

RECURSO AO eHEALTH COMO COMPLEMENTO NOS CUIDADOS A OFERECER ÀS PESSOAS COM DOENÇA ONCOLÓGICA EM TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA

Use of eHealth as a Complement in the Care Provided to Patients in Chemotherapy Treatment

Bruno Magalhães

RN, CMSRN, MPH, DNSc, PhD,
Enfermeiro no Departamento de Oncologia Cirúrgica do Instituto
Português de Oncologia do Porto (IPO-Porto), Portugal
Prof. Adjunto na Escola Superior de Saúde de Santa Maria (ESSSM), Portugal
Investigador Integrado no CINTESIS da Universidade do Porto:
Innovation and Development in Nursing – NursID

bruno.magalhaes@netcabo.pt

RESUMO: Estamos a presenciar uma nova era tecnológica na oncologia, na gestão de sinais e sintomas, na vigilância de complicações associadas aos tratamentos, na monitorização da adesão à terapêutica e até na forma como comunicamos ou interagimos: doentes, profissionais de saúde e instituições hospitalares. O recurso à tecnologia móvel (*mHealth*) está a ser cada vez mais utilizado como uma estratégia eficiente para melhorar a adesão à terapêutica, podendo ainda ser um recurso viável para o fornecimento de um leque diversificado de intervenções educacionais ao mesmo tempo que permite que os profissionais de saúde monitorizem toxicidades ou comportamentos e que disponibilizem orientações de autocuidado para o utilizador, designadamente os doentes do foro oncológico, em tratamento de quimioterapia.

O progresso ao nível da *mHealth* pode proporcionar uma “nova era” no cuidar em oncologia. No entanto, é importante que se reflita acerca das suas implicações para a prática clínica e para a investigação não esquecendo as limitações que estas tecnologias podem ter, nomeadamente ao nível da sua conceção. Contudo, é imprescindível ainda percorrer um caminho muito longo por forma a tornar estes recursos válidos, seguros e acessíveis aos utilizadores. É necessário que as aplicações ultrapassem o cenário académico em que na sua maioria são desenvolvidas e se massifique a sua utilização na prática clínica, permitindo assim uma verdadeira avaliação do impacto desta “nova” modalidade de intervenção em oncologia.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias; Antineoplásicos; Autogestão; Telemedicina; Aplicações da Informática Médica; Enfermagem.

ABSTRACT: *We are witnessing a new technological era in oncology related to: the management of signs and symptoms, the surveillance of complications associated with treatments, the process of follow-up by monitoring the adherence to therapy, and even the way we communicate or interact with patients, healthcare professionals and hospital institutions. Mobile technology (mHealth) is being increasingly used as an efficient strategy to improve adherence to therapy, and it can also be a viable resource for health education, guiding interventions, allowing professionals to monitor toxicities or behaviors and providing self-care guidelines for the user, namely cancer patients, undergoing chemotherapy. The advances of mHealth technology enable a new era in oncology care. However, it is important to reflect on its implications for clinical practice and research. And to recognize the limitations that these technologies may have, namely in terms of their design.*

There is still a long way to go to make these resources valid, safe and accessible to users. It is necessary that the applications evolve beyond the academic scenario (in which most of them are develop) and increase their use in clinical practice, thus allowing a true assessment of the impact of this "new" intervention modality in oncology.

Keywords: *Neoplasms; Antineoplastic Agents; Self-management; Telemedicine; Medical Informatics Applications; Nursing.*

Introdução

A doença oncológica é um problema atual e transversal a todas as faixas etárias. Estão disponíveis várias estratégias terapêuticas capazes de um controlo eficaz da doença, existindo muitas vezes uma possibilidade de cura. As abordagens terapêuticas passam frequentemente por tratamentos agressivos com efeitos colaterais importantes, nos quais se destaca a quimioterapia (Miller *et al.*, 2016). Este recurso terapêutico é utilizado na maioria dos casos, em algum momento do percurso de doença, sendo responsável por inúmeros efeitos colaterais (Bahrami, 2011), com efeitos negativos nos doentes e nos seus familiares cuidadores (Kotronoulas *et al.*, 2012). A maioria das vezes, a avaliação e gestão destes efeitos colaterais ou complicações é efetuada pelo doente (ou pessoa significativa), no domicílio. Nas duas últimas décadas, tem-se assistido a uma mudança na administração dos agentes citostáticos, e concomitantemente do tratamento de quimioterapia. De um cenário hospitalar, em contexto de enfermaria, pressupondo internamento, para um cenário de hospital de dia, em contexto de ambulatório; ambas contemplando uma administração, dos agentes citostáticos, essencialmente parenteral. Isto deveu-se essencialmente ao facto, de hoje, ser possível uma melhor gestão dos efeitos secundários da quimioterapia, permitindo que os tratamentos sejam melhor tolerados, sem recurso ao internamento (Cusack *et al.*, 2004). Por outro lado, nos últimos anos também se tem assistido ao aumento generalizado do uso de quimioterapia por via oral, o que também contribui para a mudança no paradigma do tratamento oncológico. A auto-administração da quimioterapia oral engloba uma série de desafios para os doentes e profissionais de saúde por forma a garantir uma adequada adesão e toxicidades controladas (Weingart *et al.*, 2008). A não adesão pode reduzir a eficácia do tratamento e levar a complicações graves para a saúde, incluindo a morte (Font *et al.*, 2019; Makubate *et al.*, 2013). As taxas de adesão aos agentes antineoplásicos orais podem ser tão baixas quanto 46% (Greer *et al.*, 2016). Apesar disso, a maioria das ins-

tuições de saúde não praticam procedimentos padronizados para a monitorização da adesão aos tratamentos (Weingart *et al.*, 2012). A adesão é definida como a medida em que o comportamento de ingestão de medicação de um doente corresponde às recomendações acordadas pelo clínico (World Health Organization, 2003). As tecnologias estão a ser cada vez mais utilizadas para auxiliar os doentes com doenças crónicas a aderirem aos esquemas terapêuticos (Hamine *et al.*, 2015). Os telemóveis são uma plataforma tecnológica que permite a transmissão de intervenções comportamentais, monitorizações e recolha de dados em tempo real (Heron *et al.*, 2010); e também podem facilitar o acesso dos doentes aos serviços de saúde, nomeadamente quando existe uma localização geográfica distante desse serviço ou mobilidade limitada. Mensagens de texto e aplicativos móveis (*app's*) são as duas grandes estratégias (ferramentas), baseadas na utilização de telemóveis, que mais frequentemente são utilizadas para dar suporte a doentes com doenças crónicas (Hamine *et al.*, 2015). A maioria das estratégias estudadas foi capaz de melhorar os sintomas dos doentes, independentemente das funcionalidades, complexidade e diferenças na intervenção (Lancaster *et al.*, 2018), melhorando ainda os resultados de autogestão e autoeficácia do doente.

Com base nestas novas potencialidades na área da saúde, surge o conceito de *eHealth*. O termo genericamente abrange uma ampla gama de tecnologias, incluindo computadores, telefones, telemóveis ou outras formas de comunicação sem fio, usadas no acesso aos cuidados de saúde, comunicação com os profissionais de saúde, gestão de cuidados e educação (Pagliari *et al.*, 2005). Dentro deste conceito, surge o conceito de saúde móvel (*mHealth*), definida pelo *Global Observatory for eHealth* da Organização Mundial da Saúde como "*medical and public health practice supported by mobile devices, such as mobile phones, patient monitoring devices, personal digital assistants (PDAs), and other wireless devices*" (WHO Global Observatory for *eHealth*, 2011).

Também no âmbito da doença oncológica, se tem assistido a um fenómeno idêntico, a inovação constante em abordagens informáticas para a monitorização dos sintomas (Magalhães *et al.*, 2019), existindo uma ampla variedade de plataformas informáticas que capturam eficientemente os sintomas relatados pelos doentes (Basch *et al.*, 2005). A viabilidade e a aceitabilidade do doente de tais abordagens têm sido amplamente estudadas, revelando-se bem-recebidas (Basch *et al.*, 2005; Berry *et al.*, 2011). O relato dos sintomas pelos doentes denomina-se de PROs (“*Patient-reported outcome*”) e o seu uso rotineiro no atendimento do doente oncológico tem-se revelado uma estratégia utilizada para a monitorização dos sintomas associadas ao tratamento (Basch *et al.*, 2011), demonstrando muitos benefícios, como a melhoria da comunicação entre profissionais de saúde e doentes, e tem levado a uma melhor consciencialização sobre os sintomas e inclusive a melhores indicadores de sobrevivência (Yang, *et al.*, 2018). Foi demonstrado recentemente que o uso de um sistema baseado na internet para avaliar os PROs, combinado com alertas por e-mail para enfermeiros, resultou em melhor qualidade de vida relacionada com a saúde (HR-QoL); em menos visitas ao serviço de urgência; em menos internamentos por complicações; e em maior sobrevida global, em comparação com os cuidados habituais (Basch *et al.*, 2017; Basch *et al.*, 2016).

Por outro lado, envolver os doentes na gestão responsável de sua saúde é amplamente reconhecido como uma maneira de responder eficazmente a esses desafios tecnológicos. De facto, são os doentes que apresentam uma gestão ativa e eficaz dos seus cuidados de saúde, que demonstram obter resultados clínicos mais positivos do que os doentes passivos e não envolvidos no processo de tratamento (Barello *et al.*, 2016). Considera-se assim que o *engagement* em intervenções de mudança de comportamento suportado em *eHealth* e *mHealth* é importante para a eficácia da intervenção (Short *et al.*, 2018), no entanto, a investigação nesta área tem negligenciado este aspeto (Skrabal Ross, *et al.*, 2018; Warrington *et al.*, 2019).

A literatura tem demonstrado que uma das principais barreiras à implementação do sistema de *eHealth* tem sido a falta de envolvimento dos doentes (Lancaster *et al.*, 2018), resultando em baixas taxas de utilização destas ferramentas. Os utilizadores com elevado nível de envolvimento são aqueles que geralmente veem mais melhorias nos resultados relacionados com a saúde.

Numa ampla e recente revisão da literatura sobre a utilização dos recursos de *mHealth* na área da saúde, não foram demonstradas diferenças nas toxicidades dos sintomas relacionados com quimioterapia, quando os doentes recorreram a *app*'s para relatar sintomas e receber aconselhamento de autocuidado (Marcolino *et al.*, 2018). Já uma revisão da literatura recente, acerca dos resultados da utilização de *app*'s, na melhoria dos resultados clínicos em doentes com cancro (Osborn *et al.*, 2019), demonstra que estas podem melhorar os aspetos relacionados com o controlo dos sintomas, mas mostra baixos níveis de evidência para outros tipos de resultado.

As últimas evidências disponíveis (Magalhães *et al.*, 2020), no que diz respeito à utilização de *app*'s durante o tratamento de quimioterapia, têm demonstrado uma eficácia na melhoria do nível da fadiga, um relato mais preciso dos eventos adversos associados ao tratamento e ao aumento da auto-eficácia e melhoria da qualidade de vida.

Desenvolvimento

Os processos tradicionais de prestação de cuidados e serviços de saúde estão a passar por uma mudança drástica para atender às necessidades presentes e futuras dos doentes, muito à custa da proliferação da tecnologia, no qual a informação relativa à saúde das pessoas é oportuna e omnipresente. O avanço das tecnologias no âmbito da *eHealth* e, mais especificamente, na *mHealth* tem oferecido alternativas promotoras da interação entre os profissionais de saúde e os doentes, fora do contexto habitual de consulta hospitalar cara-a-cara (Fortney *et al.*, 2011).

Nesta nova era, é possível dotar os profissionais de saúde com informações detalhadas, e em tempo real, sobre o estado de saúde dos doentes, bem como propor soluções personalizadas em função da informação recebida (Azar *et al.*, 2016). Se integradas e apoiadas adequadamente, essas ferramentas podem melhorar o tratamento, capacitar melhor os doentes e previsivelmente reduzir os custos médicos, agilizando o uso dos recursos de saúde (Badawy *et al.*, 2016; Hung *et al.*, 2016).

Os dispositivos móveis, em especial as *app*'s, visam melhorar o acesso das pessoas à informação e ao conhecimento, sem restrições de tempo e espaço. A possibilidade da queda de barreiras de tempo e espaço permite também novas formas de comunicação, de vigilância e de intervenção (Boulos *et al.*, 2014; Clay, 2011) podendo, em suma,

potenciar uma nova forma de “cuidar”. Tais características agregam valor estratégico para a nova sociedade da era da informação.

Aliás, esta visão inovadora e com sentido de oportunidade é latente nas primeiras publicações relativas à *app* “*Mobile Phone Project*” (Larsen *et al.*, 2011; Larsen *et al.*, 2008; Weaver *et al.*, 2007), em que, para além da monitorização das complicações associadas ao tratamento de quimioterapia, tinha como principal objetivo o ajuste da dose das terapêuticas orais, em função das toxicidades apresentadas pelo doente.

A *capecitabina* oral é autorizada pela EMEA (*European Medicines Agency*) em 2001 (Colomer *et al.*, 2010), e em 2007 é publicado o primeiro estudo referenciando a *app* “*Mobile Phone Project*” (Weaver *et al.*, 2007), que tinha, entre os seus objetivos, o ajuste da dose da *capecitabina* em função das toxicidades apresentadas pelo doente. Ao se fornecer a dose máxima tolerável a cada doente, a probabilidade de resposta ao tratamento era maximizada, regulando os efeitos secundários para níveis seguros e aceitáveis para os doentes. A inovação passou pelo controlo individualizado que a *app* possibilitava em tempo real; a toxicidade era monitorizada desde o domicílio do doente, permitindo adaptações sistemáticas da quimioterapia oral.

Podemos situar o aparecimento desta funcionalidade na década em que se inicia o advento das terapêuticas orais (Colomer *et al.*, 2010) e em que a administração se realiza longe da vigilância dos profissionais de saúde, e particularmente dos enfermeiros.

A forma de disponibilização dos aplicativos tem variado ao longo do tempo. Historiando, podemos referir que, numa fase inicial, eram disponibilizados como programas incorporados nos próprios telemóveis ou então disponibilizados para PDA (*personal digital assistants*).

Desde 2015, todas as aplicações têm sido disponibilizadas para *smartphones*, encontrando-se acessíveis nas plataformas *Apple iOS*® ou *Android*® (Magalhães, 2020). As aplicações para dispositivos móveis são maioritariamente disponibilizadas em língua inglesa. No entanto, também existem aplicações em mandarim, coreano, alemão e italiano. Em Portugal, um grupo de investigadores encontra-se a desenvolver uma aplicação informática – a *iGestSaúde*, modulo quimioterapia, que visa monitorizar, promover e apoiar o processo de autogestão dos sintomas associados ao tratamento de quimioterapia,

bem como a gestão do regime terapêutico associado (Magalhães, 2020).

A evidência mais atual no âmbito da *eHealth* tem sido disseminada através de várias formas, incluindo literatura revista por pares, atas ou resumos de congressos, relatórios, apresentações e *blogs*. A base de evidências é heterogênea em termos de qualidade, abrangência e objetividade do relatório de intervenções neste âmbito, tornando as comparações entre as estratégias de intervenção difíceis. Estas dificuldades, aliadas à heterogeneidade dos conteúdos dos artigos, apelaram à publicação de um conjunto de normas que possam harmonizar e melhorar a qualidade de futuras publicações nesta área, para facilitar a triagem de evidências emergentes e a identificação de lacunas nas evidências (Tomlinson *et al.*, 2013). E, é neste contexto que surge o *CONSORT-EHEALTH*, visando fornecer orientações sobre a notificação de estudos que envolvam intervenções baseadas em *eHealth* e *mHealth* (Eysenbach, 2011).

Para melhorar a abrangência dos relatórios das intervenções de saúde móvel (*mHealth*), o Grupo de Revisão de Evidência Técnica da *mHealth* da Organização Mundial da Saúde também desenvolveu uma lista de verificação para relatórios de avaliação de evidências no âmbito da saúde móvel, o “*mHealth Evaluation, Reporting and Assessment*” (mERA) (Agarwal *et al.*, 2016). O princípio orientador deste grupo foi identificar um conjunto mínimo de informações necessárias para definir o que é a intervenção em saúde móvel (conteúdo), onde está a ser implementada (contexto) e como foi implementada (características técnicas), para assim se apoiar a replicação da intervenção.

Também existe a “*Mobile App Rating Scale*” (MARS), construída para avaliar a qualidade das *apps* (Stoyanov *et al.*, 2015). A escala MARS possui 29 itens medidos em uma escala de 5 pontos agrupados em seis domínios (*engagement*, funcionalidade, estética, informação, impacto subjetivo e percebido). O *engagement*, avaliado através da medição de características de como classificar a *app*: divertida, interessante, personalizável, interativa (por exemplo, envia alertas, mensagens, lembretes, dá feedback, permite partilhar conteúdos, etc.) ou se é bem direcionada ao público-alvo.

Implicações para a prática

As *apps* abrem a possibilidade de um atendimento 24 horas por dia, no qual os alertas eletrónicos gerados

podem ser monitorizados em tempo real pela equipa de saúde (Milani *et al.*, 2016). Na prática, os serviços fora do horário de expediente semanal poderão não ser robustos o suficiente para uma resposta clínica eficaz, durante todo o tempo. Embora as *apps* facilitem a comunicação com as equipas de saúde, emitam alertas aos serviços, e muitas vezes deem orientações de autocuidado, é necessário ter cuidado em garantir que os doentes entendam que o aplicativo não é um substituto ao atendimento usual, mas sim um complemento (Subbe *et al.*, 2019).

Atualmente, qualquer pessoa pode criar e publicar aplicativos médicos ou de saúde nas lojas de aplicativos (*Apple store*® ou *Android store*®) sem ter que testá-los, e os utilizadores podem experimentá-los por livre arbítrio, sem qualquer garantia de qualidade e acompanhamento diferenciado. Por estes motivos, começa-se a abordar o conceito de prescrição de *apps* (Byambasuren *et al.*, 2018), por forma a se garantir que os aplicativos funcionam, têm políticas de privacidade e segurança de dados justas e, no mínimo, que podem ser utilizadas com segurança.

A recém-criada *NHS Apps Library* (acessível em: <https://www.nhs.uk/apps-library/>) retrata bem a preocupação dos sistemas de saúde nesta área, procurando dar resposta às grandes questões de fragilidade de segurança e de proteção dos dados identificados em aplicativos anteriormente recomendados (Huckvale *et al.*, 2015). Alguns países como os Estados Unidos e o Reino Unido criaram a plataforma *AppScript* (<https://www.appscript.net/>), que é uma base de dados que reúne todas as *apps* passíveis de serem indicadas pelos sistemas de saúde.

A criação destes repositórios, como as diretrizes clínicas nacionais, aliado a um órgão regulador reconhecido pode decidir qual a matriz de avaliação para se aferir acerca da segurança dos aplicativos e determinar quais os que se podem considerar seguros para uso na prática, naquele país específico.

Apesar de tudo, tem havido inúmeros esforços, a nível mundial, por forma a se garantir as devidas avaliações de qualidade e eficácia dos aplicativos de *mHealth*. No entanto, cada um tem o seu percurso de desenvolvimento e a sua estrutura própria de avaliação, como pode ser observado neste trabalho. No entanto, ainda permanece uma falta de consenso sobre como determinar se os aplicativos são eficazes e seguros (Torous *et al.*, 2016).

Implicações para a investigação

Existe um amplo consenso acerca da avaliação de intervenções clínicas, como as intervenções farmacológicas, onde os ensaios controlados randomizados são o método

ideal. No entanto, ainda não existe consenso para a avaliação de intervenções complexas, como as que utilizam intervenções no âmbito da *eHealth*. No entanto, acredita-se que é no “pluralismo metodológico” (Brown *et al.*, 2008; Kaplan, 2001) que reside a capacidade de captar e avaliar intervenções neste âmbito. Ou seja, é fundamental interpretar o resultado da investigação quantitativa, pois pode fornecer informações numéricas importantes (métricas) sobre o desempenho dos aplicativos móveis e como são clinicamente relevantes para a prática (ao diminuir as toxicidades, ao melhorarem a adesão aos tratamentos, ao melhorarem a qualidade de vida, entre outros). Mas também pela possibilidade de generalização dos resultados, nos quais a prática baseada na evidência se fundamenta e hierarquiza na metodologia de investigação utilizada. Já a investigação qualitativa pode fornecer informações sobre tópicos como a facilidade de uso, a experiência do uso, pois será determinante para o seu uso bem-sucedido.

É assim necessário reconhecer também a importância da realização de um trabalho quantitativo e qualitativo combinado (Pluye *et al.*, 2014; Scott *et al.*, 2009), para a avaliação das intervenções no âmbito da *eHealth*. Van der Meijden *et al.* (2003) argumentam que a integração de métodos de recolha de dados qualitativos e quantitativos oferece uma oportunidade de melhorar a qualidade dos resultados através da triangulação, pois os dados de diferentes fontes complementam-se por forma a fornecer um quadro analítico mais completo. Neste domínio, é possível identificar estudos de métodos mistos (Breen *et al.*, 2017; Forbat *et al.*, 2009; R. Maguire *et al.*, 2005; McCann *et al.*, 2009; Moradian *et al.*, 2018; Andrew Weaver *et al.*, 2014; Wright *et al.*, 2018; Jiemin Zhu *et al.*, 2017b), com uma componente quantitativa e qualitativa, mas a abordagem metodológica para a sua análise seria diferente dos modelos de revisão sistemático da literatura que habitualmente são apresentados.

Independentemente da postura teórica, relativamente ao *engagement* (Magalhães *et al.*, 2020), categorizando as variáveis em comportamentais, cognitivas e emocionais, fica claro o quanto insipiente e não integrada esta abordagem tem sido na avaliação da eficácia das intervenções de *eHealth*. Além disso, os estudos carecem de uma avaliação sistemática do nível de *engagement*/ativação do doente pré e pós-intervenção. Futuros estudos poderão considerar, de acordo com alguns modelos teóricos, examinar não apenas o impacto da *eHealth* no *engagement* do doente, mas também relacioná-lo com outras características individuais. Por exemplo, avaliar se quem usa a *eHealth* é mais ou menos envolvida ou se a quem a *eHealth* mais ajuda é mais ou menos envolvida.

Embora alguns questionários de autopreenchimento projetados para medir o *engagement* demonstrem boa validade e confiabilidade (Craig Lefebvre *et al.*, 2010; O'Brien & Toms, 2010) eles normalmente são sensíveis a uma mensuração após, e não durante a intervenção, sendo um indicador de resultado e não do processo em si. É reconhecido o elevado risco de viés dos ensaios clínicos nesta área, pela incapacidade de cegar a intervenção, e assim poderemos estar perante o fenómeno que alguns autores denominam por efeito placebo digital (Torous *et al.*, 2016). Dado o ritmo rápido de inovação em tecnologia digital, este pode não ser a melhor metodologia para avaliar o impacto (Pham *et al.*, 2016). Com uma duração prolongada desde o recrutamento até à publicação, os custos elevados, e um rígido protocolo, os ensaios clínicos randomizados controlados são considerados uma metodologia de avaliação impraticável para a maioria das aplicações de saúde móvel. Há também uma qualidade inerente ao *software* que não se presta à rigidez dos ensaios clínicos randomizados controlados - o *software* destina-se a mudar, evoluir, progredir e aprender ao longo do tempo, tudo num ritmo acelerado. Protocolos rígidos de estudo minam esse princípio, já que testes controlados foram planeados para intervenções que levam anos, até décadas, para se desenvolver, isto é, dispositivos médicos e fármacos. Mohr *et al.* (2013) propuseram a “*Continuous Evaluation of Evolving Behavioral Intervention Technologies*” (CEE-BIT) como uma alternativa “padrão-ouro” aos ensaios clínicos randomizados controlados. A metodologia CEE-BIT é estatisticamente ativada para avaliar continuamente a eficácia do aplicativo durante a duração do teste e é responsável pela alteração das versões do aplicativo por meio de um sofisticado processo de eliminação.

Novos projetos de experimentação fatorial (Linda *et al.*, 2014) foram propostos na investigação de *eHealth* e estão a ser cada vez mais usados para testar vários recursos das *apps* e assim determinar as combinações e adaptações ideais para desenvolver a aplicação eficaz. Estes incluem “*multi-phase optimization strategy*” (MOST) (Collins *et al.*, 2005), o estudo randomizado sequencial de atribuição múltipla (SMART) (Lei *et al.*, 2012) e o ensaio micro-randomizado (Klasnja *et al.*, 2015); começando a aparecer publicações com estas novas metodologias (Kramer *et al.*, 2019) neste âmbito.

Intervenções de *eHealth* funcionam em parte através da mudança dos padrões de comunicação entre os doentes

e sua rede de suporte formal. Ensaios controlados e randomizados podem não ser a maneira mais adequada para testar intervenções complexas e multifacetadas, no âmbito do *eHealth*, que são difíceis de ocultar, o que aliás foi o critério que determina uma classificação “moderada”, aquando da avaliação da qualidade metodológica em alguns dos ensaios clínicos (Egbring *et al.*, 2016; Kearney *et al.*, 2009; Zhu *et al.*, 2018a) neste contexto. Estudos usando registos de doentes podem ser a alternativa para avaliar esse tipo de intervenções, utilizando os “*randomized registry trial*”, para os quais começam a surgir publicações (Bucher *et al.*, 2019; Sundh *et al.*, 2019).

Assim, é fundamental consensualizar um conjunto padronizado e alargado de métricas utilizadas na avaliação dos sistemas de saúde e na investigação, que permitirá a agregação de dados para informar sobre a melhor implementação, a prática clínica e, em última análise, os resultados de saúde associados ao uso de tecnologias de *eHealth* voltadas para o doente (Wakefield *et al.*, 2017).

Limitações decorrentes da sua conceção

A grande crítica que é feita às *apps* para *smartphones* passa pelo não envolvimento dos profissionais no seu processo de desenvolvimento, o que aliás é discutido numa ampla revisão sobre este tipo de recursos, disponíveis no mercado, para doentes com cancro de mama (Mobasher *et al.*, 2014). Neste mesmo sentido, alguns estudos identificam a falta de conteúdos baseados em evidências e a falta de envolvimento dos profissionais de saúde na sua conceção (Collado-Borrell *et al.*, 2016; Mobasher *et al.*, 2014). Para uma melhor fiabilidade na utilização destes aplicativos, e na promoção da sua utilização pelos serviços de saúde, deverão, no desenvolvimento dos seus conteúdos, recorrer a evidências científicas suportadas pela opinião de peritos (profissionais de saúde), aliadas ao recurso a um controlo robusto, no sentido de identificar os aplicativos de qualidade. Neste domínio, destacam-se as preocupações de segurança, nomeadamente com a necessidade de registo dos ensaios clínicos associados ao seu desenvolvimento, conforme os que aqui foram identificados (Agboola *et al.*, 2014; Breen *et al.*, 2015; Fishbein *et al.*, 2017; Roma Maguire *et al.*, 2017; Passardi *et al.*, 2017; Jiemin Zhu *et al.*, 2017a), divulgação total da sua autoria e regulamentação desta área. Cientes desta necessidade, as autoridades reguladoras também começaram a normalizar o setor (Onodera *et al.*, 2018), e a aprovar aplicativos médicos móveis como dispositivos médicos, com regulamentação própria, e a obrigação de atualizar periodicamente as informações nelas incluídas.

Outra das questões que é essencial garantir é o envolvimento do doente na investigação clínica, por forma a que se atenda às reais necessidades dos doentes que serão o seu público-alvo (Skilton *et al.*, 2016). A relevância do envolvimento dos doentes na conceção, implementação e avaliação da investigação em saúde tem sido amplamente reconhecida (Domecq *et al.*, 2014). O uso de um modelo de investigação participativa permite a geração de perguntas de investigação mais significativas, o alinhamento dos objetivos de intervenção com as necessidades dos utilizadores finais, o aumento da aceitabilidade e usabilidade das intervenções em saúde e o aprimoramento da tradução dos resultados em contextos reais.

Estratégias futuras de desenvolvimento

É importante que os sistemas de *mHealth* evoluam no sentido de combinar o contacto humano contínuo (por exemplo, *coaching*, suporte de enfermagem, médico ou de grupos de apoio) com o contacto tecnológico pontual, para que não prevaleça apenas a tecnologia. Isso significa que um sistema de monitorização ou acompanhamento remoto seja apenas uma das partes que constituem “os cuidados” a oferecer aos doentes oncológicos a realizarem tratamentos de quimioterapia.

Poderiam ser acoplados mecanismos que incentivem o envolvimento dos utilizadores, como, por exemplo, através da gamificação. A gamificação corresponde à aplicação de elementos de videojogos, através do embarque em missões, com o objetivo de ganhar troféus ou distintivos, em contextos de saúde (Deterding *et al.*, 2016).

A conexão de dispositivos às *app's* que adicionem informação (dados passivos) para uma melhor compreensão da condição clínica do utilizador já foi aqui citada através da utilização de dispositivos “*wipeable*” (Agboola *et al.*, 2014; Cheong *et al.*, 2018; Fishbein *et al.*, 2017; Soh *et al.*, 2018; Wright *et al.*, 2018). No entanto, há referência a muitas outras na literatura, com a utilização de um simples acelerómetro (Soto-Perez-De-Celis *et al.*, 2018), os “*smartwatch*” (Hoilett *et al.*, 2018; Pope *et al.*, 2018), ou outros dispositivos que entretanto venham a ser comercializados.

O processo de desenvolvimento, num futuro próximo, e depois de se massificar a utilização das *app's* como complemento aos cuidados clínicos poderá passar pelo desenvolvimento de algoritmos de *software* computadorizado com respostas imediatas às solicitações dos doentes, com recurso a dispositivos inteligentes que podem monitorizar e auxiliar os doentes a qualquer momento e em qualquer lugar e, assim, capacitá-los a levar vidas independentes. A

monitorização remota e em tempo real dos doentes é uma questão importante na telemedicina (Kalid *et al.*, 2017), nos quais, devido à portabilidade dos dispositivos móveis, podem representar um contributo importante.

Outra das estratégias poderia ser incluir os cuidadores neste processo, dando-lhes acesso a algumas funcionalidades do aplicativo (lembretes para consultas e administração de medicamentos, nível de toxicidade dos sintomas e respetivas orientações de autocuidado), uteis para o familiar cuidador.

Conclusão

Os *smartphones* e as suas *app's* são uma plataforma tecnológica que permite a disponibilização de orientações de cariz comportamental (autocuidado, atividade física, etc.), e a avaliação e recolha de dados em tempo real (Heron *et al.*, 2010); e, mais importante ainda, podem ser um elemento facilitador no acesso aos serviços de saúde, quer devido à localização geográfica remota ou às dificuldades associadas à mobilidade limitada de alguns doentes que não podem recorrer tão facilmente a serviços de saúde.

A capacidade de capturar os dados dos sintomas relatados pelo doente em tempo real é, portanto, o “padrão de ouro” para permitir uma rápida tomada de decisão clínica e desenvolver intervenções para melhorar os resultados dos doentes oncológicos em tratamento de quimioterapia. Não há dúvida de que estamos a presenciar uma nova era do cuidar e de “vigilância tecnológica” associada aos tratamentos de quimioterapia, assim como à forma como são monitorizadas as complicações associadas ao tratamento, como são emanadas as orientações, como é monitorizada a gestão e a adesão às terapêuticas, e sobre a forma como os profissionais e os doentes comunicam, tendo em conta os recursos disponibilizados pelas novas tecnologias de informação. No entanto, ainda é necessário percorrer um longo caminho por forma a tornar estes recursos válidos, seguros e acessíveis aos utilizadores. A avaliação da eficácia das intervenções no âmbito da *mHealth* deverá ultrapassar as limitações metodológicas que hoje lhes reconhecemos, para ensaios clínicos mais robustos, como maiores tamanhos amostrais, com resultados avaliados através de medidas mais centradas na dimensão clínica, mas nunca descurando o envolvimento do doente no processo.

Muitos dos estudos analisaram exclusivamente a viabilidade (usabilidade e funcionalidade) das *app's*, descurando, um pouco, a aceitabilidade por parte dos utilizadores, muito monitorizada pela adesão ao aplicativo móvel e por pontuais questionários de satisfação que foram sendo aplicados. No entanto, a comparação entre os estudos é difícil, devido às amplas e variadas métricas utilizadas, conforme aqui fica

demonstrado. Além das diretrizes que já existem, no desenvolvimento e na elaboração dos relatórios de investigação, no âmbito da saúde móvel; da postura das entidades reguladoras e dos instrumentos de avaliação preconizados para a avaliação das *apps*, é necessário desenvolver diretrizes sobre as métricas consideradas essenciais para se avaliar e relatar cada um dos domínios que o desenvolvimento do aplicativo móvel pode apresentar, para o utilizador, para o próprio aplicativo, e para a clínica.

É manifesta uma falta de evidências para se aferir a real eficácia da utilização de *apps*, centradas nos doentes e na melhoria de resultados clinicamente relevantes. Além do valor e importância que deve ser reconhecida aos ensaios clínicos, como sendo o “padrão-ouro” na prática baseada na evidência, existem no domínio da *eHealth* outras metodologias de investigação que devem ser exploradas por forma a não descurar a experiência e o *engagement* do doente no processo. Aplicativos móveis têm sido associados a melhores resultados de saúde; entretanto, a sua transferência bem-sucedida e sustentável para a prática clínica tem trazido resultados inconsistentes.

Referências bibliográficas

- Agarwal, S., LeFevre, A. E., Lee, J., L'Engle, K., Mehl, G., Sinha, C., & Labrique, A. (2016). Guidelines for reporting of health interventions using mobile phones: mobile health (mHealth) evidence reporting and assessment (mERA) checklist. *BMJ*, 352, i1174. doi:10.1136/bmj.i1174
- Agboola, S., Flanagan, C., Seart, M., Elfiky, A., Kvedar, J., & Jethwani, K. (2014). Improving outcomes in cancer patients on oral anti-cancer medications using a novel mobile phone-based intervention: study design of a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols*, 3(4), e79-e79. doi:10.2196/resprot.4041
- Azar, K. M., Koliwad, S., Poon, T., Xiao, L., Lv, N., Griggs, R., & Ma, J. (2016). The Electronic CardioMetabolic Program (eCMP) for Patients With Cardiometabolic Risk: A Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*, 18(5), e134. doi:10.2196/jmir.5143
- Badawy, S. M., & Kuhns, L. M. (2016). Economic Evaluation of Text-Messaging and Smartphone-Based Interventions to Improve Medication Adherence in Adolescents with Chronic Health Conditions: A Systematic Review. *JMIR Mhealth Uhealth*, 4(4), e121. doi:10.2196/mhealth.6425
- Bahrami, M. (2011). Meanings and aspects of quality of life for cancer patients: a descriptive exploratory qualitative study. *Contemp Nurse*, 39(1), 75-84. doi:10.5172/conu.2011.5139.5171.5175.
- Barello, S., Triberti, S., Graffigna, G., Libreri, C., Serino, S., Hibbard, J., & Riva, G. (2016). eHealth for Patient Engagement: A Systematic Review. *Frontiers in Psychology*, 6, 2013-2013. doi:10.3389/fpsyg.2015.02013
- Basch, E., & Abernethy, A. P. (2011). Supporting clinical practice decisions with real-time patient-reported outcomes. *J Clin Oncol*, 29(8), 954-956. doi:10.1200/JCO.2010.33.2668
- Basch, E., Artz, D., Dulko, D., Scher, K., Sabbatini, P., Hensley, M., . . . Schrag, D. (2005). Patient online self-reporting of toxicity symptoms during chemotherapy. *J Clin Oncol*, 23(15), 3552-3561. doi:10.1200/JCO.2005.04.275
- Basch, E., Deal, A. M., Dueck, A. C., Scher, H. I., Kris, M. G., Hudis, C., & Schrag, D. (2017). Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA*, 318(2), 197-198. doi:10.1001/jama.2017.7156
- Basch, E., Deal, A. M., Kris, M. G., Scher, H. I., Hudis, C. A., Sabbatini, P., . . . Schrag, D. (2016). Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*, 34(6), 557-565. doi:10.1200/jco.2015.63.0830
- Berry, D. L., Blumenstein, B. A., Halpenny, B., Wolpin, S., Fann, J. R., Austin-Seymour, M., . . . McCorkle, R. (2011). Enhancing patient-provider communication with the electronic self-report assessment for cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol*, 29(8), 1029-1035. doi:10.1200/JCO.2010.30.3909
- Boulos, M. N., Brewer, A. C., Karimkhani, C., Buller, D. B., & Dellavalle, R. P. (2014). Mobile medical and health apps: state of the art, concerns, regulatory control and certification. *Online J Public Health Inform*, 5(3), 229. doi:10.5210/ojphi.v5i3.4814
- Breen, S., Kofoed, S., Ritchie, D., Dryden, T., Maguire, R., Kearney, N., & Aranda, S. (2017). Remote real-time monitoring for chemotherapy side-effects in patients with blood cancers. *Collegian*, 24(6), 541-549. doi:10.1016/j.colegn.2016.10.009
- Breen, S., Ritchie, D., Schofield, P., Ya-seng, H., Gough, K., Santamaria, N., . . . Hsueh, Y.-S. (2015). The Patient Remote Intervention and Symptom Management System (PRISMS) - a Telehealth-mediated intervention enabling real-time monitoring of chemotherapy side-effects in patients with haematological malignancies: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 16(1), 1-17. doi:10.1186/s13063-015-0970-0
- Brown, C., Hofer, T., Johal, A., Thomson, R., Nicholl, J., Franklin, B. D., & Lilford, R. J. (2008). An epistemology of patient safety research: a framework for study design and interpretation. Part 2. Study design. *Qual Saf Health Care*, 17(3), 163-169. doi:10.1136/qshc.2007.023648
- Buccheri, S., Sarno, G., Frobert, O., Gudnason, T., Lagerqvist, B., Lindholm, D., . . . James, S. (2019). Assessing the Nationwide Impact of a Registry-Based Randomized Clinical Trial on Cardiovascular Practice. *Circ Cardiovasc Interv*, 12(3), e007381. doi:10.1161/circinterventions.118.007381
- Byambasuren, O., Sanders, S., Beller, E., & Glasziou, P. (2018). Prescribable mHealth apps identified from an overview of systematic reviews. *npj Digital Medicine*, 1(1), 12. doi:10.1038/s41746-018-0021-9
- Cheong, I. Y., An, S. Y., Cha, W. C., Rha, M. Y., Kim, S. T., Chang, D. K., & Hwang, J. H. (2018). Efficacy of Mobile Health Care Application and Wearable Device in Improvement of Physical Performance in Colorectal Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Clinical Colorectal Cancer*, 17(2), e353-e362. doi:10.1016/j.clcc.2018.02.002
- Clay, C. A. (2011). Exploring the use of mobile technologies for the acquisition of clinical skills. *Nurse Educ Today*, 31(6), 582-586. doi:10.1016/j.nedt.2010.10.011
- Collado-Borrell, R., Escudero-Vilaplana, V., Ribed-Sanchez, A., Ibanez-Garcia, S., Herranz-Alonso, A., & Sanjurjo-Saez, M. (2016). Smartphone applications for cancer patients; what we know about them? *Farm Hosp*, 40(1), 25-35. doi:10.7399/fh.2016.40.1.8993
- Collins, L. M., Dziak, J. J., Kugler, K. C., & Trail, J. B. (2014). Factorial experiments: efficient tools for evaluation of intervention components. *Am J Prev Med*, 47(4), 498-504. doi:10.1016/j.amepre.2014.06.021
- Collins, L. M., Murphy, S. A., Nair, V. N., & Strecher, V. J. (2005). A strategy for optimizing and evaluating behavioral interventions. *Ann Behav Med*, 30(1), 65-73. doi:10.1207/s15324796abm3001_8
- Colomer, R., Alba, E., González-Martin, A., Paz-Ares, L., Martín, M., Llobart, A., . . . Spanish Society of Medical O. (2010). Treatment of cancer with oral drugs: a position statement by the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). *Ann Oncol* 21(2), 195-198. doi:10.1093/annonc/mdp595
- Craig Lefebvre, R., Tada, Y., Hilfiker, S. W., & Baur, C. (2010). The Assessment of User Engagement with eHealth Content: The eHealth Engagement Scale 1. *J Comput-Mediat Comm* 15(4), 666-681. doi:10.1111/j.1083-6101.2009.01514.x
- Cusack, G., Jones-Wells, A., & Chisholm, L. (2004). Patient intensity in an ambulatory oncology research center: a step forward for the field of ambulatory care. *Nurs Econ*, 2004 Mar-Apr;22(2), 58-63.
- Deterding, S., Dixon, D., Khaled, R., & Nacke, L. (2011). From game design elements to gamefulness: defining “gamification”. Paper presented at the Proceedings of the 15th International Academic MindTrek Conference: Envisioning Future Media Environments, Tampere, Finland.
- Domecq, J. P., Prutsky, G., Elraiyah, T., Wang, Z., Nabhan, M., Shippee, N., . . . Murad, M. H. (2014). Patient engagement in research: a systematic review. *BMC Health Serv Res*, 14, 89. doi:10.1186/1472-6963-14-89

- Egbring, M., Far, E., Roos, M., Dietrich, M., Brauchbar, M., Kullak-Ublick, G. A., & Trojan, A. (2016). A Mobile App to Stabilize Daily Functional Activity of Breast Cancer Patients in Collaboration With the Physician: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Med Internet Res* 18(9), e238-238. doi:10.2196/jmir.6414
- Eysenbach, G. (2011). CONSORT-EHEALTH: improving and standardizing evaluation reports of Web-based and mobile health interventions. *J Med Internet Res*, 13(4), e126. doi:10.2196/jmir.1923
- Fishbein, J. N., Nisotel, L. E., MacDonald, J. J., Amoyal Pensak, N., Jacobs, J. M., Flanagan, C., . . . Greer, J. A. (2017). Mobile Application to Promote Adherence to Oral Chemotherapy and Symptom Management: A Protocol for Design and Development. *JMIR Res Protoc* 6(4), e62-e62. doi:10.2196/resprot.6198
- Font, R., Espinas, J. A., Barnadas, A., Izquierdo, A., Galceran, J., Saladie, F., . . . Borrás, J. M. (2019). Influence of adherence to adjuvant endocrine therapy on disease-free and overall survival: a population-based study in Catalonia, Spain. *Breast Cancer Res Treat*, 175(3), 733-740. doi:10.1007/s10549-019-05201-3
- Forbat, L., Maguire, R., McCann, L., Illingworth, N., & Kearney, N. (2009). The use of technology in cancer care: applying Foucault's ideas to explore the changing dynamics of power in health care. *J Adv Nurs* 65(2), 306-315. doi:10.1111/j.1365-2648.2008.04870.x
- Fortney, J. C., Burgess, J. F., Jr., Bosworth, H. B., Booth, B. M., & Kaboli, P. J. (2011). A re-conceptualization of access for 21st century healthcare. *J Gen Intern Med*, 26 Suppl 2, 639-647. doi:10.1007/s11606-011-1806-6
- Greer, J. A., Amoyal, N., Nisotel, L., Fishbein, J. N., MacDonald, J., Stagl, J., . . . Pirl, W. F. (2016). A Systematic Review of Adherence to Oral Antineoplastic Therapies. *Oncologist*, 21(3), 354-376. doi:10.1634/theoncologist.2015-0405
- Hamine, S., Gerth-Guyette, E., Faulx, D., Green, B. B., & Ginsburg, A. S. (2015). Impact of mHealth chronic disease management on treatment adherence and patient outcomes: a systematic review. *J Med Internet Res*, 17(2), e52. doi:10.2196/jmir.3951
- Heron, K. E., & Smyth, J. M. (2010). Ecological momentary interventions: incorporating mobile technology into psychosocial and health behaviour treatments. *Br J Health Psychol*, 15(Pt 1), 1-39. doi:10.1348/135910709x466063
- Hoilett, O. S., Twibell, A. M., Srivastava, R., & Linnes, J. C. (2018). Kick LL: A Smartwatch for Monitoring Respiration and Heart Rate using Photoplethysmography. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2018, 3821-3824. doi:10.1109/embc.2018.8513356
- Huckvale, K., Prieto, J. T., Tilney, M., Benghozi, P.-J., & Car, J. (2015). Unaddressed privacy risks in accredited health and wellness apps: a cross-sectional systematic assessment. *BMC Medicine*, 13(1), 214. doi:10.1186/s12916-015-0444-y
- Hung, C. S., Yu, J. Y., Lin, Y. H., Chen, Y. H., Huang, C. C., Lee, J. K., . . . Chen, M. F. (2016). Mortality Benefit of a Fourth-Generation Synchronous Telehealth Program for the Management of Chronic Cardiovascular Disease: A Longitudinal Study. *J Med Internet Res*, 18(5), e102. doi:10.2196/jmir.5718
- Kalid, N., Zaidan, A. A., Zaidan, B. B., Salman, O. H., Hashim, M., & Muzammil, H. (2017). Based Real Time Remote Health Monitoring Systems: A Review on Patients Prioritization and Related "Big Data" Using Body Sensors information and Communication Technology. *J Med Syst*, 42(2), 30. doi:10.1007/s10916-017-0883-4
- Kaplan, B. (2001). Evaluating informatics applications--some alternative approaches: theory, social interactionism, and call for methodological pluralism. *Int J Med Inform*, 64(1), 39-56.
- Kearney, N., McCann, L., Norrie, J., Taylor, L., Gray, P., McGee-Lennon, M., . . . Maguire, R. (2009). Evaluation of a mobile phone-based, advanced symptom management system (ASyMS) in the management of chemotherapy-related toxicity. *Support Care Cancer* 17(4), 437-444. doi:10.1007/s00520-008-0515-0
- Klasnja, P., Hekler, E. B., Shiffman, S., Boruvka, A., Almirall, D., Tewari, A., & Murphy, S. A. (2015). Microrandomized trials: An experimental design for developing just-in-time adaptive interventions. *Health Psychol*, 34s, 1220-1228. doi:10.1037/hea0000305
- Kotronoulas, G., Wengström, Y., & Kearney, N. (2012). Informal carers: A focus on the real caregivers of people with cancer. *Forum Clin. Oncol* 3(3), 58-65.
- Kramer, J. N., Kunzler, F., Mishra, V., Presset, B., Kotz, D., Smith, S., . . . Kowatsch, T. (2019). Investigating Intervention Components and Exploring States of Receptivity for a Smartphone App to Promote Physical Activity: Protocol of a Microrandomized Trial. *JMIR Res Protoc*, 8(1), e11540. doi:10.2196/11540
- Lancaster, K., Abuzour, A., Khaira, M., Mathers, A., Chan, A., Bui, V., . . . Dolovich, L. (2018). The Use and Effects of Electronic Health Tools for Patient Self-Monitoring and Reporting of Outcomes Following Medication Use: Systematic Review. *J Med Internet Res*, 20(12), e294. doi:10.2196/jmir.9284
- Larsen, M. E., Farmer, A., Weaver, A., Young, A., & Tarassenko, L. (2011). Mobile health for drug dose optimisation. *Conference Proceedings: . . . Annual International Conference Of The IEEE Engineering In Medicine And Biology Society*. IEEE Engineering In Medicine And Biology Society. Annual Conference, 2011, 1540-1543. doi:10.1109/IEMBS.2011.6090449
- Larsen, M. E., Rowntree, J., Young, A. M., Pearson, S., Smith, J., Gibson, O. J., . . . Tarassenko, L. (2008). Chemotherapy side-effect management using mobile phones. *Conference Proceedings: . . . Annual International Conference Of The IEEE Engineering In Medicine And Biology Society*. IEEE Engineering In Medicine And Biology Society. Annual Conference, 2008, 5152-5155. doi:10.1109/IEMBS.2008.4650374
- Lei, H., Nahum-Shani, I., Lynch, K., Oslin, D., & Murphy, S. A. (2012). A "SMART" design for building individualized treatment sequences. *Annu Rev Clin Psychol*, 8, 21-48. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032511-143152
- Magalhães, B. (2020). Autogestão dos Sintomas Associados ao Tratamento de Quimioterapia na Pessoa com Doença Oncológica. (Doctorado Interuniversitario en Ciencias de la Salud). Universidad de Jaén y Universidad de Sevilla, Jaén.
- Magalhães, B., Fernandes, C., Santos, C., Lúcia, L., & Martínez-Galiano, J. M. (2019). Autogestão das complicações associadas ao tratamento de quimioterapia: uma scoping review. *J Health NPEPS*, 4(2), 370-404.
- Magalhães, B., Fernandes, C., Santos, C., & Martínez-Galiano, J. M. (2020). The Use of Mobile Applications for Managing Care Processes During Chemotherapy Treatments: A Systematic Review. *Cancer Nursing*. Publish Ahead of Print. Retrieved from https://journals.lww.com/cancernursingonline/Fulltext/9000/The_Use_of_Mobile_Applications_for_Managing_Care.98955.aspx
- Maguire, R., Fox, P. A., McCann, L., Miaskowski, C., Kotronoulas, G., Miller, M., . . . Kearney, N. (2017). The eSMART study protocol: a randomised controlled trial to evaluate electronic symptom management using the advanced symptom management system (ASyMS) remote technology for patients with cancer. *BMJ Open*, 7(5), e015016-e015016. doi:10.1136/bmjopen-2016-015016
- Maguire, R., Miller, M., Sage, M., Norrie, J., McCann, L., Taylor, L., & Kearney, N. (2005). Results of a UK based pilot study of a mobile phone based advanced symptom management system (ASyMS) in the remote monitoring of chemotherapy related toxicity. *Clinical Effectiveness in Nursing*, 9(3-4), 202-210. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cn&AN=106243052&lang=pt-br&site=ehost-live>
- Makubate, B., Donnan, P. T., Dewar, J. A., Thompson, A. M., & McCowan, C. (2013). Cohort study of adherence to adjuvant endocrine therapy, breast cancer recurrence and mortality. *Br J Cancer*, 108(7), 1515-1524. doi:10.1038/bjc.2013.116
- Marcolino, M. S., Oliveira, J. A. Q., D'Agostino, M., Ribeiro, A. L., Alkmim, M. B. M., & Novillo-Ortiz, D. (2018). The Impact of mHealth Interventions: Systematic Review of Systematic Reviews. *JMIR mHealth and uHealth*, 6(1), e23-e23. doi:10.2196/mhealth.8873
- McCann, L., Maguire, R., Miller, M., & Kearney, N. (2009). Patients' perceptions and experiences of using a mobile phone-based advanced symptom management system (ASyMS) to monitor and manage chemotherapy related toxicity. *Eur J Cancer Care* 18(2), 156-164. doi:10.1111/j.1365-2354.2008.00938.x
- Milani, R. V., Bober, R. M., & Lavie, C. J. (2016). The Role of Technology in Chronic Disease Care. *Prog Cardiovasc Dis*, 58(6), 579-583. doi:10.1016/j.pcad.2016.01.001
- Miller, A. S., Cafazzo, J. A., & Seto, E. (2016). A game plan: Gamification design principles in mHealth applications for chronic disease management. *Health Informatics J*, 22(2), 184-193. doi:10.1177/1460458214537511
- Miller, K. D., Siegel, R. L., Lin, C. C., Mariotto, A. B., Kramer, J. L., Rowland, J. H., . . . Jemal, A. (2016). Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*, 66(4), 271-289. doi:10.3322/caac.21349
- Mobasheri, M. H., Johnston, M., King, D., Leff, D., Thiruchelvam, P., & Darzi, A. (2014). Smartphone breast applications - what's the evidence? *Breast*, 23(5), 683-689. doi:10.1016/j.breast.2014.07.006
- Mohr, D. C., Cheung, K., Schueller, S. M., Hendricks Brown, C., & Duan, N. (2013). Continuous evaluation of evolving behavioral intervention technologies. *Am J Prev Med*, 45(4), 517-523. doi:10.1016/j.amepre.2013.06.006

- Moradian, S., Krzyzanowska, M. K., Maguire, R., Morita, P. P., Kukreti, V., Avery, J., . . . Howell, D. (2018). Usability Evaluation of a Mobile Phone-Based System for Remote Monitoring and Management of Chemotherapy-Related Side Effects in Cancer Patients: Mixed-Methods Study. *JMIR Cancer*, 4(2), e10932-e10932. doi:10.2196/10932
- O'Brien, H. L., & Toms, E. G. (2010). The development and evaluation of a survey to measure user engagement. *J Am Soc Inform Sci Tech* 61(1), 50-69. doi:10.1002/asi.21229
- Onodera, R., & Sengoku, S. (2018). Innovation process of mHealth: An overview of FDA-approved mobile medical applications. *Int J Med Inform* 118, 65-71. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2018.07.004
- Osborn, J., Ajakaiye, A., Cooksley, T., & Subbe, C. P. (2019). Do mHealth applications improve clinical outcomes of patients with cancer? A critical appraisal of the peer-reviewed literature. *Support Care Cancer*. doi:10.1007/s00520-019-04945-4
- Pagliari, C., Sloan, D., Gregor, P., Sullivan, F., Detmer, D., Kahan, J. P., . . . MacGillivray, S. (2005). What is eHealth (4): a scoping exercise to map the field. *J Med Internet Res*, 7(1), e9-e9. doi:10.2196/jmir.7.1.e9
- Passardi, A., Rizzo, M., Maines, F., Tondini, C., Zambelli, A., Vespignani, R., . . . Eccher, C. (2017). Optimisation and validation of a remote monitoring system (Onco-TreC) for home-based management of oral anticancer therapies: an Italian multicentre feasibility study. *BMJ Open*, 7(5), e014617-e014617. doi:10.1136/bmjopen-2016-014617
- Pham, Q., Wiljer, D., & Cafazzo, J. A. (2016). Beyond the Randomized Controlled Trial: A Review of Alternatives in mHealth Clinical Trial Methods. *JMIR Mhealth Uhealth*, 4(3), e107. doi:10.2196/mhealth.5720
- Pluye, P., & Hong, Q. N. (2014). Combining the power of stories and the power of numbers: mixed methods research and mixed studies reviews. *Annu Rev Public Health*, 35, 29-45. doi:10.1146/annurev-publhealth-032013-182440
- Pope, Z. C., Zeng, N., Zhang, R., Lee, H. Y., & Gao, Z. (2018). Effectiveness of Combined Smartwatch and Social Media Intervention on Breast Cancer Survivor Health Outcomes: A 10-Week Pilot Randomized Trial. *J Clin Med*, 7(6). doi:10.3390/jcm7060140
- Scott, P. J., & Briggs, J. S. (2009). A Pragmatist Argument for Mixed Methodology in Medical Informatics. *J Mix Methods Res* 3(3), 223-241. doi:10.1177/1558689809334209
- Short, C. E., DeSmet, A., Woods, C., Williams, S. L., Maher, C., Middelweerd, A., . . . Crutzen, R. (2018). Measuring Engagement in eHealth and mHealth Behavior Change Interventions: Viewpoint of Methodologies. *J Med Internet Res*, 20(11), e292. doi:10.2196/jmir.9397
- Skilton, E., Aslam, M., Yeung, J., Gao, F., & Melody, T. (2016). Embedding patient and public involvement within research - How to set up a research patient ambassador group within a NHS trust. *J Intensive Care Soc*, 17(3), 234-237. doi:10.1177/1751143716644459
- Skrabal Ross, X., Gunn, K. M., Patterson, P., & Olver, I. (2018). Mobile-Based Oral Chemotherapy Adherence-Enhancing Interventions: Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth*, 6(12), e11724. doi:10.2196/11724
- Soh, J. Y., Cha, W. C., Chang, D. K., Hwang, J. H., Kim, K., Rha, M., & Kwon, H. (2018). Development and Validation of a Multidisciplinary Mobile Care System for Patients With Advanced Gastrointestinal Cancer: Interventional Observation Study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 6(5), e115-e115. doi:10.2196/mhealth.9363
- Soto-Perez-De-Celis, E., Kim, H., Rojo-Castillo, M. P., Sun, C. L., Chavarri-Guerra, Y., Navarrete-Reyes, A. P., . . . Hurria, A. (2018). A pilot study of an accelerometer-equipped smartphone to monitor older adults with cancer receiving chemotherapy in Mexico. *J Geriatr Oncol*, 9(2), 145-151. doi:10.1016/j.jgo.2017.09.008
- Stoyanov, S. R., Hides, L., Kavanagh, D. J., Zelenko, O., Tjondronegoro, D., & Mami, M. (2015). Mobile app rating scale: a new tool for assessing the quality of health mobile apps. *JMIR Mhealth Uhealth*, 3(1), e27. doi:10.2196/mhealth.3422
- Subbe, C. P., Ovretveit, J., Quinn, N., & Wyatt, J. C. (2019). DIGITAL TECHNOLOGY: Opportunities and barriers for usage of personal health records in hospital - report from a -workshop of the Health Informatics Unit at the Royal -College of Physicians. *Future Health J*, 6(1), 52-56. doi:10.7861/futurehosp.6-1-52
- Sundh, J., Bornefalk-Hermansson, A., Ahmadi, Z., Blomberg, A., Janson, C., Currow, D. C., . . . Ekstrom, M. (2019). REgistry-based randomized controlled trial of treatment and Duration and mortality in long-term OXYgen therapy (REDOX) study protocol. *BMC Pulm Med*, 19(1), 50. doi:10.1186/s12890-019-0809-7
- Tomlinson, M., Rotheram-Borus, M. J., Swartz, L., & Tsai, A. C. (2013). Scaling up mHealth: where is the evidence? *PLoS Med*, 10(2), e1001382. doi:10.1371/journal.pmed.1001382
- Torous, J., & Firth, J. (2016). The digital placebo effect: mobile mental health meets clinical psychiatry. *Lancet Psychiatry*, 3(2), 100-102. doi:10.1016/s2215-0366(15)00565-9
- Van Der Meijden, M. J., Tange, H. J., Troost, J., & Hasman, A. (2003). Determinants of success of inpatient clinical information systems: a literature review. *J Am Med Inform Assoc*, 10(3), 235-243. doi:10.1197/jamia.M1094
- Wakefield, B. J., Turvey, C. L., Nazi, K. M., Holman, J. E., Hogan, T. P., Shimada, S. L., & Kennedy, D. R. (2017). Psychometric Properties of Patient-Facing eHealth Evaluation Measures: Systematic Review and Analysis. *J Med Internet Res* 19(10), e346-e346. doi:10.2196/jmir.7638
- Warrington, L., Absolom, K., Conner, M., Kellar, I., Clayton, B., Ayres, M., & Velikova, G. (2019). Electronic Systems for Patients to Report and Manage Side Effects of Cancer Treatment: Systematic Review. *J Med Internet Res*, 21(1), e10875. doi:10.2196/10875
- Weaver, A., Love, S. B., Larsen, M., Shanyinde, M., Waters, R., Grainger, L., . . . Tarasenko, L. (2014). A pilot study: dose adaptation of capecitabine using mobile phone toxicity monitoring - supporting patients in their homes. *Support Care Cancer* 22(10), 2677-2685. doi:10.1007/s00520-014-2224-1
- Weaver, A., Young, A. M., Rowntree, J., Townsend, N., Pearson, S., Smith, J., . . . Tarasenko, L. (2007). Application of mobile phone technology for managing chemotherapy-associated side-effects. *Ann Oncol* 18(11), 1887-1892. Retrieved from http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=17921245&lang=pt-br&site=ehost-live
- Weingart, S. N., Brown, E., Bach, P. B., Eng, K., Johnson, S. A., Kuzel, T. M., . . . Walters, R. S. (2008). NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw*, 6 Suppl 3, S1-14.
- Weingart, S. N., Li, J. W., Zhu, J., Morway, L., Stuver, S. O., Shulman, L. N., & Hassett, M. J. (2012). US Cancer Center Implementation of ASCO/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards. *J Oncol Pract*, 8(1), 7-12. doi:10.1200/jop.2011.000379
- WHO Global Observatory for eHealth. (2011). mHealth New Horizons for Health through Mobile Technologies. In W. H. Organization (Ed.). Retrieved from https://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol3/en/
- World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. In E. Sabaté (Ed.), (Vol. Section I). Retrieved from https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_Section1.pdf?ua=1
- Wright, A. A., Raman, N., Staples, P., Schonholz, S., Cronin, A., Carlson, K., . . . Onnela, J.-P. (2018). The HOPE Pilot Study: Harnessing Patient-Reported Outcomes and Biometric Data to Enhance Cancer Care. *JCO Clinical Cancer Informatics*, 2, 1-12. doi:10.1200/CCI.17.00149
- Yang, L. Y., Manhas, D. S., Howard, A. F., & Olson, R. A. (2018). Patient-reported outcome use in oncology: a systematic review of the impact on patient-clinician communication. *Support Care Cancer*, 26(1), 41-60. doi:10.1007/s00520-017-3865-7
- Zhu, J., Ebert, L., Liu, X., & Chan, S. W.-C. (2017a). A mobile application of breast cancer e-support program versus routine Care in the treatment of Chinese women with breast cancer undergoing chemotherapy: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Cancer*, 17, 291-291. doi:10.1186/s12885-017-3276-7
- Zhu, J., Ebert, L., Liu, X., Wei, D., & Chan, S. W. (2018). Mobile Breast Cancer e-Support Program for Chinese Women With Breast Cancer Undergoing Chemotherapy (Part 2): Multicenter Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*, 6(4), e104. doi:10.2196/mhealth.9438
- Zhu, J., Ebert, L., Xue, Z., Shen, Q., & Chan, S. W.-C. (2017b). Development of a mobile application of Breast Cancer e-Support program for women with breast cancer undergoing chemotherapy. *Technol. Health Care: Official Journal Of The European Society For Engineering And Medicine*, 25(2), 377-382. doi:10.3233/THC-161292