio Barberato Filho
Marcus Tolentino Silva

8 Cuidado Farmacêutico aos Pacientes em Uso de Antibióticos, 217
Fernando de Sá Del Fiol
Silvio Barberato Filho
Lívia Luize Marengo

9 Cuidado Farmacêutico aos Pacientes com Dengue e Zika, 241