

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
tese será disponibilizado
somente a partir de 28/01/2024.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Aline Evangelista Santiago

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO PROGRAMA
ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS)
NO MANEJO PERIOPERATÓRIO EM MULHERES
COM CÂNCER GINECOLÓGICO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título
de Doutora em Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

Coorientador: Prof. Dr. Wladimir Cardoso Brandão

Botucatu – SP
2022

Aline Evangelista Santiago

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO PROGRAMA
ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS)
NO MANEJO PERIOPERATÓRIO EM MULHERES
COM CÂNCER GINECOLÓGICO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título
de Doutora em Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

Coorientador: Prof. Dr. Wladimir Cardoso Brandão

Botucatu -- SP
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE -CRB 8/5651

Santiago, Aline Evangelista.

Avaliação do impacto do Programa Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) no manejo perioperatório em mulheres com câncer ginecológico / Aline Evangelista Santiago. - Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Agnaldo Lopes da Silva Filho

Coorientador: Wladimir Cardoso Brandão

Capes: 40101150

1. Neoplasias dos genitais femininos. 2. Aplicativos móveis. 3. Período pós-operatório. 4. Recuperação pós-cirúrgica. 5. Telemedicina.

Palavras-chave: Aplicativos móveis; Câncer ginecológico; Período pós-operatório; Recuperação pós-cirúrgica melhorada; Telemedicina.



Dedicatória

À minha família: meus pais Cláudio e Regina, e
meus irmãos Luana e Leandro ...

... família que ajuda, que dá suporte, que incentiva,
que entende, e que sempre está presente!



Agradecimiento Especial

Aos meus pais, sempre!

Por tudo que fizeram para que eu tivesse todas as oportunidades possíveis! E com tanto amor...



Agradecimientos

Ao Professor Doutor **Agnaldo Lopes da Silva Filho**, meu orientador e meu maior incentivador. Agradeço a oportunidade de realização deste trabalho e toda a ajuda fundamental para a conclusão do mesmo. Sempre com paciência e carinho. Um exemplo de gentileza e competência.

Ao Professor Doutor **Wladimir Cardoso Brandão**, por possibilitar o desenvolvimento do aplicativo.

Ao aluno **Victor Pezzi Gazzinelli Cruz**, pela parceria no desenvolvimento e na fase de teste do aplicativo, e à aluna **Rafaela de Souza Furtado**, pela ajuda na elaboração do trabalho.

À equipe de **médicos e professores da UNICAMP**, pelo apoio logístico na execução da validação do aplicativo. Agradeço também às **colegas da especialização em oncologia pélvica da UNICAMP** que me ajudaram a supervisionar a utilização do aplicativo pelas pacientes.

Meus agradecimentos aos professores **Eduardo Batista Cândido, Cândida Caniçali Primo e Luiz Gustavo Brito**, que me auxiliaram na conclusão do trabalho.

À **equipe do Hospital Vera Cruz** pela oportunidade de desenvolvimento da pesquisa.

Aos **professores do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UNESP**.

Aos **colegas da pós-graduação**, pela companhia e amizade.

Aos **funcionários do departamento de Pós-Graduação da UNESP**, em especial à **Solange Sako Cagliari**.

Às **pacientes** e aos **profissionais** participantes dessa pesquisa, a quem devo a possibilidade desse estudo, meus sinceros agradecimentos.

Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)** pelo financiamento disponibilizado através de bolsa de pesquisa.



Epígrafe

“A persistência é o caminho do êxito”.

Charles Chaplin



Resumo

Introdução: O programa *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) tem sido adotado em várias especialidades cirúrgicas e instituições em todo o mundo e as evidências do seu benefício na Ginecologia Oncológica estão bem estabelecidas. O programa ERAS concentra-se nos pacientes e no recebimento de cuidados baseados em evidências. Como fonte de motivação para as pacientes, acredita-se que ferramentas digitais possam contribuir para a mudança de comportamento e maior engajamento dos pacientes a participarem mais ativamente do seu processo de recuperação. A gamificação pode ser um meio eficaz de direcionar componentes motivacionais. Esta tese tem como objetivo uma revisão da literatura com as recomendações do manejo peri-operatório em cirurgia ginecológica baseadas no programa ERAS e o desenvolvimento e validação de um aplicativo (app) móvel gamificado para utilização por pacientes no pós-operatório, com base no programa ERAS.

Métodos: Foram revisados os protocolos mais atuais publicados pela *ERAS Society*. O processo de desenvolvimento do app (MobERAS) incluiu idealização; formação de equipe interdisciplinar; avaliação da necessidade potencial dos usuários; e desenvolvimento e implantação do produto. Testes de usabilidade foram realizados durante o processo de desenvolvimento. Foi realizada a validação do app, com a inclusão de mulheres submetidas a cirurgias ginecológicas oncológicas de médio e grande porte. As pacientes avaliaram a usabilidade do app por meio da *System Usability Scale* (SUS). Utilizou-se a *Mobile App Rating Scale* (MARS) para avaliação do MobERAS por profissionais de saúde e profissionais em tecnologia. Foi realizada uma coleta de dados com o uso do MobERAS referentes a desfechos clínicos ocorridos nas primeiras 24 horas do pós-operatório, e então realizada uma análise, com avaliação de associações desses dados com parâmetros do programa ERAS. As diferenças com $p < 0,05$ foram consideradas significantes.

Resultados: Foi realizada uma revisão da literatura com as recomendações do manejo perioperatório em cirurgia ginecológica baseado no programa ERAS. Foi desenvolvido um app gamificado baseadas nessas recomendações. O MobERAS foi de fácil utilização e atraente devido ao uso de gamificação. Foi projetado para ser baixado em dispositivos móveis e para fornecer dados pós-operatórios. Foi acoplado a ele um sistema de posicionamento global (GPS) que monitora o tempo e a distância de deambulação. Houve uma boa aceitação do uso do MobERAS pelas pacientes, com boa avaliação da usabilidade. O app foi avaliado em todos os quesitos como bom ou muito bom pelos profissionais. Um maior tempo de imobilidade no pós-operatório se associou significativamente com a ocorrência de vômitos ($p=0,001$), não eliminação de flatos ($p=0,004$) e pior tolerância à dieta nas primeiras 24 horas ($p < 0,001$). Um tempo mais prolongado desde o término da cirurgia até a primeira caminhada se associou significativamente com uma pior a tolerância à dieta ($p < 0,001$). Evidenciou-se ainda associação significativa de um maior índice de dor com não eliminação de flatos ($p=0,014$) e pior tolerância à dieta ($p=0,019$).

Conclusão: O programa ERAS deve se tornar a prática padrão nas cirurgias ginecológicas eletivas. O MobERAS se mostrou de fácil utilização, seguro, bem aceito pelas pacientes e bem avaliado por especialistas.

Palavras-chave: Recuperação Pós-Cirúrgica Melhorada; Período Pós-operatório; Câncer Ginecológico; Aplicativos Móveis; Telemedicina.



Abstract

Introduction: The “Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)” program has been adopted in various surgical specialties and institutions around the world and the evidence for its benefit in Gynecologic Oncology are well established. The ERAS program focuses on patients and receiving evidence-based care. As a source of motivation for the patients, it is believed that digital tools can contribute to behavior change and a greater engagement of patients to participate more actively in their recovery process. The gamification may be an effective way of driving motivational components. This thesis aims to review the literature with the recommendations of the perioperative management in gynecological surgery based on the ERAS program and the development and validation of a gamified mobile application (app) for use by patients in the postoperative period, based on the ERAS program. **Methods:** The most current protocols published by the ERAS Society were reviewed. The app development process (MobERAS) included ideation; the formation of an interdisciplinary team; the assessment of potential user needs; and product development and deployment. Usability tests were performed during the development process. The app was validated with the inclusion of women undergoing medium and major gynecologic oncologic surgeries. The patients evaluated the app's usability using the System Usability Scale (SUS). The Mobile App Rating Scale (MARS) was used to evaluate the MobERAS by healthcare and technology professionals. Data was collected with the use of MobERAS referring to clinical outcomes occurring in the first 24 hours postoperatively, and then an analysis was performed, with evaluation of associations of these data with parameters of the ERAS program. Differences with $p < 0.05$ were considered significant. **Results:** A literature review was conducted with recommendations for the perioperative management in gynecologic surgery based on the ERAS program. A gamified app was developed based on these recommendations. The MobERAS was user-friendly and attractive due to the use of gamification. It was designed to be downloaded on mobile devices and to provide postoperative data. It was coupled with a global positioning system (GPS) that monitors walking time and distance. There was a good acceptance of the use of MobERAS by the patients, with good evaluation of the usability. The app was rated as good or very good by the professionals. A longer time of immobility postoperatively was significantly associated with the occurrence of vomiting ($p = 0.001$), non-elimination of flatus ($p = 0.004$) and worse tolerance to diet in the first 24 hours ($p < 0.001$). A longer time from the end of surgery to the first walk was significantly associated with worse diet tolerance ($p < 0.001$). There was also significant association of a higher pain index with non-elimination of flatus ($p = 0.014$) and worse diet tolerance ($p = 0.019$). **Conclusion:** The ERAS program should become standard practice in elective gynecologic surgeries. The MobERAS proved to be easy to use, safe, well accepted by patients and well evaluated by specialists.

Keywords: Enhanced Recovery After Surgery; Postoperative Period; Genital Neoplasms, Female; Mobile Applications; mHealth.



Lista de Siglas e Abreviaturas

TEV / VTE	– tromboembolismo venoso
ERAS	– do inglês: <i>Enhanced Recovery After Surgery</i>
apps	– aplicativos
<i>eHealth</i>	– saúde eletrônica
<i>mHealth</i>	– saúde móvel
FDA	– do inglês: <i>US Food and Drug Administration</i>
UE	– União Européia
EMA	– do inglês: <i>European Medicine Agency</i>
HAS	– do francês: <i>French Haute Autorité de Santé</i>
OMS	– Organização Mundial de Saúde
FD&C Act	– Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos
GDPR	– do inglês: <i>General Data Protection Regulation</i>
NHS	– do inglês: <i>National Health Service</i>
GPS	– sistema de posicionamento global
NIH	– do inglês: <i>National Institutes of Health</i>
ASPB	– Agência de Saúde de Barcelona
CE	– do inglês: <i>Conformité Européene</i>
ACCP	– do inglês: <i>American College of Chest Physicians</i>
SNG / NGT	– sonda nasogástrica
NVPO / PONV	– náuseas e vômitos pós-operatórios
IV	– intravenosos
COX	– ciclooxigenase
COVID-19	– do inglês: <i>coronavirus disease 2019</i>
SaMD	– do inglês: <i>Software as a Medical Device</i>
SiMD	– do inglês: <i>Software in a Medical Device</i>
CPF	– Cadastro de Pessoas Físicas
SUS	– do inglês: <i>System Usability Scale</i>
UNESP	– Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”
MARS	– do inglês: <i>Mobile App Rating Scale</i>
TCLE	– termo de consentimento livre e esclarecido



Lista de Figuras

Figura 1 – Princípios do Programa ERAS	25
Figura 2 – Uso de ferramentas digitais no mundo	30
Figura 3 – Benefícios da gamificação na saúde	40
Figura 4 – Metodologia do estudo	49
Tabela 1 – Princípios da Gamificação e suas possíveis apresentações	38

ARTIGO 1 FEBRASGO POSITION STATEMENT: Perioperative management in gynecological surgery based on the ERAS program

Table 1 - Principles of the ERAS program	59
Table 2 - ERAS protocol: preoperative recommendations.	61
Table 3 - ERAS protocol: intraoperative recommendations	64
Table 4 - ERAS protocol: postoperative recommendations	68

ARTIGO 2 Development of a gamified mobile app for telemonitoring patients in the postoperative period based on the Enhanced Recovery after Surgery protocol

Graphical Abstract	73
Figure 1 – MobERAS: Gamified app based on Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol, which telemonitors the postoperative course in real time and aims to improve patients' adherence to medical recommendations through the use of gamification tool	79
Figure 2 – Summary of requirements assessed by the app [MobERAS: Gamified app based on Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol]	81
Figure 3 – Sequence of operation of the app [MobERAS: Gamified app based on Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol]. A: login; B: video containing guidelines from the ERAS program is played using drawings and visual animations; C: first questionnaire which refers to the occurrence of events usually monitored in the postoperative period (removal of the venous access and the bladder catheter, first ingestion of liquids and solids, first elimination of flatus, first evacuation, first spontaneous diuresis, first leaving bed, first walk); D e E: date and time of occurrence of events recorded in C	83
Figure 4 – Second questionnaire, completed every 4 hours. The patient is invited to click on the number or figure that best represents their health status in the last 4 h. A: Visual analog scale for pain; B: Nausea and vomit level; C: Amount of urine; D: How much food and liquids were ingested; E: General well-being; F: If flatus was eliminated; G: If evacuated; H: Notice that a new notification to complete the questionnaire will be sent within 4 hours	85
Table 1 – Recommendations of the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Program for idealization of the app	80
Table 2 – Questionnaires and parameters monitored by the app	84

ARTIGO 3 Validation of a gamified mobile app for telemonitoring patients in the postoperative period based on the Enhanced Recovery after Surgery protocol

Figure 1 – Summary of requirements assessed by the app	94
Figure 2 – MobERAS operating sequence (login, video, first and second questionnaire)	96
Figure 3 – Association between events in the first 24 hours after surgery (vomiting, elimination of flatus and good tolerance to the diet) with: 3A – immobility (time from the postoperative period to the first time out of bed); 3B – no walks (postoperative time until the first walk); 3C – distance/time (walking distance/postoperative time in meters/hours); 3D – pain (visual analogue pain scale)	104
Table 1 – MobERAS assessment questionnaire answered by patients.....	98
Table 2 – Mobile App Rating Scale used to assess the quality of information contained in or provided by the app	101
Appendix – Mobile Application Rating Scale (MARS): App Quality Ratings	107



Sumário

1. INTRODUÇÃO	23
2. JUSTIFICATIVAS / HIPÓTESES DO ESTUDO	44
3. OBJETIVOS	46
3.1 Objetivo Geral.....	47
3.2 Objetivos Específicos.....	47
4. MÉTODOS	48
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
6. ARTIGO 1 – FEBRASGO POSITION STATEMENT: Perioperative management in gynecological surgery based on the ERAS program	
KEY POINTS	57
RECOMMENDATIONS	57
CLINICAL CONTEXT	58
DISCUSSION POINTS	60
FINAL CONSIDERATIONS	69
REFERENCES	69
7. ARTIGO 2 – Development of a gamified mobile app for telemonitoring patients in the postoperative period based in the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol	
ABSTRACT	73
INTRODUCTION	74
MATERIALS AND METHODS	76
RESULTS	82
DISCUSSION.....	86
CONCLUSION	88
REFERENCES	89
8. ARTIGO 3 – Validation of a gamified mobile app for telemonitoring patients in the postoperative period based on the Enhanced Recovery after Surgery protocol	
ABSTRACT	92
INTRODUCTION	93
MATERIALS AND METHODS.....	94
RESULTS.....	100
DISCUSSION.....	104
CONCLUSION	107
REFERENCES.....	111
9. CONCLUSÕES	113
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS	115
11. ANEXOS	117

1. Introdução

Eventos adversos pós-operatórios estão associados a maior tempo de internação hospitalar e a aumento na mortalidade. Esses eventos incluem desde dor, náuseas e vômitos até complicações pós-operatórias mais graves como o tromboembolismo venoso (TEV). O TEV permanece uma das causas evitáveis mais comuns de morte relacionada às cirurgias e eventos adversos como dor e náuseas e vômitos podem levar à necessidade de analgesia parenteral, de fluidos intravenosos secundários à disfunção intestinal e repouso no leito causado por falta de mobilidade [1, 2]. Com o objetivo de melhorar a reabilitação funcional após a cirurgia, na década de 1990, um cirurgião dinamarquês chamado Kehlet introduziu o conceito de abordagem multimodal perioperatória. Esse autor sugeriu que evitar o uso de procedimentos limitantes da recuperação pós-operatória como o uso de sonda vesical ou hidratação venosa em excesso e o estímulo de práticas como analgesia local e nutrição precoce podem levar a uma recuperação pós-operatória mais rápida e diminuição da morbidade e dos custos [3].

Posteriormente, mas ainda neste contexto, foi proposto o Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), uma via de assistência perioperatória multimodal projetada para alcançar a recuperação precoce de pacientes submetidos a grandes cirurgias [4]. O ERAS representa uma mudança de paradigma no atendimento perioperatório convencional, substituindo, quando necessário, algumas práticas tradicionais por melhores práticas baseadas em evidências, e alcançando melhorias da qualidade cirúrgica, melhorias clínicas e menores custos para o sistema de saúde [4, 5]. O programa ERAS objetiva a redução do tempo de internação após a cirurgia e a aceleração do retorno dos pacientes às atividades diárias normais sem aumentar as complicações, as taxas de readmissão hospitalar ou o custo. Para isso, o programa se concentra principalmente na redução do estresse perioperatório, no controle satisfatório da dor, na retomada da função gastrointestinal normal e na mobilização precoce [3].

O programa ERAS

O programa ERAS tem sido adotado em várias especialidades cirúrgicas e instituições em todo o mundo, associando-se a uma redução do período médio de internação hospitalar sem aumento das taxas de complicações. A implementação de um programa ERAS bem-sucedida pode levar a uma redução dos custos gerais de cuidados de saúde, recuperação mais

rápida e segura, além de melhoria da qualidade de vida e da satisfação do paciente. Sua implementação envolve a adoção de novos conceitos, mudança de conduta e quebra de paradigmas no manejo do paciente cirúrgico, além de uma abordagem multidisciplinar baseada em evidências científicas e de uma auditoria sistemática para estabelecer a implementação bem-sucedida do programa [3, 6]. Os princípios do programa ERAS encontram-se esquematizados abaixo [7]:



Figura 1 – Princípios do Programa ERAS.

Com a finalidade de desenvolver cuidados perioperatórios e melhorar a recuperação por meio de pesquisa, educação, auditoria e implementação de práticas baseadas em evidências, em 2010 foi fundada a *ERAS Society*, uma sociedade médica sem fins lucrativos com sede em Estocolmo, Suécia. A sociedade é composta por especialistas internacionais em cirurgia, anestesia, enfermagem e outros profissionais de saúde de diversas especialidades, e publica e atualiza as diretrizes para o melhor atendimento em uma série de especialidades cirúrgicas. Os consensos da *ERAS Society* discutem as evidências disponíveis para cada elemento da via de tratamento perioperatório multimodal e fornecem suas recomendações [4]. Os últimos guidelines recomendam:

1. Os pacientes devem receber informações pré admissionais adequadas e otimizadas.
2. O preparo intestinal não deve ser realizado rotineiramente para a ressecção

colônica eletiva, mas pode ser considerado quando se planeja uma ressecção retal baixa ou colonoscopia intra-operatória.

3. Os pacientes devem ser encorajados a fazer uma refeição leve por até 6 horas e consumir líquidos claros, incluindo bebidas com carboidratos, por até 2 horas antes do início da anestesia.
4. Os agentes sedativos de longo ou curto prazo não devem ser rotineiramente utilizados como medicação pré-anestésica.
5. A heparina subcutânea, a compressão pneumática intermitente e os antibióticos devem ser administrados de forma profilática.
6. Uma abordagem multimodal para prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios deve ser considerada.
7. Recomenda-se que a drenagem da cavidade peritoneal não seja rotineiramente indicada.
8. Durante a cirurgia, o uso rotineiro de sonda nasogástrica deve ser evitado, a hipotermia deve ser prevenida e a hidratação venosa deve ser otimizada.
9. No pós-operatório, a sobrecarga de hidratação venosa deve ser evitada.
10. O estímulo à mobilização precoce, bem como a alimentação precoce associada a suplementos nutricionais são recomendados [5, 6].

Dentre os fatores que podem constituir uma barreira à alta precoce deve-se considerar a dor pós-operatória. Ao avaliar sintomas pós-operatórios em 180 pacientes submetidas a histerectomia abdominal para condições benignas durante a implementação do programa ERAS, um estudo multicêntrico prospectivo randomizado mostrou que o uso intra-operatório de um anestésico local está associado a menor desconforto e a menor dor abdominal no pós-operatório, além de uma recuperação mais rápida. Outro fator importante que determina o retorno às atividades diárias após a cirurgia é a retomada da função intestinal. Este mesmo estudo comparou os efeitos da anestesia espinal e da anestesia geral nessas pacientes, mostrando que o grupo submetido a anestesia espinal relatou significativamente mais episódios de vômitos no primeiro dia de pós-operatório. Entretanto, foi observado menor uso de opióides, menor desconforto pós-operatório e recuperação mais rápida neste grupo, quando comparado às pacientes que receberam anestesia geral [8].

A maioria dos dados a respeito do programa ERAS disponíveis na literatura referem-se a cirurgias colorretais. Um dos primeiros trabalhos para avaliação do programa foi um estudo avaliando pacientes submetidos a ressecção colônica eletiva. Esse estudo concluiu que, em comparação com os cuidados tradicionais, o programa ERAS, incluindo analgesia

peridural torácica contínua, mobilização precoce e nutrição enteral, pode reduzir o tempo de permanência hospitalar pós-operatório e a taxa de complicações em pacientes submetidos a ressecção colônica [9]. Outros estudos mais recentes, incluindo estudos comparando o programa ERAS às práticas convencionais em cirurgia ginecológica geral, também mostraram uma redução significativa da duração da internação sem aumento das taxas de readmissão e complicações em pacientes submetidas às práticas recomendadas pelo programa [10 – 13].

Quanto à cirurgia oncológica ginecológica, trata-se de uma cirurgia grande e complexa que faz interface com a cirurgia ginecológica por causas benignas, a cirurgia colorretal e a urologia, de modo que ocupa um papel central nas diretrizes do ERAS [14]. Uma revisão Cochrane de programas ERAS perioperatórios para pacientes de oncologia ginecológica avaliou os principais resultados de 3 ensaios clínicos não randomizados. Todos eles envolveram pacientes com câncer de ovário. Esses 3 estudos mostraram que a implementação de um programa ERAS foi associada a um menor tempo de internação hospitalar e nenhuma diferença nas complicações pós-operatórias, mortalidade ou taxas de readmissão em comparação com o programa perioperatório convencional [15]. No entanto, não há estudos controlados randomizados avaliando os benefícios desse programa em relação aos cuidados convencionais na cirurgia ginecológica oncológica [16].

Um estudo publicado por *Kalogera et al.* em 2013, comparou retrospectivamente um programa ERAS e cuidados convencionais em mulheres submetidas a cirurgia abdominal para neoplasias ginecológicas ou procedimentos reconstrutivos vaginais para prolapso de órgãos pélvicos. Os estudiosos mostraram que a implementação desse programa se associou a um controle aceitável da dor, redução do tempo de permanência hospitalar, satisfação adequada do paciente e redução substancial de custos, sem diferença nas taxas de readmissão e mortalidade [17].

Estudo posterior mostrou a viabilidade e a segurança da implementação do programa ERAS em Ginecologia Oncológica, com benefício dessa implementação em pacientes submetidos a cirurgia abdominal de grande porte. O tempo de internação hospitalar foi significativamente reduzido, sem afetar as taxas de complicações ou de readmissão [18]. Corroborando isto, uma publicação do *Royal College of Obstetricians and Gynecologist* analisou os principais elementos do programa ERAS e sugeriu que o programa oferece cuidados perioperatórios seguros e de alta qualidade, devendo tornar-se uma prática padrão para todas as mulheres submetidas a cirurgias ginecológicas eletivas [16].

Atualmente tem-se dado grande importância ao período pós-operatório, como via de

alta e resultados relatados pelo paciente. Além disso, apesar da implementação do programa no período pós-operatório ser provavelmente a parte de maior dificuldade, quando realizada com sucesso está mais fortemente associada a bons resultados, como remoção precoce de cateteres urinários, deambulação e alimentação oral precoces [14]. Até o momento, não há estudos que avaliem a aceitação ou a crítica do médico em relação a um programa de recuperação aprimorada em Oncologia Ginecológica. No entanto, uma pesquisa realizada em 2015 avaliou as percepções de profissionais da saúde e pacientes submetidos a cirurgias hepáticas, colorretais ou esofagogástricas sobre a relevância e importância do programa ERAS. A diminuição de náuseas e dor em repouso foram os componentes melhor avaliados tanto pelos pacientes quanto pelos cuidadores [19].

A satisfação do paciente após os cuidados perioperatórios associados ao ERAS tem sido consistentemente relatada como alta. Em um estudo realizado por Ottesen et al., 92,7% dos pacientes afirmaram que sua hospitalização foi "conforme o esperado", "mais fácil do que o esperado" ou "muito mais fácil do que o esperado". A maioria dos pacientes ficou satisfeita com o tempo de permanência no hospital, com apenas menos de 5% (2/41) relatando "uma pequena pressão colocada sobre eles para a alta". Em uma escala de 0 a 10 de "quão aceitável o programa e aconselhamento foram" a pontuação média foi 10 [20]. As vias ERAS foram associadas à melhora nos resultados relatados pelos pacientes, melhoria da qualidade de vida e excelente satisfação do paciente, com taxas variando de 75% a 95% entre os estudos. Isso é de suma importância, considerando que a qualidade de vida é particularmente relevante para pacientes ginecológicas, já que elas se deparam com questões delicadas, como função sexual alterada, perda de fertilidade e alteração da anatomia normal dos órgãos reprodutivos femininos [21]. É mais importante ainda para as pacientes com câncer ginecológico, já que retornar ao nível fisiológico basal ou próximo a ele, permite a realização das terapias adjuvantes planejadas sem demora, resultando em melhores desfechos oncológicos [3].

O programa ERAS concentra-se nos pacientes, que participam ativamente no seu próprio processo de recuperação, e no recebimento de cuidados baseados em evidências. A adesão ao programa é crucial e a monitorização contínua é essencial para obtenção de bons resultados [18]. Um exemplo disso é um estudo realizado com o uso de um diário com metas de mobilização específicas no pós-operatório, juntamente com o envolvimento ativo dos pacientes e da equipe de enfermagem e fisioterapia. O protocolo incluiu a mobilização estruturada por uma enfermeira e deambulação supervisionada por um fisioterapeuta, começando nas 24 horas após a cirurgia. A intervenção aumentou a taxa de implementação

bem-sucedida de protocolos de mobilização precoce e foi associada a menores taxas de complicações pulmonares pós-operatórias [22].

Como fonte de motivação para as pacientes, acredita-se que ferramentas digitais possam contribuir para a mudança de comportamento, e conseqüentemente maior engajamento dos pacientes a participarem mais ativamente do seu processo de recuperação. A tecnologia tornou-se recentemente uma área de foco para a disseminação de intervenções na área da saúde [23].

Tecnologia digital e saúde

A população mundial era de 7,83 bilhões no início de 2021. Esse número está crescendo 1% ao ano, o que significa que o total global aumentou em mais de 80 milhões de pessoas desde o início de 2020. Um total de 5,22 bilhões de pessoas usam um telefone celular atualmente, o que equivale a 66,6% da população total do mundo. Os usuários móveis únicos aumentaram 1,8 por cento (93 milhões) desde janeiro de 2020, enquanto o número total de conexões móveis aumentou 72 milhões (0,9 por cento) atingindo um total de 8,02 bilhões no início de 2021. Um total de 4,66 bilhões de pessoas em todo o mundo usavam a Internet em janeiro de 2021, um aumento de 316 milhões (7,3%) desde 2020. A penetração global da Internet agora é de 59,5% (Figura 2) [24]. Em 2014, as receitas de vendas de aplicativos (apps) móveis giraram em torno de 35 bilhões de dólares americanos. Em 2018, essas vendas dispararam para 92 bilhões de dólares americanos, com a dupla Samsung e Apple dividindo a maior parte das receitas (50%) [25].

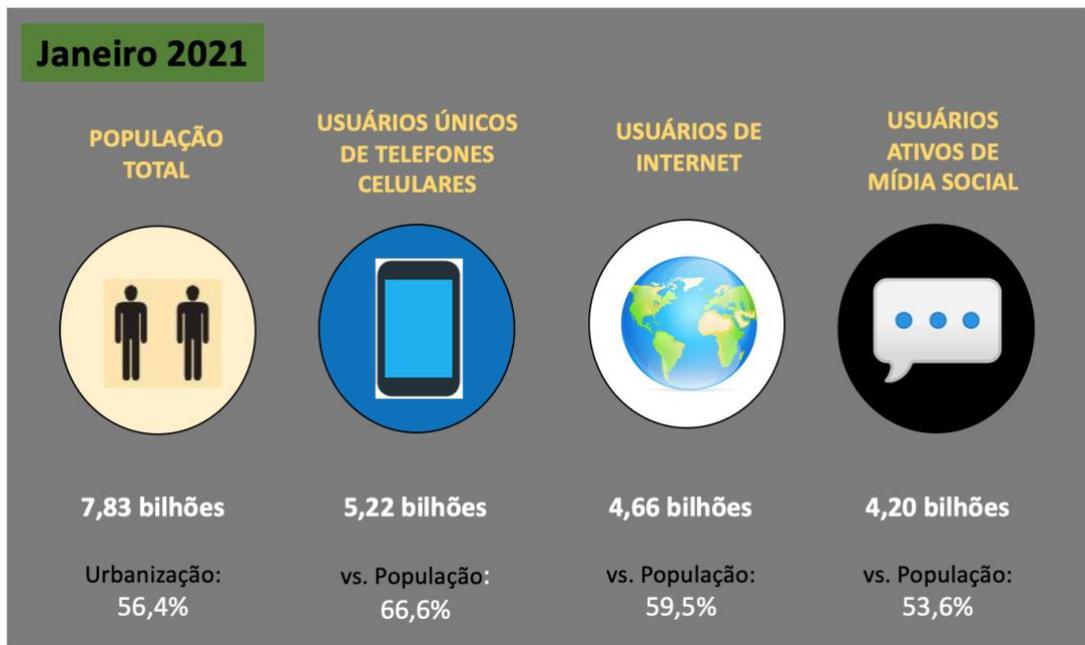


Figura 2 – Uso de ferramentas digitais no mundo.

Nota: Adaptado do artigo *Digital 2021: Global Overview Report*, de Kemp S., et al [24].

Assim como o uso de ferramentas digitais vem aumentando, o uso de tecnologias móveis para promoção de saúde e bem-estar também tem crescido exponencialmente nos últimos anos (26). Tecnologias envolvendo dispositivos móveis fazem parte do cotidiano atual das pessoas e tem sido observado seu potencial para modificar comportamentos e para ajudar a melhorar a saúde e a autogestão de doenças [27]. Como uma subcategoria de eHealth (saúde eletrônica), o novo conceito de mHealth, conhecido como saúde móvel, refere-se ao uso de comunicações móveis para informações ou serviços de saúde [2, 25].

A comunicação móvel pode incluir, mas não se limitar a, smartphones, tablets, dispositivos de monitoramento de pacientes, assistentes pessoais digitais e sensores corporais ou domésticos que dependem de comunicação sem fio. Dada a ampla presença da tecnologia móvel, os usuários em potencial não são mais obrigados a comparecer periodicamente a consultas clínicas e à inconveniência de salas de espera e agendamento parado. O monitoramento e a notificação de comportamento, o rastreamento de eventos que precipitam as condições da doença ou o monitoramento da adesão podem ser realizados em tempo real, e uma ampla variedade de informações pertinentes pode ser transportada eletronicamente para registros médicos ou mesmo armazenados em bancos de dados de pesquisa abrangentes [25]. A portabilidade dos telefones inteligentes fornece acesso a informações e intervenções de saúde a qualquer momento e em qualquer contexto, e seus

recursos, como por exemplo sensores, podem melhorar o fornecimento de dados de saúde [26].

Como catalisador, a pandemia do COVID-19 trouxe um interesse renovado pela utilização de serviços de telessaúde a fim de reduzir a disseminação de doenças na comunidade. Nesse contexto, cresceu a discussão de como os dispositivos médicos conectados através da Internet podem ser usados para armazenar os resultados de testes clínicos e patológicos validados de um paciente em uma plataforma autorizada. Um exemplo é a plataforma *Blockchain*, que trata-se de uma tecnologia que usa métodos criptográficos e algorítmicos para registrar, compartilhar e sincronizar dados nas redes. Através dela, os resultados de testes diagnósticos seriam acessados remotamente por uma equipe de saúde virtual de médicos, com total confiança na veracidade dos dados, para fazer um diagnóstico ou formular um plano terapêutico. Embora considerada uma tecnologia nascente, alguns serviços de saúde já estão envolvidos com a tecnologia *Blockchain*. O setor de saúde tem sido rápido em explorar como essa tecnologia pode aumentar sua eficiência através do compartilhamento de registros médicos eletrônicos entre hospitais, rastreamento da cadeia farmacêutica de suprimentos e logística e processamento de pedidos de seguro saúde [28].

A plataforma *Blockchain* é somente um dos exemplos das tecnologias disruptivas fomentadas pela pandemia. Atualmente o pensamento global sobre cuidados de saúde não se concentra apenas nas interações clássicas entre pacientes e provedores, mas leva em consideração organizações e ciclos em grande escala, para alcançar um progresso significativo [29]. E a tecnologia digital oferece um grande potencial para melhorar a prevenção, o diagnóstico e a gestão de doenças [30].

Tanto o *US Food and Drug Administration* (FDA) quanto a União Européia (UE), por meio da *European Medicine Agency* (EMA), há muito reconheceram a importância do papel de softwares em dispositivos diagnósticos e terapêuticos. Atualmente são estimados mais de 300 mil apps de saúde desenvolvidos em todo o mundo. Mais de 9 bilhões de dólares foram investidos por capital de risco e capital privado em empresas de saúde digital em 2018, 2 bilhões de dólares a mais que em 2017. Através desses apps, os pacientes podem ter acesso imediato aos dados de saúde, agendar consultas médicas, gerenciar a dosagem de medicamentos, melhorar o bem-estar e muitas outras atividades relacionadas à saúde. Assim, a forma com que os pacientes interagem com o sistema de saúde está em constante mudança [30].

Aplicativos de saúde

Os apps de saúde envolvem um grande espectro de variedades, desde apps voltados para o consumidor, não regulamentados e não intervencionistas, como monitorizadores de condicionamento físico, até apps regulamentados, envolvendo um modo terapêutico digital para gerenciar o uso de substâncias [30]. No entanto, a maioria dos apps não é rigidamente regulamentada e existem muitos apps de saúde de baixa qualidade e inseguros, com conteúdo potencialmente prejudicial. Esta situação pode resultar em diferentes tipos de riscos para os usuários, como constrangimento, estigma, discriminação, estresse, insatisfação, atraso no tratamento, más escolhas de estilo de vida e até mesmo deterioração na saúde [31].

Autoridades de vários países seguem orientações relacionadas a apps móveis baseadas no *Census of the International Conference on Data Protection and Privacy Commissioners* de 2017, concentrando-se principalmente na privacidade e na proteção de dados dos pacientes. Porém, na maioria dos países não existem orientações específicas. A *French Haute Autorité de Santé* (HAS) foi uma das poucas autoridades que emitiu orientações específicas e estas destinaram-se a desenvolvedores e avaliadores de apps. Essas orientações são baseadas em cinco pilares: informações aos usuários, conteúdo de saúde, conteúdo técnico, segurança e confiabilidade, e usabilidade. A *mHealth Evidence Reporting Assessment*, desenvolvida pelo Grupo de Revisão de Evidências Técnicas da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2016, incluiu a maioria dos critérios listados pela HAS, em uma tentativa de projetar internacionalmente muitas dessas orientações. Entretanto, as orientações permanecem não uniformizadas e não globalizadas, mesmo com a tentativa dos governos de criar regulamentações e recomendações para desenvolvedores de apps [32].

Atualmente existe um trabalho significativo em andamento para desenvolver apps, construir uma base de evidências, validar a funcionalidade, criar padrões para o desenvolvimento e projetar estruturas para avaliações de apps [30]. Em 2018, a OMS publicou diretrizes sobre intervenções de saúde digital, categorizando as diferentes maneiras em que as tecnologias digitais e móveis estão sendo usadas para apoiar as necessidades do sistema de saúde [33].

Mais recentemente, para abordar a crescente importância da saúde digital, o FDA lançou um Plano de Ação para Inovação em Saúde Digital, que inclui várias áreas de orientação em saúde digital e um programa de "pré-certificação" para agilizar as aprovações de dispositivos [34]. Nos EUA, a regulamentação de apps móveis segue as diretrizes definidas pela Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos (FD&C Act) e o software que atende à definição de um dispositivo pode ser implantado em uma plataforma

móvel, sendo definido como um "aplicativo médico móvel" [30]. Da mesma forma, na Europa, tem havido vários esforços para fornecer estruturas e melhores práticas regulatórias neste espaço. O Regulamento Geral de Proteção de Dados (GDPR) da UE, que entrou em vigor em maio de 2018, também fornece orientações importantes para desenvolvedores de apps, principalmente sobre proteção de dados e privacidade [35].

Embora haja orientações das lojas Apple e Android sobre os critérios que devem ser atendidos para a inclusão do app, isso se concentra em garantir que o conteúdo do app não seja de natureza violenta, ilegal ou sexual, que funcione de forma confiável e que a propriedade intelectual seja protegida. A Biblioteca de Aplicativos de Saúde do *National Health Service* (NHS) usa uma abordagem mais rigorosa, com uma equipe responsável por garantir que os apps estejam em conformidade com fontes confiáveis de informação e por identificar os apps que podem causar danos [23].

Existe um mundo amplo de saúde digital que enfrentará desafios desde a validação até o seu uso [36]. Mas, apesar dos desafios no desenvolvimento e validação de apps, espera-se que, ao longo do tempo, o crescente número de apps faça com que esses obstáculos sejam superados e eles se tornem cada vez mais apropriados para a utilização médica na prática clínica. Uma primeira etapa na disseminação de apps para uso clínico é aumentar a educação e a conscientização sobre as tecnologias disponíveis para os médicos [30].

Os profissionais de saúde são partes interessadas importantes, mas pouco estudadas quanto sua participação na integração de tecnologias digitais de saúde na prática clínica de rotina. A recomendação de um médico ajuda muito os pacientes a usarem essas tecnologias, e pesquisas sugerem cada vez mais que existe um desejo por tecnologias digitais entre esses profissionais. No entanto, apesar de recomendações recentes defendendo o uso de apps de saúde na prática clínica rotineira, tais tecnologias raramente são recomendadas pelos profissionais de saúde em seu cotidiano de trabalho. Um trabalho realizado com grupos de especialistas em saúde digital e diversos profissionais de saúde, associado a uma revisão da literatura, revelou alguns fatores que podem afetar a tomada de decisão entre os profissionais de saúde quanto à recomendação de tecnologias digitais de saúde aos pacientes: custo; aprovação de algum órgão de acreditação; existência de estudos demonstrando segurança e efetividade; se a tecnologia foi criada por outros profissionais ou órgãos de saúde; se a tecnologia foi recomendada por outros cuidadores; se houve uso pessoal da tecnologia; existência de tecnologia da informação apropriada para teste e demonstração aos pacientes; facilidade de prescrição [37].

Os pacientes também podem se beneficiar de educação e conscientização [30]. Ao

contrário da crença comum de que pessoas de baixo nível socioeconômico não têm acesso à tecnologia, a propriedade e o uso de telefones celulares é tão prevalente entre aqueles de nível socioeconômico mais baixo quanto entre aqueles da população geral [27]. À medida que os apps se tornam mais predominantes, é esperado um marketing de apps mais direcionado ao consumidor [30]. No entanto, trabalhos anteriores mostraram que as avaliações do consumidor não se correlacionam com a utilidade clínica [38]. Por isso, será importante uma mensagem apropriada aos pacientes, o que pode exigir uma ação regulatória governamental, semelhante aos esforços em torno do marketing de medicamentos tradicionais [30].

Além disso, há poucas evidências de que profissionais de saúde e usuários/pacientes participem do design de apps de saúde. A maioria dos apps de saúde para smartphones tem funções muito simples e fazem pouco mais do que fornecer informações básicas. A maioria deles não contém técnicas de mudança de comportamento teoricamente consistentes [23]. O manejo e a prevenção de doenças são conhecidos por reduzir a morbidade, mas é um desafio contínuo encontrar maneiras eficazes de fornecer cuidados e apoio de gestão preventiva que levem à mudança de comportamento e melhores resultados de saúde [27].

Diversas revisões sistemáticas e meta-análises reforçaram a utilidade de telefones celulares e smartphones (incluindo tablets portáteis sem fio) em uma variedade de domínios da saúde. Estes incluem a aplicação de tecnologia *mHealth* na prestação de cuidados e gestão de doenças crônicas, com apps específicos de monitoramento de hipertensão arterial, suporte de adesão à medicação, obesidade e perda de peso, diabetes mellitus, prevenção do uso de substâncias, saúde mental e atividade física, para citar alguns. Apps também foram desenvolvidos para o manejo do autocuidado da asma, cessação do tabagismo, cuidados maternos e neonatais e redução do estresse usando estratégias de atenção plena, todos os quais incluem fornecimento de feedback [25].

O uso de apps de telefone celular para saúde atrai várias tendências emergentes. Isso se deve aos recursos tecnológicos aprimorados, que incluem conectividade sem fio, permitindo acesso à internet, processadores de chip e velocidades de download mais rápidos, vida útil da bateria mais longa, pixelização digital mais precisa e capacidade de imagem gráfica multimídia, tudo a um custo menor para os assinantes. Um exemplo é a capacidade do sistema de posicionamento global (GPS), que permite o monitoramento de localização remota, tornando possível monitorar vetores de doenças como parte da vigilância da saúde pública, rastrear a atividade física na reabilitação cardíaca e encontrar pacientes com demência que vagam para fora de instalações de cuidados [25].

Os apps de smartphone permitem que os usuários se conectem com seu provedor de saúde e compartilhem experiências de pacientes, bem como recebam instruções individualizadas por meio da transmissão de dados em tempo real. Isso pode ajudar os indivíduos a superar as limitações de recursos que podem surgir das grandes distâncias entre sua residência e seu provedor (acesso a cuidados) e barreiras estruturais que surgem de fatores culturais ou comportamentais que limitam a prestação de cuidados. Existem vários projetos em andamento apoiando a vigilância da saúde pública na África Subsaariana que estão aproveitando apps móveis relacionados à saúde para aumentar a adesão ao tratamento, melhorar a prestação de cuidados e monitorar doenças transmissíveis (por exemplo, malária) e outros problemas de saúde (por exemplo, desnutrição infantil). Até mesmo os próprios médicos estão usando apps móveis para aprender sobre a prestação de cuidados em áreas remotas da África, e isso é parte de uma tendência mundial contínua para profissionais de saúde que requerem maior acesso a ferramentas para a tomada de decisão [25]. O crescente uso de telefones celulares para a prestação de cuidados de saúde é acoplado ao que é denominado tecnologia *lab-on-a-chip* que permite que ensaios bioquímicos e diagnósticos (por exemplo, monitoramento de glicose no sangue ou teste de colesterol) sejam realizados com suor, saliva, urina ou sangue usando o smartphone in vivo. Em todos esses exemplos, a portabilidade, facilidade de uso, flexibilidade, customização, conveniência e privacidade das informações foram altamente atrativas para os usuários [25, 39].

Um ponto importante é que a disponibilidade de apps gratuitos e de baixo custo relacionados à saúde também aumentou drasticamente. Um exemplo é o *FitBit*, uma empresa de saúde digital e um app de rastreamento de condicionamento físico líder entre aqueles rotulados como tecnologia de sensor vestível habilitada sem fio e que são usados especificamente para monitorar saúde e sinais vitais. O app gratuito para download monitora a saúde e os sinais vitais, como frequência cardíaca, pulso, qualidade do sono e calorias queimadas, e pode medir com precisão os passos usando um pedômetro, bem como monitorar a atividade por meio de um sensor de movimento baseado em acelerômetro. Um novo setor está crescendo para lidar com biomarcadores digitais que podem regular instantaneamente a ingestão de insulina de um paciente ou monitorar sua capacidade respiratória (ou seja, inaladores inteligentes) e relatar isso aos profissionais de saúde [25].

Em um estudo avaliando os apps para telefones celulares financiados pelo *National Institutes of Health* (NIH) entre 2014 e 2018, a abordagem de intervenção mais comumente incluída forneceu monitoramento e feedback para os indivíduos-alvo (48,4%). Em 15,7% dos casos, os apps de monitoramento e feedback incluíam algum tipo de dispositivo vestível

que fornecia dados que eram transmitidos pelo smartphone. Também foram incluídos apps que usavam geossensores que podiam transmitir informações sobre a localização de um usuário, bem como funções de autorrelato. O gerenciamento de contingências que envolveria alguma forma de recompensa ou incentivo monetário foi observado com muito menos frequência, mas sempre estava vinculado ao monitoramento. O fornecimento de educação e informação (21,4%) e o treinamento de habilidades (21,4%) foram, cada um, representados em cerca de um em cada cinco apps propostos. Apps que pretendiam fornecer terapias cognitivas e comportamentais (17,1%), facilitando, lembrando e referindo (15,1%), com apoio social e oportunidades de adesão a redes sociais (14,9%), aumentando a motivação do usuário para melhorar seus comportamentos ou cumprir os regimes prescritos (12,6%) e apps que propunham o uso de algum tipo de jogo (13,1%) também foram observados com alguma frequência. No lado raro estavam os apps que focavam na configuração de normas (1,8%) e no treinamento da atenção plena (4,5%). Apps de adaptação biônica que propunham ligar smartphones a dispositivos protéticos também foram relativamente raros (8,3%) [25].

Dentre os apps com intuito informativo e preventivo, vale ressaltar aqueles que tratam da saúde bucal. Um deles é destinado às mães de crianças em idade pré-escolar e contribuiu para uma redução de 50% no índice de placas dentárias das crianças [40]. Apps destinados à prevenção de queimaduras e instruções referentes aos primeiros-socorros também apresentaram bons resultados em relação à obtenção de conhecimentos em testes realizados [41]. Na prevenção das Infecções Sexualmente Transmissíveis, pode-se citar o app *UBESAFE*, que envia mensagens de conscientização aos usuários quando eles usam um app de paquera ou quando estão próximos de localizações de contatos sexuais prováveis. O servidor é gerenciado pela Agência de Saúde de Barcelona (ASPB), que preserva a qualidade das mensagens e oferece ajuda em tempo integral aos usuários [42]. Outras informações também são disseminadas via apps, como conhecimentos sobre vacinação, cuidado e gerenciamento da saúde vocal, além da prevenção do câncer [25].

Além das abordagens descritas anteriormente, alguns assuntos sobre a saúde da mulher são enfatizados nos apps das plataformas digitais e na produção científica contemporânea. No que se refere ao acompanhamento pré-natal, estão disponíveis uma gama de apps voltados para auxílio no manejo de doenças e eventos adversos como diabetes gestacional, prematuridade, nutrição, incontinência urinária, HIV/AIDS e pré-eclâmpsia. Apps como o *QUiPP*, que auxiliam os profissionais da saúde na identificação e controle de possíveis situações que podem levar à prematuridade, se mostram efetivos e são recomendados pelo sistema de saúde britânico [43]. A vigilância ativa do tratamento de

mulheres portadoras de HIV foi realizada por um app na África do Sul e se mostrou efetiva para a maioria das usuárias [44]. A orientação sobre sinais e sintomas precoces da pré-eclâmpsia demonstrou bons resultados, refletidos na apreensão de conhecimentos por parte das gestantes [45].

Outras condições como câncer de mama, violência doméstica, ciclo menstrual, Síndrome dos Ovários Policísticos, outras neoplasias (como Câncer Colorretal) e controle da ingestão de cálcio também são abordadas. Com relação ao câncer de mama, um estudo evidenciou repercussões positivas após orientação e manejo de pacientes diagnosticadas com essa neoplasia [46]. O app *myPlan* tem o objetivo de orientar e apoiar mulheres em situações de relacionamentos abusivos. Foi observada uma redução significativa nos quadros de violência, coerção, transtornos depressivos e risco de suicídio entre as mulheres estudadas [47]. O uso de um app para triagem de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos se mostrou eficaz, com uma variação média de 18,8% em relação aos escores aplicados pelos profissionais médicos, demonstrando ser uma ferramenta promissora [48]. Orientações e incentivo à propedêutica de rastreamento do câncer colorretal são realizados por um app, com 80,6% das mulheres concordando que o app as faz pensar sobre o rastreamento do câncer colorretal e 83,8% concordando que o app fornece informações suficientes para tomar uma decisão sobre o rastreamento, numa amostragem de 41 pessoas [49].

Paralelamente ao crescimento dos apps de saúde, houve um aumento notável nos jogos em computadores pessoais, consoles de jogos e smartphones. Os jogos agora formam a maior fatia do mercado de apps, compreendendo 33% de todos os downloads. Estima-se que 69% das pessoas no Reino Unido com idades entre 8 e 74 anos estão jogando em média 14 horas por semana. Desses jogadores, 52% são mulheres e a idade média é de 31 anos. Embora existam aplicações de jogos de saúde bem-sucedidas no Super Nintendo, Nintendo Wii e computadores pessoais, a utilização de elementos de jogos na saúde móvel é, talvez surpreendentemente, um conceito relativamente novo [23]. Esse "uso de elementos de design de jogo em contextos que não são de jogo" é chamado de gamificação e tem o objetivo de aumentar a motivação, o engajamento e o desempenho.

Gamificação

O uso da tecnologia com o objetivo de incrementar a participação e gerar engajamento e comprometimento por parte dos usuários é chamado de gamificação. A gamificação atrai o desejo de competição, incorporando elementos de jogos como emblemas, tabelas de

classificação, competições, recompensas e avatares para envolver e motivar as pessoas [23]. Ela pode ser aplicada em situações em que se deseja estimular o comportamento do indivíduo e em ocasiões que seja necessária a criação ou a adaptação da experiência do usuário a um determinado produto. Os desafios impostos pelos jogos ativam o sistema dopaminérgico, que confere prazer aos jogadores. Além disso, quanto maior o grau de ativação do sistema límbico no momento do aprendizado, maior será a intensidade da memória para o que foi executado e aprendido [50].

Alguns dos elementos de design utilizados para gamificação incluem o uso de pontos, níveis, tabelas de classificação, barras de feedback / progresso, gráficos de desempenho , prêmios / recompensas / bônus, espaço 3D, avatares, enredo (conteúdo narrativo) e personalização. Pontos, níveis e emblemas são três elementos básicos de design de gamificação. O sistema de pontos é uma forma usada para indicar o progresso ou desempenho e o sistema de feedback e recompensa desencadeia ou motiva o início de outro ciclo da ação objetivada. Os avatares podem ser usados para criar interatividade, conectividade social e componentes divertidos para aumentar o engajamento. O uso de conteúdo narrativo ou de um enredo atrai o usuário para uma história, tornando uma tarefa mais significativa, aumentando a motivação e o envolvimento. Ter um enredo também oferece maiores oportunidades para a interpretação, o que aumenta ainda mais o engajamento. Os princípios básicos da gamificação estão descritos na Tabela 1 com suas possíveis apresentações em um app [50]:

Tabela 1 – Princípios da Gamificação e suas possíveis apresentações.

PRINCÍPIOS DA GAMIFICAÇÃO	ELEMENTOS DE DESIGN
Desafio (Challenge): oportunidades de crescimento, aprendizado e desenvolvimento	Pontos, níveis, emblemas, tabelas de classificação, missões, barras de feedback/progresso, gráficos de desempenho, prêmios /recompensas/bônus, regras, mercado
Interatividade (Interactivity)	Pontos, barras de feedback/progresso, gráficos de desempenho, avatares, encenações
Orientação de metas (Goal Orientation): definição clara de objetivos e sistemática	Pontos, níveis, emblemas, tabelas de classificação, integração, prêmios/recompensas/bônus, personalização
Conectividade social (Social Connectivity): oportunidade de interação entre as pessoas	Tabelas de classificação, ciclos de engajamento social, equipes, avatares, encenações

Competição (Competition): disputa entre usuários	Pontos, níveis, emblemas, tabelas de classificação, missões, barras de feedback / progresso, prêmios/recompensas/bônus, regras, mercado
Realizações/Conquistas (Achievement): reconhecimento do esforço	Pontos, níveis, emblemas, tabelas de classificação, feedback/barras de progresso, desempenho, gráficos, prêmios/recompensas/bônus
Sistema de recompensa (Reinforcement): baseado no desempenho	Níveis, emblemas, tabelas de classificação, integração, barras de feedback / progresso, prêmios/recompensas/bônus
Orientações divertidas (Fun Orientation): desperta interesse, curiosidade e prazer	Missão, prêmios/recompensas/bônus, regras, mercado, espaço 3D, avatares, enredo, encenações, personalização

Nota: Adaptado do artigo *Gamification of Enterprise Systems*, de Nah FF-H., et al [50].

Embora a gamificação tenha pouca ou nenhuma evidência na literatura científica sobre sua eficácia em melhorar os resultados desejados em relação aos comportamentos de saúde, um software pode ser mais do que o coletor automático de sinais vitais e notificações. A gamificação pode ser um meio eficaz de direcionar componentes motivacionais, ou seja, algo que faz as atividades serem mais prazerosas tornando maior o engajamento das pacientes nas medidas objetivadas. Utilizando pontuação, ranking e recompensas, os apps tem alcançado patamares de sucesso no ensino de médicos e de pacientes [23].

Gamificação na saúde

A gamificação pode ser eficaz na promoção e manutenção de comportamentos saudáveis, aproveitando aspectos lúdicos e voltados para objetivos da natureza humana. Estratégias de gamificação, como estabelecimento de metas, fornecimento de feedback sobre o desempenho, reforço, comparação do progresso e conectividade social, compartilham elementos-chave com técnicas de mudança de comportamento de saúde estabelecidas [23]. Ferramentas de gamificação na saúde possuem variadas finalidades e dentre elas podem ser destacadas: gestão de comorbidades, prevenção de doenças, incentivo a prática de hábitos de vida saudáveis, caráter informativo e de ensino [27]. Alguns dos benefícios da gamificação na saúde encontram-se ilustrados na Figura 3.

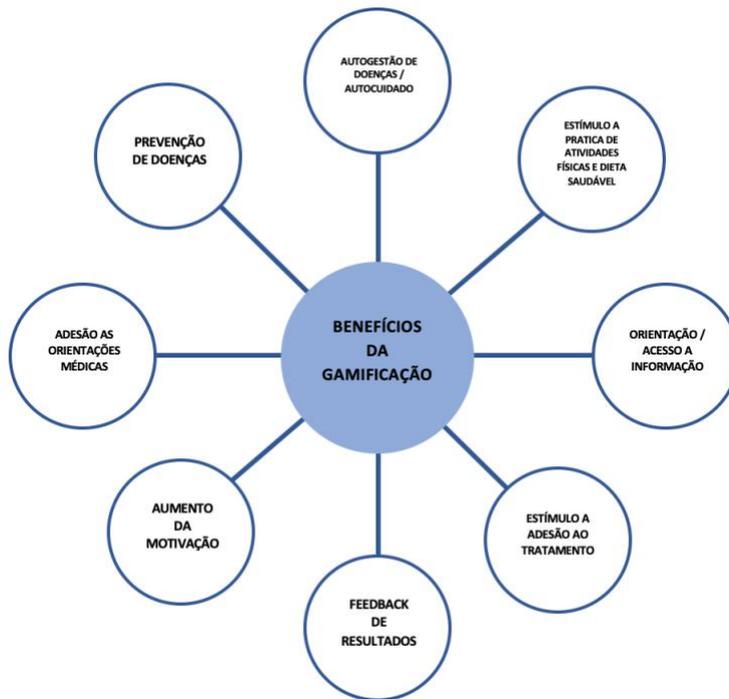


Figura 3 - Benefícios da gamificação na saúde.

Apesar do rápido aumento do uso de gamificação nos setores comercial e educacional, os apps para smartphones que usam gamificação para promover a saúde são atualmente limitados. Entretanto, podem ser uma plataforma potencialmente econômica para a promoção da saúde e, portanto, podem ter um impacto substancial na saúde pública. Uma revisão sistemática identificou que a maioria dos apps se concentra em exercícios e condicionamento físico. Poucos apps gamificados visando comportamentos de saúde mais diretamente relevantes para os resultados clínicos foram identificados, destacando uma lacuna potencial no mercado e um possível recurso inexplorado para a promoção da saúde. É possível que a tarefa de estimular o exercício e a preparação física se preste mais facilmente à gamificação e que a aplicação da gamificação a outros aspectos da promoção da saúde seja mais desafiadora. No entanto, outra explicação pode ser que os apps de saúde e condicionamento físico são simplesmente mais populares, já que a pesquisa envolveu apenas os apps mais bem avaliados nas lojas mais populares. Nesse caso, o desafio pode ser fazer apps e jogos para smartphones que sejam tão atraentes para os usuários quanto aqueles que promovem exercícios e preparação física [23]. Com base nas estatísticas da *Apple Store*, apps de saúde e condicionamento físico representaram 3,0% do total de downloads, e apps relacionados a estilo de vida representaram 8,3% dos apps baixados. A categoria líder de download de apps foi de jogos, com 24,9% [25].

Essa mesma revisão citada anteriormente, que abrangeu as técnicas de mudança de comportamento em jogos de smartphone, observou ampla variação no uso dessas técnicas. No entanto, todos os apps analisados incluíram pelo menos cinco técnicas de mudança de comportamento reconhecidas, mais comumente feedback e monitoramento, comparação de comportamento e recompensa e ameaça. Essas técnicas também são comumente usadas em apps não gamificados que visam a atividade física, alimentação saudável e redução do álcool. O uso de algumas dessas técnicas pode ser orientado pela facilidade de implementação em jogos para smartphones com conexão à internet [23].

Embora não haja uma relação geral entre a classificação do usuário e o conteúdo da técnica de mudança de comportamento, o app *Diabetes Companion* é citado por ter uma classificação de cliente 5/5 na *Apple store*. Esse app usa 18 técnicas de mudança de comportamento e tem como objetivo tornar o monitoramento e a coleta de dados do diabetes úteis e divertidos na vida cotidiana. O app foi aprovado como dispositivo médico pelo FDA nos EUA e possui a marca *Conformité Européene* (CE). Elementos de gamificação no app e feedback imediato ajudam a manter os usuários motivados e envolvidos na autogestão da doença. Embora não haja avaliação em relação aos resultados de saúde, este app pode fornecer um modelo para o emprego de técnicas de gamificação e comportamento de saúde em apps de smartphone [23, 51].

Dentre os diversos exemplos de apps gamificados podem ser citados o app *SMART-MEDS*, que estimula a adesão ao tratamento preventivo medicamentoso de Síndrome Coronariana Aguda com técnicas compostas por questionários, narração de histórias, lembretes e dados a respeito da síndrome; o app *Perx Health*, utilizado para melhoria na adesão medicamentosa em doenças crônicas por meio de técnicas de gamificação, como lembretes de dosagem, incentivos e educação, e que demonstrou uma tendência positiva em manter a adesão à medicação ideal ao longo do tempo; o app *Pain-Mentor*, protótipo destinado ao controle da dor, que faz uso da gamificação e apresentou resultados promissores [52 - 54].

Uma gama expressiva dessa categoria de apps se destina a pacientes diabéticos. A utilização do app *Time2Focus*, por exemplo, que é voltado para o controle da Diabetes tipo 2, apresentou evidências de que os pacientes que cumpriram todos os seus 12 níveis obtiveram uma melhora da condição clínica e indicariam o app a outras pessoas. No entanto, não levou a uma melhora significativa da hemoglobina glicada dos pacientes [55]. Para os pacientes com Diabetes tipo 1 foram listados 8 apps em 2020, que se mostraram promissores para melhorar o autogerenciamento da doença [56].

Um ensaio clínico randomizado avaliou um app que visa melhorar a composição corporal de mulheres com sobrepeso e obesas, numa amostra de 117 mulheres. Foram utilizadas notificações, baseadas em procedimento dietético e atividades físicas prescritas, e acompanhada a evolução da composição corporal. Como resultados obteve-se maior perda de gordura nas pacientes em uso do app (12,9% X 7%) e maior manutenção da massa muscular (3,2% X 0,8%) [57]. Para pacientes em tratamento de processos neoplásicos malignos, um app foi desenvolvido para descrição de sintomas pelos pacientes. Um total de 19 indivíduos, de 6 a 12 anos participaram de um estudo teste e o utilizaram. Recursos de desenho e relato de sintomas foram explorados e houve boa aceitação pelas crianças, com grande possibilidade de utilização para tomada de decisões compartilhadas entre os pacientes, familiares e médicos [58].

Um percentual considerável dos apps de cessação do tabagismo está baseado em terapias cognitivo-comportamentais associadas a gamificação, registro de uso, vídeos educativos e suporte social, porém não existem estudos robustos que comprovam sua eficácia [59]. Um estudo que mapeia esses apps identificou 125 apps na plataforma Android e 15 na IOS, sendo o rastreio de consumo a funcionalidade mais popular (86,4%). O feedback de desempenho foi a ferramenta de gamificação mais utilizada, em cerca de 91,4% dos apps. Aproximadamente 6,4% empregaram altos níveis de gamificação [60]. Como exemplo, tem-se o *Take a break*, que faz uso de mensagens motivacionais, questionários de desafio por mensagem de texto, estabelecimento de metas com especialista em tratamento do tabagismo e mini-jogos de enfrentamento, reconhecimento e recompensas pela participação durante um desafio de 3 semanas. Foi observado um aumento na eficácia do tratamento de reposição de nicotina associado ao uso desse app [61]. Apps para cessação do tabagismo, além de prover conteúdo informativo e motivacional, funcionam como fonte de distração para os pacientes. São bem aceitos e acessados [62]. Outro app é o *CigBreak*, definido pelos usuários como uma forma envolvente e motivadora de obter conselhos para parar de fumar e uma distração útil para evitar o uso do tabaco; e 84% (62/73) dos fumantes disseram que o utilizariam novamente e recomendariam a um amigo [23].

Apps como o *REMIT* monitoram o consumo de álcool dos usuários e desenvolvem estratégias para mudar os hábitos de consumo, utilizando uma gama de recursos práticos, como a ferramenta *Virtual Coach*, mensagens de texto automatizadas, gamificação, e calculadoras de concentração de álcool no sangue. Demonstrou-se que as intervenções digitais de saúde móvel reduzem o uso de álcool entre estudantes universitários [63].

Uma outra grande vertente dos apps da atualidade está associada aos transtornos

mentais. Um estudo realizado em 2020 identificou os apps disponíveis para ansiedade, estresse, depressão, alterações do sono e distúrbios alimentares. Foram listados 167, dos quais 51% usam gamificação, 32% fornecem recursos sociais (chats, comunicação com outras pessoas e links para ajuda externa), 46% possuem disponibilidade offline e apenas 19% envolvem a participação de profissionais de saúde [64]. Um estudo randomizado controlado, com amostra de 358 participantes em 5 semanas, foi conduzido utilizando o app *eQuoo*. Este app associa psicoeducação e gamificação e mostrou uma melhora do bem-estar mental e diminuição da ansiedade dos pacientes após o uso do app [65].

Nas mulheres, a mudança de hábitos de vida com o uso da gamificação (app *PEARS*) em gestantes se mostrou eficaz, com 80,0% das usuárias afirmando que o app é agradável, 97,5% relatando que é de fácil utilização e 68,5% afirmando que a dieta é de fácil execução [66].

Assim, após todo o conteúdo exposto acima, nota-se um crescente uso da tecnologia gamificada na área da saúde. Neste contexto, e considerando os reconhecidos benefícios do programa ERAS, bem como a necessidade de maior engajamento das pacientes e dos profissionais de saúde com o programa, esta tese apresenta uma revisão da literatura com as recomendações do manejo peri-operatório em cirurgia ginecológica baseadas no programa ERAS e o desenvolvimento e validação de um app móvel gamificado para utilização por pacientes no pós-operatório, com base no programa ERAS.

5. Referências Bibliográficas

1. Cantrell LA, Garcia C, Maitland HS. Thrombosis and thromboprophylaxis in gynecology surgery. *Clin Obstet Gynecol* 2018;61:269-77.
2. Jaensson M, Dahlberg K, Eriksson M, et al. The development of the recovery assessments by phone points (RAPP): a mobile phone app for postoperative recovery monitoring and assessment. *JMIR mHealth uHealth* 2015;3:e86.
3. Miralpeix E, Nick AM, Meyer LA, et al. A call for new standard of care in perioperative gynecologic oncology practice: impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) programs. *Gynecol Oncol* 2016;141:371-8.
4. Patient info. ERAS Society. <https://erassociety.org/patients/> (accessed 5 Jul 2021).
5. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: enhanced recovery after surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:651-68.
6. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: 2018. *World J Surg* 2019;43(3):659-695.
7. Ljungqvist O, Thanh NX, Nelson G. ERAS-Value based surgery. *J Surg Oncol* 2017;116(5):608-12.
8. Wodlin NB, Nilsson L, Arestedt K, Kjolhede P, Group GS. Mode of anesthesia and postoperative symptoms following abdominal hysterectomy in a fast-track setting. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(4):369-79.
9. Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg* 2000;232(1):51-7.
10. Relph S, Bell A, Sivashanmugarajan V, Munro K, Chigwidden K, Lloyd S, et al. Cost effectiveness of enhanced recovery after surgery programme for vaginal hysterectomy: a comparison of pre and post-implementation expenditures. *Int J Health Plann Manage* 2014;29(4):399-406.
11. Yoong W, Sivashanmugarajan V, Relph S, Bell A, Fajemirokun E, Davies T, et al. Can enhanced recovery pathways improve outcomes of vaginal hysterectomy? Cohort control study. *J Minim Invasive Gynecol* 2014;21(1):83-9.
12. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2010;29(4):434-40.
13. Zhuang CL, Ye XZ, Zhang XD, Chen BC, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2013;56(5):667-78.
14. Fawcett WJ. Enhanced recovery after surgery pathways in gynecologic surgery: great strides already, but more still to come. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29(4):649-650.
15. Lu D, Wang X, Shi G. Perioperative enhanced recovery programmes for gynaecological cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD008239.
16. Torbé E, Nordin A, Acheson N. Enhanced Recovery in Gynaecology (Scientific Impact Paper No. 36): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 08/02/2013 [Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tog.12061>].
17. Kalogera E, Bakkum-Gamez JN, Jankowski CJ, Trabuco E, Lovely JK, Dhanorker S, et al. Enhanced recovery in gynecologic surgery. *Obstet Gynecol*. 2013;122(2 Pt 1):319-28.
18. Myriokefalitaki E, Smith M, Ahmed AS. Implementation of enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynaecological oncology. *Arch Gynecol Obstet* 2016;294:137-43.
19. Hughes M, Coolsen MM, Aahlin EK, Harrison EM, McNally SJ, Dejong CH, et al. Attitudes of patients and care providers to enhanced recovery after surgery programs after major abdominal surgery. *J Surg Res* 2015;193(1):102-10.
20. Ottesen M, Sorensen M, Rasmussen Y, et al. Fast track vaginal surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:138-46.
21. Kalogera E, Dowdy SC. Enhanced Recovery Pathway in Gynecologic Surgery: Improving Outcomes Through Evidence-Based Medicine. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43(3):551-73.

22. Van der Leeden M, Huijsmans R, Geleijn E, et al. Early enforced mobilization following surgery for gastrointestinal cancer: feasibility and outcomes. *Physiotherapy* 2016;102:103-10.
23. Edwards EA, Lumsden J, Rivas C, et al. Gamification for health promotion: systematic review of behaviour change techniques in smartphone apps. *BMJ Open* 2016;6:e012447.
24. Kemp S. Digital 2021: Global Overview Report. 2021 Jan 27 [cited 2021 Nov 5]. In: DATAREPORTAL [Internet]. Available from <https://datareportal.com/reports/digital-2021-global-overview-report>.
25. Hansen WB, Scheier LM. Specialized Smartphone Intervention Apps: Review of 2014 to 2018 NIH Funded Grants. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7(7):e14655.
26. Stoyanov SR, Hides L, Kavanagh DJ, Zelenko O, Tjondronegoro D, Mani M. Mobile App Rating Scale: A New Tool for Assessing the Quality of Health Mobile Apps. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015;3(1):e27.
27. Krishna S, Boren SA, Balas EA. Healthcare via cell phones: a systematic review. *Telemed J E Health* 2009;15:231-40.
28. Tan L, Tivey D, Kopunic H, Babidge W, Langley S, Maddern G. Part 2: Blockchain technology in health care. *ANZ J Surg* 2020;90(12):2415-9.
29. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism* 2017; 69S:S36-40.
30. Gordon WJ, Landman A, Zhang H, et al. Beyond validation: getting health apps into clinical practice. *NPJ Digit Med* 2020;3:14.
31. Van Velthoven MH, Smith J, Wells G, Brindley D. Digital health app development standards: a systematic review protocol. *BMJ Open* 2018;8(8):e022969.
32. Ferretti A, Ronchi E, Vayena E. From principles to practice: benchmarking government guidance on health apps. *Lancet Digit Health* 2019;1:e55-7.
33. World Health Organization. Classification of digital health interventions v1.0. 2018. 20 p. Available from <http://who.int/reproductivehealth/topics/mhealth/en/>.
34. Food and Drug Administration. Center for Devices and Radiological Health Digital Health Program. Digital Health Innovation Action Plan. 2020. 8 p. Available from <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/UCM568735.pdf>.
35. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union. 2017. 175 p. Available from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>.
36. Food and Drug Administration. Software; establishment of a public docket; request for comments. Federal Register. 2018;83(224):58574-82. Available from www.federalregister.gov/documents/2018/11/20/2018-25206/prescription-drug-use-related-software-establishment-of-a-public-docket-request-for-comments.
37. Leigh S, Ashall-Payne L. The role of health-care providers in mHealth adoption. *Lancet Digit Health* 2019;1(2):e58-9.
38. Singh K, Drouin K, Newmark LP, Lee J, Faxvaag A, Rozenblum R, et al. Many Mobile Health Apps Target High-Need, High-Cost Populations, But Gaps Remain. *Health Aff (Millwood)* 2016;35(12):2310-8.
39. Oncescu V, Mancuso M, Erickson D. Cholesterol testing on a smartphone. *Lab Chip* 2014;14(4):759-763.
40. Zolfaghari M, Shirmohammadi M, Shahhosseini H, Mokhtaran M, Mohebbi SZ. Development and evaluation of a gamified smart phone mobile health application for oral health promotion in early childhood: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health* 2021;21(18).
41. Burgess J, Watt K, Kimble RM, Cameron CM. Combining Technology and Research to Prevent Scald Injuries (the Cool Runnings Intervention): Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res* 2018;20(10):e10361.
42. Besoain F, Perez-Navarro A, Avinó CJ, Caylà JA, Barriga NA, Garcia de Olalla P. Prevention of HIV and Other Sexually Transmitted Infections by Geofencing and Contextualized Messages With a Gamified App, UBESAFE: Design and Creation Study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8(3):e14568.
43. Carlisle N, Watson HA, Shennan AH. Development and rapid rollout of The QUiPP App Toolkit for women who arrive in threatened preterm labour. *BMJ Open Qual* 2021;10(2):e001272.

44. Clouse K, Phillips TK, Mogoba P, Ndlovu L, Bassett J, Myer L. Attitudes Toward a Proposed GPS-Based Location Tracking Smartphone App for Improving Engagement in HIV Care Among Pregnant and Postpartum Women in South Africa: Focus Group and Interview Study. *JMIR Form Res* 2021;5(2):e19243.
45. Parsa S, Khajouei R, Baneshi MR, Aali BS. Improving the knowledge of pregnant women using a pre-eclampsia app: A controlled before and after study. *Int J Med Inform* 2019;125:86-90.
46. Ormel I, Onu CC, Magalhaes M, Tang T, Hughes JB, Law S. Using a Mobile App-Based Video Recommender System of Patient Narratives to Prepare Women for Breast Cancer Surgery: Development and Usability Study Informed by Qualitative Data. *JMIR Form Res* 2021;5(6):e22970.
47. Glass NE, Clough A, Messing JT, Bloom T, Brown ML, Eden KB, et al. Longitudinal Impact of the myPlan App on Health and Safety Among College Women Experiencing Partner Violence. *J Interpers Violence* 2021;33576291.
48. Rodriguez EM, Thomas D, Druet A, Vlajic-Wheeler M, Lane KJ, Mahalingaiah S. Identifying Women at Risk for Polycystic Ovary Syndrome Using a Mobile Health App: Virtual Tool Functionality Assessment. *JMIR Form Res* 2020;4(5):e15094.
49. Brittain K, Kamp K, Cassandras C, Salaysay Z, Gómez-Márquez J. A Mobile App to Increase Informed Decisions About Colorectal Cancer Screening Among African American and Caucasian Women: A Pilot Study. *Gastroenterol Nurs* 2018;41(4):297-303.
50. Nah FF-H, Eschenbrenner B, Claybaugh CC, Koob PB. Gamification of Enterprise Systems. *Systems* 2019;7(1):13.
51. The mySugr app. MySugr [Internet]. 2017 [cited 05 Nov 2021]. Available from <https://www.mysugr.com/en/diabetes-app>.
52. Ehrler F, Gschwind L, Meyer P, Christian L, Blondon K. SMART-MEDS: Development of a Medication Adherence App for Acute Coronary Syndrome Patients based on a Gamified Behaviour Change Model. *AMIA Annu Symp Proc* 2018;2018:413-421.
53. Wiecek E, Torres-Robles A, Cutler RL, Benrimoj SI, Garcia-Cardenas V. Impact of a Multicomponent Digital Therapeutic Mobile App on Medication Adherence in Patients with Chronic Conditions: Retrospective Analysis. *J Med Internet Res* 2020;22(8):e17834.
54. Hoffmann A, Faust-Christmann CA, Zolynski G, Bleser G. Toward Gamified Pain Management Apps: Mobile Application Rating Scale-Based Quality Assessment of Pain-Mentor's First Prototype Through an Expert Study. *JMIR Form Res* 2020;4(5):e13170.
55. Batch BC, Spratt SE, Blalock DV, Benditz C, Weiss A, Dolor RJ, et al. General Behavioral Engagement and Changes in Clinical and Cognitive Outcomes of Patients with Type 2 Diabetes Using the Time2Focus Mobile App for Diabetes Education: Pilot Evaluation. *J Med Internet Res* 2021;23(1):e17537.
56. Alsalman D, Ali ZMB, Alnosaier ZF, et al. Gamification for diabetes Type 1 management: a review of the features of free apps in google play and app stores. *J Multidiscip Healthc* 2020;13:425-32.
57. Hernández-Reyes A, Cámara-Martos F, Recio GM, et al. Push notifications from a mobile app to improve the body composition of overweight or obese women: randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth* 2020;8:e13747.
58. Linder LA, Newman AR, Stegenga K, Chiu YS, Wawrzynski SE, Kramer H, et al. Feasibility and acceptability of a game-based symptom-reporting app for children with cancer: perspectives of children and parents. *Support Care Cancer* 2021;29(1):301-310.
59. García-Pazo P, Fornés-Vives J, Sesé A, et al. Apps for smoking cessation through Cognitive Behavioural Therapy. A review. *Adicciones* 2020;0:1431.
60. Rajani NB, Weth D, Mastellos N, Filippidis FT. Use of gamification strategies and tactics in mobile applications for smoking cessation: a review of the UK mobile app. *Market BMJ Open* 2019;9:e027883.
61. Amante DJ, Blok AC, Nagawa CS, Wijesundara JG, Allison JJ, Person SD, et al. The 'Take a Break' game: Randomized trial protocol for a technology-assisted brief abstinence experience designed to engage lower-motivated smokers. *Contemp Clin Trials* 2020;93:106002.

-
62. Kazemi DM, Borsari B, Levine MJ, et al. REMIT: development of a mHealth theory-based intervention to decrease heavy episodic drinking among college students. *Addict Res Theory* 2018;26:377-85.
 63. Drissi N, Ouhbi S, Idrissi MAJ, et al. An analysis on self-management and treatment-related functionality and characteristics of highly rated anxiety apps. *Int J Med Inform* 2020;141:104243.
 64. Litvin S, Saunders R, Maier MA, Luttke S. Gamification as an approach to improve resilience and reduce attrition in mobile mental health interventions: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2020;15(9):e0237220.
 65. Greene EM, O'Brien EC, Kennelly MA, et al. Acceptability of the pregnancy, exercise, and nutrition research study with smartphone app support (PEARS) and the use of in a mixed lifestyle intervention by pregnant obese and overweight women: secondary analysis of a randomized controlled trial. *JMIR mHealth uHealth* 2021;9:e17189.
-