# mINSPIRERS – Estudo da exequibilidade de uma aplicação móvel para medição e melhoria da adesão à medicação inalada de controlo em adolescentes e adultos com asma persistente

## *Protocolo de um estudo observacional multicêntrico*

## *mINSPIRERS – Feasibility of a mobile application to measure and improve adherence to inhaled controller medications among adolescents and adults with persistent asthma*

### *Protocol for a multicentre observational study*

**Data de receção / *Received in*:** 06/11/2017
**Data de aceitação / *Accepted for publication in*:** 16/11/2017

Rev Port Imunoalergologia 2018; 26 (1): 47-61

Cristina Jácome[1,2], Rui Guedes[1], Rute Almeida[1,3], João Fonseca Teixeira[4], Bernardo Pinho[5], Pedro Vieira-Marques[1], Rita Vilaça[6], José Fernandes[6], Ana Ferreira[1], Mariana Couto[7,8], Tiago Jacinto[1,8,9], Altamiro da Costa Pereira[1,7], João Almeida Fonseca[1,5,7,8], pelo grupo INSPIRERS*

[1] CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto
[2] Lab3R, Laboratório de Investigação e Reabilitação Respiratória, Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro (ESSUA)
[3] CMUP – Centro de Matemática, Universidade do Porto
[4] INESC TEC, Porto
[5] MEDIDA – Medicina, EDUCAÇÃO, Investigação, Desenvolvimento e Avaliação, Porto
[6] BloomIdea, Braga
[7] MEDCIDS – Departamento de Medicina da Comunidade Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto
[8] Imunoalergologia, CUF Porto Instituto & Hospital, Porto
[9] Escola Superior de Saúde (ESS) – Politécnico do Porto

* Alberto Costa (Hospital da Senhora da Oliveira Guimarães); Ana Margarida Pereira (CUF Porto); Ana Maria Arrobas, Cláudia Chaves Loureiro, João Azevedo (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra); Ana Mendes, Ricardo Fernandes (Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte); Aurora Carvalho, José Alberto Ferreira (Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho); Carlos Alves (Hospital do Barreiro, Centro Hospitalar Barreiro-Montijo); Cristina Lopes, Georgeta Oliveira (Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos); Diana Bordalo (Centro Hospitalar do Médio Ave); Diana Silva (Centro Hospitalar de São João); Fernando Menezes (Hospital Garcia de Orta); Filipa Todo Bom (Hospital Beatriz Ângelo); Filipe Inácio (Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal); João Cardoso (Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central); Luís Taborda Barata (Hospital Pêro da Covilhã, Centro Hospitalar Cova da Beira); Maria Fernanda Teixeira (Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto); Maria José Cálix (Hospital de São Teotónio, Centro Hospitalar Tondela – Viseu); Mário Morais de Almeida (CUF Descobertas); Nuno Filipe Pires (Hospital Santa Maria Maior – Barcelos); Paula Leiria Pinto (Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central); Pedro Morais Silva (Centro Hospitalar Universitário do Algarve – Unidade de Portimão); Rita Câmara (Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira); Rodrigo Rodrigues Alves (Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada).

Cristina Jácome, Rui Guedes, Rute Almeida, João Fonseca Teixeira, Bernardo Pinho,
Pedro Vieira-Marques, Rita Vilaça, José Fernandes, Ana Ferreira, Mariana Couto, Tiago Jacinto,
Altamiro da Costa Pereira, João Almeida Fonseca, pelo grupo INSPIRERS

**RESUMO**

**Introdução:** A má adesão à medicação inalada é um dos principais fatores que limita a melhoria clínica nos doentes com asma. Desta forma, é fundamental o desenvolvimento de ferramentas de monitorização de adesão à medicação objetivas e de fácil disseminação e a promoção de estratégias de adesão à medicação facilmente integráveis no dia a dia dos doentes. Os *smartphones* e jogos em comunidade virtual podem ter um papel relevante para a adoção de comportamentos promotores da saúde. Com bases nestes pressupostos foi desenvolvida a aplicação móvel InspirerMundi, com as suas componentes de monitorização, jogo e suporte por pares, para monitorizar e melhorar a adesão à medicação inalada de controlo em adolescentes e adultos com asma. O objetivo do estudo mINSPIRERS é avaliar a exequibilidade desta aplicação móvel. **Métodos:** Estudo observacional prospetivo, multicêntrico composto por uma visita inicial e por três entrevistas telefónicas (após 1 semana, 1 mês e 4 meses) em cerca de 25 centros (Imunoalergologia, Pediatria, Pneumologia) de cuidados secundários em Portugal. Serão incluídos um mínimo de 20 adolescentes e 20 adultos com asma persistente. As principais dimensões avaliadas serão: adesão à medicação, crenças sobre a medicação, satisfação com o inalador, controlo da asma, exequibilidade técnica e padrões de utilização da aplicação, e a satisfação com a aplicação. **Discussão:** A aplicação InspirerMundi pretende transformar a adesão à medicação inalada numa experiência positiva através de elementos de gamificação e suporte social, permitindo simultaneamente a monitorização verificada da adesão ao tratamento. É expectável que os resultados deste estudo contribuam não só para o aperfeiçoamento da aplicação InspirerMundi, mas também para informar o desenvolvimento de soluções mHealth e intervenções de melhoria da adesão à medicação em doentes com asma.

**Palavras-chave:** Adesão à medicação, aplicações móveis, asma, estudos de exequibilidade.

***ABSTRACT***

***Background:*** *Poor adherence to inhaled controller medications is one of the main limiting factors for improving asthma outcomes. There is a need to develop easy-to-disseminate objective monitoring tools, as well as to promote adherence strategies within the patients' daily-life. Smartphones and virtual community gaming can have a relevant role in the adoption of health promoting behaviors. This led to the creation of the mobile application InspirerMundi, with its monitoring, gamification and peer-support components, to measure and improve inhaled medications adherence in adolescents and adults with asthma. The aim of the study mInspirers is to assess the feasibility of this mobile application.* ***Methods:*** *A multicentre prospective observational study with an initial visit and three follow-up phone interviews (at one week, one month and four months) will be conducted in at least 25 secondary care centres (Immunoallergology, Pediatrics, Pulmonology) in Portugal. A minimum of 20 adolescents and 20 adults with persistent asthma will participate. Main outcomes will include: adherence to medication, beliefs about medication, satisfaction with inhaler device, asthma control, technical feasibility and use of the application as well as satisfaction with the application.* ***Discussion:*** *InspirerMundi application intends to transform the process of adherence to treatment into a positive experience through gamification and social interaction, while allowing for verified monitoring of treatment adherence. It is anticipated that the results of this study will contribute to the improvement of the InspirerMundi application, as well as to inform the development of future mHealth solutions and interventions to improve medication adherence in patients with asthma.*

**Key-words:** *Asthma, feasibility studies, medication adherence, mobile applications.*

## INTRODUÇÃO

A asma é uma doença crónica com elevada prevalência caracterizada pela inflamação crónica das vias aéreas[1,2]. Tendo em conta o caráter de cronicidade da doença, os objetivos a longo prazo do tratamento são alcançar e manter o controlo da asma e minimizar o risco de agudizações futuras[1].

A medicação inalada de controlo é fundamental no tratamento da asma[1,2], com efeitos bem estabelecidos na diminuição da gravidade e frequência dos sintomas e no número de agudizações[3,4]. A adesão diária à medicação é de extrema importância para que se alcancem estes benefícios no entanto, em doentes com asma a baixa adesão à medicação tem sido a regra e não a exceção[5,6]. Este fator associa-se ao mau controlo da doença, ao aumento do número de agudizações e à necessidade de idas ao serviço de urgência e de internamentos, o que resulta em morbilidade acrescida para o doente e custos elevados evitáveis para os sistemas de saúde[7]. A baixa adesão à medicação é, pois, um dos maiores problemas em adolescentes e adultos com asma. De facto, nas três últimas décadas, as taxas de adesão terapêutica em doentes com asma permaneceram inalteradas, variando entre 19% e 64%[8]. Em Portugal, estudos sobre a adesão à medicação inalada em doentes com asma são ainda escassos. Num estudo nacional prévio, cujo objetivo era estimar a prevalência e controlo da asma, verificou-se que apenas 41,5% das crianças e adolescentes com asma usaram a terapêutica de controlo durante o ano anterior[9]. Estes dados estão alinhados com os divulgados pelo Observatório Nacional das Doenças Respiratórias relativos ao baixo consumo da medicação inalada de controlo em Portugal (em comparação com a população de doentes com asma ou doença pulmonar obstrutiva crónica no país)[10].

No que concerne a avaliação da adesão à medicação, esta é comummente realizada através de questionários de autopreenchimento pelo doente, família ou cuidadores, os quais suscitam questões sobre a sua validade e fiabilidade[11]. Assim, têm sido desenvolvidos esforços para medir objetivamente e melhorar a adesão à medicação inalada. Um exemplo são os dispositivos de monitorização eletrónica da adesão à terapêutica através da introdução da data e horário exatos da ativação de inaladores[12] que permitem a obtenção de informação detalhada sobre os padrões de uso deste tipo de tratamento. Dois estudos randomizados controlados recentes demonstraram benefícios no uso destes dispositivos nas taxas de adesão à terapêutica (70% e 84%) em crianças com asma, porém, ao longo do tempo, observou-se uma redução na mesma[12]. Portanto, é necessário explorar estratégias custo-efetivas capazes não só de melhorar, mas também de manter a adesão à medicação a longo prazo que sejam de fácil disseminação em diversos contextos clínicos e que tenham impacto num grande número de doentes.

Uma potencial solução para este problema será recorrer a soluções de saúde móvel (mHealth), como as aplicações móveis, passiveis de ser facilmente integradas no dia a dia dos adolescentes e adultos, em qualquer local, e poderem combinar-se com ferramentas de medição da adesão à medicação baseadas nos sensores dos próprios *smartphones*[13,14]. Atualmente, os *smartphones* são comuns em quase todo o mundo e reúnem diversas vantagens, como serem pessoais, portáteis, poderem estar conectados à Internet, e apresentarem um custo baixo em relação à sua complexidade computacional. A estas vantagens alia-se o facto de os adolescentes e os adultos serem dois dos grupos demográficos mais confortáveis com o seu uso[15].

Para além disso, e contrariamente aos atuais dispositivos eletrónicos para monitorização, as aplicações móveis permitem a combinação das capacidades de computação, comunicação interativa e visualização dos *smartphones* com elementos de jogo e suporte por pares que são potenciais meios de modelação das mudanças comportamentais do utilizador[16,17]. Estes elementos podem ter um papel relevante na motivação e alteração do comportamento, nomeadamente na adesão à medicação inalada de controlo para a asma[18].

Assim, uma aplicação móvel com elementos de gamificação e suporte por pares, poderá ajudar a avaliar e melhorar a adesão à medicação inalada em adolescentes e adultos com asma. No entanto, a avaliação desta hipótese está condicionada à prévia verificação da sua aceitabilidade pelos utilizadores finais em ambiente real.

O objetivo geral deste estudo é avaliar a exequibilidade da aplicação móvel InspirerMundi, com as suas componentes de monitorização, jogo e suporte por pares, desenhada para a medição e melhoria da adesão à medicação inalada de controlo em adolescentes e adultos com asma.

Mais especificamente, o estudo pretende:

1. Testar a exequibilidade da aplicação móvel (erros, capacidade dos sensores de capturar em tempo real os dados da medicação, adesão à aplicação);
2. Investigar os padrões de uso da aplicação e as opiniões dos doentes sobre a utilização da aplicação, as componentes de monitorização, jogo e suporte por pares, a utilidade da aplicação na avaliação da adesão à medicação inalada, e vontade de a usar regularmente;
3. Comparar os diferentes métodos para avaliar a adesão à medicação inalada: autorreportada, avaliação médica e dados da aplicação;
4. Explorar as associações entre a utilização da aplicação e: i) a adesão à medicação inalada (nível e padrões de adesão), e ii) a opinião acerca da asma/ /medicação.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Pretende-se realizar um estudo observacional prospetivo, multicêntrico, sobre a exequibilidade de uma aplicação móvel em adolescentes e adultos com asma, que inclui uma visita inicial (T0) e três entrevistas telefónicas após 1 semana (5-7 dias – T1), 1 mês (3-5 semanas – T2) e 4 meses (14-18 semanas – T3), como apresentado na Figura 1.

O estudo será conduzido em pelo menos 25 centros de cuidados secundários em Portugal (departamentos e serviços hospitalares de Imunoalergologia, Pediatria e Pneumologia) (Figura 2). O número de centros e de investigadores envolvidos poderá ser alargado. O estudo obteve aprovação pela Comissão Nacional de Proteção de Dados (n.º 8825/ 2017) e as autorizações éticas em cada instituição participante estão em processo de obtenção.

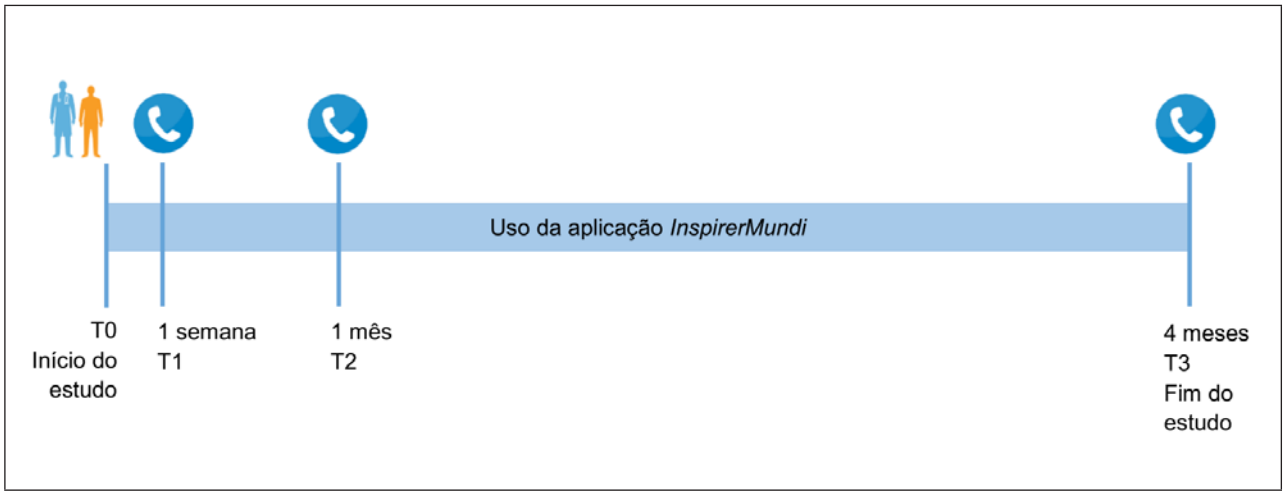


**Figura 1.** Fluxograma das visitas do estudo. T0 – visita inicial (presencial no centro participante), T1 – entrevista telefónica 1, T2 – entrevista telefónica 2, T3 – entrevista telefónica 3.

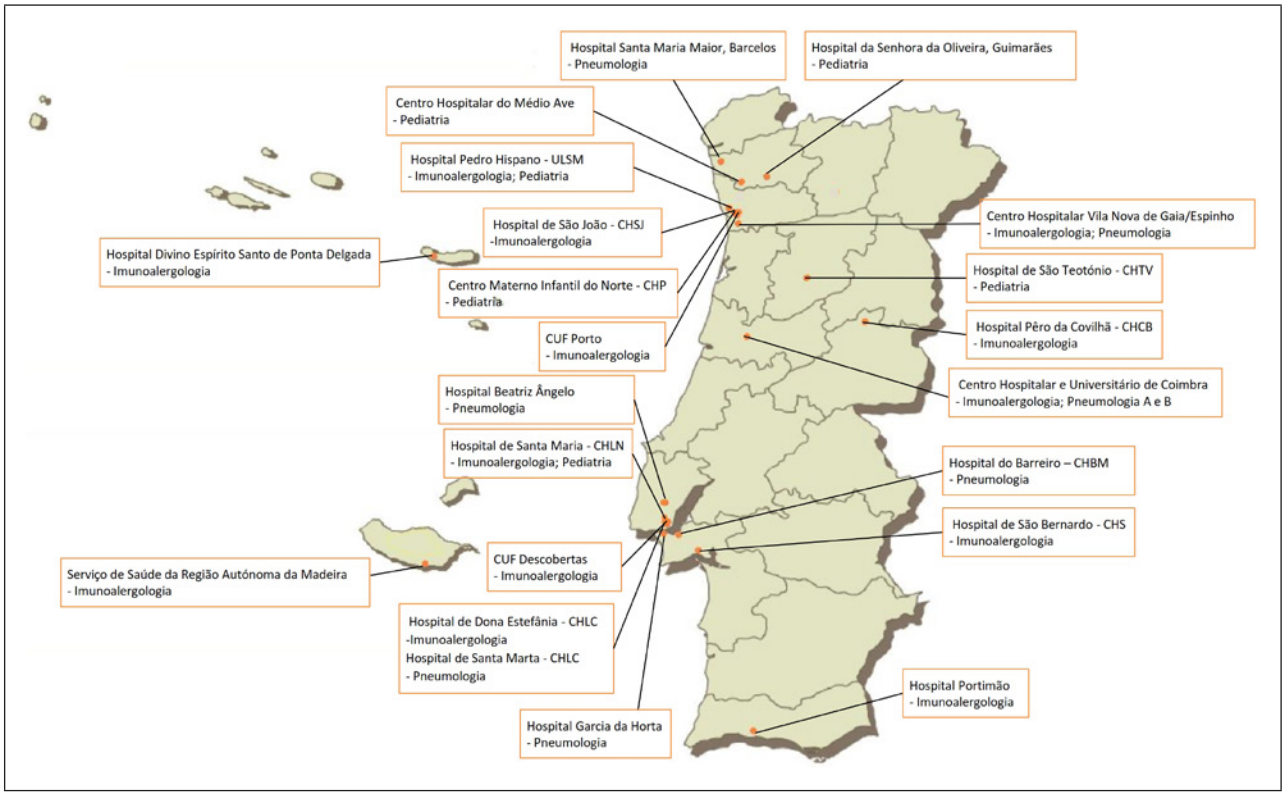


**Figura 2.** Centros participantes já confirmados no estudo mINSPIRERS.

**Participantes**

Os critérios de inclusão para este estudo são:

i) idade compreendida entre os 13 e os 17 anos (adolescentes) ou superior a 17 anos (adultos);
ii) diagnóstico médico prévio de asma persistente;
iii) prescrição ativa de medicação inalada de controlo para a asma (todos os tratamentos serão aceites, não haverá qualquer alteração no regime terapêutico prescrito relacionado direta ou indiretamente com a participação neste estudo);
iv) capacidade de utilizar aplicações móveis e acesso (disponibilidade e uso regular) a dispositivos móveis iOS ou Android e ligação à internet com frequência.

Serão excluídos doentes com asma intermitente sem indicação para medicação de controlo regular. Serão também excluídos os indivíduos com diagnóstico de outra doença respiratória crónica, que não asma, ou com diagnóstico de outra doença crónica que possa ter interferência nos objetivos e/ou avaliações do estudo.

Serão recrutados, no mínimo, 40 doentes (20 adolescentes e 20 adultos). A seleção do tamanho da amostra baseou-se no tamanho amostral utilizado em estudos anteriores sobre a exequibilidade de aplicações móveis para a saúde[19-21]. Para isso será solicitado que cada centro recrute dois adolescentes (Imunoalergologia, Pediatria) e dois adultos (Imunoalergologia, Pneumologia). São antecipadas quatro estratégias de recrutamento e cada centro participante terá a possibilidade de escolher a que melhor se adequar à sua realidade (Quadro 1).

O estudo será conduzido de acordo com a Declaração de Helsínquia. Os médicos irão explicar aos doentes o objetivo do estudo e questionar acerca da vonta-

**Quadro 1.** Estratégias de recrutamento

| Estratégias de recrutamento | Descrição |
|---|---|
| **Amostra probabilística – estratégia 1** | Os doentes com asma persistente serão selecionados aleatoriamente da base de dados de cada centro, quando disponível. Depois de uma verificação inicial dos outros critérios de inclusão, será identificada a próxima consulta médica agendada no centro e o médico assistente notificado da elegibilidade do seu doente previamente à consulta. Se o médico assistente e/ou o seu doente não aceitarem participar no estudo, as respetivas razões serão registadas (quando conhecidas). A seleção aleatória irá ser realizada até que o tamanho da amostra do centro seja atingido. |
| **Amostra probabilística – estratégia 2** | Os doentes elegíveis que estejam nas consultas médicas durante um bloco de tempo selecionado aleatoriamente (p. ex., blocos de 2 horas) serão convidados a participar no estudo. Os blocos serão selecionados de forma aleatória até que o tamanho da amostra do centro seja atingido. |
| **Amostra consecutiva** | Todos os doentes elegíveis serão convidados a participar durante as consultas médicas até que o tamanho da amostra do centro seja atingido. |
| **Amostra por conveniência** | Os doentes elegíveis serão convidados a participar, atendendo à facilidade de acesso e recrutamento, até que o tamanho da amostra do centro seja atingido. |

de em participar. Se os doentes concordarem participar, o estudo será descrito em maior detalhe, nomeadamente os seus procedimentos, o tipo de dados recolhidos, a frequência dos contactos telefónicos, os possíveis benefícios e riscos. Para assegurar que os doentes compreendem o objetivo e requisitos para a participação, ser-lhes-á pedido para verbalizar a sua compreensão do estudo. De seguida, um documento de consentimento informado, com informação detalhada do objetivo e procedimentos do estudo, será entregue ao doente, que o irá ler ou ser lido pelo médico/investigador. O consentimento informado por escrito dos doentes adultos (>17 anos) e o assentimento informado por escrito dos doentes adolescentes (13-17 anos) serão obtidos previamente a qualquer recolha de dados. No caso específico dos doentes adolescentes, adicionalmente ao seu assentimento escrito será obtido também o consentimento informado por escrito do seu representante legal. Em adolescentes entre os 13 e os 14 anos de idade, os dados serão recolhidos em conjunto com o seu representante legal em todos os momentos. Este procedimento está de acordo com a lei portuguesa (Lei n.º 36/98, de 24 de julho), que confere apenas aos adolescentes com idade superior a 14 anos a autonomia para decidir sobre atos médicos.

### Aplicação móvel InspirerMundi

O objetivo da aplicação InspirerMundi é transformar o processo de adesão à medicação inalada numa experiência positiva através de recompensas imediatas e agradáveis (elementos de gamificação e interação social)[22]. A aplicação, disponível para dispositivos móveis iOS e Android, será usada pelo doente na sua vida diária. A aplicação InspirerMundi integra três somponentes: monitorização, jogo e suporte social/por pares[22]. Cada uma destas componentes é descrita com maior detalhe a seguir.

Na componente de monitorização, o doente pode introduzir informação sobre os medicamentos que está a tomar, nomeadamente o tipo (inalação, comprimido) e o nome, a duração do tratamento e a data em que será iniciado, o intervalo de tempo para fazer a medicação e a respetiva posologia. Pode depois registar as inalações realizadas, quer manualmente, quer através da ferramenta de processamento de imagem que identifica o inalador e faz a leitura do contador de doses (Figura 3). Após a introdução destes dados, o utilizador tem acesso a uma

*timeline*, onde pode facilmente consultar todos os medicamentos que tomou e os que ainda tem de tomar. Esta componente da aplicação permite ao doente visualizar as estatísticas da sua adesão ao plano terapêutico e informa-o do horário da inalação através de um alarme. O doente pode ainda registar a toma de uma medicação de alívio (SOS – tipo, nome, data e hora, posologia) e descrever o que motivou a sua utilização, nomeadamente a gravidade do episódio (através de Escala Visual Analógica) e a necessidade de utilização não programada de cuidados de saúde. Os doentes poderão também registar os sintomas diários/semanais relacionados com a asma usando Escalas Visuais Analógicas, e o controlo da sua asma com recurso ao Teste de Controlo de Rinite Alérgica e Asma (CARAT) semanalmente, a cada 2 ou 4 semanas. O doente poderá depois partilhar com o seu médico o seu plano terapêutico, a sua adesão à medicação de controlo e de alívio e as suas respostas aos questionários (registos feitos ao longo de todo o tempo ou apenas num determinado período). A aplicação não enviará qualquer informação não autorizada pelo doente e assegurará o envio seguro dessas informações (p.ex., deteção de requisitos de segurança e canais inseguros).

Na componente de jogo (gamificação) existe um sistema de pontos e *badges* para estimular o utilizador a registar de forma contínua a sua adesão ao plano terapêutico, sendo o principal objetivo do jogo o cumprimento da medicação. A aplicação tem duas figuras centrais: o Warrior (jogador inicial), que é o doente que acabou de se registar na aplicação; e o Inspirer, que, por cumprir o plano terapêutico, se encontra em níveis do jogo superiores e inspira outros doentes (Warriors). Os pontos são dados quando o utilizador cumpre a sua medicação de acordo com o plano terapêutico e quando o Inspirer tem uma influência positiva na sua rede de Warriors. A aplicação usa também *badges* virtuais para recompensar os doentes que interagem com a aplicação, ou seja, quando o doente atingir determinado objetivo ou fizer algo especial é recompensado com um *badge* virtual. Por exemplo, quando um Inspirer adiciona um primeiro Warrior à

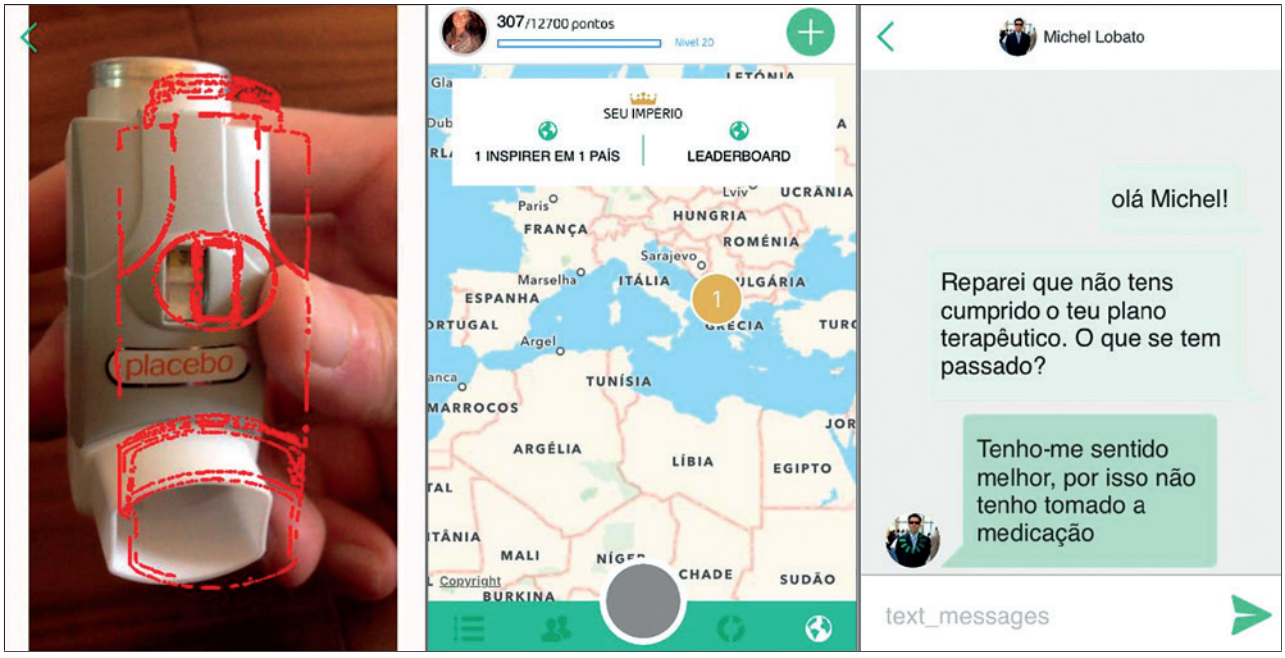


**Figura 3.** InspirerMundi: ferramenta de processamento de imagem para leitura dos contadores de doses dos inaladores, rede de Inspirers e Warriors e troca de mensagens entre Inspirer-Warrior.

sua rede, será premiado com o *badge Role Model*. Os doentes poderão ver o seu impacto no mundo através da visualização da região/país de cada elemento da sua rede de Inspirers e Warriors e a sua posição na tabela de classificação geral (*leaderboard*). Na componente social/ /suporte por pares, o doente pode trocar experiências com outros doentes através do envio de mensagens privadas, partilhar os seus pontos/*badges* para reconhecimento dos pares e alertar outros Warriors relativamente a uma dose falhada (envio de um alerta – *buzz*). Esta componente permite suporte por pares e incentiva os doentes que não cumprem o plano terapêutico a melhorar a sua adesão. Ressalva-se que nem os Inspirers nem os Warriors têm acesso aos tratamentos específicos de cada utilizador, apenas ao cumprimento global do tratamento.

### Recolha de dados

Os dados serão recolhidos presencialmente durante a visita inicial (T0) e através de três entrevistas telefónicas após 1 semana (5-7 dias – T1), 1 mês (3-5 semanas – T2) e 4 meses (14-18 semanas – T3) de utilização da aplicação.

**Quadro 2.** Dados a recolher em cada momento

| Domínio | Avaliação | T0 | T1 | T2 | T3 |
|---|---|---|---|---|---|
| **Dados sociodemográficos e antropométricos** | Questionário (desenvolvido para o estudo) | X | | | |
| **Asma** | | | | | |
| Controlo da asma e características clínicas – perspetiva do médico | Controlo da asma de acordo com a GINA<br>Questionário (desenvolvido para o estudo) | X | | | |
| Controlo da asma – perspetiva do doente | Teste de controlo da asma e rinite alérgica (CARAT) | X | X | X | X |
| Agudizações de asma | Questionário (desenvolvido para o estudo) | X | | | X |
| **Tratamento da asma e adesão** | | | | | |
| Tratamento da asma – médico | Questionário (desenvolvido para o estudo) | X | | | |
| Adesão ao tratamento | Questionário de adesão à medicação<br>Questionário (desenvolvido para o estudo) | | X | | X |
| Adesão global ao tratamento – perspetiva do doente e do médico | Escala numérica 0-100 | X | X | X | X |
| Crenças sobre a medicação | BMQ – específico | | X | | X |
| Satisfação com o inalador | Escala numérica 0-100 | | X | | X |
| Qualidade de vida relacionada com a saúde | EQ-5D | X | | | X |
| Sintomas de ansiedade e depressão | Escala hospitalar de ansiedade e depressão | X | | | |
| Uso de dispositivos móveis, redes sociais e aplicações móveis | *Media and technology usage and attitudes scale*<br>Questionário (desenvolvido para o estudo) | X | | | |
| **InspirerMundi** | | | | | |
| Dados da aplicação | Base de dados da aplicação | X | X | X | X |
| Satisfação com a aplicação | Escala de usabilidade do sistema<br>Questionário (desenvolvido para o estudo) | | | X | X |

GINA – *Global Initiative for Asthma;* BMQ – *Beliefs about Medicines Questionnaire;* EQ-5D – *EuroQol-5 Dimensions.*

Em T0, os dados serão recolhidos pelo médico durante a consulta, embora com possibilidade de apoio presencial/telefónico de um membro da equipa de investigação (externo ao departamento/serviço). Neste primeiro momento, o doente (ou o seu representante legal) irão realizar o *download* e instalar a aplicação InspirerMundi no seu *smartphone*/*tablet*. De seguida, o participante irá receber as instruções básicas acerca do uso da aplicação. Nesta visita inicial é essencial que o participante compreenda o objetivo da aplicação e seja encorajado a usá-la diariamente. O perfil do doente será atualizado diariamente no servidor para controlar o acesso.

Em T1, T2 e T3 os dados serão recolhidos através de entrevistas telefónicas realizadas por membros da equipa de investigação treinados. Quando necessário, contactos telefónicos adicionais serão realizados para resolver problemas técnicos relacionados com a aplicação. Os dados a recolher em cada momento estão sumariados no Quadro 2.

Uma descrição mais detalhada dos dados que serão recolhidos em cada momento, assim como dos instrumentos usados, é disponibilizada a seguir.

*Dados sociodemográficos e antropométricos*

A informação sociodemográfica e antropométrica dos doentes, os dados relativos a hábitos tabágicos e a exposição ambiental ao fumo do tabaco serão recolhidos em T0.

*Asma*

Em T0, os médicos responderão a um inquérito relativo às características clínicas gerais da asma do seu doente, controlo da asma de acordo com as recomendações da *Global Initiative for Asthma*, dados da função respiratória (quando disponível) e presença de comorbilidades.

O controlo da asma na perspetiva do doente será avaliado através do CARAT[23]. Este questionário tem sido usado em estudos com adolescentes[24]. O CARAT consiste em 10 questões pontuadas numa escala de Likert com 4 pontos, considerando as 4 semanas anteriores. Sete questões estão relacionadas com a frequência de sintomas das vias aéreas, quatro das quais se focam em sintomas das vias aéreas superiores e três em sintomas das vias aéreas inferiores. As outras três questões estão relacionadas com a qualidade do sono, limitações nas atividades diárias e a necessidade de medicação adicional. A pontuação total é calculada através da soma das pontuações das 10 questões, podendo variar entre 0 (pior controlo) e 30 (melhor controlo)[23]. Em T0, os doentes irão completar o CARAT presencialmente e em T1, T2 e T3 este será recolhido via entrevista telefónica[25].

Será utilizada informação adicional para avaliar o controlo da asma, nomeadamente:

- Número de dias de faltas escolares e laborais (adolescentes e adultos) devido à asma, e no caso dos doentes adolescentes o número de faltas laborais dos pais;
- Número de agudizações por causa da asma definidas como episódios de aumento progressivo de falta de ar, tosse, pieira/chiadeira e/ou aperto no peito que levaram à alteração do regime terapêutico de manutenção;
- Número de visitas médicas não programadas devido à asma definidas como ida ao serviço de urgência e/ou qualquer assistência médica não programada devido a agudização da asma.

Em T0, os doentes serão questionados acerca da frequência destes eventos durante o último ano e em T3 durante os últimos 4 meses.

*Tratamento da asma e adesão*

**Tratamento da asma**. Em T0, será pedido aos médicos que descrevam o tratamento atual da asma (medicação, imunoterapia antialérgica, terapêutica biológica) do doente, bem como do nível de adesão global à medicação inalada de controlo através de uma questão com recurso a uma escala numérica de 0 (pior) a 100 (melhor).

**Adesão ao tratamento**. Em T1, através de entrevista telefónica, os doentes serão questionados acerca do uso de estratégias de automonitorização e da comu-

nicação com o seu médico (planos de ação escritos, revisão da técnica inalatória). Uma avaliação detalhada da adesão à medicação será realizada em T1 e T3 (entrevistas telefónicas) com recurso à versão portuguesa do *Medication Adherence Questionnaire*[26] e a um conjunto de questões desenvolvidas pelos investigadores, nomeadamente sobre o levantamento na farmácia dos inaladores prescritos, o uso dos inaladores em períodos de férias/ /fim-de-semana, a frequência diária do uso dos inaladores, o preço dos inaladores e o uso de medicação para outras doenças. A perspetiva do doente quanto à sua adesão global à medicação inalada de controlo durante a última semana será avaliada através de uma questão com recurso a uma escala numérica de 0 (pior) a 100 (melhor). Esta questão será realizada presencialmente em T0 e através de entrevista telefónica em T1, T2 e T3.

**Crenças sobre a medicação**. A atitude e as crenças dos doentes sobre a medicação serão avaliadas através da versão portuguesa do *specific Beliefs about Medicines Questionnaire* (BMQ-específico)[27]. Este questionário tem vindo a ser usado tanto em doentes adolescentes como em adultos[28,29]. O BMQ-específico é um questionário composto por 11 itens, que compreende uma subescala de necessidade de 5 ítens, que avalia a opinião sobre a necessidade da medicação prescrita (necessidade--específica), e uma subescala de preocupação de 6 ítens que avalia a opinião sobre os riscos de dependência e os efeitos secundários da medicação (Preocupação--Específica). Cada item é pontuado numa escala de Likert com 5 pontos (1=discordo totalmente, a 5=concordo totalmente). As pontuações totais das subescalas de necessidade e preocupação variam entre 5 e 25 e entre 6 e 30, respetivamente. Quanto mais elevada é a pontuação mais forte é a opinião do doente sobre o conceito que a escala representa[27]. O BMQ-específico será recolhido através de entrevista telefónica em T1 e T3[30,31].

**Satisfação com o inalador**. A satisfação com o(s) inalador(es) será avaliada através de um inquérito previamente utilizado em doentes com asma[32]. Este inquérito inclui quatro questões, que avaliam a auto-perceção do doente relativamente à sua técnica inalatória, à sua satisfação com o inalador (incluindo o conforto com o uso em público) e à perceção de como as suas preferências foram tidas em consideração no momento da prescrição do inalador. Estas questões serão respondidas com recurso a uma escala numérica de 0 (pior) a 100 (melhor)[32]. Estas questões serão realizadas através de entrevista telefónica em T1 e T3.

*Qualidade de vida relacionada com a saúde*

A versão portuguesa da EuroQol-5 Dimensions (EQ--5D) será usada como medida genérica de qualidade de vida relacionada com a saúde. O EQ-5D é um questionário simples e geral, constituído por dois componentes principais. O primeiro é um sistema descritivo que define a qualidade de vida relativa com a saúde em cinco dimensões (mobilidade, cuidados pessoais, atividades usuais, dor/desconforto e ansiedade/depressão), cada uma com três níveis de gravidade (1-nenhum problema, 2-algum problema, 3-problema extremo). O segundo componente consiste no sistema EVA de 0 a 100, onde 0 representa o pior estado de saúde imaginável e 100 o melhor estado de saúde imaginável. Este questionário tem sido usado tanto em adolescentes como em adultos para facilitar a comparação dos resultados[33]. As respostas dos participantes serão recolhidas presencialmente em T0 e através de entrevista telefónica em T3[34-36].

*Sintomas de ansiedade e depressão*

A versão portuguesa da Escala hospitalar de ansiedade e depressão (*hospital anxiety and depression scale* – HADS) será usada para avaliar a presença de sintomas de ansiedade e depressão[37]. A escala, embora mais usada na população adulta, também tem vindo a ser aplicada em adolescentes[38]. A HADS contém 14 ítens, dos quais sete avaliam os sintomas de ansiedade (HADS-A) e sete os sintomas de depressão (HADS-D), sendo pontuados separadamente. A escala de resposta para cada item varia entre zero e três pontos, sendo que as pontuações totais variam de 0 (carga sintomática mínima) até 21 (carga sintomática máxima) para HADS-A e para

HADS-D. Uma pontuação ≥8 na HADS-A ou HADS-D será considerada como presença de sintomas de ansiedade ou depressão[37]. A HADS será recolhida presencialmente em T0.

*Uso de dispositivos móveis, redes sociais e aplicações móveis*

Os doentes serão questionados quanto ao acesso a dispositivos móveis e uso de redes sociais em T0. Para caracterizar o uso de *smartphones* e de redes sociais serão usadas algumas das questões da versão portuguesa das subescalas *Social media* e *Smartphone usage* da *Media and Technology Usage and Attitudes Scale*[39]. Estas subescalas encontram-se adaptadas para aplicar a jovens[39]. Cada item destas subescalas é avaliado numa escala de 10 pontos (1-nunca e 10-constantemente)[40].

Os doentes serão ainda questionados sobre a referência prévia da sua asma em redes sociais, *downloads* prévios e uso de aplicações de saúde e fitness, *download* prévio e uso de aplicações para a asma, assim como do seu interesse em usar uma aplicação para asma e em participar em estudos de avaliação de aplicações para asma.

*InspirerMundi*

A própria aplicação será também uma importante fonte de informação durante todo o período do estudo para avaliar:

1. Exequibilidade técnica (p.ex., erros de instalação, número de erros técnicos e de conectividade ou erros de navegação por tarefa e utilizador);
2. Uso da aplicação (p.ex., proporção de participantes que usaram a aplicação, proporção de inalações detetadas com a ferramenta de processamento de imagem, número de utilizações da aplicação por semana, número de ações realizadas com a aplicação por semana);
3. Controlo da asma e adesão à medicação (p.ex., sintomas relacionados com a asma, controlo da asma, proporção de utilizadores que atingiram uma adesão ao tratamento ≥80%, proporção de utilizadores que mantiveram uma adesão ao tratamento ≥50%, agudizações, uso de medicação de alívio, utilização não programada de cuidados de saúde, etc.).

Em T2 e T3, as opiniões e satisfação dos doentes sobre a aplicação e a aceitabilidade do seu uso contínuo serão avaliadas através de quatro ítens da versão portuguesa da escala de usabilidade do sistema (*system usability scale*)[41]. Esta escala tem sido aplicada na população jovem[42]. A satisfação global com a aplicação e com os seus componentes (monitorização, ferramenta de deteção do uso do inalador baseada em processamento de imagem, jogo, suporte social/por pares), assim como o impacto percebido do uso da aplicação serão avaliados através de um conjunto de questões desenvolvidas pelos investigadores.

**Análise estatística**

A privacidade dos doentes será assegurada por técnicas de pseudoanonimização. Para cada participante um código alfanumérico anónimo será gerado e a chave de codificação encriptada será gerida e armazenada em segurança separadamente dos dados dos doentes. Todas as análises estatísticas serão realizadas usando a base de dados anonimizada. Técnicas de estatística descritiva serão usadas para caracterizar as variáveis recolhidas em cada momento (T0, T1, T2 e T3). A normalidade de cada variável será avaliada por observação gráfica da distribuição e com o teste de Shapiro-Wilk. As frequências relativas e absolutas serão usadas para caracterizar as variáveis categóricas e a média, mediana, desvio-padrão, máximo, mínimo e intervalo interquartil, selecionadas de acordo com a distribuição dos dados para caracterizar as variáveis contínuas.

Recorrer-se-á também à estatística inferencial. Correlações entre a adesão à medicação inalada e todas as outras variáveis quantitativas recolhidas em cada momento serão exploradas com os coeficientes de Pearson ou de Spearman. Para avaliar as diferenças entre os momentos (T0, T1, T2 e T3), e no caso de os dados apresentarem

uma distribuição normal, será usada a análise de variância ANOVA de medidas repetidas e análises *post hoc* com comparação por pares usando a correção de Bonferroni. Para os dados que não seguirem uma distribuição normal será usado o teste de Friedman e análises *post hoc* com recurso ao teste *Wilcoxon signed-rank* usando a correção de Bonferroni. Para avaliar as diferenças entre T2 e T3 relativamente aos dados da satisfação com a aplicação, testes *t* para amostras emparelhadas ou testes de *Wilcoxon signed-rank* serão usados. Modelos multivariados serão também explorados relativamente à adesão aos inaladores, opiniões e crenças dos doentes e uso da aplicação. O nível de significância será definido como 0,05. As análises estatísticas e a representação gráfica serão realizadas usando *softwares* adequados, como o IBM SPSS Statistics (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) e o GraphPad (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, EUA).

## DISCUSSÃO

A não adesão à medicação inalada de controlo nas doenças respiratórias crónicas continua, nos dias de hoje, a constituir um grave problema de saúde pública. Nos últimos anos, várias estratégias têm vindo a ser estudadas para melhorar a adesão à medicação em doentes com asma, com resultados positivos a curto prazo, mas ainda medíocres no longo prazo. O desenvolvimento de uma estratégia com elementos de diversão e suporte por pares e através de um recurso acessível em quase todo o mundo, como é o caso do *smartphone*, pode ter um papel relevante na alteração do comportamento no que concerne à adesão à medicação de controlo inalada para a asma. Adicionalmente, esta parece constituir uma estratégia custo-efetiva com possível impacto num grande número de doentes e de fácil disseminação em diversos contextos clínicos.

De acordo com o que nos foi possível apurar, este será o primeiro estudo a avaliar a exequibilidade de uma aplicação móvel com componentes de monitorização, jogo e suporte por pares desenhada para avaliar a adesão à medicação inalada de controlo em adolescentes e adultos com asma.

É expectável que durante o estudo parte dos doentes usem a aplicação regularmente, enquanto outros não. Ao combinar os dados dos doentes (idade, dados clínicos, crenças sobre a medicação, padrões de adesão à medicação, entre outros) com os seus perfis de utilização da aplicação, iremos averiguar se a aplicação é mais bem aceite por determinados grupos de doentes do que por outros. Estes resultados, conjuntamente com a opinião dos utilizadores sobre a aplicação, serão cruciais para melhorar a aplicação InspirerMundi de acordo com os interesses e as necessidades não só dos doentes com asma, mas também dos médicos e dos próprios serviços de saúde. No futuro, esta colaboração estreita com os serviços de saúde fomentará e facilitará a transferência desta tecnologia da área do conhecimento para a sociedade. Para avaliação da adesão à medicação optamos pela inclusão da versão portuguesa do *Medication Adherence Questionnaire*[26]. Este questionário é muito breve (4 itens) e, embora não tenha sido desenhado para avaliar exclusivamente a adesão a inaladores, é um dos mais usados em estudos internacionais sobre a adesão em doentes com asma[43,44]. Foi considerada a inclusão do *Test of the Adherence to Inhalers* desenvolvido recentemente[45], estando já disponível uma versão em português, mas entendeu-se dar prioridade à brevidade da recolha de dados evitando o cansaço do participante e consequente diminuição da fiabilidade dos dados recolhidos. É esperado também que os resultados deste estudo de exequibilidade informem o desenho de um estudo prospetivo randomizado controlado multicêntrico para avaliar o impacto da aplicação móvel nos resultados clínicos, nomeadamente do tamanho amostral necessário.

### Implicações futuras

A aplicação InspirerMundi e as suas tecnologias mHealth subjacentes, com o seu caráter inovador conjugando elementos de gamificação, suporte por pares e

monitorização verificada da adesão à medicação é uma aplicação com elevado potencial para os doentes, médicos e sistema de saúde. Acresce que a implementação da monitorização da adesão à terapêutica utilizando exclusivamente os sensores e a capacidade computacional dos dispositivos móveis se antecipa ter um elevado potencial de aplicação em sistemas de autogestão para a asma e também noutras doenças crónicas.

Aos doentes, a aplicação InspirerMundi pretende fornecer uma ferramenta de monitorização e incentivo à adesão terapêutica e de monitorização dos sintomas respiratórios, promovendo o seu envolvimento ativo, a sua autonomia, e encorajando a responsabilidade pessoal. A longo prazo, o êxito na promoção da adesão terapêutica permitirá melhorar o controlo da doença e, consequentemente, reduzir as agudizações e respetivas visitas não planeadas a serviços de saúde e evitar o escalonamento desnecessário do nível de tratamento.

A aplicação InspirerMundi pretende também auxiliar na gestão e transação de dados de adesão terapêutica e sintomas respiratórios entre o doente e o médico, constituindo um adjuvante na monitorização do doente em contexto real do sistema de saúde no geral e para o serviço de saúde pública em particular. Desta forma, a aplicação pretende promover a interação doente-médico e a tomada de decisões terapêuticas partilhadas e informadas, contribuindo para a prestação de cuidados de saúde de elevada qualidade.

Do ponto de vista do sistema de saúde, a aplicação pretende ser uma solução inovadora para a modernização da prestação de cuidados de saúde com potencial de otimização da prescrição dos medicamentos, contribuindo para sistemas de saúde mais custo-efetivos e sustentáveis.

## CONCLUSÃO

O estudo mInspirers pretende avaliar a exequibilidade da aplicação móvel InspirerMundi para a medição e melhoria da adesão à medicação inalada de controlo em adolescentes e adultos com asma. É expectável que os resultados deste estudo contribuam não só para o aperfeiçoamento da aplicação InspirerMundi, mas também para informar o desenvolvimento de soluções mHealth e/ou intervenções para melhorar a adesão em doentes com asma.

**Agradecimentos:** Agradecemos a participação dos médicos do grupo INSPIRERS e dos seus centros.

**Financiamento:** Apoio da Mundipharma – Farmacêutica Lda ao planeamento, coordenação e divulgação do projeto, sem interferência na realização do presente estudo. Este trabalho foi parcialmente financiado pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER) no âmbito da operação POCI-01-0145-FEDER-007746, financiado pelo COMPETE2020 e por fundos nacionais através da FCT – CINTESIS, Unidade de I&D (referência UID/IC/4255/2013). Cristina Jácome é bolseira de pós-doutoramento (SFRH/BPD/115169/2016) financiada pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal. Rui Guedes, Rute Almeida e João Fonseca Teixeira são financiados pelo Projecto NORTE-01-0145-FEDER-000016 (NanoSTIMA), financiado pelo NORTE 2020, através do Portugal 2020 e do FEDER.

**Financiamento:** Nenhum.
**Declaração de conflito de interesses:** Nenhum.

*Contacto:*
Cristina Jácome
CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde
Faculdade de Medicina, Universidade do Porto
Rua Dr. Plácido da Costa
s/n 4200-450, Porto, Portugal
E-mail: cjacome@med.up.pt

## REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: www.ginasthma.org.

2. World Health Organization. Asthma, 2013. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/. 2013.
3. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, *et al*. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1392-7.
4. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, *et al*. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. Lancet 2003;361:1071--6.
5. van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res 2007;7:55.
6. Morton RW, Everard ML, Elphick HE. Adherence in childhood asthma: the elephant in the room. Arch Dis Child 2014;99:949-53.
7. Doz M, Chouaid C, Com-Ruelle L, Calvo E, Brosa M, Robert J, *et al*. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. BMC Pulm Med 2013;13:15.
8. Bender BG. Nonadherence to Asthma Treatment: Getting Unstuck. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 2016;4:849-51.
9. Ferreira-Magalhaes M, Sa-Sousa A, Morais-Almeida M, Pite H, Azevedo LF, Azevedo MI, *et al*. Asthma-like symptoms, diagnostic tests, and asthma medication use in children and adolescents: a population-based nationwide survey. J Asthma 2016;53:269-76.
10. Observatório Nacional das Doenças Respiratórias. 11.º Relatório do Observatório Nacional das Doenças Respiratórias: Prevenir as doenças respiratórias acompanhar e reabilitar os doentes. Available from: www.ondr.pt. 2016.
11. Shi L, Liu J, Fonseca V, Walker P, Kalsekar A, Pawaskar M. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self--reported questionnaires: a meta-analysis. Health Qual Life Outcomes 2010;8:99.
12. Chan AHY, Stewart AW, Harrison J, Camargo CA, Jr., Black PN, Mitchell EA. The effect of an electronic monitoring device with audiovisual reminder function on adherence to inhaled corticosteroids and school attendance in children with asthma: a randomised controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine 2015;3:210-9.
13. Marcano Belisario JS, Huckvale K, Greenfield G, Car J, Gunn LH. Smartphone and tablet self management apps for asthma. The Cochrane database of systematic reviews 2013:CD010013.
14. Morton RW, Elphick HE, Rigby AS, Daw WJ, King DA, Smith LJ, *et al*. STAAR: a randomised controlled trial of electronic adherence monitoring with reminder alarms and feedback to improve clinical outcomes for children with asthma. Thorax 2017;72:347--54.
15. Niksch AL. mHealth in pediatrics-finding healthcare solutions for the next generation. mHealth 2015;7:1-3.
16. Deterding S, Sicart M, Nacke L, O'Hara K, Dixon D. Gamification. using game-design elements in non-gaming contexts. CHI '11 extended abstracts on human factors in computing systems; Vancouver, BC, Canada. 1979575: ACM;2011:2425-8.
17. Haase J, Farris KB, Dorsch MP. Mobile Applications to Improve Medication Adherence. Telemed J E Health 2017;23:75-9.
18. Baranowski T, Buday R, Thompson DI, Baranowski J. Playing for real: video games and stories for health-related behavior change. Am J Prev Med 2008;34:74-82.e10.
19. Kenny R, Dooley B, Fitzgerald A. Feasibility of "CopeSmart": A Telemental Health App for Adolescents. JMIR Mental Health 2015;2:e22.
20. Broglia E, Millings A, Barkham M. Comparing counselling alone versus counselling supplemented with guided use of a well-being app for university students experiencing anxiety or depression (CASELOAD): protocol for a feasibility trial. Pilot and Feasibility Studies 2017;3:3.
21. Hidalgo-Mazzei D, Vieta E, Colom F. Self-Monitoring and Psychoeducation in Bipolar Patients with a Smart-phone application (SIMPLe) project: Preliminary results from a feasibility study. Proceedings of the 5th EAI International Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare; London, Great Britain. 2897471: ICST (Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering);2015:227-30.
22. Jácome C, Almeida R, Teixeira J, Vieira-Marques P, Vilaça R, Fernandes J, *et al*. Inspirers: An app to measure and improve adherence to inhaled treatment. Proceedings of the International Conference e-Health 2017; Lisboa 2017:135-9.
23. Fonseca JA, Nogueira-Silva L, Morais-Almeida M, Azevedo L, Sa-Sousa A, Branco-Ferreira M, *et al*. Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma. Allergy 2010;65:1042-8.
24. Kosse RC, Bouvy ML, de Vries TW, Kaptein AA, Geers HCJ, van Dijk L, *et al*. mHealth intervention to support asthma self--management in adolescents: the ADAPT study. Patient preference and adherence 2017;11:571-7.
25. Sa-Sousa A, Amaral R, Morais-Almeida M, Araujo L, Azevedo LF, Bugalho-Almeida A, *et al*. Asthma control in the Portuguese National Asthma Survey. Rev Port Pneumol (2006) 2015;21:209-13.
26. Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. Psicologia, Saúde & Doenças 2001;2:81-100.
27. Salgado T, Marques A, Geraldes L, Benrimoj S, Horne R, Fernandez-Llimos F. Cross-cultural adaptation of The Beliefs about Medicines Questionnaire into Portuguese. São Paulo Med J 2013;131:88-94.
28. Koster ES, Heerdink ER, de Vries TW, Bouvy ML. Attitudes towards medication use in a general population of adolescents. Eur J Pediatr 2014;173:483-8.

29. Goodfellow NA, Hawwa AF, Reid AJ, Horne R, Shields MD, McElnay JC. Adherence to treatment in children and adolescents with cystic fibrosis: a cross-sectional, multi-method study investigating the influence of beliefs about treatment and parental depressive symptoms. BMC Pulm Med 2015;15:43.
30. Nguyen T-M-U, La Caze A, Cottrell N. Validated adherence scales used in a measurement-guided medication management approach to target and tailor a medication adherence intervention: a randomised controlled trial. BMJ Open 2016;6:e013375.
31. Clifford S, Barber N, Horne R. Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: application of the Necessity-Concerns Framework. J Psychosom Res 2008;64:41-6.
32. Chorão P, Pereira AM, Fonseca JA. Inhaler devices in asthma and COPD – an assessment of inhaler technique and patient preferences. Respir Med 2014;108:968-75.
33. Noyes J, Edwards RT. EQ-5D for the assessment of health-related quality of life and resource allocation in children: a systematic methodological review. Value Health 2011;14:1117-29.
34. Hung MC, Lu WS, Chen SS, Hou WH, Hsieh CL, Wang JD. Validation of the EQ-5D in patients with traumatic limb injury. J Occup Rehabil 2015;25:387-93.
35. McPhail S, Lane P, Russell T, Brauer SG, Urry S, Jasiewicz J, *et al*. Telephone reliability of the Frenchay Activity Index and EQ-5D amongst older adults. Health Qual Life Outcomes 2009;7:48.
36. Chatterji R, Naylor JM, Harris IA, Armstrong E, Davidson E, Ekmejian R, *et al*. An equivalence study: Are patient-completed and telephone interview equivalent modes of administration for the EuroQol survey? Health Qual Life Outcomes 2017;15:18.
37. Pais-Ribeiro J, Silva I, Ferreira T, Martins A, Meneses R, Baltar M. Validation study of a portuguese version of the hospital anxiety and depression scale. Psychol Health Med 2007;12:225-35; quiz 35-7.
38. Pucci SHM, Pereira MdG. The mediator role of psychological morbidity on sleep and health behaviors in adolescents. Jornal de Pediatria (versão em português) 2016;92:53-7.
39. Costa JJM, Matos AP, Pinheiro MdR, Salvador MdC, Vale-Dias MdL, Zenha-Relac M. Evaluating use and attitudes towards social media and ICT for portuguese youth: the MTUAS-PY scale. The European Proceedings of Social & Behavioural Sciences EpSBS, 13, 99-1152016.
40. Rosen LD, Whaling K, Carrier LM, Cheever NA, Rokkum J. The media and technology usage and attitudes scale: an empirical investigation. Computers in Human Behavior 2013;29:2501-11.
41. Martins AI, Rosa AF, Queirós A, Silva A, Rocha NP. European portuguese validation of the system usability scale (SUS). Procedia Computer Science 2015;67:293-300.
42. Wrońska N, Garcia-Zapirain B, Mendez-Zorrilla A. An iPad-based tool for improving the skills of children with attention deficit disorder. Int J Environ Res Public Health 2015;12:6261-80.
43. Foster JM, Smith L, Bosnic-Anticevich SZ, Usherwood T, Sawyer SM, Rand CS, *et al*. Identifying patient-specific beliefs and behaviours for conversations about adherence in asthma. Intern Med J 2012;42:e136-44.
44. Van Steenis M, Driesenaar J, Bensing J, Van Hulten R, Souverein P, Van Dijk L, *et al*. Relationship between medication beliefs, self-reported and refill adherence, and symptoms in patients with asthma using inhaled corticosteroids. Patient prefer adherence 2014;8:83-91.
45. Plaza V, Fernandez-Rodriguez C, Melero C, Cosio BG, Entrenas LM, de Llano LP, *et al*. Validation of the 'test of the adherence to inhalers' (TAI) for asthma and COPD patients. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2016;29:142-52.