

**IMPACTO DOS APLICATIVOS MÓVEIS NA ADESÃO AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA***Sylvia Márcia Fernandes dos Santos Lima^a*<https://orcid.org/0000-0002-6212-3810>*Lucimeire Cardoso Duarte^b*<https://orcid.org/0000-0003-1323-065X>*Márcia Sandra Fernandes dos Santos Lima^c*<https://orcid.org/0000-0001-7685-1678>*Lis Moura Ribeiro de Sá^d*<https://orcid.org/0000-0003-4098-1897>**Resumo**

A tuberculose é uma doença transmissível e um dos principais problemas de saúde pública mundial. A adesão ao tratamento e sua conclusão reduzem a mortalidade e a resistência medicamentosa e podem ser apoiadas pelo uso dos aplicativos móveis. O objetivo deste estudo foi analisar o impacto dos aplicativos móveis na adesão ao tratamento de pacientes com tuberculose, por meio de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECR), conforme as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Embase, LILACS, Scopus, ClinicalTrials.gov, Cochrane Library e em registros adicionais recuperados das referências dos ensaios selecionados. Os critérios de inclusão foram estudos envolvendo sujeitos de qualquer idade; ensaios clínicos; ensaios clínicos controlados; ensaios clínicos randomizados; pacientes que receberam uma intervenção de aplicativo móvel para promover a adesão ao tratamento da tuberculose; desfechos relacionados ao uso de aplicativos móveis; e adesão ao tratamento da tuberculose. Não houve restrição de idioma ou ano de publicação. Uma dupla

^a Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: sylviamarcialima@hotmail.com

^b Médica Pneumologista do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: luzanvettor@gmail.com

^c Enfermeira Docente do Curso de Enfermagem da Universidade Estadual de Feira de Santana. Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: marsanlima@gmail.com

^d Médica na Atenção Primária à Saúde (Prefeitura de Salvador). Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: lis.sa@hotmail.com

Endereço para correspondência: Hospital Geral Roberto Santos. Rua Estrada do Saboeiro, s/n, Cabula. Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 41180-170. Email: sylviamarcialima@hotmail.com

de revisores independentes selecionou os artigos relevantes. Foram identificados 249 estudos, sendo analisados três ensaios, publicados entre 2016 e 2020, com 453 pacientes, nos quais as taxas de adesão foram impactadas positivamente pelos aplicativos. Contudo, não foi realizada metanálise desta revisão, e a qualidade metodológica e a força geral da evidência dos estudos encontrados foram baixas. Esta revisão sistemática apresenta dados que sugerem que os aplicativos móveis podem melhorar a adesão medicamentosa para o tratamento da tuberculose. Entretanto, são necessários ECR com maior rigor metodológico para reforçar essa eficácia.

Palavras-chave: Tuberculose. Aplicativos móveis. Telemedicina. Adesão à medicação.

IMPACT OF MOBILE APPS ON TUBERCULOSIS TREATMENT ADHERENCE: A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Tuberculosis is a transmissible disease and a major public health issue worldwide. Treatment adherence and completion reduces mortality and drug resistance, which can be supported by use of mobile applications. Hence, this study sought to analyze the impact of mobile applications on treatment adherence in tuberculosis patients, by means of a systematic review of randomized clinical trials (RCTs), based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Bibliographic search was performed on the PubMed, Embase, LILACS, Scopus, ClinicalTrials.gov, and Cochrane Library databases, followed by manual search on the references of selected trials. Inclusion criteria consisted of studies with subjects of any age; clinical trials, controlled clinical trials, randomized clinical trials; patients who underwent a mobile app intervention to promote adherence to tuberculosis treatment; outcomes related to mobile application use and tuberculosis treatment adherence. No restriction regarding language or year of publication was applied. A pair of independent reviewers identified 249 relevant studies, three were selected for analysis. Published between 2016 and 2020, and with a study population of 453 patients, the papers showed that adherence rates were positively impacted by the use of applications. However, the review did not perform a meta-analysis. The methodological quality and overall strength of evidence of the studies analyzed were low. Although the reviewed data suggest that mobile apps can improve tuberculosis treatment adherence, RCTs with greater methodological rigor are needed to reinforce this effectiveness.

Keywords: Tuberculosis. Mobile applications. Telemedicine. Medication adherence.

Resumen

La tuberculosis es una enfermedad transmisible y uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. La adherencia al tratamiento y su finalización reduce la mortalidad y la resistencia a los medicamentos, además, puede respaldarse con el uso de aplicaciones móviles. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de las aplicaciones móviles en la adherencia al tratamiento en pacientes con tuberculosis, por medio de una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (ECA), según la guía Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). La búsqueda se realizó en PubMed, Embase, LILACS, Scopus, clinictrials.gov, Cochrane Library y registros adicionales recuperados de las referencias de los ensayos seleccionados. Los criterios de inclusión fueron estudios con sujetos de cualquier edad; ensayos clínicos; ensayos clínicos controlados; ensayos clínicos aleatorizados; pacientes que recibieron una intervención de aplicación móvil para promover la adherencia al tratamiento de la tuberculosis; resultados relacionados con el uso de aplicaciones móviles y la adherencia al tratamiento de la tuberculosis. No hubo restricción de idioma o año de publicación. Un par de revisores independientes seleccionaron los artículos relevantes. Se identificaron 249 estudios y se analizaron 03 ensayos, publicados entre 2016 y 2020, con 453 pacientes, en los cuales las tasas de adherencia fueron impactadas positivamente por las aplicaciones. Sin embargo, no se realizó ningún metaanálisis de esta revisión y la calidad metodológica y la solidez general de las pruebas de los estudios encontrados fueron bajas. Esta revisión sistemática sugiere que las aplicaciones móviles pueden mejorar la adherencia a la medicación para el tratamiento de la tuberculosis. Sin embargo, se necesitan ECA con mayor rigor metodológico para reforzar esta efectividad.

Palabras clave: Tuberculosis. Aplicaciones móviles. Telemedicina. Cumplimiento de la medicación.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença transmissível e um dos principais problemas de saúde pública mundial. Em 2020, aproximadamente dez milhões de pessoas desenvolveram TB no mundo¹, sendo uma das dez principais causas infecciosas de morte e a segunda por um único agente infeccioso, atrás apenas da covid-19². Nesse mesmo ano, houve 1,3 milhão de mortes entre pacientes sem coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e cerca de 214 mil entre aqueles HIV positivos¹.

No Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, o tratamento é gratuito e composto por quatro medicamentos: rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E), conhecidos como o esquema “RIPE”. A maioria dos pacientes com TB se cura em seis a 12 meses, podendo variar de acordo com a forma clínica e com a adesão medicamentosa³, mas a doença pode se estender para além de dois anos, caso seja multirresistente⁴.

A adesão do paciente ao tratamento e sua conclusão são fundamentais para reduzir a mortalidade, a resistência aos medicamentos⁵, os períodos prolongados de infeciosidade e a taxa de recidiva^{6,7}. Taxas menores que 90% ou a perda de mais de três doses em um mês podem reduzir o sucesso do tratamento e as chances de cura⁸.

Para auxiliar no controle da TB, em 1994, a Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou a estratégia *directly observed treatment, short-course* (DOTS), conhecida no Brasil como tratamento diretamente observado (TDO), que consiste na ingestão dos medicamentos supervisionada por um profissional de saúde³. Em 2006, o TDO foi aprimorado pela Estratégia *Stop TB*^{9,10}, entretanto, sua eficácia na melhoria dos resultados do tratamento é questionável^{11,12}, devido a relatos de encargos financeiros, gasto de tempo para deslocamento, níveis baixos de autonomia do paciente, além de estigmas quanto à tuberculose¹³.

A saúde eletrônica, também conhecida como *eHealth*, vem mudando a perspectiva dos cuidados em saúde¹⁴ a partir de registros eletrônicos, telemedicina (consultas virtuais) e telerradiologia para interpretação remota de exames de imagem¹⁵. Um componente da *eHealth* é a saúde móvel, ou *mHealth*, que consiste na prática médica por meio de dispositivos móveis, como telefones celulares, dispositivos de monitoramento de pacientes e assistentes pessoais digitais, a fim de oferecer assistência à promoção, proteção e redução do risco da doença e outros agravos para recuperação em saúde².

A estratégia DOTS adotada pela OMS¹⁶ para favorecer a adesão medicamentosa não é suficiente para reduzir as taxas de insucesso do tratamento. Nesse contexto, justifica-se esta revisão como relevante para ampliar a discussão sobre o suporte das tecnologias digitais a fim de melhorar os resultados na adesão medicamentosa, complementando abordagens tradicionais de monitoramento e reduzindo as taxas de abandono e inconclusividade do tratamento¹⁷. Assim, este estudo objetiva analisar o impacto dos aplicativos móveis na adesão ao tratamento de pacientes com tuberculose.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada de acordo com as recomendações da Colaboração Cochrane para revisões sistemáticas e metanálises, descritas

em *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2*¹⁸, seguindo um protocolo de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*¹⁹.

Esta revisão foi guiada pela seguinte pergunta de pesquisa: “O uso de aplicativos móveis poderia melhorar a adesão ao tratamento da tuberculose?”, formulada com base no acrônimo “PICO”²⁰ (população/paciente – pacientes em tratamento para tuberculose; intervenção – uso de aplicativos móveis; comparador – não uso de aplicativos móveis; e *outcomes* – adesão ao tratamento da tuberculose).

Após a definição da pergunta norteadora, foi pesquisada revisão similar na biblioteca Cochrane e no *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)* e, confirmando-se que não havia, foi desenvolvido um protocolo de pesquisa e submetido ao PROSPERO, sob registro CRD42022310640.

Com base na pergunta de pesquisa, os critérios de inclusão foram: estudos envolvendo sujeitos de qualquer idade; ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados, ensaios clínicos randomizados; pacientes que receberam intervenção de aplicativo móvel para promover a adesão ao tratamento da tuberculose; desfechos relacionados ao uso de aplicativos móveis; e adesão ao tratamento da tuberculose. Os critérios de exclusão foram: estudos envolvendo exclusivamente pacientes pediátricos; tuberculose latente; pacientes em tratamento para tuberculose resistente a drogas.

As bases eletrônicas pesquisadas foram PubMed, Embase, LILACS, Scopus, ClinicalTrials.gov e Cochrane Library. Também foi feita busca manual (referência cruzada) nos estudos incluídos.

A busca nas bases de dados foi realizada em dezembro de 2021 e não houve restrições quanto à data ou idioma de publicação. Os descritores controlados foram obtidos por meio do *Medical Subject Heading (MeSH)* e combinados pelos operadores booleanos AND e OR: (tuberculosis OR pulmonary tuberculosis OR mycobacterium tuberculosis infection OR mycobacterium tuberculosis) AND (mobile applications OR mobile apps OR telemedicine OR mobile health OR smartphone app OR medical informatics OR health informatics) AND (medication adherence OR drug adherence OR patient participation OR patient empowerment OR treatment adherence and compliance).

Inicialmente, os títulos e resumos foram avaliados e os artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram analisados na íntegra para exclusão ou inclusão na revisão. A seleção dos estudos foi realizada de maneira independente por dois revisores,

utilizando a plataforma *Rayyan – Intelligent Systematic Review*²¹. Houve uma padronização para verificar a conformidade das decisões e as discordâncias foram resolvidas por um terceiro revisor.

Dois avaliadores extraíram os dados a partir de uma planilha no *Microsoft Excel*[®] com os seguintes campos: autor principal, ano de publicação, país, desenho do estudo (metodologia), tamanho da amostra, idade prevalente ou média de idade (anos), sexo, medida de adesão/método de verificação do resultado, intervenção (tipo de aplicativo), controle, duração do estudo e adesão medicamentosa.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi testada por dois revisores, por meio da ferramenta de classificação de qualidade do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*¹⁸. Discrepâncias foram resolvidas por um terceiro revisor. O potencial de viés foi classificado como alto, baixo ou incerto para cada um dos seis domínios: processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados de resultado ausentes, medição do resultado, seleção do resultado relatado e risco geral de viés.

A qualidade das evidências do desfecho primário foi avaliada por dois revisores, e as discrepâncias foram resolvidas por um terceiro revisor. A avaliação foi feita com base nos critérios de risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação, conforme descrito no sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)²².

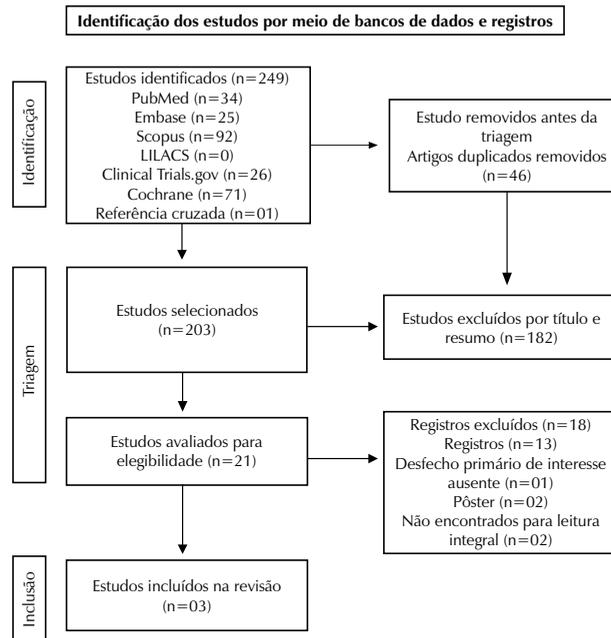
Todas as análises foram baseadas em estudos publicados anteriormente, portanto, nenhuma aprovação ética ou consentimento do paciente foi necessário para esta revisão.

RESULTADOS

A busca inicial nas bases eletrônicas identificou um total de 248 estudos e um artigo foi identificado por busca manual (referência cruzada) nos estudos incluídos, totalizando 249 artigos. Após a checagem das duplicatas, cinquenta estudos foram excluídos, restando 199. Nesta etapa, foram lidos os títulos e os resumos, e 176 estudos foram excluídos, restando 23 estudos elegíveis para leitura na íntegra. Após a leitura integral, 19 foram excluídos e três obedeceram aos critérios de inclusão predefinidos e formaram o *corpus* da revisão^{23,24,25}, conforme detalhado no fluxograma PRISMA na **Figura 1**.

Os estudos incluídos foram ensaios clínicos randomizados (ECR) realizados na Tanzânia²³, Inglaterra²⁴ e Moldávia²⁵ e publicados entre os anos de 2016 e 2020, originalmente em língua inglesa. O período de seguimento variou de cinco semanas a 25 meses.

Figura 1 – Diagrama de fluxo PRISMA. Salvador, Bahia, Brasil – 2022



Fonte: Elaboração própria.

A amostra foi de 453 pacientes com tuberculose e, quanto às características sociodemográficas, os achados revelaram que a TB acometeu, em sua maioria, pessoas do sexo masculino e adultos jovens, conforme sintetizado no **Quadro 1**.

Quadro 1 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática. Salvador, Bahia, Brasil – 2022

Autor principal/ Ano de publicação	País do estudo	Metodologia	Tamanho amostral (pacientes)	Idade prevalente ou média de idade (anos)	Sexo masculino (%)
Haji et al. ²³ , 2016	Tanzânia	ECR	GI: 20 / GC: 10	≥ 48	43,3%
Story et al. ²⁴ , 2019	Inglaterra	ECR	GI: 112 / GC: 114	GI: 16-34 / GC: 16-34	GI: 73% / GC: 73%
Ravenscroft et al. ²⁵ , 2020	Moldávia	ECR	GI: 98 / GC: 99	GI: 38.73 / GC: 38.28	GI: 55% / GC: 55%

Fonte: Elaboração própria.

ECR = Ensaio Clínico Randomizado; GI = Grupo Intervenção; GC = Grupo Controle.

Em dois estudos, os aplicativos foram projetados apenas para monitorar a adesão ao tratamento da tuberculose^{24,25} e, em um estudo²³, outras funções estavam presentes além desta, como lembrete de consultas ou cuidados gerais em saúde relacionados à TB. A aplicação do tratamento observado por vídeo (TOV) ocorreu em dois estudos^{24,25}, e um estudo foi

utilizado o sistema baseado em gráficos²³. Em dois estudos, o grupo controle foi de pacientes supervisionados pelo TDO^{24,25}, e em um estudo a supervisão ocorreu sob procedimentos médicos de rotina (não detalhados pelo autor)²³. As principais características dos ECR e as informações sobre os aplicativos estão sintetizadas no **Quadro 2**.

Quadro 2 – Características dos ECR incluídos na revisão sistemática. Salvador, Bahia, Brasil – 2022

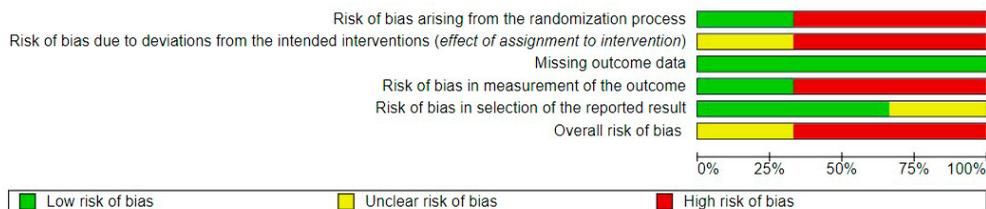
Autor principal/ Ano de publicação	Medida de adesão/Método de verificação de desfecho	Intervenção	Controle	Duração	Adesão medicamentosa (%), p-valor
Haji et al. ²³ , 2016	PDT/contagem de comprimidos	Sistema de lembretes baseados em gráficos e em fala	Procedimentos médicos de rotina	cinco semanas	LBG: 89,9% / LBF: 89,4% / GC: 70,3% Grupo LBG x GC (U = 61,0, Z = -2,130, r = -0,389, p = 0,033) / Grupo LBG x LBF (U = 148,0, Z = -1,747, r = -0,276, p = 0,081).
Story et al. ²⁴ , 2019	COP /≥ 80% das observações programadas	TOV assíncrono	TDO	25 meses	GI: 78 (70%) / GC: 35 (31%) (OR 5,48, IC 95% 3,10 -9,68; p < 0,0001)
Ravenscroft et al. ²⁵ , 2020	DOT/número de dias de não observação	TOV assíncrono	TDO	22 meses	GI: 1,29 dias não aderidos / GC: 5,24 dias não aderidos (IC 95%, 3,35-4,67 dias; p < 0,01)

Fonte: Elaboração própria.

PDT = proporção de doses tomadas: calcular o número de pílulas que não foram tomadas em comparação com aquelas que foram coletadas; COP = conclusão de observações programadas: conclusão com sucesso de ≥ 80% das observações programadas nos primeiros dois meses; DOT = dias observados de tratamento: número de dias em cada período de duas semanas em que um paciente não foi observado aderindo aos seus medicamentos; TOV = tratamento observado por vídeo; TDO = tratamento diretamente observado; LBG = lembrete baseado em gráfico; LBF = lembrete baseado em fala; GC = grupo controle; U = teste U de Mann-Whitney; Z = teste Z; OR = *odds ratio*; IC = intervalo de confiança; GI = grupo intervenção.

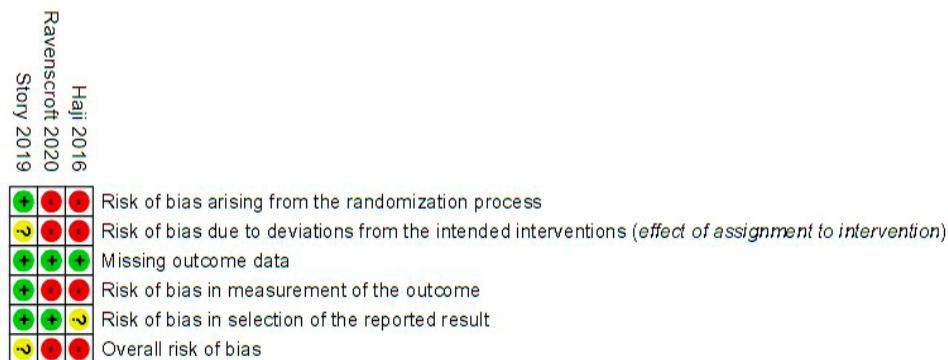
Na avaliação quanto ao risco de viés, dois estudos foram considerados de alto risco na maioria dos domínios^{23,25}. O viés de dados de resultados ausentes foi baixo em todos os estudos e o risco de viés na seleção do resultado relatado foi baixo em mais da metade dos estudos incluídos^{24,25}. No geral, dois estudos foram considerados com alto risco de viés^{23,25}. A avaliação da qualidade metodológica das pesquisas está representada nas **Figuras 2 e 3**.

Figura 2 – Resumo do risco de viés (RoB 2.0). Salvador, Bahia, Brasil – 2022



Fonte: Elaboração própria.

Figura 3 – Gráfico do risco de viés (RoB 2.0). Salvador, Bahia, Brasil – 2022



Fonte: Elaboração própria.

O quadro de evidências GRADE determinou uma qualidade geral de evidência muito baixa para a intervenção dos aplicativos na adesão à medicação, conforme evidenciado no **Quadro 3**. O rebaixamento se deu devido à séria inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação, devido ao fato de não ter sido realizada metanálise.

Quadro 3 – Qualidade de evidência dos aplicativos móveis utilizados na adesão medicamentosa. Salvador, Bahia, Brasil – 2022

Avaliação da qualidade							Sumário de resultados			
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Intervenção	Controle	Diferença média padronizada (IC 95%)	Qualidade
Resultado: adesão à medicação										
três	ECR	Grave ^a	Muito grave ^b	Muito grave ^c	Muito grave ^d	Viés de publicação altamente suspeito ^e	220	230	Não foi realizada metanálise	Muito baixa
Grau de evidência do grupo de trabalho GRADE Alta qualidade: é muito improvável que pesquisas adicionais mudem nossa confiança na estimativa do efeito. Qualidade moderada: é provável que pesquisas adicionais tenham um efeito importante em nossa confiança na estimativa do efeito e podem alterar a estimativa. Baixa qualidade: é muito provável que pesquisas adicionais tenham um efeito importante em nossa confiança na estimativa do efeito e provavelmente alterarão a estimativa. Qualidade muito baixa: estamos muito incertos sobre a estimativa.										
^a Alto risco de viés em alguns estudos. Rebaixar um nível. ^b Não realizada metanálise. Rebaixar dois níveis. ^c Não realizada metanálise. Rebaixar dois níveis. ^d Não realizada metanálise. Rebaixar dois níveis. ^e Não realizada metanálise. Rebaixar dois níveis.										

Fonte: Elaboração própria.

Em dois ensaios^{24,25}, a adesão ao tratamento da tuberculose foi avaliada por observação direta das doses tomadas e em um estudo por contagem de comprimidos²³. As taxas de adesão foram impactadas positivamente pela intervenção, conforme exposto no **Quadro 2**.

Em dois dos estudos^{23,25}, os pacientes do grupo TOV relataram maior satisfação com o uso dos aplicativos móveis na adesão ao tratamento. No geral, os pacientes relataram facilidade de uso do app, mais autonomia para gerenciar o tratamento, melhor relação com os profissionais e economia de tempo e dinheiro.

DISCUSSÃO

O predomínio de tuberculose em adultos jovens e do sexo masculino encontrado nesta revisão é compatível com dados da OMS, nos quais cerca de 90% dos doentes por tuberculose são homens e adultos¹ e 53% dos óbitos entre pacientes HIV negativos são de homens². No Brasil, entre 2001 e 2020, 69% dos casos novos de TB no país ocorreram em pessoas do sexo masculino²⁶ e na Coreia, em 2016, a taxa de incidência masculina foi 1,4 vezes superior à taxa feminina²⁷. Tais dados podem ter relação com a maior exposição dos homens a fatores de risco para o contato com o *Mycobacterium tuberculosis*, o menor zelo com a saúde, a menor frequência ao serviço médico²⁸ e as diferenças biológicas entre os sexos inerentes a certas faixas etárias²⁹.

Quanto à prevalência encontrada de jovens doentes por TB, a OMS ressalta que a maioria dos casos de TB ocorre entre adultos jovens, particularmente entre 25 e 34 anos⁴. O Ministério da Saúde brasileiro estima que 90% dos casos de TB pulmonar atingem principalmente a faixa etária produtiva da população, ocorrendo em indivíduos com mais de 15 anos de idade³⁰. Compatível com esses dados, em um estudo realizado na Uganda³¹ para avaliar o TOV no monitoramento da tuberculose, a média de idade foi 34,5 anos. Isso enfatiza a necessidade de reforçar o uso dos aplicativos no manejo do tratamento da tuberculose, já que indivíduos mais jovens têm grande acesso aos *smartphones* e boa alfabetização digital³².

Os estudos incluídos nesta revisão foram, em sua maioria, realizados em países desenvolvidos. Contudo, dados da OMS mostram que, dos trinta países com alta carga de tuberculose, a maioria está em desenvolvimento e representa 90% dos doentes com TB anualmente¹. Isso reforça o fato de a TB ser associada a determinantes sociais da saúde, com maior incidência e mortalidade em países de baixa renda e com maior vulnerabilidade social, desigualdade e pobreza^{33,34}.

Quanto ao uso dos aplicativos móveis, os resultados encontrados confirmam que ele auxilia no telemonitoramento do tratamento da tuberculose e melhora a adesão medicamentosa.

Tal desfecho também foi encontrado em uma revisão sistemática com metanálise realizada em 2019¹⁷, na qual os aplicativos móveis interferiram na adesão de medicamentos em pacientes com doenças crônicas de forma mais eficiente do que as estratégias tradicionais previamente definidas.

Estudo observacional conduzido em Nova Iorque³⁵ com pacientes elegíveis para completar o tratamento de TB encontrou 95% de adesão às sessões agendadas de TOV síncrono em comparação com 91% das visitas para o TDO, além de uma proporção maior de doses de tratamento observadas com TOV em comparação com TDO, o que demonstra altos níveis de adesão ao uso do aplicativo móvel. Entretanto, em 2001, DeMaio e colaboradores³⁶ identificaram maior adesão do paciente à terapia para TB com o TDO (97,5%) em relação a 95% no TOV síncrono, contudo, nesse período havia menos facilidade em se conectar via internet e baixa qualidade da transmissão. Vale destacar que o uso da tecnologia síncrona pode repercutir de modo diferente na adesão quando comparado com o TOV assíncrono³⁷.

Nesta revisão sistemática, um único estudo foi encontrado avaliando um sistema de aplicativo baseado em lembretes gráficos (imagens), e outros estudos avaliando a mesma tecnologia, mesmo no contexto de outras doenças infectocontagiosas, não foram encontrados. Contudo, em um ensaio controlado randomizado realizado na Etiópia³⁸, comparando cuidados de rotina versus cuidados de rotina associados a lembretes diários de medicação por meio de gráficos e mensagens de texto via SMS no idioma local, a adesão ao tratamento da TB centrada no paciente foi de 79,1% no grupo intervenção e de 66,4% no grupo controle ($p = 0,0083$, mostrando diferença estatisticamente significativa).

Considerando que a TB prevalece entre populações mais pobres, investir em comunicação visual no contexto médico e em um sistema de lembrete via aplicativo e com base visual, que exigiria um grau de alfabetização mínimo e não limitaria barreiras de linguagem, seria uma estratégia pragmática.

Em geral, a satisfação dos participantes com os aplicativos móveis foi alta. Outros estudos também identificaram resultados semelhantes com a aceitação da tecnologia de vídeo, em que todos os pacientes recomendariam o TOV^{36,39}. No entanto, os dados também poderiam ser justificados pela alfabetização digital dos participantes, o que facilita o uso dos aplicativos. Além disso, a satisfação alta pode ser justificada para alguns indivíduos pela quebra de estigmas relacionados ao TDO, que ocasionam sentimentos de humilhação, perda de controle e estresse¹³.

Em um estudo realizado por Anglada-Martínez e colaboradores⁴⁰, cerca de 37% a 39% dos pacientes com doenças crônicas não possuíam smartphone ou tinham telefones sem

sistemas operacionais IOS ou Android, o que pode ser indício de uma barreira para que o uso dos aplicativos digitais no tratamento da tuberculose ocorra com mais frequência.

Muitos planejamentos para a realização de novos ensaios clínicos usando aplicativos móveis para estimular a adesão medicamentosa na tuberculose ainda estão na fase de protocolos de pesquisa ou coleta de dados^{41,42,43}. Além disso, pode haver limitações nas habilidades tecnológicas para o uso de internet móvel, sobretudo entre os pacientes mais idosos e de baixa renda, já que muitos aplicativos exigem acesso à internet para funcionar³¹.

Esta revisão sistemática apresenta motivos para acreditar que os aplicativos para smartphones são viáveis na prática geral e podem melhorar a adesão medicamentosa para o tratamento da tuberculose. Entretanto, a qualidade metodológica dos artigos incluídos e a força geral da evidência dos estudos avaliados não foram altas, o que significa que mais pesquisas podem mudar essa estimativa de efeito. Assim, os dados deste estudo não podem ser generalizados, e se faz necessária a realização de mais ECR rigorosamente desenvolvidos para avaliar e validar a importância do impacto dos aplicativos móveis na adesão ao tratamento da tuberculose.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão sistemática analisou o impacto do uso de aplicativos móveis na adesão de pacientes com tuberculose ao tratamento da doença, e os estudos analisados apontam maior adesão do grupo de intervenção usando aplicativos móveis em relação ao grupo controle, em sua maioria TDO, proporcionando uma melhor compreensão acerca da intervenção da tecnologia *mHealth* para esses pacientes. Além disso, também se avaliou que o grau de satisfação dos pacientes com o uso dos aplicativos móveis foi alto.

Vale destacar que, apesar do incentivo ao uso de aplicativos no tratamento da TB ocorrer desde a década de 1990, ECR sobre o tema são pouco desenvolvidos. Pelo fato da tuberculose ser de extrema relevância na área médica, com inúmeros pacientes infectados e mortos a cada ano, torna-se necessário desenvolver maneiras de incentivar a adesão medicamentosa a fim de aumentar as taxas de cura da doença.

Além disso, a qualidade muito baixa das evidências e o alto risco de viés dos estudos avaliados nesta revisão sistemática comprometem a avaliação dos dados, embora tragam perspectivas quanto ao tema proposto.

Ressalta-se, como limitação deste estudo, o baixo número de ECR encontrados sobre a temática. É preciso evidências mais fortes, obtidas por meio de ensaios clínicos randomizados com alto rigor metodológico e desenvolvidos em vários países, sobre o uso

de modalidades alternativas no impacto da adesão ao tratamento da TB, a fim de favorecer investimentos e capacitação profissional no uso dessas tecnologias.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: Sylvia Márcia Fernandes dos Santos Lima, Lucimeire Cardoso Duarte, Márcia Sandra Fernandes dos Santos Lima e Lis Moura Ribeiro de Sá.

2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Sylvia Márcia Fernandes dos Santos Lima e Lucimeire Cardoso Duarte.

3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Lucimeire Cardoso Duarte.

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Sylvia Márcia Fernandes dos Santos Lima e Lucimeire Cardoso Duarte.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [citado em 2021 dez 15]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [citado em 2021 dez 15]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>.
3. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019.
4. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis [Internet]. Geneva: WHO; 2014 [citado em 2021 dez 15]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf.
5. World Health Organization. Guidance on ethics of tuberculosis prevention, care and control [Internet]. Geneva: WHO; 2010 [citado em 2021 dez 15]. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789241500531>.
6. DiStefano MJ, Schmidt H. mHealth for Tuberculosis Treatment Adherence: A Framework to Guide Ethical Planning, Implementation, and Evaluation. *Glob Health Sci Pract*. 2016;4(2):211-21.
7. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh NN, Falzon D, Jaramillo E, et al. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic

- review and meta-analysis of trials and observational studies. *PLoS Med.* 2018;15(7):e1002595.
8. Imperial MZ, Nahid P, Phillips PPJ, Davies GR, Fielding K, Hanna D, et al. A patient-level pooled analysis of treatment-shortening regimens for drug-susceptible pulmonary tuberculosis. *Nature Medicine.* 2018;24(11):1708-15.
 9. World Health Organization. The Stop TB Strategy – Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals [Internet]. Geneva: WHO; 2006 [citado em 2021 dez 16]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69241/WHO_HTM_STB_2006.368_eng.pdf;sequence=1.
 10. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO's new Stop TB Strategy. *Lancet.* 2006;367(9514):952-5.
 11. Karumbi J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(5):CD003343.
 12. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD003343.
 13. Sagbakken M, Frich JC, Bjune GA, Porter JD. Ethical aspects of directly observed treatment for tuberculosis: a cross-cultural comparison. *BMC Med Ethics.* 2013;14:25.
 14. Rocha TAH, Fachini LA, Thumé E, Silva NC, Barbosa ACQ, Carmo M, et al. Saúde Móvel: novas perspectivas para a oferta de serviços em saúde. *Epidemiol Serv Saúde.* 2016;25(1):159-70.
 15. Roine R, Ohinmaa A, Hailey D. Assessing telemedicine: a systematic review of the literature. *CMAJ.* 2001;165(6):765-71.
 16. World Health Organization. Tuberculosis control: the DOTS strategy (Directly Observed Treatment Short-Course): an annotated bibliography – compiled by the Global Tuberculosis Programme and the Regional Office for South-East Asia. Geneva: WHO; 1997.
 17. Peng Y, Wang H, Fang Q, Xie L, Shu L, Sun W, et al. Effectiveness of Mobile Applications on Medication Adherence in Adults with Chronic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Manag Care Spec Pharm.* 2020;26(4):550-61.
 18. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021) [Internet]. London: Cochrane; 2021 [citado em 2021 dez 18]. Disponível em: <https://www.training.cochrane.org/handbook>.

19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
20. Santos, Cristina Mamédio da Costa, Pimenta, Cibele Andruccioli de Mattos and Nobre, Moacyr Roberto Cuce. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(3):508-11.
21. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(210).
22. Schünemann HJ, Higgins JPT, Vist GE, Glasziou P, Akl EA, Skoetz N, et al. Completing ‘Summary of findings’ tables and grading the certainty of the evidence. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021)* [Internet]. London: Cochrane; 2021 [citado em 2021 dez 18]. Capítulo 14. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-14>.
23. Haji A, Suleman H, Rivett U. Developing Mobile Graphic Reminders for Reinforcing Compliance in Tuberculosis Treatment in Africa. 1st International Conference on the Use of Mobile Informations and Communication Technology (ICT) in Africa; 2014 dez 9-10; Stellenbosch, South Africa. Stellenbosch: Stellenbosch University; 2014.
24. Story A, Aldridge RW, Smith CM, Garber E, Hall J, Ferenando G, et al. Smartphone-enabled video-observed versus directly observed treatment for tuberculosis: a multicentre, analyst-blinded, randomised, controlled superiority trial. *Lancet*. 2019;393(10177):1216-24.
25. Ravenscroft L, Kettle S, Persian R, Ruda S, Severin L, Doltu S, et al. Video-observed therapy and medication adherence for tuberculosis patients: randomised controlled trial in Moldova. *Eur Respir J*. 2020;56(2):2000493.
26. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Tuberculose 2021 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2021 [citado em 2022 jan 02]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021_24.03.
27. Go U, Park M, Kim UN, Lee S, Han S, Lee J, et al. Tuberculosis prevention and care in Korea: Evolution of policy and practice. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2018;11:28-36.
28. Moreira ASR, Kritski AL, Carvalho ACC. Social determinants of health and catastrophic costs associated with the diagnosis and treatment of tuberculosis. *J Bras Pneumol*. 2020;46(5):e20200015.

29. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: epidemiology, strategy, financing [Internet]. Geneva: WHO; 2009 [citado em 2022 jan 02]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44035>.
30. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2002.
31. Sekandi JN, Buregyeya E, Zalwango S, Dobbin KK, Atuyambe L, Nakkonde D, et al. Video directly observed therapy for supporting and monitoring adherence to tuberculosis treatment in Uganda: a pilot cohort study. *ERJ Open Res.* 2020;6(1):00175-2019.
32. Coutinho GL. A Era dos Smartphones: Um estudo exploratório sobre o uso dos Smartphones no Brasil [Monografia]. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2014.
33. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico: tuberculose 2021 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2021. [citado em 2022 jan 03]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2021/boletim-tuberculose-2021_24.03.
34. Bertolozzi MR, Takahashi RF, Hino P, Litvoc M, França FOS. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. *Rev Med (São Paulo).* 2014;93(2):83-9.
35. Chuck C, Robinson E, Macaraig M, Alexander M, Burzynski J. Enhancing management of tuberculosis treatment with video directly observed therapy in New York City. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(5):588-93.
36. Krueger K, Ruby D, Cooley P, Montoya B, Exarchos A, Djojonegoro BM, et al. Videophone utilization as an alternative to directly observed therapy for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14(6):779-81.
37. Molton JS, Pang Y, Wang Z, Qiu B, Wu P, Rahman-Shepherd A, et al. Prospective single-arm interventional pilot study to assess a smartphone-based system for measuring and supporting adherence to medication. *BMJ Open.* 2016;6(12):e014194.
38. Gashu KD, Gelaye KA, Mekonnen ZA, Lester R, Tilahun B. Does phone messaging improve tuberculosis treatment success? A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):42.
39. Wang N, Zhang H, Zhou Y, Jiang H, Dai B, Sun M, et al. Using electronic medication monitoring to guide differential management of tuberculosis patients at the community level in China. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):844.
40. Anglada-Martínez H, Rovira-Illamola M, Martín-Conde M, Sotoca-Momblona JM, Codina-Jané C. mHealth intervention to improve medication management

in chronically ill patients: analysis of the recruitment process. *Postgrad Med.* 2016;128(4):427-31.

41. Wei X, Hicks JP, Pasang P, Zhang Z, Haldane V, Liu X, et al. Protocol for a randomised controlled trial to evaluate the effectiveness of improving tuberculosis patients' treatment adherence via electronic monitors and an app versus usual care in Tibet. *Trials.* 2019;20(1):273.
42. Huang R, Ren G, Hu J. Bracelet- and self-directed observational therapy for control of tuberculosis: study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials.* 2017;18(1):286.
43. Shaoxia Lv, Xiaohong Ye, Zhijiang Wang, Wenfen Xia, Yajuan Qi, Weihang Wang, et al. A randomized controlled study of a mobile medical APP-based treatment strategy for tuberculosis patients. *Leading Global Nursing Research.* 2019.

Recebido: 27.10.2022. Aprovado: 5.12.2022.