



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS DA
INFORMAÇÃO E GESTÃO EM SAÚDE

Andreas Timóteo Lutz

***PATIENT REPORTED OUTCOMES* EM ONCOLOGIA CLÍNICA:
DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO DE APLICABILIDADE**

Linha de pesquisa: Sistemas Inteligentes e Aplicações na Saúde

Orientação: Prof^a. Dr^a. Juliana Silva Herbert
Coorientação: Prof^a. Dr^a. Alessandra Dahmer

Porto Alegre
2021

ANDREAS TIMÓTEO LUTZ

PATIENT REPORTED OUTCOMES EM ONCOLOGIA CLÍNICA:
DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO DE APLICABILIDADE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Juliana Silva Herbert
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra Dahmer

Porto Alegre
2021

Andreas Timóteo Lutz

*Patient Reported Outcomes em Oncologia Clínica:
Desenvolvimento e Discussão de Aplicabilidade*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Juliana Silva Herbert
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra Dahmer

Aprovada em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

Prof^a. Dra. Alice de Medeiros Zelmanowicz
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Prof^a. Dra. Ana Beatriz Gorini da Veiga
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Prof^a. Dra. Thais Russomano
King's College London

©2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

Rua Sarmiento Leite, 245 – Centro Histórico
Porto Alegre – RS, CEP: 90050-170

Os conceitos expressos neste trabalho são de responsabilidade do autor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu força, mantendo minha esperança e possibilitando a oportunidade de poder chegar até aqui.

À minha esposa, Rafaelli, que vive comigo todo esse processo, que sempre me apoiou e suportou, mesmo em períodos de ausência pelo trabalho. Obrigado pela compreensão e amor que me motivam a continuar.

À minha família, meus pais e irmãos, que me ensinaram e oportunizaram tudo o que sou hoje.

À minha orientadora e amiga Juliana Herbert, que de maneira excepcional e além do esperado conseguiu não apenas orientar, mas ajudar, cuidar e incentivar em todos os momentos.

Aos colegas Aline, Graziella e Uilian que se mostraram não só uma equipe, mas também uma família que se formou nestes dois anos tão atípicos e cheios de desafios.

À Dra. Alice Zelmanowicz e ao Dr. Rafael Vargas, também exemplos na minha formação e responsáveis diretamente pelo incentivo e realização desse trabalho.

“Pensava que nós seguíamos caminhos já feitos, mas parece que não os há. O nosso ir faz o caminho. (...)”

Cada vez que você faz uma opção está transformando sua essência em alguma coisa um pouco diferente do que era antes.”

C. S. Lewis

RESUMO

Introdução: O uso de *Patient Reported Outcomes* (PRO) traz benefícios diretos na prática diária da Oncologia Clínica, com informações que permitem o monitoramento do paciente interconsultas, com o aumento do vínculo com a equipe médica e da satisfação do paciente com o seu tratamento. Primeiramente, seu uso foi empregado na pesquisa clínica, para aferir riscos e benefícios dos tratamentos propostos em ensaios clínicos, empregando-se hoje na prática clínica diária para coleta de sintomas e medidas de qualidade de vida dos pacientes. Estes dados podem ser avaliados em tempo real, servindo para acompanhamento e monitoramento do paciente ao longo do tempo. Há alguns exemplos de implementações encontrados na literatura, com poucas informações sobre os resultados efetivamente obtidos para a equipe médica e para o paciente.

Objetivo: Propor um modelo para a coleta de dados de sintomas e bem-estar de pacientes, servindo tanto de apoio para decisões clínicas, como para monitoramento e gerenciamento dos pacientes à distância.

Método: Inicialmente é realizado um estudo descritivo com abordagem qualitativa de intervenção em saúde. A pesquisa inicia-se com uma revisão sistemática da literatura sobre o tema, buscando avaliar benefícios, limitações e aplicabilidade dos PROs, procurando entender a população e como o sistema de alertas é proposto. Após, modelou-se uma aplicação de relato de sintomas, capaz de integrar-se de maneira útil e natural ao fluxo de trabalho da Oncologia. O modelo definido e a aplicação proposta foram então avaliados por uma equipe multidisciplinar, composta por profissionais da área da saúde, programação visual, direito e tecnologia da informação. A avaliação foi realizada a partir de grupo focal, formado pela equipe mencionada, no qual foram identificadas as informações necessárias para o aperfeiçoamento e melhor compreensão dos desafios à implantação do sistema.

Resultados Obtidos: Um modelo de coleta de dados para o dimensionamento e o embasamento de soluções de saúde digital para o monitoramento e cuidado de pacientes oncológicos e sua implementação como um aplicativo móvel.

Palavras-chaves: *Patient Reported Outcomes*, Oncologia, Relato de Pacientes, Autorrelato, Gerenciamento em Saúde, Saúde Digital.

ABSTRACT

Introduction: The use of Patient-Reported Outcomes (PRO) brings direct benefits in the daily practice of Clinical Oncology, with information that allows the monitoring of the patient between appointments, increasing the bond with the medical team and the patient's satisfaction with their treatment. First, it was used in clinical research to assess the risks and benefits of treatments proposed in clinical trials. It is used today in daily clinical practice to collect symptoms and measure patients' quality of life. These data can be evaluated in real-time, following up and monitoring the patient over time. There are some examples of implementations found in the literature, with very little information about the results effectively obtained for the medical team and for the patient.

Objective: To propose a model for collecting data on patients' symptoms and well-being, serving as a support for clinical decisions and monitoring and managing patients at a distance.

Method: Initially, a descriptive study with a qualitative approach to health intervention is carried out. The research begins with a systematic review of the literature on the subject, seeking to assess the benefits, limitations and applicability of PROs, trying to understand the population and how the alert system is proposed. Afterward, an application for reporting symptoms was modeled, capable of being usefully and naturally integrated into the Oncology workflow. The defined model and the proposed application were then evaluated by a multidisciplinary team composed of professionals from the health, visual programming, law and information technology fields. The evaluation was carried out from a focus group formed by the mentioned team. Then, ideas for improvement and a better understanding of the challenges to implementing the system were identified.

Results Achieved: A data collection model for sizing and underpinning digital healthcare solutions for the monitoring and care of cancer patients and their implementation as a mobile application.

Keywords: Patient Reported Outcomes, Oncology, Patient Reporting, Self-report, Health Management, Digital Health.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	10
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1.	O CÂNCER E A ONCOLOGIA.....	13
2.2.	O PACIENTE ONCOLÓGICO.....	14
2.3.	QUANTIFICAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA.....	15
2.4.	AVANÇO TECNOLÓGICO	15
2.5.	<i>PATIENT REPORTED OUTCOMES</i>	16
2.6.	PANDEMIA DE COVID-19.....	17
3.	JUSTIFICATIVA.....	19
4.	OBJETIVOS.....	21
4.1.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
5.	MÉTODO DE PESQUISA.....	22
5.1.	PERGUNTA DE PESQUISA	22
5.2.	HIPÓTESE DE PESQUISA	22
5.3.	ETAPAS DA PESQUISA.....	22
5.3.1.	<i>Grupo de Pesquisa Interdisciplinar</i>	23
5.3.2.	<i>Revisão Sistemática da Literatura</i>	24
5.3.3.	<i>Desenvolvimento da Aplicação</i>	25
5.3.4.	<i>Discussão em Grupo Focal</i>	26
6.	RESULTADOS	28
6.1.	DEFINIÇÃO E MODELAGEM DA APLICAÇÃO	28
6.2.	DESENVOLVIMENTO DA APLICAÇÃO.....	30
6.3.	ANÁLISE PELO GRUPO FOCAL	34
6.3.1.	<i>O paciente oncológico</i>	34
6.3.2.	<i>Implementação de novas tecnologias</i>	35
6.3.3.	<i>Linguagem</i>	36
6.3.4.	<i>Interação com a aplicação</i>	37
6.3.5.	<i>Design e Leiaute</i>	38
6.3.6.	<i>Outras melhorias</i>	38
6.3.7.	<i>Aspectos legais</i>	39
6.4.	REFINAMENTOS.....	40
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
8.	REFERÊNCIAS	43
9.	REVISÃO SISTEMÁTICA - APÊNDICE 1	47
10.	CAPÍTULO DE LIVRO - APÊNDICE 2	81

1. INTRODUÇÃO

A Oncologia Clínica vem avançando em seus tratamentos, tendo atualmente diversas variáveis a considerar para entregar o melhor cuidado ao paciente. É de extrema importância a identificação e o entendimento de fatores que possam influenciar no dia a dia de pacientes oncológicos, aumentando sua qualidade de vida.

Pesquisas sugerem que a coleta e a graduação regular de sintomas relatados pelo paciente – *Patient Reported Outcomes* (PRO) – em condições crônicas, podem reduzir as visitas às emergências, reduzir hospitalizações, melhorar a qualidade de vida e até mesmo gerar impacto relevante na sobrevivência global desses pacientes (BASCH, 2017; BASCH *et al.*, 2016, 2017).

Patient Reported Outcomes é definido pelo *Food and Drug Administration* (FDA) como “uma medição do estado de saúde baseada em um relatório que vem diretamente do paciente (ou seja, sujeito do estudo), sem alteração ou interpretação das respostas de um clínico ou qualquer outra pessoa”. Um instrumento PRO, composto por um questionário, assim como também as informações e a documentação que defina seu uso, é um meio de capturar dados (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2017).

PROs foram desenvolvidos inicialmente com o objetivo de auxiliar em pesquisas clínicas, sendo hoje amplamente utilizados para a prática clínica no contexto de doenças crônicas. Consistem em medidas de qualidade de vida, bem-estar, sintomas e satisfação com o tratamento, provendo aos profissionais de saúde uma perspectiva do paciente, ajudando a equipe a entender melhor os efeitos da doença, que podem ser diferentes para cada pessoa (REVICKI *et al.*, 2000). Os dados obtidos pelos PROs devem ser obtidos diretamente do paciente, sem a intervenção de equipe médica na coleta e sem medidas de incentivo financeiro para seu preenchimento (DI MAIO *et al.*, 2016).

O uso de PROs também ajuda a melhorar a relação médico-paciente, auxiliando na tomada de decisões, podendo também permitir comparações de desempenho, com melhorias dos serviços de saúde (BLACK, 2013).

Segundo dados brasileiros do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e do Ministério da Saúde (MS), a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma) (INCA, 2019), o que demonstra a importância e relevância desta patologia. Considerando ainda o contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), onde o acesso ao serviço de emergência e ao profissional médico muitas vezes é prejudicado devido à alta demanda e à incapacidade do sistema em suprir seus cuidados, torna-se cada vez mais necessário adotar medidas que ajudem na organização e na melhor assistência a estes pacientes.

Da mesma forma, muitos serviços de saúde ainda não gerenciam seus dados de forma clara, havendo dificuldade na identificação e na comparação de pacientes, não sendo assim possível a geração de dados confiáveis tanto para publicações científicas como para o uso no gerenciamento da própria instituição.

Ainda, no atual contexto de pandemia de COVID-19, aplicações a distância, capazes de aproximar pacientes e médicos e que permitam um monitoramento de sintomas e de bem-estar dos pacientes, se fazem úteis, uma vez que permitem entregas de orientações adequadas e em tempo real. Os pacientes menos graves podem ser mantidos monitorados em domicílio, evitando deslocamentos desnecessários de pacientes, principalmente quando esses estão em imunossupressão devido às quimioterapias.

Como objetivo geral, esse trabalho busca propor um modelo para a coleta de dados de sintomas e bem-estar de pacientes, servindo tanto de apoio para decisões clínicas, como para monitoramento e gerenciamento dos pacientes a distância.

No Capítulo 2, é apresentado o referencial teórico utilizado, abordando o paciente oncológico, o atual cenário da oncologia e a justificativa da aplicação de *Patient Reported Outcomes* na prática diária, sendo trazido, no Capítulo 3 a justificativa para este trabalho. O método de pesquisa utilizado é apresentado no Capítulo 5, apresentando-se em seguida os resultados obtidos, no Capítulo 6. Finalizando o trabalho, considerações finais são relatadas, de forma que este

projeto siga sendo realizado, com extensões futuras que mantenham a essência do projeto desde a sua proposição: o valor gerado ao paciente, com melhor qualidade de vida e satisfação com seu tratamento.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Neste capítulo são apresentadas informações sobre as principais áreas e conceitos envolvidos na realização do projeto, obtidas a partir de revisão exploratória de literatura realizada no início do projeto.

2.1. O Câncer e a Oncologia

Entende-se por câncer, ou tumores malignos, células anormais que adquirem vantagem competitiva sobre as demais, aumentando a sua capacidade de replicação e adquirindo características como a capacidade de manipular o seu ambiente, garantindo recursos para si e imortalidade, através de fuga de fatores de regulação do organismo. Essas alterações se dão a nível molecular e genético, e são de causa multifatorial. Dentre essas causas, pode-se citar erros de replicação celular (alguns causados por oncogenes transmitidos geneticamente ou por doenças virais capazes de induzir dano celular) e a exposição a fatores ambientais, tais como cigarro, produtos químicos ou radiação ionizante (BLACKADAR, 2016).

Hanahan e Weinberg (2000) propuseram (HANAHAN; WEINBERG, 2000), seis “*hallmarks*” (marcas registradas) do câncer, atualizando em 2011 (HANAHAN; WEINBERG, 2011) mais quatro dessas características presentes na doença. Entre elas, pode-se destacar:

- 1) sustentação do sinal de proliferação;
- 2) evasão dos fatores de supressão de crescimento;
- 3) escape do sistema imune;
- 4) imortalidade replicativa;
- 5) promoção de inflamação;
- 6) ativação de invasão e metástases;
- 7) indução de angiogênese;
- 8) mutações e instabilidade genômicas;

- 9) resistência a morte celular;
- 10) desregulação energética celular.

Atualmente, a Oncologia consegue ofertar medicações que usam uma ou mais de uma dessas características do tumor como base para o efeito antineoplásico, levando em conta características moleculares e genéticas. A escolha para o melhor tratamento depende de avaliações como acesso, sequenciamento das drogas, status de performance do paciente e objetivo do tratamento, além de preferências e aspectos pessoais do paciente.

2.2. O Paciente Oncológico

O paciente oncológico possui algumas características pertinentes à doença. Dentre elas, sintomas comuns causados pela patologia e, por vezes, também decorrentes do tratamento antineoplásico (chamado de toxicidades). Outro fator importante é a ansiedade e a angústia de lidar com uma doença estigmatizada, em que muitas vezes inclusive evita-se mencionar a palavra “câncer” (HOLLAND, 2002).

Esses sintomas e medos também precisam ser identificados, ajudando o paciente a trabalhar com as emoções e com possíveis limitações geradas pela doença. O relato de sintomas tem ajudado na relação médico-paciente justamente por engajar o paciente em seu tratamento, trazendo, para discussões mais profundas em consultas, pontos relevantes na vida cotidiana do paciente, aumentando a satisfação do mesmo com o seu tratamento (CHEN; OU; HOLLIS, 2013).

De modo similar, por não ser uma variável facilmente mensurável, a aferição de qualidade de vida desses pacientes deixa de ser objetivamente medida, sendo muitas vezes subestimada entre consultas. Sabe-se que, para a adequada mensuração da qualidade de vida, é necessária abrangência multifatorial, com instrumentos adequados para tal (OSOBA, 1994).

2.3. Quantificação de Qualidade de Vida

A quantificação da qualidade de vida é uma tarefa difícil, mas essencial, não apenas para quantificar o impacto da doença e de seu tratamento, mas também ajudando a definir prognóstico e benefícios no tratamento (FALLOWFIELD, 2002).

Para isso, diversas escalas já validadas avaliam fatores como bem-estar físico, bem-estar emocional, bem-estar social e bem-estar ocupacional, pontuando itens de avaliação em cada um desses domínios, conforme Tabela 1.

Tabela 1. Domínios primários de interesse. Traduzido e adaptado de FALLOWFIELD, 2002

Domínio	Itens típicos
Bem-estar físico	Dor, náuseas, perda de peso, alopecia, autocuidado, função sexual
Bem-estar emocional	Ansiedade, depressão, imagem do corpo, adaptação ao fato de ter câncer
Bem-estar social	Capacidade de aproveitar a vida, isolamento social, envolvimento com família e amigos
Bem-estar ocupacional	Capacidade de trabalhar em empregos remunerados ou não-remunerados, capacidade de realizar atividades domésticas.

2.4. Avanço Tecnológico

Assim como os tratamentos oncológicos, as demais tecnologias envolvidas no processo de diagnóstico e análise dos tumores vêm avançando em ritmo acelerado. Como exemplo, há cerca de 15 anos, grande parte dos pacientes com câncer de pulmão realizavam o mesmo tratamento, sem distinção, porém hoje existe uma série de marcadores moleculares e genéticos a serem considerados antes da decisão do tratamento. Dentre os alvos de tratamento podemos apenas citar alterações genético-moleculares em EGFR, ALK, ROS1, RET, BRAF V600E, MET ou NTRK (ALEXANDER; KIM; CHENG, 2020).

Esses marcadores é que permitem tratamentos menos tóxicos e mais precisos e eficazes. As chamadas *drive mutations* geram alvos para novas moléculas farmacológicas, que agem ativando ou inibindo vias de proliferação celular. Infelizmente, nem todo paciente responde de igual modo, sendo que, devido ao alto custo do tratamento e à ineficácia do mesmo quando o alvo terapêutico se encontra ausente, tenta-se selecionar os pacientes adequados, que terão o maior benefício da medicação (KALIKS, 2016). Esse cenário, com muitas variáveis, é denominado de “medicina de precisão”, criando e categorizando novos tipos tumorais, trazendo demanda crescente de conhecimento que se torna difícil de ser acompanhada por oncologistas generalistas. Apesar da pandemia de COVID-19, apenas no ano de 2020, mais de 30 novas drogas foram aprovadas na Oncologia (AMIRI-KORDESTANI; PAZDUR, 2021), alterando de forma significativa o cenário de tratamento de 2019.

Em ritmo de crescimento também acelerado, o uso de dispositivos móveis e o acesso à internet popularizou-se, aumentando a mobilidade e tornando dispositivos conectados acessíveis a grande parte da população.

Dispositivos vestíveis (*wearables*), permitem atualmente o monitoramento e acompanhamento de uma série de medidas, tais como frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial, temperatura, saturação de oxigênio, registro de atividade metabólica, entre diversas outras novas medidas, simplesmente com o uso de um relógio inteligente ou um colete, por exemplo, com múltiplos sensores, capazes de monitorar até mesmo o sono (DUNN; RUNGE; SNYDER, 2018). Esse tipo de dispositivo permite transpor tecnologia antes de uso restrito hospitalar para o domicílio do paciente, sem necessidade de treinamento ou técnicas complexas de aferição.

2.5. Patient Reported Outcomes

O paciente deve ser considerado o centro de qualquer sistema de saúde. PROs ou “resultados relatados pelo paciente”, são qualquer relatório do estado de saúde obtido diretamente do paciente, sem intervenção ou interpretação médica ou de cuidadores. A sigla PROM (*Patient Reported Outcomes Measures*

- Medidas de Resultados Relatados pelo Paciente) também é usada para a descrição deste tipo de abordagem, referindo-se justamente à mensuração dos PROs.

Inicialmente empregados na pesquisa clínica, em estudos comparativos de Fase III, os PROs surgiram como método de avaliação de efeitos colaterais e de tentativa para avaliar o impacto na qualidade de vida dos pacientes. Por isso, estes relatos se tornaram um meio eficaz de obtenção de mais variáveis para o tratamento personalizado e atualmente são utilizados no contexto de diversas doenças crônicas

Considera-se um PRO qualquer dado proveniente do paciente, não necessariamente em meio eletrônico, porém tendo-se geralmente formulários padronizados, o que facilita a digitalização e informatização dos mesmos.

O uso de PROs pode ser utilizado para a determinação dos efeitos negativos da terapia adjuvante, na identificação das necessidades de cuidados de suporte, na comparação de duas terapias padrão com resultados de sobrevivência semelhantes, na identificação dos efeitos negativos da terapia quando o tempo de sobrevivência é longo, na avaliação de uma nova terapia frente à terapia padrão ou na determinação de um regime terapêutico frente apenas cuidados de suporte, quando o tempo de sobrevivência é curto (DESHPANDE et al., 2011). PROs podem facilitar a comunicação na prática clínica, aproximando a equipe de saúde ao paciente.

2.6. Pandemia de COVID-19

Com a pandemia de COVID-19, foi necessário diminuir os deslocamentos de pacientes, principalmente de imunossuprimidos, evitando-se o contato hospitalar.

Sabendo disso, o uso de PROs pode ser usado no monitoramento domiciliar de sintomas, trazendo o contato em tempo real entre paciente e a equipe de saúde, podendo ser útil também como método efetivo de triagem. Assim, mantém-se em domicílio, com orientação e cuidados adequados, os

pacientes menos graves, trazendo-se para o serviço de emergência apenas os pacientes de maior gravidade, que realmente necessitem de atendimento.

Alguns sintomas podem ser rastreados, como por exemplo, caso de relato de febre, fadiga e dor de garganta, gerando alertas especiais para sintomas frequentes e conhecidos da COVID-19 (AIYEGBUSI; CALVERT, 2020). De forma semelhante, em um paciente com a infecção já conhecida, dados como bem-estar ou a aferição do grau de dispneia podem ser facilmente obtidos diversas vezes ao dia, deixando a equipe de saúde ciente e alerta, com informações para responder com maior agilidade e organização, caso necessário.

Também, WONG et al., 2020 aplicou diferentes escalas em pacientes em recuperação de COVID, levantando dados que podem ser comparados posteriormente. Entre os questionários, destacam-se o EuroQoL 5-dimensões de 5 níveis (EQ-5D-5L) (EUROQOL RESEARCH FOUNDATION, 2019), que avalia mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dores / desconfortos e ansiedade / depressão. Ainda outras avaliações como Índice de Fragilidade (SEARLE *et al.*, 2008) e Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (BUYSSE *et al.*, 1989) foram aplicados. Essas informações, antes inexistentes, quando compartilhadas podem ser usadas no cuidado e até mesmo na comparação destes pacientes.

3. JUSTIFICATIVA

Há muito tempo já se sabe que a compreensão dos médicos sobre o efeito da doença e do tratamento na vida diária dos pacientes ainda é baixa (NELSON *et al.*, 1983), tendo os mesmos muitas vezes uma percepção diferente da obtida pelo paciente para os mesmos eventos (XIAO; POLOMANO; BRUNER, 2013).

Além disso, como apresentado anteriormente na introdução, existe no Brasil uma sobrecarga do serviço público, não permitindo acesso facilitado do paciente ao seu médico ou ao serviço de emergência, necessitando-se de soluções para esta área.

Dados de saúde pública também não são facilmente obtidos, muitas vezes não permitindo às instituições comparar custo-efetividade de tratamentos ou até mesmo saber de forma simplificada os benefícios reais e práticos de certos medicamentos.

Tornando a situação ainda mais delicada, o diagnóstico e o tratamento do câncer vêm acompanhado, muitas vezes, de grande ansiedade e temores. O uso de tecnologias nesta área cria novas alternativas para o melhor cuidado, facilitando a identificação de pacientes que mais necessitam dos mesmos, não substituindo em nada o cuidado e as formas de abordagem convencionais, já conhecidas.

Como alternativa tecnológica viável e com importante potencial, os PROs podem ser usados como auxílio na tomada de decisões baseadas em evidências, já sendo utilizados para tal em outras áreas, ajudando no rastreamento, monitoramento e análise dos dados (JAYAKUMAR; BOZIC, 2020). Além disso, o uso de aplicações deste tipo auxilia os pacientes na organização de seu tratamento, antecipando informações e permitindo ao profissional focar-se e dedicar seu tempo na atenção ao paciente. Intervenções deste tipo já mostraram seus benefícios na prática clínica (SPERTI; DI MAIO, 2017), sendo comprovada melhora não só na qualidade de vida, mas também na sobrevida destes pacientes.

Órgãos de acreditação como ONA (Organização Nacional de Acreditação) e *Joint Commission International*, começam a exigir meios de acompanhamento de toxicidades geradas pelos tratamentos, necessitando-se meios de aferir regularmente qualidade de vida dos pacientes. Esse acompanhamento pode ser feito, por exemplo, através de consultas regulares com Enfermagem, exigindo estrutura e organização de equipe para suprir essa demanda. Entretanto, com o uso de PROs eletrônicos, o paciente consegue relatar seus sintomas de domicílio, tendo resposta em tempo oportuno, que permitem ajustes em seu tratamento, evitando toxicidades mais elevadas.

Diversos estudos vêm demonstrando o aumento da percepção do paciente quanto à doença, aumentando a compreensão do tratamento e a profundidade das discussões em consulta, quando sintomas que realmente importam ao paciente são considerados de forma prioritária. De igual modo, observou-se que o relato de sintomas e o adequado *feedback* das aplicações aos relatos aumentam o autocuidado (capacidade do paciente gerir seus próprios sintomas), aumentando, conseqüentemente, o engajamento do paciente no cuidado da doença.

4. OBJETIVOS

O objetivo geral desse trabalho é propor um modelo para a coleta de dados de sintomas e bem-estar de pacientes, servindo tanto de apoio para decisões clínicas, como para o monitoramento e o gerenciamento dos pacientes a distância.

4.1. Objetivos Específicos

Para que seja possível alcançar o objetivo geral apresentado, foram propostos os seguintes objetivos específicos:

- identificar, na literatura, o uso de PROs de forma digital, em sistemas de software ou em ferramentas digitais;
- identificar métodos e ferramentas para a coleta e análise de dados obtidos diretamente dos pacientes oncológicos;
- modelar e implementar um instrumento eletrônico PRO *mobile*;
- desenvolver método e material de apoio ao paciente que sejam eficientes e de fácil manipulação e compreensão;
- analisar e compreender a percepção de diferentes profissionais sobre a aplicação proposta;
- através de um grupo focal multidisciplinar, analisar a adequação do modelo proposto e a aplicabilidade, usabilidade e utilidade da aplicação PRO desenvolvida.

5. MÉTODO DE PESQUISA

O projeto consistiu em um estudo descritivo com abordagem qualitativa de intervenção em saúde.

5.1. Pergunta de Pesquisa

A pergunta de pesquisa respondida com a realização deste projeto foi: Quais fatores devem ser considerados para a implantação efetiva e com aplicabilidade de um PRO digital em Oncologia?

5.2. Hipótese de Pesquisa

Conforme observado na literatura, o uso de PROs é viável e recomendado na prática clínica, reduzindo internações e visitas à emergência.

Espera-se, com o uso da aplicação, um melhor gerenciamento dos tratamentos propostos, além de melhor conhecimento do perfil clínico, físico, social e psicológico dos pacientes, buscando-se por fim um aumento no bem-estar, segurança e qualidade de vida desses pacientes.

5.3. Etapas da Pesquisa

A primeira etapa da pesquisa foi a realização de uma revisão sistemática da literatura sobre a utilização de dados relatados pelos pacientes na prática diária da Oncologia Clínica, sendo esta capaz de fornecer um arcabouço teórico e metodológico sobre a implementação e uso de PROs. A revisão sistemática é abordada a seguir na Seção 5.3.2 e encontra-se disponível no Apêndice 1.

Após, propõe-se um modelo de aplicação PRO, capaz de integrar-se à rotina de trabalho da Oncologia, sem prejudicar o cuidado usual já ofertado. A modelagem da aplicação é abordada nas Seções 5.3.3, 6.1 e 6.2.

Com a realização do grupo focal, abordado na Seção 5.3.4, discute-se questões como a aplicabilidade e a efetividade das aplicações deste tipo no cenário do Sistema Único de Saúde e de ajuste da aplicação para adaptação e capacidade de suprir as demandas, tanto da saúde pública, como da saúde privada.

A Tabela 2, aborda esquematicamente como os objetivos secundários se relacionam com as etapas metodológicas e os resultados encontrados.

Tabela 2. Objetivos específicos, etapas metodológicas e resultados

Objetivo	Método	Resultados
Identificar, na literatura, o uso de PROs de forma digital, em sistemas de software ou em ferramentas digitais;	Através da revisão sistemática da literatura, buscou-se os principais usos de PROs na prática clínica	PROs são particularmente úteis no monitoramento interconsultas do paciente ambulatorial ou em condições específicas como no pós-operatório de grandes cirurgias oncológicas. Apenas 3 estudos relataram redução de custos, usando dados do PRO para gestão do serviço de saúde.
Identificar métodos e ferramentas para a coleta e análise de dados obtidos diretamente dos pacientes oncológicos;	Através da revisão sistemática da literatura, avaliou-se diversas aplicações com suas ferramentas de extração de dados do paciente	A Seção 4.3 da revisão sistemática sintetiza os instrumentos PRO encontrados e suas prevalências.
Modelar e implementar um instrumento eletrônico PRO <i>mobile</i> ;	Desenvolvida aplicação com plataformas web e mobile, capaz de coletar informações do paciente	O modelo da aplicação é apresentado neste estudo.
Desenvolver método e material de apoio ao paciente que sejam eficientes e de fácil manipulação e compreensão;	Desenvolvimento da aplicação e material de apoio incorporado.	A própria aplicação tem a finalidade de servir como suporte ao paciente, que é o ponto central da mesma.
Analisar e compreender a percepção de diferentes profissionais sobre a aplicação proposta;	Através do grupo focal, reuniu-se 3 profissionais da área da medicina, 1 do direito e da ciência da computação, 1 da ciência da computação, 1 da programação visual e 1 do setor administrativo do hospital	Apresentada na Seção 6.3 a percepção dos diferentes profissionais.
Através de um grupo focal multidisciplinar, analisar a adequação do modelo proposto e a aplicabilidade, usabilidade e utilidade da aplicação PRO desenvolvida.	Análise no grupo focal	A Seção 6.3 apresenta os resultados obtidos através do grupo focal.

5.3.1. Grupo de Pesquisa Interdisciplinar

Em todas as etapas da revisão sistemática, bem para a realização do grupo focal (Seção 5.3.4), utilizou-se um grupo multidisciplinar de estudos, composto por dois médicos, um advogado e cientista da computação, uma cientista da computação e uma programadora visual. Para o grupo focal, mais um médico oncologista e um funcionário da parte administrativa que realizava a

recepção, marcação em agendas e acolhimento dos pacientes da oncologia foram convidados, com a finalidade de agregar conhecimento nas discussões.

5.3.2. **Revisão Sistemática da Literatura**

Para a realização da revisão sistemática, utilizou-se as diretrizes propostas por Kitchenham et al. (KITCHENHAM; BUDGEN; BRERETON, 2015), sendo este um protocolo que especifica e padroniza:

- 1) a construção de questões de pesquisa;
- 2) estratégias de busca;
- 3) critérios de inclusão e exclusão;
- 4) critérios de qualidade;
- 5) extração de dados;
- 6) métodos de síntese.

Todas essas etapas foram revisadas e discutidas com o grupo multidisciplinar (Seção 5.3.1), sendo aplicados o *checklist* PRISMA (MOHER et al., 2009) – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – e a ferramenta ROBIS (WHITING et al., 2016) – *Risk of Bias in Systematic Reviews* – para identificar erros e falhas nos processos, reduzindo o risco de vieses durante a revisão.

Foi realizada uma busca na literatura por artigos publicados nos últimos 5 anos nas bases PubMed, Embase, Scopus e Web of Science, com expressão de busca adaptada para responder as questões de pesquisa apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Questões de pesquisa da revisão sistemática. Elaborada pelo autor.

Questões de pesquisa
QP1: Quais possíveis benefícios apontados, que motivaram os estudos?
QP2: Que população se beneficia do uso de PROs?
QP3: Quais instrumentos mais utilizados? Em que tipo de plataforma?
QP4: Como os alertas são gerados e tratados?
QP5: Quais os principais usos na prática clínica atualmente?
QP6: Quais as barreiras para implementação para prática diária?

5.3.3. **Desenvolvimento da Aplicação**

A partir da análise dos resultados obtidos com a revisão sistemática de literatura, foi realizado o desenvolvimento de um sistema em plataforma *mobile* que possa ser integrado ao processo de atendimento oncológico, possibilitando a comunicação eficiente entre o paciente e a equipe de saúde.

Esta aplicação baseia-se na coleta de sintomas, percepção de bem-estar e efeitos adversos de pacientes com câncer em tratamento ativo. Como exemplo de variáveis a serem coletadas, pode-se citar: ansiedade, cansaço, perda de apetite, náuseas, vômitos, diarreia, dor, feridas na boca, bem como diversos outros sintomas possíveis. Estes sintomas são graduados em escalas visuais de 0 a 10 (sendo zero sintoma ausente e dez o grau máximo do sintoma, geralmente sendo indicado internação por ameaça à vida), usando-se também como parametrização uma adaptação do modelo do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), Versão 5.0 (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2020), para melhor delimitação e padronização entre pacientes com diferentes percepções dos sintomas.

Os dados coletados serão armazenados em um *cloud server* e estarão à disposição de equipe médica através de interface *web* no momento da consulta. Eventos de maior gravidade, bem como a repetição de eventos menos severos, gerarão alertas automatizados, enviados à equipe de saúde.

Esse sistema foi desenvolvido considerando parâmetros de segurança e de adaptação à Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) (PINHEIRO, 2020). Para tanto, dados sensíveis como CPF, endereço, data de nascimento e outros métodos de identificação são armazenados separadamente, criptografados, não associados diretamente ao banco principal de coleta de sintomas. Parte-se da premissa de que os dados são de propriedade do paciente, sendo esse quem determina usuários de acesso, inclusive possibilitando acessos temporários da equipe de saúde aos seus dados, para o bom funcionamento da aplicação e *feedback* de seus relatos em tempo oportuno. Para tanto, utilizou-se o sistema de chaves de acesso, emitindo-se *tokens JWT* (JSON Web Token), com tempo de acesso definido, dando acesso ao médico e ao enfermeiro plantonistas do

dia. Estes acessos expiram em 24 horas, necessitando ser renovados posteriormente.

Como mencionado anteriormente, a equipe de saúde, por sua vez, poderá organizar datas de consulta, datas de sessões de quimioterapias, medicamentos em uso e tratamentos realizados, podendo gerenciar eventos importantes como hospitalizações ou pontos de checagem de tratamento, relatando estabilidade, regressão ou progressão de doença. Os dados provenientes destas aplicações serão analisados para posterior definição de desfechos e direcionamento do trabalho.

Caso o paciente não deseje mais que a equipe tenha acesso aos seus dados, poderá solicitar a exclusão dos mesmos, porém também perdendo o acesso à aplicação, visto necessitar de uma equipe de retaguarda para o correto funcionamento e manutenção do objetivo da plataforma. A exclusão se dará dos dados relatados pelo paciente, sendo desvinculado demais dados de seu cadastro. Dados básicos que foram entrados pela equipe e de registro médico, como dia e hora de quimioterapias não serão apagados, pois servem de controle para instituição.

A modelagem e o desenvolvimento do aplicativo foram realizados utilizando técnicas de Engenharia de Software que garantam a robustez, a confiabilidade e a qualidade da aplicação.

5.3.4. *Discussão em Grupo Focal*

O modelo definido e a aplicação a ser implementada foram avaliados por equipe multidisciplinar, apresentada na Seção 5.3.1. Na avaliação a partir do grupo focal, foram identificadas as informações necessárias para aperfeiçoamento e melhor compreensão dos desafios à implantação do sistema. Questões como: utilidade, aplicabilidade, facilidade de uso, facilidade de respostas, grau de comunicação, notificações, falhas encontradas, sugestões de melhorias, avaliação de estilo, leitura, tamanhos do alvo de toque, textos, componentes, ícones e menus, assim como possíveis ameaças à validade, tais como questões de segurança ou falhas metodológicas, foram discutidas e identificadas na condução do grupo focal. Também foram abordadas correções

nos textos de referência gerados pela adaptação do CTCAE, verificando-se correspondência com escala original.

O planejamento do grupo focal foi previamente realizado e conduzido sob moderação do próprio autor, buscando-se analisar os objetivos propostos, no intuito de avaliar o seu cumprimento.

Os dados obtidos pelo grupo focal são apresentados a seguir, na Seção 6.3, onde encontram-se compilados, resumidos e organizados.

6. RESULTADOS

Através das etapas metodológicas apresentadas no Capítulo 5 e relacionadas na Tabela 2, são apresentados, neste Capítulo, os resultados da definição e modelagem da aplicação (Seção 6.1), seu desenvolvimento (Seção 6.2) e a análise da mesma pelo Grupo Focal (Seção 6.3), buscando assim alcançar o objetivo principal deste trabalho.

6.1. Definição e Modelagem da Aplicação

A aplicação destina-se à coleta de resultados relatados pelo paciente, um importante resultado de saúde, visto ser proveniente do próprio indivíduo que vive com a doença. Buscou-se a avaliação de questionários e uma interface capaz de capturar sintomas e dados de qualidade de vida, juntamente com a possibilidade de abordagem da equipe de saúde, introduzindo dados relevantes do tratamento do paciente.

Para tal, buscou-se utilizar dados classificados em uma escala visual (de 0 a 10), transpostos a termos traduzidos e adaptados do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* - CTCAE 5.0 (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2020), gerando-se uma correlação com a escala clínica geralmente utilizada.

O CTCAE classifica os sintomas de 0 (ausente) a 5 (óbito), sendo amplamente utilizado na prática da Oncologia. Resumidamente, sintomas grau 1 não interferem na qualidade de vida do paciente, grau 2 limitam atividades complexas da vida diária, grau 3 limitam atividades básicas da vida diária e grau 4 exigem intervenção médica imediata.

A escala visual foi correlacionada com graus do CTCAE com textos descritivos balizando a escolha. Para sintomas com 3 graus CTCAE, definiu-se a correlação: 1, 2 e 3 para o grau CTCAE 1; 4, 5, 6 e 7 para o grau CTCAE 2; e 8, 9 e 10 para o grau CTCAE 3. Para sintomas com 4 graus CTCAE, definiu-se a correlação: 1 e 2 para o grau CTCAE 1; 3, 4 e 5 para o grau CTCAE 2; 6, 7 e 8 para o grau CTCAE 3; e 9 e 10 para o grau CTCAE 4, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Correção de escala visual com CTCAE

	Escala visual	CTCAE
Sintomas com 3 graus no CTCAE	1, 2 ou 3	1
	4, 5, 6 ou 7	2
	8, 9 o 10	3
Sintomas com 4 graus no CTCAE	1 ou 2	1
	3, 4 ou 5	2
	6, 7 ou 8	3
	9 ou 10	4

Assim, sintomas com CTCAE grau 1 apenas serão registrados, não gerando alertas à equipe e não envolvendo outras ações.

Sintomas CTCAE grau 2 também têm seu registro realizado, não gerando alertas à equipe, porém a sua repetição dentro de 48h gerará um **alerta amarelo** para o médico assistente e a equipe de plantão.

Sintomas CTCAE grau 3 gerarão sempre um **alerta amarelo** à equipe e a sua repetição dentro de 48h gerará um **alerta vermelho** para o médico assistente e a equipe de plantão.

Já sintomas CTCAE grau 4 gerarão sempre um **alerta vermelho** ao médico assistente e a equipe de plantão, visto ação imediata ser necessária, sendo frequente a internação destes pacientes para a resolução do problema.

A relação entre os sintomas registrados e a geração de alertas é apresentada na Figura 1.

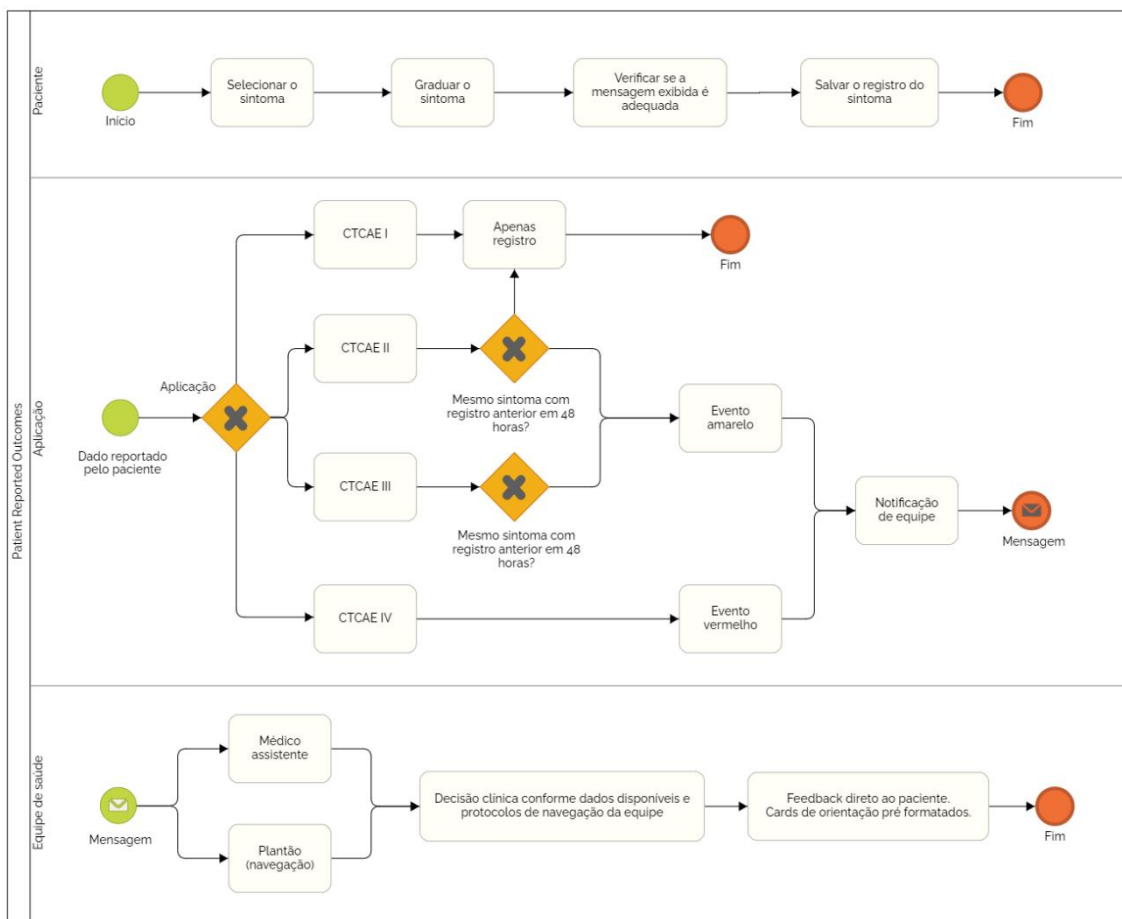


Figura 1. Fluxo principal de decisão e alertas

6.2. Desenvolvimento da Aplicação

A aplicação foi desenvolvida para uso nas plataformas web e mobile, com codificação na linguagem Javascript, usando os frameworks *React* e *React Native*. Como *backend* desenvolveu-se uma “*Application Programming Interface*” (API) baseada em Node.JS, mantendo-se o banco de dados principal em MongoDB, tendo como bancos acessórios as tecnologias MySQL e Redis. O desenvolvimento da aplicação foi iniciado no final de 2019.

Todo processo foi pensado para execução em paralelo com o sistema ERP (*Enterprise Resource Planning*) do hospital, não interrompendo o fluxo habitual de trabalho.

O cadastro dos usuários deve ser feito pelo próprio médico assistente, gerando *login* pelo e-mail, com uma senha provisória enviada ao paciente. Uma

aplicação *mobile* encontra-se disponível nas principais lojas e poderá ser usada com estes dados.

Após o *login*, o paciente terá uma interface onde poderá relatar novos sintomas e atribuir como está se sentindo, podendo ter interações com a equipe por mensagens e visualizar suas medicações, agenda (Figura 2) e orientações de tratamento (Figura 3).

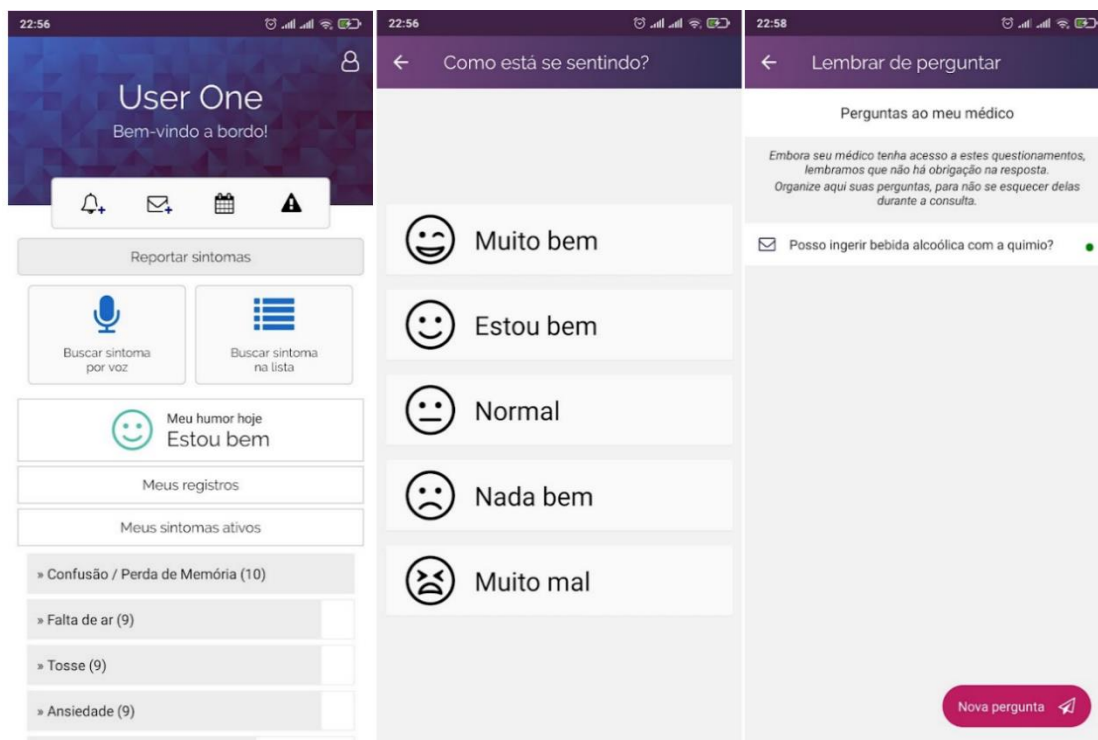


Figura 2. Tela inicial, seleção de humor e perguntas ao médico.

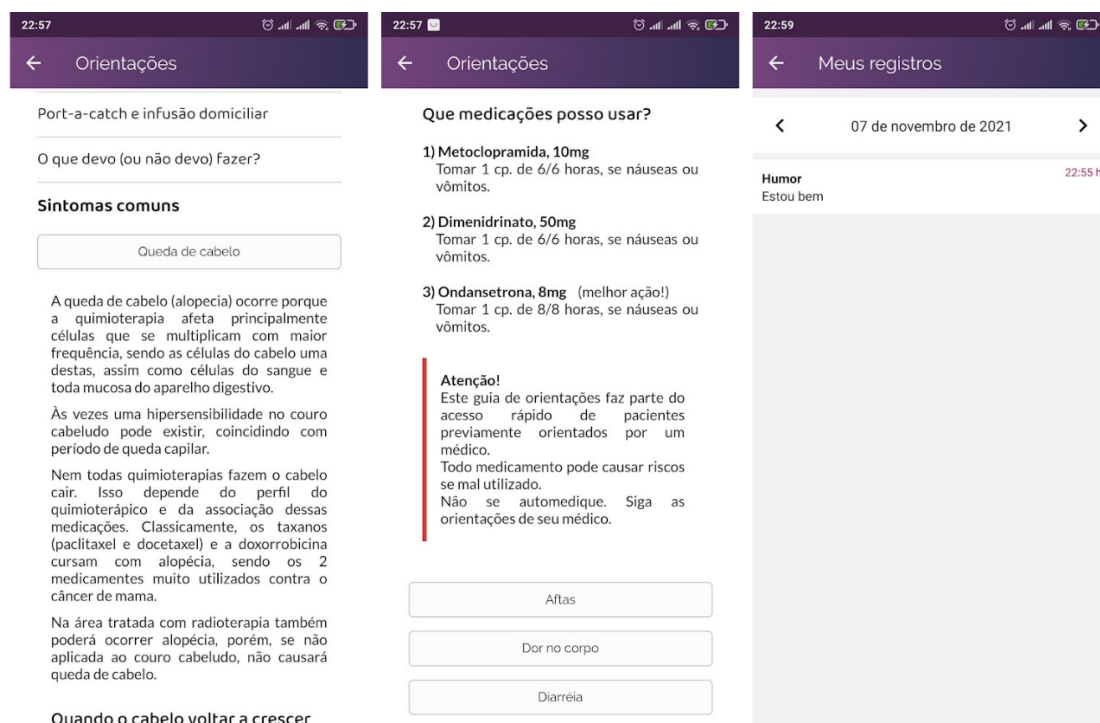


Figura 3. Orientações de quimioterapia e histórico de registros.

Ao relatar um sintoma, é possível classificá-lo de 1 a 10, balizando-os com a descrição do item, sendo os textos baseados no CTCAE, conforme demonstrado na Figura 4.

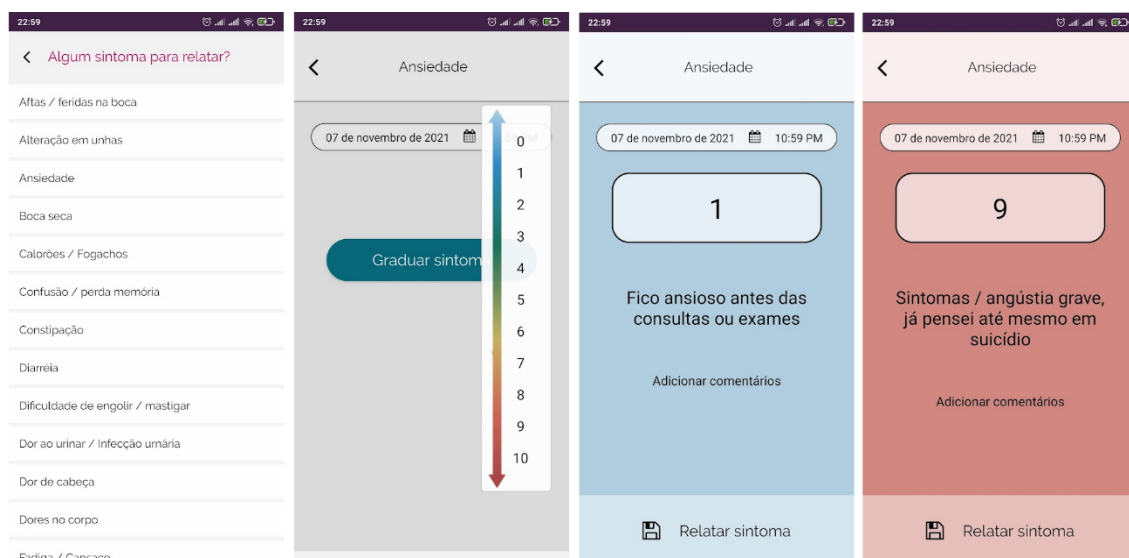


Figura 4. Seleção de sintomas

Quando qualquer sintoma é relatado, a equipe poderá receber 2 tipos de alerta: amarelo e vermelho, conforme definidos anteriormente. Os alertas são recebidos pela mesma aplicação, presente no celular da equipe, através do *login* assistencial.

Acessando a aplicação pelo navegador, a equipe assistente consegue visualizar de forma clara e organizada todos eventos do paciente, juntamente com momentos importantes do tratamento oncológico (Figura 5). A conduta clínica é, então, definida a critério da equipe, conforme protocolos de navegação do paciente pré-estabelecidos na instituição.

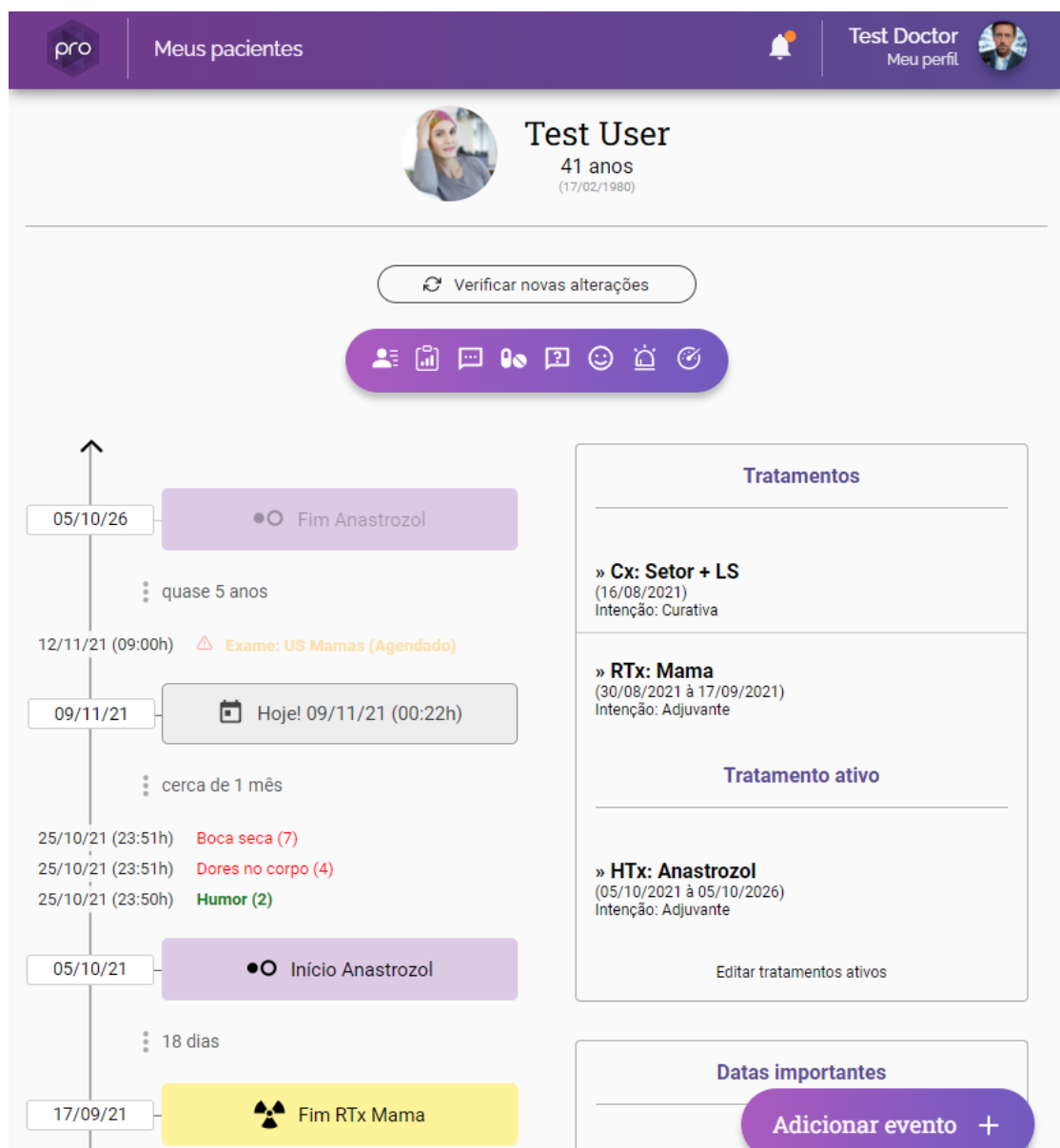


Figura 5. Painel assistencial.

Demais detalhes são abordados na Seção 5.3.3

6.3. Análise pelo Grupo Focal

Um grupo focal é uma técnica para coleta de dados na Pesquisa Qualitativa, aplicada em pesquisa desde os anos 50. As pesquisas são subdivididas, na literatura científica, em dois tipos quantitativas e qualitativas. A pesquisa quantitativa normalmente se mostra apropriada quando existe a possibilidade de medidas quantificáveis de uma população. Esse tipo de pesquisa usa medidas numéricas para testar conceitos cotidianos. Em contrapartida, a pesquisa qualitativa caracteriza-se, principalmente, pela ausência de medidas numéricas e análises estatísticas, examinando aspectos mais profundos e subjetivos do tema em estudo (DIAS; LIEBSCHER, 2000).

Os grupos focais são “pequenos grupos de pessoas reunidos para avaliar conceitos ou identificar problemas” (CAPLAN, 1990), constituindo-se em uma ferramenta comum usada em pesquisas de marketing para determinar as reações dos consumidores a novos produtos, serviços ou mensagens promocionais. É uma técnica qualitativa que pode ser usada sozinha ou com outras técnicas qualitativas ou quantitativas para aprofundar o conhecimento das necessidades de usuários e clientes (MASADEH, 2012).

Devido a pandemia de COVID-19, utilizou-se a plataforma de videoconferências Google Meet para a realização do Grupo Focal, com a equipe multidisciplinar apresentada na Seção 5.3.1. Assim, foi realizada uma discussão com base em questões previamente definidas, conforme descrito na Seção 5.3.4.

A partir da discussão com o grupo focal, identificou-se uma série de ajustes e melhorias aplicadas à realidade do Sistema de Saúde brasileiro. Nas discussões realizadas, alguns tópicos foram destacados, os quais são apresentados nas subseções a seguir.

6.3.1. *O paciente oncológico*

Ponto chave e foco de toda aplicação, discutiu-se no grupo focal que o paciente oncológico por si se destaca dos demais, tendo perfil diferenciado em termos de conhecimento de sintomas e preocupação com sua saúde. Um dos fatores responsáveis por isso é justamente a educação dele em todo processo

de doença, tendo muitas vezes a mesma instrução por parte do médico, enfermeiro, farmacêutico, serviço social, fisioterapia, entre outras especialidades da equipe multidisciplinar que o assiste.

Ainda assim, qualquer implementação de nova tecnologia deverá ser apresentada de forma cuidadosa ao paciente, associada a um treinamento prévio que inclua a transmissão do conhecimento do funcionamento da aplicação e de limitações da mesma (abordadas na Seção 6.3.7). Esse treinamento deve ser realizado pessoalmente e individualmente.

Aplicações desse tipo podem ainda facilitar este processo de educação, permitindo intervenções adequadas e orientações de tratamento, reforçando de maneira direcionada e organizada as medidas já previamente conversadas. É fundamental uma adequação de toda aplicação para essa finalidade, trazendo assim um importante papel, mesmo para perfis de pacientes diferentes como a rede pública e privada.

Não raramente, devido à quantidade de informações, dúvidas e preocupações em consulta, esses pacientes não conseguem transmitir a informação completa para seus cuidadores, permanecendo muitas vezes lacunas também no conhecimento dos familiares e na assistência extra-hospitalar destes pacientes.

6.3.2. *Implementação de novas tecnologias*

Processos de mudança podem gerar recusa por parte de alguns pacientes, principalmente a população que não é “digitalmente ágil”. Como experiência do serviço de Oncologia SUS, a tentativa de implementação de telemedicina enfrenta grandes dificuldades, passando por problemas desde a incapacidade de o usuário conseguir executar as ações necessárias, até a falta de dispositivos conectados e capazes de executar a ação.

Por exemplo, a emissão de uma receita digital enviada por e-mail pode ser simples e trazer comodidade para muitos pacientes, porém a mesma receita pode ser simplesmente inutilizável para outros usuários que não conseguirão ter o acesso ou a destreza para execução da finalidade proposta, causando

inclusive incômodo e sensação de desassistência, por fugir do modelo “clássico” de atendimento.

Além disso, observa-se que os hospitais que possuem aplicações semelhantes possuem um público extremamente diferenciado, com acesso a tecnologias e elevado poder aquisitivo. Pacientes do sistema público muitas vezes não conseguem ser acessados pela própria equipe, necessitando em alguns casos de 2 a 3 dias para programar uma visita ao hospital, pois dependem de transportes de suas prefeituras.

6.3.3. *Linguagem*

Tópico de unanimidade nas discussões, a linguagem da aplicação necessita estar adequada ao paciente. Enquanto uma pessoa com educação formal de nível superior de 50-60 anos prefere uma norma mais culta, há também pacientes jovens e menos instruídos formalmente que necessitam de uma linguagem mais coloquial. Erros de português podem trazer uma má impressão para aplicação, fazendo com que alguns usuários simplesmente deixem de usá-la.

A padronização de escrita também é importante, devendo-se manter ou excluir verbos de ligação, como forma de deixar as opções iguais. Ainda, é aconselhado não utilizar termos ou metáforas de guerra, tais como “batalha”, “arsenal”, “OK” ou “luta”, visto nem sempre haver boas evoluções nos pacientes com câncer. Esta cultura vem desde 1971, quando Richard Nixon, ex-presidente dos Estados Unidos, declarou a “Guerra Contra o Câncer” com a assinatura do *National Cancer Act* (NATIONAL CANCER ACT, 1972) contra aquele “inimigo implacável”, nas palavras do próprio ex-presidente. O uso de expressões desse tipo pode trazer sensação de derrota para quem estiver “perdendo a luta contra o câncer”.

É aconselhada uma revisão linguística com um revisor profissional, visando aprimorar a comunicação e a adequação dos textos para a finalidade proposta.

6.3.4. ***Interação com a aplicação***

A aplicação não deve ser apenas um “bloco de notas” de sintomas, mas sim ter o seu papel ativo, tanto na busca de sintomas, como no seguimento destes. Tratando-se de uma aplicação na Oncologia, o programa deve adequar-se a este tipo de paciente.

Uma vez relatado um sintoma, foi sugerido que o mesmo seja atualizado regularmente, até o seu “fechamento”. Menus mais simples e diretos, sem distrações, devem ser priorizados, sempre pensando-se no paciente mais debilitado, que possa ter algum tipo de deficiência, quer seja visual, de compreensão ou até mesmo tátil devido às quimioterapias.

A aplicação deve trazer dicas e orientar o paciente no tratamento, trazendo informações de sua quimioterapia, ciclo e dia de tratamento, destacando alterações comuns e esperadas naquele momento. Perguntas e auxílios voltados para o momento podem estimular o uso e trazer utilidade real a aplicação.

Escala de qualidade de vida podem ser aplicadas, porém geralmente são extensas e não se adequam tão bem para todos públicos, devendo ser bem pensadas e sendo preferível o uso somente em quem já está adaptado à aplicação.

Além disso, uma vez identificado um novo sintoma, o médico e o enfermeiro responsáveis pelo paciente deverão poder abrir e graduar sintomas, que posteriormente serão seguidos pela aplicação.

Existe uma dificuldade de os pacientes buscarem ajuda em outras unidades de saúde, sendo frequente o relato dessas unidades de que não possuem o histórico do tratamento, redirecionando o paciente para seu lugar de tratamento oncológico, muitas vezes sem condições de absorver toda a demanda. Sugeriu-se o trabalho com “cards” personalizados, capazes de resumir o quadro do paciente para outros profissionais de saúde, com as informações básicas sobre o tratamento e como proceder.

A aplicação deve ser capaz de ajudar paciente com toxicidades baixas, fornecendo recursos úteis como orientações de quimioterapia e orientar a busca do serviço de Emergência em caso de toxicidades altas.

Ainda, poderá trabalhar como uma agenda, mantendo-se o “cartão de quimioterapia” habitual, em papel, porém permitindo consulta online das informações do mesmo.

6.3.5. *Design e Leitura*

Como já abordado anteriormente, botões grandes e visual minimalista são importantes para uma interação precisa com diferentes características de pacientes, sendo que um mesmo paciente pode alterar sua performance rapidamente, alterando capacidade de percepção, movimentos finos e sensibilidade.

Sugeriu-se definir melhor os botões, aumentando-se o contraste em suas bordas, utilizando-se cores no fundo. Ainda, telas mais limpas poderão guiar melhor nas etapas mais importantes e que necessitarão mais atenção.

6.3.6. *Outras melhorias*

A seleção e o relato dos sintomas são fundamentais, sendo o ponto chave da aplicação, por isso, encontrar o sintoma e compreender seus significados é fundamental.

Capacidade de acrescentar sintomas que não estejam na lista

Embora a lista contemple atualmente 25 sintomas frequentes, ainda há sintomas que eventualmente possam ser relatados pelos pacientes. Não encontrar estes sintomas causa sensação de incompletude.

Ajuste em pesquisa de sintomas por voz

Da mesma maneira, diversos termos necessitam de ajuste para sugestões de sintomas, permitindo acesso mais rápido. Um exemplo é “dor de barriga”, que não retorna “náuseas e vômitos” ou “diarreia”, trazendo apenas “dor no corpo” como sugestão.

Significados não compreendidos

Acrescentar um botão de auxílio, com a descrição do sintoma. Sintomas como “síndrome mão pé” podem não ser conhecidos pelo paciente.

6.3.7. Aspectos legais

Esta seção aborda questões legais, necessárias para execução e o correto uso da aplicação.

Termos de consentimento

Há a necessidade de termos de consentimento de utilização e um manual de conduta, ambos aplicados para as duas partes: paciente e assistência.

O manual de conduta destinado ao paciente deve deixar claro que os dados informados serão compartilhados com seu médico assistente e demais profissionais da equipe de plantão. Ainda, que o relato é de sua responsabilidade, sendo que dados falsos ou com intuito de priorizações poderão gerar condutas médicas inadequadas e assim prejudicar seu tratamento. O mal uso da aplicação poderá acarretar em perda de acesso e manutenção de cuidados habituais. Deve constar que não se trata de uma aplicação de Urgência e Emergência, não servindo para esta finalidade e, sim, para o acompanhamento de uma doença crônica.

Por outro lado, a equipe assistencial (médico e enfermeiros), devem ter responsabilidade sobre a confidencialidade dos dados dos pacientes, tendo responsabilidade sobre suas credenciais e ações.

Este “manual de conduta” deve estar disponível para acesso a qualquer momento.

Disclaimers

É necessária a inclusão de mensagem em tempo de execução de que eventuais sintomas que possam identificar e diagnosticar outras doenças não serão considerados, ou seja, a aplicação não tem a finalidade de diagnóstico e sim de acompanhamento de doença previamente conhecida.

De forma semelhante, é essencial haver alertas de que o médico não tem obrigação de resposta a todas as perguntas. Embora o médico possua acesso e tenha capacidade de resposta às perguntas, as mesmas devem seguir o seu fluxo habitual e serem sanadas em consulta. A aplicação facilita este processo.

Também, ao fazer o *login* com o perfil assistencial, trazer alertas de responsabilidade de finalização de seção e essa ocorrer automaticamente após certo período de inatividade.

Privacidade

Por se tratar de dados personalíssimos, isto é, dados pessoais, sensíveis e intrasferíveis, pertencentes a um indivíduo, os mesmos devem ser respeitados e assegurada a privacidade e a autonomia da vontade do paciente.

Proteger a aplicação com senha – ou usar outra forma de garantir que a pessoa que está lendo os registros é a dona da daqueles dados – é de suma importância, pois a plataforma pode ser usada como ferramenta para tirar dúvidas que não foram perguntadas na presença de familiares ou mesmo apenas manter a privacidade de medicações em uso, por exemplo.

O paciente deve saber quem está tendo acesso a sua informação, por isso, no sistema, deve constar sempre a equipe de plantão do dia, sendo que qualquer informação coletada deverá ser trabalhada para benefício do paciente.

6.4. Refinamentos

Os resultados obtidos através do grupo focal serão usados para aprimoramento da aplicação, a partir de um planejamento detalhado, junto a um cronograma de médio prazo para a sua execução.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O grande desafio no desenvolvimento de uma aplicação não é apenas sua usabilidade, mas sua aplicabilidade e efetividade real. O software projetado neste trabalho deverá ser capaz de organizar o fluxo assistencial e permitir a identificação e comparação entre diferentes pacientes, em mesmos esquemas de tratamento ou com doenças semelhantes.

É de fundamental importância para um serviço de saúde adaptar-se a realidade do paciente e, para isso, dados provenientes diretamente do paciente se tornam fonte de informações essenciais para um melhor cuidado em saúde.

O grupo focal realizado nesse estudo busca trazer exatamente a visão de diferentes áreas acerca da implementação de uma nova tecnologia, com impacto direto na assistência prestada aos pacientes.

A aplicação proposta cumpre o objetivo geral, sendo capaz de servir de modelo até mesmo para outras aplicações. Ainda, os objetivos específicos listados na Seção 4.1 foram plenamente alcançados, quer pela revisão sistemática apresentada no Apêndice 1, quer pelo grupo focal, com seus resultados na Seção 6.3.

A aplicação foi registrada no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) sob o número de processo 512021002655-1.

Neste momento, o presente estudo não envolveu qualquer dado proveniente de pacientes, porém, futuramente, após sua finalização e refinamentos, a aplicação deverá ser submetida a Comissões Ética de Ensino e Pesquisa e iniciar testes com pacientes, para, então, ser colocada em prática em um serviço de Oncologia.

Com o uso da aplicação, espera-se um aumento no engajamento do paciente, com melhor participação em seu tratamento, uma vez que as discussões com a equipe se tornam mais focadas e profundas, concentrando-se em pontos que realmente interessam ao paciente. Esse fator, gera uma melhor compreensão da doença, permitindo ao paciente maior capacidade de

gerenciamento de seus sintomas, tendo um impacto direto na sua qualidade de vida e aumentando sua satisfação com o tratamento.

Para o prestador de saúde, agrega-se uma capacidade de monitoramento de sintomas à distância, permitindo mais controle e capacidade de flexibilização de visitas hospitalares, dedicando recursos e organizando-se para recepção de pacientes mais graves. Ainda, com o uso continuado da aplicação, ganha-se a capacidade de comparação de tratamentos, podendo ser ferramenta útil na gestão clínica e até mesmo financeira do serviço de saúde.

8. REFERÊNCIAS

AIYEGBUSI, O. L.; CALVERT, M. J. Patient-reported outcomes: central to the management of COVID-19. **The Lancet**, vol. 396, no. 10250, p. 531, Aug. 2020. DOI 10.1016/S0140-6736(20)31724-4. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620317244>.

ALEXANDER, M.; KIM, S. Y.; CHENG, H. Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer. **Lung**, vol. 198, no. 6, p. 897–907, 2020. DOI 10.1007/s00408-020-00407-5. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00407-5>.

AMIRI-KORDESTANI, L.; PAZDUR, R. Oncology approvals in 2020: a year of firsts in the midst of a pandemic. **Nature Reviews Clinical Oncology**, vol. 18, no. March, p. 2020–2021, 2021. DOI 10.1038/s41571-021-00477-1. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41571-021-00477-1>.

BASCH, E. Patient-Reported Outcomes — Harnessing Patients’ Voices to Improve Clinical Care. **New England Journal of Medicine**, vol. 376, no. 2, p. 103–105, 2017. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1615714>.

BASCH, E.; DEAL, A. M.; DUECK, A. C.; SCHER, H. I.; KRIS, M. G.; HUDIS, C.; SCHRAG, D. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, vol. 318, no. 2, p. 197–198, 2017. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7156>.

BASCH, E.; DEAL, A. M.; KRIS, M. G.; SCHER, H. I.; HUDIS, C. A.; SABBATINI, P.; ROGAK, L.; BENNETT, A. V.; DUECK, A. C.; ATKINSON, T. M.; CHOU, J. F.; DULKO, D.; SIT, L.; BARZ, A.; NOVOTNY, P.; FRUSCIONE, M.; SLOAN, J. A.; SCHRAG, D. Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: A randomized controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, vol. 34, no. 6, p. 557–565, 2016. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.0830>.

BLACK, N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. **BMJ (Online)**, vol. 346, no. 7896, 2013. <https://doi.org/10.1136/bmj.f167>.

BLACKADAR, C. B. Historical review of the causes of cancer. **World Journal of Clinical Oncology**, vol. 7, no. 1, p. 54–86, 2016. <https://doi.org/10.5306/wjco.v7.i1.54>.

BUYSSE, D. J.; REYNOLDS, C. F.; MONK, T. H.; BERMAN, S. R.; KUPFER, D. J. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry Research**, vol. 28, no. 2, p. 193–213, May 1989. DOI 10.1016/0165-1781(89)90047-4. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0165178189900474>.

CAPLAN, S. Using focus group methodology for ergonomic design. **Ergonomics**, vol. 33, no. 5, p. 527–533, May 1990. DOI 10.1080/00140139008927160. Available at:

<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00140139008927160>.

CHEN, J.; OU, L.; HOLLIS, S. J. A systematic review of the impact of routine collection of patient reported outcome measures on patients, providers and health organisations in an oncologic setting. **BMC Health Services Research**, vol. 13, no. 1, p. 1, 2013. DOI 10.1186/1472-6963-13-211. Available at: BMC Health Services Research.

DESHPANDE, P.; SUDEEPTHI, BI.; RAJAN, S.; ABDUL NAZIR, C. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. **Perspectives in Clinical Research**, vol. 2, no. 4, p. 137, 2011. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.86879>.

DI MAIO, M.; BASCH, E.; BRYCE, J.; PERRONE, F. Patient-reported outcomes in the evaluation of toxicity of anticancer treatments. **Nature Reviews Clinical Oncology**, vol. 13, no. 5, p. 319–325, 2016. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2015.222>.

DIAS, A.; LIEBSCHER, S. GRUPO FOCAL: técnica de coleta de dados em pesquisas qualitativas. **Informação & Sociedade: Estudos**, vol. 10, no. 2, p. 1–12, 2000. .

DUNN, J.; RUNGE, R.; SNYDER, M. Wearables and the medical revolution. **Personalized Medicine**, vol. 15, no. 5, p. 429–448, 2018. <https://doi.org/10.2217/pme-2018-0044>.

EUROQOL RESEARCH FOUNDATION. EQ-5D-5L User Guide v3.0. **Computer**, no. September, p. 169–232, 2019. Available at: <https://euroqol.org/publications/user-guides>.

FALLOWFIELD, L. Quality of life: A new perspective for cancer patients. **Nature Reviews Cancer**, vol. 2, no. 11, p. 873–879, 2002. <https://doi.org/10.1038/nrc930>.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Value and Use of Patient-Reported Outcomes (PROs) in Assessing Effects of Medical Devices. , p. 1–31, 2017. Available at: <https://www.fda.gov/media/109626/download>.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: The next generation. **Cell**, vol. 144, no. 5, p. 646–674, 2011. DOI 10.1016/j.cell.2011.02.013. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. The hallmarks of cancer. **Cell**, vol. 100, no. 1, p. 57–70, 2000. DOI 10.1016/S0092-8674(00)81683-9. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81683-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81683-9).

HOLLAND, J. C. History of psycho-oncology: Overcoming attitudinal and conceptual barriers. **Psychosomatic Medicine**, vol. 64, no. 2, p. 206–221, 2002. <https://doi.org/10.1097/00006842-200203000-00004>.

INCA, I. N. do C. **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. [S. /]: Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2019., 2019.

JAYAKUMAR, P.; BOZIC, K. J. Advanced decision-making using patient-reported outcome measures in total joint replacement. **Journal of Orthopaedic Research**, vol. 38, no. 7, p. 1414–1422, 2020. DOI 10.1002/jor.24614. Available at: <http://dx.doi.org/10.1002/jor.24614>.

KALIKS, R. A. An update on clinical oncology for the non-oncologist. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, vol. 14, no. 2, p. 294–299, 2016. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082016MD3550>.

KITCHENHAM, B. A.; BUDGEN, D.; BRERETON, P. Evidence-Based Software Engineering and Systematic Reviews. **Evidence-Based Software Engineering and Systematic Reviews**, 2015. <https://doi.org/10.1201/b19467>.

MASADEH, M. A. Focus Group : Reviews and Practices Focus Group : Reviews and Practices Al-Hussein Bin Talal University , Petra College for Tourism and Archaeology. **International Journal of Applied Science and Technology**, vol. 2, no. 10, 2012. .

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Medicine**, vol. 6, no. 7, p. e1000097, 21 Jul. 2009. DOI 10.1371/journal.pmed.1000097. Available at: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.

NATIONAL CANCER ACT OF 1971. CONFERENCE REPORT. **Cancer**, vol. 29, no. 4, p. 917–923, 1972. DOI 10.1002/1097-0142(197204)29:4<917::AID-CNCR2820290437>3.0.CO;2-N. Available at: <https://www.cancer.gov/about-nci/overview/history/national-cancer-act-1971>.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Common Terminology Criteria for Adverse Events - Version 5.0. **Definitions**, vol. November 2, 2020. DOI 10.32388/erjxiq. Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm.

NELSON, E.; CONGER, B.; DOUGLASS, R.; GEPHART, D.; KIRK, J.; PAGE, R.; CLARK, A.; JOHNSON, K.; STONE, K.; WASSON, J.; ZUBKOFF, M. Functional Health Status Levels of Primary Care Patients. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, vol. 249, no. 24, p. 3331–3338, 1983. <https://doi.org/10.1001/jama.1983.03330480037027>.

OSOBA, D. Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. **Journal of Clinical Oncology**, vol. 12, no. 3, p. 608–616, 1994. <https://doi.org/10.1200/JCO.1994.12.3.608>.

PINHEIRO, P. P. Proteção de Dados Pessoais: Comentários à Lei n. 13.709/2018 - LGPD. **Saraiva Educação SA**, 2020. .

REVICKI, D. A.; OSOBA, D.; FAIRCLOUGH, D.; BAROFSKY, I.; BERZON, R.; LEIDY, N. K.; ROTHMAN, M. Recommendations on health-related quality of life research to support labeling and promotional claims in the United States. **Quality of Life Research**, vol. 9, no. 8, p. 887–900, 2000. <https://doi.org/10.1023/A:1008996223999>.

SEARLE, S. D.; MITNITSKI, A.; GAHBAUER, E. A.; GILL, T. M.; ROCKWOOD, K. A standard procedure for creating a frailty index. **BMC Geriatrics**, vol. 8, no. 1, p. 24, 30 Dec. 2008. DOI 10.1186/1471-2318-8-24. Available at: <https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-8-24>.

SPERTI, E.; DI MAIO, M. Outcomes research: Integrating PROs into the clinic—overall survival benefit or not, it's worth the trouble. **Nature Reviews Clinical Oncology**, vol. 14, no. 9, p. 529–530, 2017. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.109>.

WHITING, P.; SAVOVIĆ, J.; HIGGINS, J. P. T.; CALDWELL, D. M.; REEVES, B. C.; SHEA, B.; DAVIES, P.; KLEIJNEN, J.; CHURCHILL, R. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. **Journal of Clinical Epidemiology**, vol. 69, p. 225–234, Jan. 2016. DOI 10.1016/j.jclinepi.2015.06.005. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089543561500308X>.

WONG, A. W.; SHAH, A. S.; JOHNSTON, J. C.; CARLSTEN, C.; RYERSON, C. J. Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. **European Respiratory Journal**, vol. 56, no. 5, p. 2003276, Nov. 2020. DOI 10.1183/13993003.03276-2020. Available at: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.03276-2020>.

XIAO, C.; POLOMANO, R.; BRUNER, D. W. Comparison between patient-reported and clinician-observed symptoms in oncology. **Cancer Nursing**, vol. 36, no. 6, p. 1–16, 2013. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e318269040f>.

Apêndice 1

A revisão sistemática a seguir será submetida ao journal *Cancer Treatment Reviews*, sendo uma revista internacional que fornece artigos de revisão de última geração ao médico e pesquisador para mantê-los a par de conceitos modernos e os mais recentes desenvolvimentos em pesquisas sobre tratamento do câncer.

A revista tem um limite de 5000 palavras (excluindo quaisquer tabelas ou figuras) e 6 figuras e/ou tabelas para cada artigo de revisão. Recomenda-se no máximo 100 referências, embora exceções possam ser submetidas à aprovação dos Editores. É exigida uma seção contendo *Highlights* do artigo, com destaques sobre a publicação, auxiliando nos mecanismos de busca.

PATIENT REPORTED OUTCOMES IN THE DAILY PRACTICE IN CLINICAL ONCOLOGY: A SYSTEMATIC REVIEW

**Andreas Timóteo Lutz¹, Aline Griza¹, Graziella Moraes Machado¹,
Uilian Loose¹, Alessandra Dahmer¹, Juliana Silva Herbert¹**

¹ Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)
Rua Sarmento Leite, 245 – CEP 90050-170 – Porto Alegre/RS, Brazil

lutz.onco@gmail.com, alineg@ufcspa.edu.br, grazigijssen@gmail.com,
uilianloose@gmail.com, adahmer@ufcspa.edu.br, julianash@ufcspa.edu.br

Abstract. *The use of patient-reported outcomes brings direct benefits to the daily practice in Clinical Oncology, providing information that allows the monitoring of patients between consultations, with an increase in the bond with the medical team and in patient satisfaction with their treatment. This review seeks to identify other possible benefits that motivated the implementation of these systems, as well as the populations of these studies, determining the instruments for and the approach to handling alerts, highlighting the potential limitations and barriers for implementation in clinical practice. Thus, 25 articles were selected and reviewed, following a previously established systematic literature review protocol. Most of the publications are still pending results, but there is a noticeable consistency in terms of population and how alerts are handled.*

1. Introduction

Following pharmacological and technological development, cancer treatment has become increasingly personalized. As a result, obtaining patient-reported data plays a fundamental role in understanding needs and providing more individualized care (1).

Patient-Reported Outcome (PRO) is defined by the Food and Drug Administration (FDA) as “*a measurement based on a report that comes directly from the patient (i.e., study subject) about the status of a patient’s health condition, without amendment or interpretation of the patient’s response by a clinician or anyone else*” (2). Initially created for use in the context of clinical research (3), this strategy occupies a prominent position today in the treatment of several chronic diseases.

It has long been known that doctors’ understanding of the effect of the disease and treatment on patients’ daily lives is low (4). For this reason, there are proposals for patient-focused applications that seek to monitor symptoms and obtain measures of well-being, quality of life, and satisfaction with treatment.

In addition, PROs promote a management method based on treatment comparability, generating cost-effectiveness reports that can be used to assist managers of different health services (5,6). Complex measures for assessing well-being and quality of life, considering physical, psychological, economic, and social assessments, can be evaluated depending on the choice of an appropriate instrument for this process (7).

Outside large centers, there is greater difficulty in implementing PRO applications, and in Brazil only a limited number of institutions are able to pool resources to build the infrastructure and provide the personnel necessary to achieve success in this modality.

When well designed (including issuing alerts for severe symptoms and proper attention from the health service), PROs can improve doctor-patient communication, assisting in decision-making and contributing to better control of symptoms and patients’ needs. As a reflex, there is an increase in the quality of life and patient satisfaction with treatment (8,9).

With usage experience in developed countries, PRO-type tools have facilitated the patient’s access to the doctor, breaking barriers both in the extra-hospital and in the intra-hospital environment. Among these barriers, one can mention time limitation, patient

forgetting to report important information or doubts, patient's reluctance or delay in seeking care, or even accessibility problems to the health service.

In 2017, a study carried out at the Memorial Sloan Kettering Cancer Center using a mobile PRO was presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) congress. In this study, 766 patients starting chemotherapy for solid tumors were randomized into one group that received intervention from the healthcare team and another who remained under observation without intervention. Statistically significant results were observed in terms of quality of life (34% versus 18%), visits to emergencies (34% versus 41%), and overall survival in the intervention group, with an increase of 5 months (31.2 versus 26 months) in median survival, suggesting that electronic monitoring of symptoms reported by the patient should be considered as part of high-quality cancer treatment (10–12).

This systematic review aims to provide an overview of administration methods based on patient reports – patient-reported outcome measures (PROMs) –, seeking to identify possible benefits that motivated the implementation of these systems, as well as the populations of these studies, determining the instruments for and the approach to handling alerts, highlighting the potential limitations and barriers to their implementation in the daily practice in Clinical Oncology.

2. Methods

Systematic reviews of the literature are a means of identifying available research relevant to a given issue, as they are secondary studies based on primary studies. To this end, the guidelines proposed by Kitchenham in 2009, were used as a reference. This protocol specifies and standardizes the construction of research questions, search strategy, inclusion and exclusion criteria, quality criteria, data extraction, and synthesis methods (13). All stages were peer-reviewed in an interdisciplinary group composed of the authors of the article. This group included two doctors, two computer scientist, a graphic designer, and a lawyer, all of whom participated in all stages of the review. In addition, the PRISMA¹ – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* – and

¹ Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. Jul 2009;6(7):e1000097.

the ROBIS tool² – *Risk of Bias in Systematic Reviews* – were used to identify and eliminate eventual problems in the systematic review process, reducing the risk of bias.

2.1 Research Questions

In view of the practical experience and the need for better designs for the development of a PRO platform in oncology, with the objective of evaluating benefits, usefulness, and viability, the research questions (RQ) described in Table 1 were proposed. These questions guided the review, aiming at clarifying important topics about the first steps in investing and creating a PRO application.

Table 1. Research Questions. Elaborated by the author.

Research questions
RQ1: What are the possible benefits that motivated the studies?
RQ2: Which population benefits from the use of PROs?
RQ3: Which instruments are most used? On what kind of platform?
RQ4: How are alerts generated and handled?
RQ5: What are the main uses in clinical practice today?
RQ6: What are the barriers to implementing PROs in the daily practice?

2.2 Search Strategy

Preliminary exploratory searches were carried out in order to develop and evaluate different research strategies to obtain a set of articles from which it was possible to answer the research questions. Thus, a systematic search was conducted on databases that include health sciences and technology, and the Pubmed, Embase, Web of Science, and Scopus databases were selected. In each database, the search was limited to the period from January 1st, 2015, to June 3rd, 2020, using the descriptors presented below in terms of research:

1. “patient reported” OR “patient reported outcome” OR “self related” OR “self reported” OR “PROM”;
2. “Oncology” OR “cancer” OR “chemotherapy”;
3. “electronic” OR “mobile” OR “smartphone” OR “tablet” OR “web based” OR “mHealth”;
4. “quality of life” OR “symptoms” OR “side effects”;
5. “clinical practice” OR “daily practice” OR “routine”;

² Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Journal of Clinical Epidemiology*. Jan 2016;69:225–34.

6. “management” OR “administration”.

All search terms were merged using the Boolean operator “AND”, which implies that all groups of descriptors would need to be included, but in each group only one descriptor would have to be present, resulting in the following search expression:

1 AND 2 AND 3 AND 4 AND 5 AND 6

2.3 Inclusion and Exclusion Criteria

The search resulted in 292 articles, including 57 in Pubmed, 116 in Embase, 73 in Web of Science, and 74 in Scopus. After excluding duplicate articles (141 in total), the remaining 151 articles were submitted to the inclusion (IC) and exclusion (EC) criteria, shown in Table 2.

Table 2. Inclusion and exclusion criteria. Elaborated by the author.

Inclusion criteria
IC1) Primary studies; IC2) Written in English.
Exclusion criteria
EC1) Unrelated to Oncology; EC2) Pediatric population; EC3) Unrelated to daily practice (usually in a clinical research context); EC4) Did not present a final published article, containing only abstracts, posters, or presentations at congresses.

IC1 was used to select only primary studies, and IC2 limited the results to the English language – only one publication found, written in Japanese, was not included. Similarly, by applying the EC1, studies that dealt with other areas not related to Oncology were excluded; with EC2, the results were limited to the adult population, and, with EC3 and EC4, respectively, studies associated with clinical research (which did not consider a usual clinical practice but rather a controlled study environment) and studies lacking a final published article (usually posters or conference presentations) were excluded. A total of 63 articles remained after the application of the inclusion and exclusion criteria.

2.4 Quality Criteria

After selecting the articles using the inclusion and exclusion criteria, quality criteria were applied to assess the internal and external validity of the remaining 63 articles. Six

quality criteria were defined, described in Table 3. For each criterion, a value of 0 was assigned when the article did not meet it, 0.5 when it partially met it, or 1 when the article sufficiently met the proposed quality criterion. Afterward, a cutoff point of 3.5 points was established, resulting in 25 articles being selected.

Table 3. Quality criteria (QC). Elaborated by the author.

QC1. Is direct patient care the basis of the study?
QC2. Is there a description of the scales used and the method for obtaining the data?
QC3. Does the study focus on “patient-reported outcomes”?
QC4. Does the study address topics of management and cancer patient management?
QC5. Are the application limitations presented?
QC6. Does the article provide information that answers the proposed research questions?

The quality criteria were scored as follows:

- QC1: 1 point if the study was conducted directly with patients; 0.5 points if the study involved only assistance or development staff; 0 points if no practical involvement was described;
- QC2: 1 point if the PRO instruments and data collection methods were well described; 0.5 points if partially described; 0 points if the method for obtaining the data was poorly described or non-existent;
- QC3: 1 point if the article was focused on PRO; 0.5 points if the article involved PRO; 0 points if the article was not about PRO;
- QC4: 1 point if the article dealt with patient management through PROs; 0.5 points if patient management was superficially addressed; 0 points if it did not address patient management;
- QC5: 1 point if the study limitations were detailed; 0.5 points if approached superficially; 0 points if not addressed;
- QC6: 1 point if the article contributed to answering the research questions; 0.5 points if it partially contributed; point if it did not contribute to solving the research questions.

The search results and the article selection are schematically summarized in Figure 1.

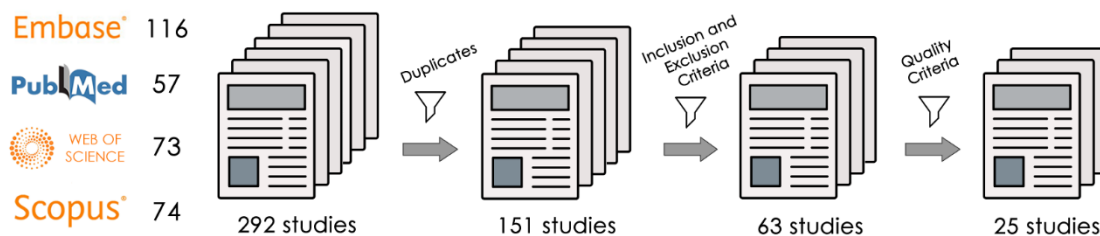


Figure 1. Quantitative results of the search protocol and study selection.

2.5 Data extraction

The data extraction that guided the discussion and the results was conducted using a comparative table between the different studies, reviewed by all authors in joint discussions and specific reviews, using data such as intended study objectives, type of neoplasia analyzed, inclusion and exclusion criteria of the study population, scales used, instruments used, electronic device used, possible benefits that motivated the studies, limitations, and methods for alert generation by the PROs presented in the articles. These data are shown in Table 5.

3. Results

After applying the inclusion and exclusion criteria, as well as the quality criteria, 25 articles were selected for thorough reading and data extraction (Table 5). Altogether, 12 applications were identified. Out of the 25 articles, 8 corresponded to primary tests (of viability or validation) of application, 7 corresponded to the presentation of study protocols, 7 to results of the final application, and 3 to the description of the application and its implementation.

Only 3 studies (14,15,16) evaluated financial issues. As for the electronic medium used, 13 studies described web-based applications, with 7 being mobile applications, 3 specific for tablets, 1 palm-based, and 1 by telephone call – interactive voice response (IVR).

Table 4 classifies the articles into 4 types: Primary test of an application; Description of the application and its implementation; Presentation of a study protocol containing the application; Results of an application already completed and successfully deployed.

Table 4. Types of studies.

	Number of studies
Primary test of application (of viability or validation)	8
Description of the application and its implementation	3
Presentation of the study protocol	7
Results of the final application	7

Table 5. Summary of the selected articles.

<i>The eSMART study protocol: A randomised controlled trial to evaluate electronic symptom management using the advanced symptom management system (ASyMS) remote technology for patients with cancer (14)</i>	
Study objective	To determine whether ASyMS intervention can lead to a reduction in symptom burden during chemotherapy, compared to standard treatment
Study type	Presentation of study protocol
Population	Patients with breast cancer, colorectal cancer, Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphoma, in the first line of chemotherapy
Sample size	1108 patients
Year of publication / Country	2017 / Austria, Greece, Ireland, Norway and the United Kingdom
Study population's inclusion criteria	Adults with breast, colon or lymphoma cancer, who will receive at least 3 cycles of chemotherapy, with physical and psychological capacity, being able to understand and communicate
Study population's exclusion criteria	Metastases or B symptoms, weekly chemotherapy, inability to complete the consent form, having undergone previous chemotherapy, recurrent neoplasia
Electronic medium	Smartphone (mobile)
Application used	ASyMS
Possible benefits	» Reduced symptom burden during chemotherapy » Increase in health-related quality of life (HR-QoL) » Reduction of necessary supportive care » Reduced anxiety » Increased self-care and self-management effectiveness » Reduced work limitations
Limitations and barriers to implementation	» Potential bias associated with the possibility that only patients considered "technologically positive" agreed to participate
Clinical Alert	Two levels of alerts will be generated if the symptoms require intervention. The first, an amber alert (to be treated in 8 hours), will be for symptoms that are almost becoming problematic and that would respond to early interventions. In such cases, doctors will make a clinical judgment as to whether or not to call the patient after reviewing the patient's symptom information on the ASyMS website (ie, the patient's "real-time" symptom reports, patient symptom graphs, and in the last 28 days). A red alert (to be resolved in 30 minutes) will be triggered for symptoms that are severe or life-threatening (for example, fever). These deadlines, within which an alert must be answered, are intended to facilitate timely clinical intervention and, at the same time, be manageable for doctors.
<i>Effects of an interactive mHealth innovation for early detection of patient-reported symptom distress with focus on participatory care: protocol for a study based on prospective, randomised, controlled trials in patients with prostate and breast cancer (15)</i>	
Study objective	To evaluate the effects of the use of the platform by breast cancer patients during neoadjuvant chemotherapy treatment and patients with locally advanced prostate cancer during curative radiotherapy treatment
Study type	Presentation of study protocol
Population	Neoadjuvant breast cancer patients and prostate cancer undergoing curative radiotherapy patients
Sample size	300 expected patients (150 with breast cancer and 150 with prostate cancer)
Year of publication / Country	2017 / Sweden
Study population's inclusion criteria	Patients diagnosed with prostate cancer scheduled to receive at least 5 weeks of radiotherapy with curative intent or patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy, men or women, 18 years or older
Study population's exclusion criteria	Inability to read or understand Swedish, or to have a known severe cognitive impairment
Electronic medium	Smartphone / Tablet (mobile)
Application used	Interaktor
Possible benefits	» Minimizing the burden of symptoms » Improvement in the participation and significance of care » Increased ability to access, understand, communicate and use health information

	» Increase quality of life » Reduce health care costs (through a better sense of coherence) » Produce a safer and more participative service.
Limitations and barriers to implementation	---
Clinical Alert	---

A controlled study of use of patient-reported outcomes to improve assessment of late effects after treatment for head-and-neck cancer (17)

Study objective	Test the effect of longitudinal feedback on late effects reported by head and neck cancer survivors to doctors during regular follow-up
Study type	Application results
Population	Head and neck cancer survivors
Sample size	266 patients
Year of publication / Country	2016 / Denmark
Study population's inclusion criteria	Patients were eligible if they were free of recurrence, had finished treatment at least 6 months before the invitation, and were enrolled in the regular follow-up program with at least three planned visits to the Oncology Department outpatient clinic.
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Web-based
Application used	WebCan report
Possible benefits	» Increased communication between oncologist and patient » Increased awareness of patients' problems by the server » Increased discussion of symptoms during consultations » Increase in the rate of evaluation of important symptoms
Limitations and barriers to implementation	» Potential for unequal groups, although adjusted for known variables
Clinical Alert	Each time a participant in the intervention group completed the study questionnaire, the computer scored the response and generated a two-page report (the WebCan report) which displayed the pre-defined symptoms according to the severity by color and height in a bar chart

Electronic patient self-Reporting of adverse-events: Patient information and advice (eRAPID): A randomised controlled trial in systemic cancer treatment (16)

Study objective	To assess quality of life (FACT-G) and secondary outcomes, including health savings (costs to patients and the National Health Service), care process and patient self-efficacy
Study type	Presentation of study protocol
Population	Patients with breast cancer undergoing neoadjuvant or adjuvant chemotherapy; colorectal or gynecological cancer, receiving chemotherapy
Sample size	87 expected patients
Year of publication / Country	2017 / United Kingdom
Study population's inclusion criteria	Adult patients (aged 18 and over) with breast cancer undergoing systemic neoadjuvant or adjuvant treatment, or with gynecological or colorectal cancer requiring chemotherapy, seen at the St James Institute of Oncology in Leeds; Prescription of at least 3 months of chemotherapy cycles planned at the time of study consent; able and willing to give informed consent; able to read and understand English; Internet access at home
Study population's exclusion criteria	Patients with evident psychopathology / cognitive dysfunction / Participate in other clinical trials
Electronic medium	Web-based
Application used	eRAPID
Possible benefits	» Increase in quality of life » Cost reduction for the patient and health service » Improvement in the care process (for example, contacts with the hospital, number of admissions, clinical consultations and changes in treatment / medications) » Increased patient self-management and self-efficacy » Early detection, with better symptom control » Time reduction, focusing on the most important adverse effects » Financial reduction through the support allowing self-management and reducing contacts with the hospital
Limitations and barriers to implementation	---
Clinical Alert	The system can generate alerts for clinical staff for serious adverse events (AE) and provide patient advice on managing mild AEs. Doctors were asked to fill out CTCAE during consultations

Routine Surveillance of Chemotherapy Toxicities in Cancer Patients Using the Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE) (18)

Study objective	(1) To examine the adequacy of toxicity documentation by historical control methods versus when PRO-CTCAE is used; (2) to determine whether patients receiving anti-
------------------------	--

	cancer treatment are satisfied with the current management of their symptomatic toxicities; (3) to compare the adequacy of the toxicity documentation when using retrospective electronic medical records for data collection in comparison with the systematic and prospective application of the PRO-CTCAE tool; (4) to examine the prevalence and the severity of distribution of the main toxicities of chemotherapy; and (5) to determine the feasibility and acceptability of electronically collecting symptom reports using PRO-CTCAE administered at the clinic before chemotherapy visits.
Study type	Application results
Population	Adult outpatients, with solid or hematological malignancies of any stage and who received chemotherapy in the previous month
Sample size	497 patients
Year of publication / Country	2018 / United States
Study population's inclusion criteria	Adult outpatients over 18 years of age, with solid or hematological malignancies of any stage and who received chemotherapy in the previous month
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Tablets in waiting rooms and during chemotherapy
Application used	---
Possible benefits	» Improvement in the collection of chemotoxicities » Earlier detection and prevention of chemotoxicities » Reduced treatment difficulty (less serious adverse events) » Increase in patients' quality of life
Limitations and barriers to implementation	» Lack of motivation to fill out forms » Study was conducted in just one institution » Patients in a study environment are observed, being motivated to report their symptoms » Lack of focus groups
Clinical Alert	Patients with significant reactions (defined as having reported at least a score of 4 or 5 on any PRO-CTCAE question, corresponding to grade 3 or 4 on the CTCAE scales) should receive a follow-up call

eRAPID electronic patient self-Reporting of Adverse-events: Patient Information and aDvice: a pilot study protocol in pelvic radiotherapy (19)

Study objective	To establish recruitment and evasion rates; to establish adherence to the PRO and register the number of calls made to the hospital by patients; to test the integrity of the study protocol and the data collection forms; to assist in the selection of the most appropriate primary outcome measure; refine the intervention by exploring the opinions of the patients and the team.
Study type	Presentation of study protocol
Population	Patients with prostate, rectum or gynecological cancer in pelvic radiotherapy, with or without chemotherapy or hormone therapy
Sample size	168 patients
Year of publication / Country	2018 / United Kingdom
Study population's inclusion criteria	Patients diagnosed with prostate cancer requiring radical radiotherapy treatment (including radiotherapy +/- brachytherapy reinforcement) or anal, rectal, cervical, endometrial, vaginal, or vulvar cancer that requires chemoradiotherapy. Aged 18 or over, attending St James University Hospital or The Christie Hospital Manchester. Able and willing to give informed consent. Be able to read and understand English to access the internet at home.
Study population's exclusion criteria	Patients were excluded if they participated in other clinical trials involving the use of PROs or quality of life, or patients with psychopathology or evident cognitive impairment.
Electronic medium	Web-based
Application used	eRAPID
Possible benefits	» Early detection of symptoms » Better self-care by the patients » Better conducted hospital admissions, prioritizing serious adverse effects » Better use of supportive medication » Contacts with improved health services » Reduction of contacts » Time reduction with questions and records of adverse effects » Greater attention and support for decision-making for adverse events
Limitations and barriers to implementation	» The study was conducted in only 1 unit, which may not reflect the reality of other locations » The satisfaction survey after completing the PRO-CTCAE may have been influenced » Records in medical records may underestimate or overestimate the actual occurrence of discussions about symptomatic toxicities » Not explored through focus groups or in-depth interviews, the reasons which some patients opted not to fill the PRO-CTCAE regularly
Clinical Alert	---

The effect of real-time electronic monitoring of patient-reported symptoms and clinical syndromes in outpatient workflow of medical oncologists: E-MOSAIC, a multicenter cluster-randomized phase III study (SAKK 95/06) (20)

Study objective	To assess the change in global quality of life, measured at the beginning and end of the study
Study type	Application results
Population	Patients with incurable, symptomatic, solid tumors, who received new outpatient chemotherapy with palliative intention
Sample size	264 patients
Year of publication / Country	2016 / Switzerland
Study population's inclusion criteria	Patients with incurable cancer receiving a new line of chemotherapy with palliative intent. Patients must be symptomatic for the neoplasm, defined as at least one symptom of ESAS> = 3/10. Patients must be able to understand the language of the E-MOSAIC assessment and the information related to the study, must be able to obtain written informed consent, and the doctor must be able to communicate with the studied patient without major difficulties (i.e. culture, language, speech).
Study population's exclusion criteria	Patients must not have had cognitive impairment
Electronic medium	Palm Based
Application used	E-MOSAIC
Possible benefits	» Symptom reduction, although quality of life was not changed in the study » Better symptom management by oncologists » Improved results for patients
Limitations and barriers to implementation	» Limited to patients with weekly visits to the oncologist » Median survival of 6 months in study » Lack of focused counseling. » Lack of blinding. » Doctors working on a rotating basis, hindered continuous care for a longer period. » Small number of patients.
Clinical Alert	---

Using patient reported outcomes in oncology clinical practice (21)

Study objective	To examine how the PROs of self-efficacy for pain and other symptoms assessed at the point of service were associated with pain, symptom severity and distress, and physical and psychosocial functioning in a sample of breast and gastrointestinal patients
Study type	Application results
Population	Breast and colon cancer patients
Sample size	178 patients (65 with breast cancer and 113 with gastrointestinal cancer)
Year of publication / Country	2016 / United States
Study population's inclusion criteria	Patients participating in 2 other studies from the same center
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Tablet (mobile)
Application used	---
Possible benefits	» Improved self-efficacy and management, with better pain and symptoms control by the patient » There was no difference between filling in the instruments using a tablet or paper
Limitations and barriers to implementation	» Patients at different times in the "battle" against cancer » Cross-sectional design, not being able to detect causality » Participants with high intellectual and educational level » Lack of total blinding, which may limit the results » Highly qualified patients, with relatively low pain scores, who may have a higher level of self-efficacy compared to patients who chose not to participate
Clinical Alert	---

Ambulatory cancer care electronic symptom self-reporting (ACCESS) for surgical patients: A randomized controlled trial (22)

Study objective	To determine whether improved patient reports impact emergency care and preventable visits to the emergency department, compared to assessment by team monitoring vs. improved feedback (app)
Study type	Presentation of study protocol
Population	Breast, gynecological, urological, and head and neck cancer patients undergoing outpatient cancer surgery
Sample size	Expected 2,750 patients and 1,375 caregivers
Year of publication / Country	2019 / United States

Study population's inclusion criteria	Patients over the age of 18 scheduled for outpatient cancer surgery at the JRSC in MSK are eligible to participate in the study. The types of diseases include breast, gynecological, urological, and head and neck cancer or benign tumors. Patients must have access to a computer, tablet or cell phone to complete the electronic surveys. Eligible patient caregivers are also eligible to participate in the study; they must be over 18 years old, be willing to provide an email address and must have access to a computer, tablet, or cell phone to answer electronic surveys
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Web-based
Application used	ACCESS
Possible benefits	» Increase in patients' self-efficacy » Increased perception of symptoms, allowing self-management
Limitations and barriers to implementation	» Lack of blinding » Population with a high level of health and computer skills, which may compromise external validity » Perform a control arm also with electronic symptom monitoring, which is not usual for most patients
Clinical Alert	Given the need for real-time feedback for some symptoms, patients who report very severe symptoms receive a bold red alert instructing them to immediately call the oncological office (or staff outside business hours) or seek medical attention. Response limits (i.e., when to give which alert) for each question are defined individually and have been refined based on feedback from clinical teams (i.e., surgeons and nurses). For example, mild to moderate pain three days after surgery is expected, but moderate shortness of breath three days after surgery is not expected and is potentially worrying. Similar to the team's monitoring cohort, patients who report very severe symptoms are instructed to contact the doctor's office immediately, and the care team receives an alert. Alerts for clinical staff can only be monitored during business hours, so for after-hours care, all patients should call the doctor on call.

Developing a real-time electronic symptom monitoring system for patients after discharge following cancer-related surgery (23)

Study objective	To develop a PRO platform in real time for postoperative patients of oncological surgeries
Study type	Primary application / feasibility test
Population	Patient after cancer surgery
Sample size	61 patients
Year of publication / Country	2019 / United Kingdom
Study population's inclusion criteria	(i) undergoing major cancer-related abdominal surgery (including surgery for esophageal, gastric, or biliary hepato-pancreatic cancer); (ii) ready for hospital discharge at your home; (iii) having access to a personal computer / tablet and internet at home; (iii) sufficient understanding of English; (iv) aged 18 or over; (v) able to meet the study's follow-up schedule.
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Web-based (QTool)
Application used	eRAPID
Possible benefits	» Standardization of clinical practice » Increase in agility and improvement of clinical consultations » Optimization of care, making it personalized and patient-centered » Management of treatments and services based on the collected data
Limitations and barriers to implementation	» Limited to abdominal surgery population
Clinical Alert	3 different 'levels' of action within the ePRO system: Level 1: expected symptoms. Patient advice: self-management advice. Level 2: potentially worrying symptoms Advice to the patient: contact a healthcare professional immediately if the symptom is new or unreported. Level 3: symptoms indicative of a complication: (i) Advice to the patient: contact a professional health center immediately (ii) Physician alert: automatic email to a healthcare professional

Bringing PROMIS to practice: Brief and precise symptom screening in ambulatory cancer care (24)

Study objective	To demonstrate the implementation of an ePRO system to measure common cancer symptoms in routine oncology outpatient care
Study type	Application results
Population	Women with medical appointments scheduled at the Gynecological Oncology outpatient clinic
Sample size	636 women
Year of publication / Country	2016 / United States
Study population's inclusion criteria	---

Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Web-based
Application used	Epic MyChart
Possible benefits	» Reduction of common communication barriers between the patient and the doctor » Identification of severe symptoms, ensuring specific treatment » Facilitation of automated sorting for appointments » Improved clinical workflow, allowing greater concentration on symptoms » Monitoring the severity of symptoms over time
Limitations and barriers to implementation	» Data available only to patients who had an electronic communication account at the EHR and who completed the assessment » Patients excluded for not having an account
Clinical Alert	PROMIS T scores in the severe range of 27 (T$\geq$70 or $\geq$75, depending on the symptom) triggered the provider's electronic notification via EHR messages to the primary oncologist and a set of messages: - Pain, fatigue, physical function: Oncologists and nurses treatment group sent when symptoms are severe - Depression, anxiety: Oncologists and nurses treatment group sent when symptoms are severe + Social work pool with messages - Psychosocial concerns: Social work group sent by message with list of items endorsed by the patient - Information needs: Group of health educators with the message of the requested information + Sending a web link for the patient to the online resource library at the end of the evaluation - Nutritional status: Nutrition Department receives a message if the limits of weight loss have been reached, the main symptoms have been confirmed, or if the patient has requested an appointment

Online tool for monitoring adverse events in patients with cancer during treatment (eRAPID): Field testing in a clinical setting (25)

Study objective	To assess the overall reliability of the information technology that underpins eRAPID. For patients: Assess whether the system training was sufficient and feasible; assess whether the findings of routine (weekly) online symptom reports were acceptable; assess whether self-care counseling and reports of severe symptoms were useful and appropriate. For the clinical staff: Assess whether the system training was sufficient and feasible; assess whether the symptom report data was understandable and easy to access in the EPR; assess whether serious symptom notifications have been activated correctly.
Study type	Primary application / feasibility test
Population	Early breast cancer patients (study included evaluation by health professionals)
Sample size	12 patients (also included 10 health professionals)
Year of publication / Country	2019 / United Kingdom
Study population's inclusion criteria	(1) early diagnosis of breast cancer, (2) initiation of at least four planned cycles of systemic adjuvant / neoadjuvant treatment, (3) Internet access at home and (4) proficiency in the English language (to be able to understand symptom assessments and self-management addendum).
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Web-based
Application used	eRAPID
Possible benefits	» Improve self-efficacy in symptom management » Increased patients' knowledge and confidence in symptom control
Limitations and barriers to implementation	» Restriction of financial and time resources only to accompany breast cancer at an early stage, being a young group and more likely to be "digitally agile" » Serious alerts were generated for symptoms reported retrospectively, generating "false" notifications
Clinical Alert	If the patient reports severe clinical symptoms, a red alert text suggests immediate contact with the hospital. Selected team members could also receive severe alerts reported by the patient via email. These have been centrally processed to generate personalized counseling for minor symptoms or a call from a dedicated nurse in case of severe or prolonged toxicity.

AMTRA: a multicentered experience of a web-based monitoring and tailored toxicity management system for cancer patients (26)

Study objective	To check registration and adherence, as well as technology-based interventions.
Study type	Application results
Population	Patients with solid tumors at any stage of the disease undergoing systemic antineoplastic treatment
Sample size	168 patients
Year of publication / Country	2020 / Belgium

Study population's inclusion criteria	Patients with solid tumors receiving systemic antineoplastic agents at any stage of their disease were eligible
Study population's exclusion criteria	Patients should be literate in Dutch or French and know how to operate a smartphone
Electronic medium	Web-based
Application used	AMTRA / Remecare
Possible benefits	---
Limitations and barriers to implementation	---
Clinical Alert	A clinical algorithm has been developed to provide self-management advice for toxicities rated 1 or 2. In case of any Grade 3 adverse effects or when two different Grade 2 toxicities were reported on the same day, as well as when the same Grade 2 toxicity was reported on two consecutive days, an alert/email was sent to a trained cancer nurse and the attending physician (care team)

Utilizing Digital Health to Collect Electronic Patient-Reported Outcomes in Prostate Cancer: Single-Arm Pilot Trial (27)

Study objective	Explore the feasibility and acceptability of collecting ePROs using validated health-related quality of life (HRQoL) questionnaires for prostate cancer.
Study type	Primary application / feasibility test
Population	Patients undergoing treatment for prostate cancer
Sample size	30 patients
Year of publication / Country	2020 / United States
Study population's inclusion criteria	Inclusion criteria included (1) being 18 years of age or older, (2) self-reported ability to speak and read English, (3) ability to communicate on an iPhone with a touch screen, (4) willingness to provide a signed informed consent, (5) willing and able to perform all study activities, and (6) access to Wi-Fi connection or cellular data
Study population's exclusion criteria	Exclusion criteria included (1) individuals with concomitant medical or psychiatric conditions that may have prevented participation in this study or completion of the self-administered questionnaires (for example, moderate to severe dementia and/or severe uncontrolled schizophrenia or other conditions that would make them unable to complete a questionnaire) and (2) cognitive or other (e.g., visual) impairment, which prevents them from completing the questionnaire on an iPhone
Electronic medium	Smartphone (mobile)
Application used	Strength Through Insight
Possible benefits	» Personalization of health care » Emotional and wellness support in cancer treatment » Patient involvement, generating participatory medicine with shared decision making » Predictive symptom analysis using data
Limitations and barriers to implementation	» Exclusion of patients with Android system » Inability to remember iOS password (required to download apps) » Lack of knowledge about applications » Concern about data security » Digital exclusion, because most participants declared themselves white, educated, richer and with a high level of digital literacy » Possible secondary bias in the selection of patients for the study
Clinical Alert	---

Development and Feasibility Testing of PROMPT-Care, an eHealth System for Collection and Use of Patient-Reported Outcome Measures for Personalized Treatment and Care: A Study Protocol (28)

Study objective	To test the feasibility and acceptability of a newly developed eHealth system that facilitates the capture of PRO data from cancer patients, assessing data linkage and retrieval to support clinical decisions, patient self-management, continuous monitoring, and innovative research.
Study type	Presentation of study protocol
Population	Cancer patients undergoing treatment (including follow-up) or expected to start treatment
Sample size	---
Year of publication / Country	2016 / Australia
Study population's inclusion criteria	Eligible patients were people who were receiving cancer treatment (including follow-up) or had recently been diagnosed with cancer and were scheduled to start cancer treatment at one of the participating centers. Eligibility criteria included a confirmed cancer diagnosis, being of age 18 years or older, cognitively able to provide informed consent and to understand the surveys, and sufficient knowledge to complete the survey in English.
Study population's exclusion criteria	Exclusion criteria were having a diagnosis of hematological cancer and not having access to the Internet outside the clinic.
Electronic medium	Web-based
Application used	Prompt-Care
Possible benefits	---

Limitations and barriers to implementation	---
Clinical Alert	Doctors are instructed to access the report during the consultation, review any problems flagged as problematic by the patient (that is, scores above the threshold), discuss them with the patient, and take appropriate measures to resolve the problems. Patient Self-Management: Upon completion of the PROMPT-Care assessment, patients will receive an email with links to the website pages of each domain where they crossed the threshold scores on any of the items in that domain. For example, if any of the domain items are crossed, the link to that page will be included in the patient's email. Patients with scores below the limit on all items will only receive a link to a "maintaining health and wellness" page.

Improving an electronic system for measuring PROs in routine oncology practice (29)

Study objective	The objective was to study how patients and their physicians assessed the usability of PatientViewpoint, a web tool designed to allow measures of patient-reported results (PRO) to be used in clinical practice.
Study type	Primary application / feasibility test
Population	Breast and prostate cancer patients (study includes patients' doctors)
Sample size	42 patients from 12 doctors
Year of publication / Country	2016 / United States
Study population's inclusion criteria	Doctors invited by email allocated their patients
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Web-based
Application used	PatientViewpoint
Possible benefits	» Provide a partnership between patient and doctor, aiming for the best quality of treatment » Use of data generating more comfortable and reassuring behaviors » Visualization and organization of patient information
Limitations and barriers to implementation	» Generic questions, not adapted to the objectives and priorities of each patient. » Some confusing information, difficult to interpret. » The sample of patients was mainly white and highly educated, which could limit the generalization of the findings. » Interestingly, one doctor reported that despite receiving information about PROs, he still wanted the patient to mention the problems before his prescription
Clinical Alert	Scores that are unsatisfactory in absolute terms or represent a significant worsening compared to the previous assessment are highlighted in yellow to alert doctors.

Development and Feasibility of an Interactive Smartphone App for Early Assessment and Management of Symptoms Following Pancreaticoduodenectomy (30)

Study objective	To develop and test a version of the Interaktor application adapted for patients undergoing pancreaticoduodenectomy
Study type	Primary application / feasibility test
Population	Pancreatic cancer patient undergoing pancreaticoduodenectomy
Sample size	6 patients
Year of publication / Country	2019 / Sweden
Study population's inclusion criteria	Over 18-weeks, all patients (n = 33) who were scheduled to undergo pancreaticoduodenectomy at the university hospital because of a suspected tumor in the pancreatic or periampullary region were selected for eligibility
Study population's exclusion criteria	Exclusion criteria were unplanned follow-up at the university hospital, unable to read and understand Swedish, or estimated discharge during a period when the outpatient unit was closed for 2 weeks at Christmas.
Electronic medium	Smartphone (mobile)
Application used	Interaktor
Possible benefits	» Better symptom control » Increase in self-care » Increase in participation » Greater satisfaction (patients reported that they felt safer, cared for and more thankful) » Support for symptom management
Limitations and barriers to implementation	Only 6 patients
Clinical Alert	The risk assessment model for alerts was based on the occurrence and frequency of symptoms. The model was created by the research group formed by health professionals with experience in cancer and pancreatic surgery. The alerts were programmed in two different ways: while some symptoms generate an alert after one report, others generate an alert after being reported on several consecutive days. There were two types of alerts included in the app: yellow and red. A yellow alert indicates that the patient must be contacted on the same day. In the event of a red alert, the priority is higher and contact should be initiated by the healthcare professional within an hour. Previous results of the evaluation of a version of Interaktor for use during radiotherapy

	for prostate cancer showed that patients sometimes actively adjusted the reporting of their symptoms to avoid a call from the nurse. Thus, in the current version of the application, a function was developed in which, in the event of an alert, the patient receives a question asking if he wishes to be contacted by a nurse. If yes, an automatic SMS will be sent to a nurse. If not, an SMS is not sent to the nurse, but the alert will still be visible to the nurse in the web interface.
<i>Development of a Novel Remote Patient Monitoring System The Advanced Symptom Management System for Radiotherapy to Improve the Symptom Experience of Patients With Lung Cancer Receiving Radiotherapy (31)</i>	
Study objective	To explore the viability and acceptability of ASyMS with lung cancer patients receiving radiotherapy and doctors involved in their care; and assess changes in patient outcomes during the implementation of the system.
Study type	Primary application / feasibility test
Population	Lung cancer patients undergoing radiotherapy
Sample size	16 patients (including 3 doctors)
Year of publication / Country	2015 / United Kingdom
Study population's inclusion criteria	Lung cancer patients receiving a cycle of chest radiotherapy, 18 years or older, and able to provide written informed consent
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Smartphone (mobile)
Application used	ASyMS-R
Possible benefits	---
Limitations and barriers to implementation	» Use of the app limited during business hours only » Focused only on changes in radiotherapy » Small sample size » Lack of a control group » Findings may be more associated with the characteristics of this specific sample than with the lung cancer patient population
Clinical Alert	Successful receipt and analysis of symptom data were followed by 2 actions: First, patients immediately received self-care advice on their mobile phone that was directly related to the severity of their symptoms. Second, for those symptoms that were of clinical concern, the server generated alerts to a pager held by a health professional at the clinical site. The ASyMS-R generated 2 types of alerts. An "amber alert" was generated when the patient was experiencing symptoms that were not severe or lifethreatening but where early intervention may have prevented progression of the symptom or minimized it. A "red alert" denoted that the patient was experiencing symptoms that were severe. For amber alerts, clinicians were required to contact the patient within 8 hours after an alert had been received; for red alerts, health professionals were required to contact patients as soon as possible to initiate appropriate management. Upon receipt of a new incoming alert, health professionals were required to log into a secure Web page to access the patient's symptom history in the format of symptom reports and graphs of symptoms to inform any clinical decisions and subsequent interventions.
<i>Collection of electronic patient-reported symptoms in patients with advanced cancer using Epic MyChart surveys (32)</i>	
Study objective	To validate the use of Epic MyChart, demonstrating feasibility for implementing ePROs in an EHR at a cancer center.
Study type	Primary application / feasibility test
Population	Patients with non-hematological malignancies, in clinical stage IV, undergoing chemotherapy
Sample size	80 patients
Year of publication / Country	2019 / United States
Study population's inclusion criteria	Convenient sample size of adults 18 years of age or older within 3 months of diagnosis of stage IV non-hematological cancers (lung, colorectal, prostate-pancreas, head and neck, esophageal and stomach, breast, ovary, cervical, endometrial, liver / bile duct, and kidney)
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Web-based
Application used	Epic MyChart
Possible benefits	» Early detection of serious symptoms » Timely interventions more often than in the usual practice » Increased feeling of tranquillity on the part of the patient » Reduced uncertainty with feedback from the healthcare team » Increase in decision-making capacity, but without benefit in terms of anxiety
Limitations and barriers to implementation	» Patients were reporting their symptoms at home, there were no kiosks for the answers like previous studies, so they might have fewer responses. » The study population was small and included mainly white and college-educated patients. However, we found no clear differences in age, sex, education level, or cancer type between patients who responded in MyChart vs. RC phone call vs. paper.

	» Were included only patients with advanced cancers due to their high symptom burden and the importance of monitoring symptoms during treatment. » When utilizing a research coordinator for triage of symptoms instead of relying on clinic staff, the feasibility of incorporating this into routine practice is difficult to assess. » Given the small and heterogeneous population, the study was not able to correlate how the collection of ePROs affected health care use or survival.
Clinical Alert	---
<i>Reduced symptom burden with the support of an interactive app during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer - A randomized controlled trial (33)</i>	
Study objective	Assess whether the use of the Interaktor interactive app improves patient symptom burden levels and HRQoL during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer.
Study type	Application results
Population	Patients in neoadjuvant chemotherapy for breast cancer (NACT)
Sample size	150 patients
Year of publication / Country	2020 / Sweden
Study population's inclusion criteria	Patients over 18 years of age, diagnosed with non-metastatic breast cancer, and able to read and understand Swedish.
Study population's exclusion criteria	Patients with documented cognitive impairment.
Electronic medium	Smartphone / Tablet (mobile)
Application used	Interaktor
Possible benefits	» Obtaining individualized support » Management of treatment-related symptoms » Reduction in the symptom burden » Better functioning / emotional balance
Limitations and barriers to implementation	» The lower average age of patients who received NACT compared to the average age of the general population of patients diagnosed with breast cancer in Sweden may limit the generalization of results
Clinical Alert	The patients reported symptoms daily on weekdays 8 a.m.–4 p.m. for approximately 18 weeks, starting on their first day of NACT and continuing until two weeks after end of NACT. A reminder message was sent to the patients if a daily report had not been submitted. In the event of an alert, the contact nurse contacted the patient to discuss the symptom and how it should be managed. The patients were instructed to contact the clinic according to standard procedure if emergency health-care attention outside these hours was needed. In addition, the reported symptoms are immediately transferred via a secure server to a web interface where the health-care professionals can monitor patients' reports in real time. Further, a built-in risk assessment model for symptoms of concern sending alerts to contact nurses at the clinic by text message (SMS) leading them contacting the patient. There are two kinds of alerts: yellow and red. Yellow alerts are sent when symptoms are less severe and require a nurse to contact the patient during the day, and red alerts are sent in cases of greater severity and require contact within 1 h. In the app, the patient has continuous access to evidence-based self-care advice and relevant websites related to assessed symptoms and other areas of concern. If an alert is triggered, a notification suggests to the patient to read related self-care advice.
<i>Adaptation and Implementation of a Mobile Phone-Based Remote Symptom Monitoring System for People With Cancer in Europe (34)</i>	
Study objective	To describe the steps undertaken in the preparation of a multinational, multicenter randomized controlled trial (RCT) to test a mobile phone-based remote symptom monitoring system, that is, Advanced Symptom Management System (ASyMS), designed to enhance management of chemotherapy toxicities among people with cancer receiving adjuvant chemotherapy versus standard cancer center care.
Study type	Implementation description
Population	Patients diagnosed with breast cancer, colorectal cancer, Hodgkin's disease, or non-Hodgkin's lymphoma
Sample size	64 patients
Year of publication / Country	2019 / Austria, Greece, Ireland, Norway and the United Kingdom
Study population's inclusion criteria	- Adults (≥18 years) - Diagnosed with breast cancer, colorectal cancer, Hodgkin's disease, or non-Hodgkin's lymphoma - Currently receiving or about to start first-line chemotherapy - Scheduled to receive 2, 3, or 4 weekly chemotherapy protocols (ie, chemotherapy administered every 14, 21, or 28 days, respectively) - Scheduled to receive 1 cycle of chemotherapy - Physically or psychologically fit to participate in the study - Able to understand and communicate in the respective language
Study population's exclusion criteria	- Diagnosed with a distant metastasis in the case of breast cancer or colorectal cancer - Experiencing B symptoms in the context of a Hodgkin's disease or non-Hodgkin's lymphoma diagnosis - Scheduled to receive concurrent radiotherapy

	- Scheduled to receive weekly chemotherapy - Diagnosed with recurrent cancer - Patients who have had chemotherapy within the previous 5 years for any medical reason - Unable to provide written informed consent
Electronic medium	Smartphone (mobile)
Application used	ASyMS
Possible benefits	» Reducing the symptom burden » Improvement in quality of life
Limitations and barriers to implementation	The oncology centers approached to participate in the ASyMS research were considered clinically and technologically able to participate in the research / 2 cancer centers that had intended to implement the ASyMS did not have the efficient resources (ie, time and staff) / Some patients were recruited after chemotherapy started / The adaptation and implementation of an eHealth system for multicentric remote monitoring of symptoms requires significant and substantial collaborative preparatory work.
Clinical Alert	A green alert is activated when a patient reports a symptom that can be treated at home using a doctor's self-care advice, without the need for immediate clinical intervention. An amber alert is sent to a clinician if patients' symptoms are bordering on becoming problematic and are responsive to early preventative interventions. Amber alerts are to be addressed within 8 hours by a clinician. A red alert is sent to a doctor if patients' symptoms are severe or life-threatening. Red alerts are to be addressed within 30 minutes. For any symptom that requires clinical intervention (amber or red alerts), the algorithm generates real-time alerts to the cancer center via a dedicated ASyMS clinician handset. This specialized mobile phone-based clinician handset is carried by an alert handler (ie, clinician) at all times to receive alerts. Once an alert is received, the alert handler views the patient's <i>real-time</i> symptom reports on a secure stand-alone ASyMS clinician website before contacting the patient to initiate the appropriate care intervention.

Integrated care pathways for cancer survivors - a role for patient-reported outcome measures and health informatics (35)

Study objective	To discuss the potential use of patient-reported outcome measures (PROMs) in future ways of care for cancer survivors.
Study type	Implementation description
Population	---
Sample size	---
Year of publication / Country	2015 / United Kingdom
Study population's inclusion criteria	---
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Web-based
Application used	eRAPID
Possible benefits	» Providing personalized advice for self-management » Evaluation method of rehabilitation services » Providing epidemiological 'big data' » Better attention to physical and psychological needs, determining the need for additional support » Increased motivation for self-management of symptoms
Limitations and barriers to implementation	---
Clinical Alert	Patients can connect to the online system at home and answer questions about their current symptoms. When patients report minor problems, they receive automated self-management advice. When patients report severe symptoms, they are asked to contact the hospital and an immediate alert is sent to a member of the hospital's medical staff. All data reported by the patient is transferred in real time to individual electronic records at the hospital.

Symptom Care at Home A Comprehensive and Pragmatic PRO System Approach to Improve Cancer Symptom Care (36)

Study objective	To describe the Symptom Care at Home (SCH) as an example of a comprehensive PRO system that addresses the unmet need of help with symptoms outside the clinic.
Study type	Implementation description
Population	---
Sample size	---
Year of publication / Country	2019 / United States
Study population's inclusion criteria	---
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Telephone call - IVR (interactive voice response)
Application used	Symptom Care at Home (SCH)

Possible benefits	» Intensify care » Help the providers quickly identify clinically relevant needs that require a reassessment of care
Limitations and barriers to implementation	The dashboard must efficiently display symptom scores, integrating symptom monitoring results into the clinical workflow so providers can respond. When presented with PRO symptom data, providers need to be able to correctly interpret PRO data to make quick judgements. Unfamiliar measures and scoring algorithms make it more difficult to interpret PROs. There is evidence that providers often have difficulty understanding the meaning of symptom scores and that this may reduce clinical action.
Clinical Alert	Our panel decided that for 7 symptoms (e.g., pain), alerts would trigger for moderate through severe symptom scores (4–10). The remaining 4 symptoms (fatigue, disturbed sleep, anxiety, and depressed mood) would alert at the severe level (8–10). But for a moderate score (4–7), they would only trigger an alert when a clear trend was indicated by 3 moderate or higher scores (4–10) over the past 7 days. Besides the symptom severity alerts, there are additional responses that generate a clinical alert to providers, including specific responses to drill down questions such as vomited ≥ 5 times or a response of “too sick to call”.

Study protocol for a controlled trial of an eHealth system utilising patient reported outcome measures for personalised treatment and care: PROMPT-Care 2.0 (37)

Study objective	To implement the PROMPT-Care 2.0 eHealth platform and determine its effectiveness among cancer patients in four tertiary hospitals. The study will also assess the utility of the system and the potential benefits and barriers to the implementation of PROMPT-Care in routine care, both from the perspective of the patient and the health professional.
Study type	Presentation of study protocol
Population	Patients undergoing cancer treatment (including follow-up).
Sample size	1,760 expected patients (352 in the intervention group and 1,408 in the control group), sample 1:4
Year of publication / Country	2018 / Australia
Study population's inclusion criteria	Eligible patients are people who are either currently receiving cancer care (including follow-up care) or have recently been diagnosed with cancer and are scheduled to commence cancer treatment at one of the four participating sites. Eligibility criteria include a confirmed diagnosis of cancer, age 18 years or over, cognitively able to provide informed consent and understand the surveys, and ability to complete the survey in English.
Study population's exclusion criteria	Exclusion criteria are having a diagnosis of a blood cancer and not having access to the Internet outside of the clinic.
Electronic medium	Web-based
Application used	PROMPT-Care 2.0
Possible benefits	» Facilitation of clinical care in a timely manner » Patient self-management » Stratification at levels of symptoms » Shared care and treatment
Limitations and barriers to implementation	---
Clinical Alert	If the patient's scores on any of the PROs breach a predefined threshold on two consecutive assessments, an automated alert will be generated in the OIS, with an email received by a designated member of the cancer centre team, who will review the PROMPT-Care report and follow the care pathway agreed for that cancer centre. Patients who do not breach any items will receive a link to the “maintaining well-being” page, to support their continued general health. If a patient breaches the same item on two consecutive PROMPT-Care assessments, they will receive a link to more dynamic and interactive resources such as videos, podcasts, or interactive self-help programs (where available).

A feasibility study on using tablet personal computers for self-reported symptom assessment in newly diagnosed lung cancer patients (38)

Study objective	To assess the feasibility and acceptability of an innovative tablet-assisted self-reported symptom assessment among newly diagnosed lung cancer patients
Study type	Primary application / feasibility test
Population	Newly diagnosed patients with lung cancer
Sample size	10 patients
Year of publication / Country	2018 / China
Study population's inclusion criteria	1) Chinese patients and were 18 years old or older; 2) diagnosed with lung cancer in the last year; 3) able to communicate in Chinese; 4) did not present cognitive impairment, with an abbreviated mental test score of 8 or more; 5) in good performance with a score of 60% or more based on a Karnofsky performance scale.
Study population's exclusion criteria	---
Electronic medium	Tablet (mobile)
Application used	---
Possible benefits	» Relief of symptom burden with the use of technology

	» Patients prefer the use of electronic means » Providing regular symptom assessment in accelerated clinical settings » Identification of individual needs, with customization of symptom management plans
Limitations and barriers to implementation	It used a cross-sectional design, and the sustainability of tablet PC-assisted symptom assessment was not observed. Another limitation was the non-probability sample, which did not represent patients at different stages of lung cancer.
Clinical Alert	---

4. Discussion

In this session, the discussion of the information obtained from the systematic review is presented, organized according to the research questions proposed in the study protocol.

RQ1. What are the possible benefits that motivated the studies?

The use of PROs can increase communication between the doctor and the patient, as well as enhance the patients' perception of the disease and their commitment to the treatment. Moreover, important and targeted points will be addressed in consultations, since records of symptoms and side effects will be available, avoiding the patients' forgetfulness or difficulty in expressing themselves. PROs, by these means, are able to raise patient satisfaction with their treatment. These benefits are already well endorsed, being reported by several studies (8,9,27,29,30,37).

Many studies consider that there may be a reduction in the patients' total symptom score (14,15,20,31,33,34,38), with management and team approach being essential. However, with personalized and often automated feedback to the patient, it is expected that there will be greater patient self-care and self-management (14,19,21,22,25,30,35).

The term "self-management", referring to patients' health, was used for the first time in the mid-1960s, in order to highlight the patients' active participation in their treatment, the purpose of which was to minimize the impact of chronic diseases in the status and functioning of physical health, enabling individuals to face the effects of illnesses. It was also described as a collaborative activity between the patient and the health professional (39). Although it seems that the symptoms can be relieved, the improvement in these patients' quality of life through the PROs is still discussed (20).

Relief in the symptom burden and the consequent reduction in patient contacts with the hospital environment are particularly useful in settings that require effective screening, focusing on patients with greater needs, in health systems in countries such as Brazil, where improved contacts with the emergency unit are important due to high

demand. This is also useful in the current context of the COVID-19 pandemic: PRO applications can keep patients monitored and adequately oriented at home, avoiding unnecessary contact and exposure, being only advised to seek the health system in more severe cases.

It is possible to enhance the patients' understanding and awareness of the disease (15,17,22,25), reducing uncertainties and increasing calmness regarding the treatment, although one of the studies (32) has shown that there was no improvement in the level of patient anxiety.

Data systematically collected opens up a new field yet to be explored, capable of being used for predictive analysis (27,35), as well as for supporting management and decision making, and enabling individualized support for each patient (33,35,38). These data help to standardize and improve the conduct among the different health professionals (23,24,35), generating a stable and more reliable environment.

RQ2. Which population benefits from the use of PROs?

Both patients with a low burden of symptoms in the early stages of the disease and patients with the opposite picture, with a high burden of disease and symptomatic, are included in the evaluated population. Several tumor types were covered (breast, prostate, lung, pancreas, colon, rectum, uterine cervix, head and neck, etc.), comprising most cancer patients. Patients undergoing radiotherapy or in the postoperative period of major oncologic surgeries were also included in the analyzed studies.

Regarding the inclusion criteria for the studies, the vast majority involved patients diagnosed with cancer, without psychological dysfunction, able to fill out the informed consent form, able to read and communicate in the native language, able to understand and answer the PRO questionnaires, with access to an electronic device (computer, tablet or smartphone) and with access to an internet connection at home (wi-fi or cell phone data network). Girgis et al. (38) assessed cognitive ability with the *Abbreviated Mental Test* (AMT-10), requiring values greater than or equal to 8.

As already reported, most studies excluded patients with overt psychopathy or cognitive impairment that could diminish the understanding of the questionnaires. Some studies did not accept metastatic patients, focusing on patients with curative intent (15–

17,25,33). Patients who could not read, were not familiar with smartphones, or did not have an internet connection at home were also excluded.

An important factor, mentioned in several studies (14,24,27), is the possibility of digital exclusion of populations that are less educated and have less economic power. Some studies (6,14,22,27) described the majority of its population as white patients, with a high intellectual and educational level and knowledge of informatics. Another publication (25) draws attention to the young age of patients with neoadjuvant breast cancer, tending to be a naturally more digitally agile population. As a warning, the application of PROs in the Oncology routine, especially in Brazil, can favor already privileged populations, increasing inequality, notably if the lack of general equity in society is not considered in the basic issues of implementation.

RQ3. Which instruments are most used? On what kind of platform?

A total of 40 different instruments were identified, presented with a brief description in Table 6. The platforms used in each study are described in Table 5.

Table 6. PRO instruments identified in the selected studies.

Scale	Reference	Description
Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS)	(14), (15), (33), (37)	Measures the multidimensional experience of 32 common cancer-related symptoms in cancer patients.
Chemotherapy Toxicity Self-Assessment Questionnaire (CTAQ)	(14)	Assesses 10 common chemotherapy-related symptoms.
European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30)	(15), (16), (17), (19), (20), (23), (29)	Evaluates 30 items, divided into five functional scales (physical performance, functional performance, and cognitive, emotional and social functions), covering general aspects of the quality of life.
Individual Care Scale (ICS)	(15)	Measures patients' views on how individuality is supported through specific nursing interventions (ICA) and how they perceive individuality in their own care (ICB) during hospitalization.
Sense of Coherence Scale (SOC)	(15)	Consists of at least three dimensions (comprehensibility, manageability, and significance components) and measures how people see life in stressful situations.
Swedish Functional Health Literacy Scale	(15)	Covers "key aspects" of health learning.
European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Head and Neck 35 (EORTC QLQ-H&N35)	(17)	Consists of 35 self-reported items, which can be divided into 7 scales of multiple items and 11 of single items specific for head and neck neoplasms.
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	(17)	Grades 23 symptoms from 1 to 10, aiming to identify cases of mild anxiety or depression disorders in non-clinical populations.
Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G)	(16), (19), (21), (31), (32), (33)	Consists of a 27-item questionnaire designed to measure four domains of HRQoL in cancer patients: physical, social, emotional, and functional well-being.
3-level EuroQol – 5D version (EQ-5D-3L)	(18)	Consists of 2 pages: the descriptive system EQ-5D, and the visual analog scale EQ (EQ VAS). The descriptive system has five dimensions: mobility, self-care, usual activities, "pain or discomfort", and "anxiety and depression". Graduations occur at 3 levels of intensity (3L). The EQ VAS

		records the self-assessment of the patient's health on a vertical visual analog scale.
5-level EuroQol – 5D version (EQ-5D-5L)	(16)	Same as EQ-5D-3L, but with 5 levels of graduation in the descriptive system, instead of 3.
Cancer Behavior Inventory – Brief (CBI-B)	(16)	Measures 12 items of self-efficacy to deal with cancer.
Patient Activation Measure (PAM)	(16), (19), (22)	Consists of a quantifiable scale of 100 points that determines patient involvement in healthcare.
System Usability Scale (SUS)	(16), (19)	Consists of a 10-item questionnaire with five answer options to assess system usability.
Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE)	(18), (22)	Measures patient-reported results (PRO) designed to assess symptomatic toxicity in patients in clinical cancer trials.
Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-item Scale	(19)	Consists of a 6-item scale for assessing self-efficacy in the management of chronic diseases.
Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)	(20), (28), (31), (32)	Assesses the intensity of nine common symptoms experienced by cancer patients, including pain, tiredness, nausea, depression, anxiety, drowsiness, appetite, well-being, and shortness of breath.
Global Quality of Life (G-QoL)	(20)	Directly evaluates the quality of life of patients through a classification between 0 (= 'no quality of life') and 100 (= 'perfect quality of life').
M.D. Anderson Symptom Inventory (MDASI)	(21)	Contains 13 items that address the main symptoms in cancer patients, assessing the severity and interference in daily life caused by these symptoms.
Chronic Pain Self-Efficacy Scale (CPSS)	(21)	Measures self-efficacy in chronic pain control.
Caregiver Reaction Assessment (CRA)	(22)	Multidimensionally assesses the reactions of family members who care for the elderly with physical disabilities, Alzheimer's disease, and cancer.
PROMIS Computerized Adaptive Test (CATs)	(24)	Usually consists of 4-12 items, in adaptive tests, with questions relevant to each individual, depending on his/her disease. Each answer is used to refine the score.
NCCN Distress Thermometer (DT)	(24), (28), (37)	On a scale from 0 to 10, assesses distress, with patients being asked to identify sources of distress using a list of problems.
Problem List for Patients	(24)	Lists problems associated with the NCCN Distress Thermometer (DT).
Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)	(25), (26), (35)	Provides a set of criteria for standardizing the classification of adverse effects of drugs used in cancer therapy, being adapted for the patient's self-report in these studies.
EPIC-26	(27)	Consists of a questionnaire with 26 questions to assess the quality of life in patients with prostate cancer.
EPIC-CP	(27)	A questionnaire with 16 items, measures urinary incontinence, urinary irritation, and intestinal, sexual and hormonal changes.
Functional Assessment of Cancer Therapy - Advanced Prostate Symptom Index (FAPSI-8)	(27)	Assesses the quality of life of patients with advanced prostate cancer.
Supportive Care Needs Survey – Screening Tool 9 (SCNS-ST9)	(28), (37)	Consists of a 9-question tool for quick and reliable screening for unmet needs among cancer patients.
Supportive Care Needs Survey – Short Form	(29)	Consists of a 34-question tool for quick and reliable screening for unmet needs among cancer patients.
PROMIS Short Forms	(29)	Consists of short forms of 4 to 10 items on physical, mental, and social domains.
State-Trait Anxiety Inventory (STAI)	(31), (32), (38)	Composed of 20 items, assesses anxiety symptoms, useful to distinguish from depressive syndromes.
Strategies Used by People to Promote Health (SUPPH)	(31), (32)	With 29 self-report items, measures self-care and self-efficacy.
Functional Assessment of Cancer Therapy – Lung (FACT-L)	(31), (32)	A combination of 27 items from FACT-G and 9 items from Lung Cancer Subscale (LCS), measures the multidimensional quality of life in people with lung cancer.
Memorial Symptom Assessment Scale – Short Form (MSAS-SF)	(31)	Using an inventory of 32 items classified on a 5-point Likert scale, measures the frequency, severity and suffering associated with the symptoms experienced by the patients.
The Rotterdam Symptom Checklist (RSCL) – Activity Subscale	(31)	Measures psychological and physical suffering in cancer patients. Patients are asked to indicate the degree of discomfort of the symptoms in the previous week.
Modified Borg Scale (MBS)	(37), (38)	Uses a numerical score from 0 to 10 to measure dyspnea.
Brief Fatigue Inventory (BFI)	(38)	Quickly assesses the severity and impact of cancer-related fatigue.

Brief Pain Inventory (BPI)	(38)	Evaluates pain intensity and functional impact of pain.
Electronic Self-Report Assessment-Cancer (ESRA-C)	(38)	An internet-based program, tracks symptoms and the quality of life in cancer patients, with scales from 1 to 5, with 1 being non-existent and 5 the maximum degree.

RQ4. How are alerts generated and handled?

There is consistency in how alerts are handled. Several studies have pointed out the importance of adequate and personalized feedback, generated according to the patient's reports. Specific feedback with guidance on the problem motivates the patient to use the application, also producing positive results in terms of self-management, patient satisfaction, and engagement.

Regular reminders sent to the patient, encouraging them to use the app and fill in the reports (especially if they had not been doing it), were also strategies adopted, both by apps that were built for filling in data weekly, according to the PRO instruments used, and real-time applications (requiring daily patient data). In almost all applications evaluated, there was consistency in the alerts sent to the healthcare team as well. They were restricted to more serious events – usually CTCAE grades 3 and 4 – or to lighter graded events but with repetition over time (14,16–18,20,22,23,25,26,30,31,34–37). Thus, the healthcare team is able to intervene early, avoiding the consequences of these events.

In case of an alert, a nurse (or another responsible person) would contact the patient to discuss the symptom and how it should be treated (14,22,25,30,31,33,34). Patients were also instructed to contact the clinic in accordance with the alerts.

Alerts were generated at two levels: a milder one, usually called “yellow”, and a more severe one, “red”, with different maximum time stipulations for response by the team, depending on the severity (14,23,25,30,31,33,34). Some applications used alerts only during business hours, with the patient being advised to seek contact, if necessary, when outside these hours (28,31,33).

Some applications provided automated patient feedback, with tips and advice, as well as reference libraries for the self-management of their symptoms (24,28,35,37), having a positive impact on the patients' perception of the application's usefulness. In some studies, a perception of inadequacy of the generated alerts was reported, as healthcare team efforts were required for less severe events, or even patients were guided

to go to the hospital while they themselves did not think it was necessary, causing discomfort and demotivation for the application use.

Tran et al. (27) register the feeling of invasion by a patient due to a personal report that was followed shortly after by a call from the health service, leading to subsequent incomplete notification of some symptoms. Likewise, another patient reported that the fact of not making the notifications (for the same reasons) generated a feeling of selfishness on his part for not doing so. A solution to this problem would be a step further in the decision chain: first asking patients if they want the healthcare team to contact them and then providing a phone number to enable patients to actively seek the service, if necessary.

RQ5. What are the main uses in clinical practice today?

According to the review, PROs have shown to be particularly useful in monitoring outpatients between visits or in specific conditions, such as the postoperative period of high morbidity surgeries, being employed for the monitoring and follow-up at home, with the objective of removing the patient from the hospital environment, especially unnecessary visits to the emergency department. Today, particularly, this application becomes convenient given the COVID-19 pandemic, considering the several recommendations from Oncology societies for reducing patient interaction with the hospital environment when possible.

The present study also aimed to evaluate the use of PROs in health system management. Only three references (14,15,16) address cost reduction issues through a direct comparison of results from different approaches. Although cost reduction has not yet been proven with the use of PRO applications, more individualized, standardized, and improved support for patients is possible. Thus, it is expected that the data collected by PROs can generate useful data for management, producing big data over time that can even predict daily clinical situations.

On the other hand, the increase in patients' perception of their health condition allows them to better control symptoms, increasing relevant discussions, reducing uncertainties, and enhancing communication with the medical team. This approach has been proven to originate greater patient satisfaction with the treatment.

RQ6. What are the barriers to implementing PROs in the daily practice?

The biggest problem identified was the lack of access to technology, both by health providers (hospitals and clinics) and by patients (devices with available internet connections). Furthermore, learning related to changing routines can be a major impediment. The routine of many doctors, being often available at the hospital in just one shift or for a few days a week, makes it difficult for these professionals to be open for changes, causing discomfort with the innovations in the system. In one of the studies, the discomfort of physicians in having to log into another system is described, reporting work overload.

Similarly, confusing dashboards and control panels not integrated into the workflow and showing unimportant information create discomfort, complicating the proper implementation of these systems. Unknown measures and irrelevant, difficult-to-interpret scoring algorithms often make it difficult for clinicians to understand these scores (36).

The choice of inappropriate questionnaires for the population can be a major complicating factor as well. Like the doctors, some patients in the evaluated studies claimed to be very busy, being the use of the device another burden in addition to the stress of the cancer diagnosis. This factor, together with poorly formulated alerts and inadequate platforms, can lead to a loss of credibility and to discouragement in the use of the application.

Regarding alerts, it is known that defining appropriate alerts for all patients is highly complex. Inappropriate alerts can generate actions by health teams, causing a feeling of invasion in some patients or even the obvious inadequacy of the conduct.

The digital divide is another essential point to be addressed. It is seen that the lack of competence in the use of electronic devices, as well as the lack of reliability of user inputs (due to not understanding the platform or lack of familiarity with the medium), can lead to abandonment and loss of benefit from the use of PROs. Lack of experience and low level of education are identified as impediments to the implementation of a functional system (38). Investment in time and staff to train both patients and doctors is essential. In addition to human resources, kiosks with PRO applications and internet access points would facilitate the effective implementation of these measures, requiring physical space and technological support to do so.

Also, as identified in the studies, there is a cultural obstacle on the part of physicians and staff who, although they use the application in the hospital routine, prefer that symptoms be reported verbally by the patient rather than questioned in consultation by the physician (due to a previous patient response in the application), being the care given as usual and, thus, considering the applications useless (29,31). The patient should not be inhibited (by medical proactivity) or feel coerced by viewing information on the screen, but there will clearly be a change in the consultation conduct. Yet again, training doctors, nurses and patients is essential for the correct use of technology, improving the medical environment.

Likewise, some patients mentioned that using applications totally focused on symptoms made them feel sick due to the need to have to report something (30). Therefore, alerts motivating the patient to use the application should be well thought out and employed sparingly.

5. Limitations

The main limitation of the current study is the lack of practical experience of the authors outside the Brazilian scenario, which restricts the analysis of the reality of the integration between Computing and Clinical Oncology in the global scenario. This does not nullify the external validity of this study, but it is a point to be considered as a limitation. Nevertheless, a large part of the articles presents study protocols or application implementation, while the results raised by these systems are still pending.

6. Conclusion

When analyzing the data from this systematic review, several results that have not yet been elucidated are observed. Most studies address study protocols about applications or initial implementation tests. Numerous articles related to the same application validated in different types of neoplasia were also found. Although possible benefits are reported, few of them are definitively proven, which also explains the non-adoption of PROs globally in the clinical practice of Oncology.

There is a good sense of the type of patient with the greatest benefit: mainly those who already dominate the use of electronic applications and have access to devices connected to the internet. There is consistency in the way data is handled and in how alerts are generated, reporting serious events to the team or even less severe events, but repeated. These alerts are divided into two levels: usually a milder one, “yellow”, which

may have a slower response time, and a more severe one, “red”, requiring faster response time from the team. Forms such as EORTC-QLQ-C30 and FACT-G are the most widely employed to measure the quality of life.

This review becomes useful for gathering information for the development of new patient-focused applications in the field of Oncology.

7. References

1. Alemayehu D, Cappelleri JC. Conceptual and analytical considerations toward the use of patient-reported outcomes in personalized medicine. *Am Heal Drug Benefits*. 2012;5(5).
2. Food and Drug Administration. Value and Use of Patient-Reported Outcomes (PROs) in Assessing Effects of Medical Devices. 2017;1–31. Available from: <https://www.fda.gov/media/109626/download>
3. Mercieca-Bebber R, King MT, Calvert MJ, Stockler MR, Friedlander M. The importance of patient-reported outcomes in clinical trials and strategies for future optimization. *Patient Relat Outcome Meas*. 2018;Volume 9:353–67.
4. Nelson E, Conger B, Douglass R, Gephart D, Kirk J, Page R, et al. Functional Health Status Levels of Primary Care Patients. *JAMA J Am Med Assoc*. 1983;249(24):3331–8.
5. Lizée T, Basch E, Trémolières P, Voog E, Domont J, Peyraga G, et al. Cost-Effectiveness of Web-Based Patient-Reported Outcome Surveillance in Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol* [Internet]. 2019;14(6):1012–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.02.005>
6. Appleby J, Poteliakhoff E, Shah K, Devlin N. Using patient-reported outcome measures to estimate cost-effectiveness of hip replacements in English hospitals. *J R Soc Med*. 2013;106(8):323–31.
7. Deshpande P, Sudeepthi BI, Rajan S, Abdul Nazir C. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect Clin Res*. 2011;2(4):137.
8. J. C, L. O, S.J. H. A systematic review of the impact of routine collection of patient reported outcome measures on patients, providers and health organisations in an oncologic setting. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2013;13:211. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=23758898>
9. Kotronoulas G, Kearney N, Maguire R, Harrow A, Di Domenico D, Croy S, et al. What is the value of the routine use of patient-reported outcome measures toward

improvement of patient outcomes, processes of care, and health service outcomes in cancer care? A systematic review of controlled trials. *J Clin Oncol*. 2014;32(14):1480–501.

10. Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher HI, Kris MG, Hudis C, et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;318(2):197–8.
11. Basch E. Patient-Reported Outcomes — Harnessing Patients’ Voices to Improve Clinical Care. *N Engl J Med*. 2017;376(2):103–5.
12. Basch E, Deal AM, Kris MG, Scher HI, Hudis CA, Sabbatini P, et al. Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2016;34(6):557–65.
13. Kitchenham B, Pearl Brereton O, Budgen D, Turner M, Bailey J, Linkman S. Systematic literature reviews in software engineering - A systematic literature review. *Inf Softw Technol* [Internet]. 2009;51(1):7–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infsof.2008.09.009>
14. Maguire R, Fox PA, McCann L, Miaskowski C, Kotronoulas G, Miller M, et al. The eSMART study protocol: A randomised controlled trial to evaluate electronic symptom management using the advanced symptom management system (ASyMS) remote technology for patients with cancer. *BMJ Open*. 2017;7(5):7–9.
15. Langius-Eklöf A, Crafoord MT, Christiansen M, Fjell M, Sundberg K. Effects of an interactive mHealth innovation for early detection of patient-reported symptom distress with focus on participatory care: Protocol for a study based on prospective, randomised, controlled trials in patients with prostate and breast cancer. *BMC Cancer*. 2017;17(1):1–10.
16. Absolom K, Holch P, Warrington L, Samy F, Hulme C, Hewison J, et al. Electronic patient self-Reporting of adverse-events: Patient information and advice (eRAPID): A randomised controlled trial in systemic cancer treatment. *BMC Cancer*. 2017;17(1):1–16.
17. Kjaer T, Dalton SO, Andersen E, Karlsen R, Nielsen AL, Hansen MK, et al. A

- controlled study of use of patient-reported outcomes to improve assessment of late effects after treatment for head-and-neck cancer. *Radiother Oncol* [Internet]. 2016;119(2):221–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2016.04.034>
18. Wang TQ, Samuel JN, Brown MC, Vennettilli A, Solomon H, Eng L, et al. Routine Surveillance of Chemotherapy Toxicities in Cancer Patients Using the Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *Oncol Ther* [Internet]. 2018;6(2):189–201. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40487-018-0065-7>
 19. Holch P, Pini S, Henry AM, Davidson S, Routledge J, Brown J, et al. ERAPID electronic patient self-Reporting of Adverse-events: Patient Information and aDvice: A pilot study protocol in pelvic radiotherapy. *Pilot Feasibility Stud*. 2018;4(1):1–15.
 20. Strasser F, Blum D, Von Moos R, Cathomas R, Ribi K, Aebi S, et al. The effect of real-time electronic monitoring of patient-reported symptoms and clinical syndromes in outpatient workflow of medical oncologists: E-MOSAIC, a multicenter cluster-randomized phase III study (SAKK 95/06). *Ann Oncol* [Internet]. 2016;27(2):324–32. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv576>
 21. Kelleher SA, Somers TJ, Locklear T, Crosswell AD, Abernethy AP. Using patient reported outcomes in oncology clinical practice. *Scand J Pain*. 2016;13:6–11.
 22. Stabile C, Temple LK, Ancker JS, Basch E, Carter J, Miranda M, et al. Ambulatory cancer care electronic symptom self-reporting (ACCESS) for surgical patients: A randomised controlled trial protocol. *BMJ Open*. 2019;9(9):1–7.
 23. Avery KNL, Richards HS, Portal A, Reed T, Harding R, Carter R, et al. Developing a real-time electronic symptom monitoring system for patients after discharge following cancer-related surgery. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1–15.
 24. Wagner LI, Schink J, Bass M, Patel S, Diaz MV, Rothrock N, et al. Bringing PROMIS to practice: Brief and precise symptom screening in ambulatory cancer

- care. *Cancer*. 2015;121(6):927–34.
25. Warrington L, Absolom K, Holch P, Gibson A, Clayton B, Velikova G. Online tool for monitoring adverse events in patients with cancer during treatment (eRAPID): Field testing in a clinical setting. *BMJ Open*. 2019;9(1).
 26. Rasschaert M, Vulsteke C, De Keersmaecker S, Vandenborne K, Dias S, Verschaeve V, et al. AMTRA: a multicentered experience of a web-based monitoring and tailored toxicity management system for cancer patients. *Support Care Cancer*. 2020;
 27. Tran C, Dicker A, Leiby B, Gressen E, Williams N, Jim H. Utilizing digital health to collect electronic patient-reported outcomes in prostate cancer: Single-arm pilot trial. *J Med Internet Res*. 2020;22(3).
 28. Girgis A, Delaney GP, Arnold A, Miller AA, Levesque J V, Kaadan N, et al. Development and Feasibility Testing of PROMPT-Care, an eHealth System for Collection and Use of Patient-Reported Outcome Measures for Personalized Treatment and Care: A Study Protocol. *JMIR Res Protoc*. 2016;5(4):e227.
 29. Wu AW, White SM, Blackford AL, Wolff AC, Carducci MA, Herman JM, et al. Improving an electronic system for measuring PROs in routine oncology practice. *J Cancer Surviv*. 2016;10(3):573–82.
 30. Gustavell T, Langius-Eklöf A, Wengström Y, Segersvärd R, Sundberg K. Development and feasibility of an interactive smartphone app for early assessment and management of symptoms following pancreaticoduodenectomy. *Cancer Nurs*. 2019;42(3):E1–10.
 31. Maguire R, Ream E, Richardson A, Connaghan J, Johnston B, Kotronoulas G, et al. Development of a novel remote patient monitoring system: The advanced symptom management system for radiotherapy to improve the symptom experience of patients with lung cancer receiving radiotherapy. *Cancer Nurs*. 2015;38(2):E37–47.
 32. Zylla DM, Gilmore GE, Steele GL, Eklund JP, Wood CM, Stover AM, et al. Collection of electronic patient-reported symptoms in patients with advanced cancer using Epic MyChart surveys. *Support Care Cancer*. 2020;28(7):3153–63.

33. Fjell M, Langius-Eklöf A, Nilsson M, Wengström Y, Sundberg K. Reduced symptom burden with the support of an interactive app during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer – A randomized controlled trial. *Breast*. 2020;51:85–93.
34. Furlong E, Darley A, Fox P, Buick A, Kotronoulas G, Miller M, et al. Adaptation and implementation of a mobile phone-based remote symptom monitoring system for people with cancer in Europe. *J Med Internet Res*. 2019;21(3).
35. Warrington L, Absolom K, Velikova G. Integrated care pathways for cancer survivors - A role for patient-reported outcome measures and health informatics. *Acta Oncol (Madr)*. 2015;54(5):600–8.
36. Mooney K, Whisenant MS, Beck SL. Symptom Care at Home: A Comprehensive and Pragmatic PRO System Approach to Improve Cancer Symptom Care. *Med Care*. 2019;57(5):S66–72.
37. Girgis A, Durcinoska I, Gerges M, Kaadan N, Arnold A, Descallar J, et al. Study protocol for a controlled trial of an eHealth system utilising patient reported outcome measures for personalised treatment and care: PROMPT-Care 2.0. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1–10.
38. Tang FWK, Chan CWH, Choy YP, Loong HHF, Chow KM, So WKW. A feasibility study on using tablet personal computers for self-reported symptom assessment in newly diagnosed lung cancer patients. *Int J Nurs Pract*. 2018;24(4):1–10.
39. Balduino A de FA, Mantovani M de F, Lacerda MR, Meier MJ. Conceptual analysis of self-management of hypertensive individuals. *Rev Gaucha Enferm*. 2013;34(4):37–44.
40. Lockett T, King MT, Butow PN, Oguchi M, Rankin N, Price MA, et al. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: Issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol [Internet]*. 2011;22(10):2179–90. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq721>

Apêndice 2

Capítulo escrito para inclusão em livro a ser publicado pela Editora UFCSPA, organizado pelo Programa de Pós Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde.

Capítulo

X

Monitoramento do Paciente em Domicílio Durante a Pandemia

Andreas Timóteo Lutz; Juliana Herbert

Abstract

End of 2019 brought radical changes in everyday life, on a global scale. Adaptations of health services were necessary, aiming at maintaining care and preserving patients. Amid the losses, the pandemic was also responsible for great advances in the area of assistance and remote monitoring. This chapter aims to present some changes that were necessary in patient care during the pandemic, bringing counterpoints between opportunities and challenges, with a brief perspective of what to expect in the future in the area of remote patient monitoring.

Resumo

Final do ano de 2019 trouxe mudanças radicais na vida cotidiana, em escala global. Adaptações dos serviços de saúde foram necessárias, visando manutenção de atendimentos e preservação dos pacientes. Em meio às perdas, a pandemia também se fez responsável por grandes avanços na área de atendimento e monitoramento à distância. Este capítulo tem como objetivo apresentar algumas mudanças no cuidado dos pacientes durante a pandemia, trazendo contrapontos entre oportunidades e desafios, com uma breve perspectiva do que se esperar do futuro na área de monitoramento remoto de pacientes.

Introdução

Visitas médicas regulares, internações hospitalares e deslocamentos para uma série de exames sempre foram rotina em pacientes críticos com doenças crônicas. Com as medidas de isolamento social devido à pandemia de COVID-19, o deslocamento desses pacientes teve de ser repensado, acelerando e regulamentando processos que antes necessitavam de visitas presenciais. Uma das principais medidas políticas adotadas nesse sentido foi a resolução pelo Conselho Federal de Medicina (Ofício CFM Nº 1756/2020) e logo após lei sancionada pelo presidente da República (Lei nº 13.989/2020 de 15/04/2020) que, mesmo em caráter excepcional e temporário, regulamentam a

telemedicina e permitem hoje três modalidades de intervenções: a teleorientação, para que médicos realizem a distância a orientação e o encaminhamento de pacientes; o telemonitoramento, descrito como o ato realizado sob orientação e supervisão médica para monitoramento ou vigilância a distância de parâmetros de saúde e/ou doença; e a teleinterconsulta, para troca de informações e opiniões entre médicos, visando auxílio diagnóstico ou de tratamento.

Esses três conceitos diferem da assistência domiciliar ou *home care*, que é definida como o cuidado do prestador de saúde no domicílio individual do paciente, não necessitando assim de alojamentos conjuntos, como clínicas, hospitais e asilos (*care homes*). Assim, o *home care* também pode ser usado como medida de monitoramento do paciente, mas não evita o deslocamento da equipe de saúde, mantendo contato físico e presencial entre paciente e sua assistência.

Embora seja crítico manter em funcionamento os serviços de saúde existentes, recursos para atendimento e acompanhamento do paciente à distância podem ter usos amplos e flexíveis, auxiliando esses serviços no contexto de pandemias, em especial da COVID-19. Smartphones, tablets e computadores, bem como tecnologia médica que antes era de uso restrito hospitalar agora estão disponíveis em muitos lares, servindo, juntamente com a expansão do acesso à internet, como uma força motriz potente para o desenvolvimento da telemedicina nos últimos anos [Kim e Zuckerman, 2019]. Assim, aplicações digitais podem ter usos amplos e flexíveis, especialmente em relação à pandemia de COVID-19, que gerou repercussões em escala global nunca vivenciadas anteriormente [Caetano et al, 2020].

Quem necessita ser monitorado?

Em geral, poucos pacientes necessitam ser monitorados, sendo importante obter dados de pacientes críticos, com doenças crônicas graves ou doenças agudas que tenham importante e rápido comprometimento sistêmico, caso da COVID-19. Porém, o monitoramento de outros pacientes pode gerar informações que permitam trazer tranquilidade, tanto para o paciente, como para o prestador de cuidados.

Pacientes com dificuldade de locomoção, que necessitem de exames regulares, bem como qualquer paciente que deseje um distanciamento de consultas presenciais, podem hoje reduzir transportes e exposições, não abrindo mão de segurança com assistência especializada.

O que monitorar?

Em uma unidade de tratamento hospitalar, rotineiramente monitora-se sinais vitais, tais como frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial e temperatura corporal. Além disso, outras medidas não invasivas podem ser obtidas como saturação periférica de oxigênio, glicemia capilar, controle de débito urinário e realização do balanço hídrico, com registros de todo volume ganho ou perdido do paciente. Estas informações podem prever uma série de acontecimentos, servindo, juntamente com dados clínicos, laboratoriais e de bem estar para o adequado acompanhamento e manejo do paciente.

Um paciente sem queixas respiratórias, gastrointestinais ou geniturinárias, com sinais vitais dentro da normalidade e sem alterações laboratoriais tem, naturalmente,

menos chances de complicações do que um paciente taquicárdico, queixando-se de tosse e dificuldade respiratória.

Em contraste com um passado não distante em que se necessitava treinamento, habilidade e equipamentos para as aferições, com o desenvolvimento e a maior acessibilidade à tecnologia, novos parâmetros surgem, incluindo tecnologias vestíveis (*wearables*) que permitem coletar desde parâmetros como o número de passos, rotina de sono e eletrocardiograma, até medidas instantâneas de glicemia, oximetria, frequência cardíaca e pressão arterial, tudo isso com um simples relógio inteligente, sem qualquer experiência ou intervenção humana.

Ainda, aplicações do tipo PRO (*patient reported outcomes*) conseguem extrair do paciente queixas instantâneas, deixando a equipe de tratamento ciente de acontecimentos com o paciente. Também pode ser usado para coletar medidas não mensuráveis, tais como qualidade de vida ou fadiga, por meio de formulários (chamados de instrumentos) previamente validados [Deshpande et al, 2011].

Durante a pandemia, uma forma de monitoramento relevante e de fácil acesso, foram ligações regulares ou contatos por meio de mensagens instantâneas, questionando situações de bem estar e sintomas dos pacientes, gerando orientação adequada e reforço de medidas de segurança e prevenção de transmissibilidade de doença viral [Araújo e Arruda, 2020]. Mediante o uso do telefone, também, consegue-se realizar o rastreo em busca de pacientes sintomáticos, gerando dados de diferentes regiões de uma cidade em pouco tempo. Esse último método é útil principalmente em grupos de risco já previamente cadastrados, tais como pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades de uma unidade de saúde.

A seleção dos dados que serão coletados depende do paciente, doença ou hipótese diagnóstica e se há, ou não, uma condição crônica. Assim, a coleta pode ser muito específica, caso de medida de glicemia em paciente diabético ou mais ampla, caso de qualidade de vida em pacientes oncológicos em quimioterapia.

Problemas frequentes

Durante inquéritos populacionais, houve um receio ao recebimento de equipes de saúde em domicílio, sendo equipes rejeitadas principalmente pelo medo da contaminação. De forma semelhante, ligações telefônicas que não haviam sido anteriormente programadas, geram insegurança e alta taxa de rejeição [Araújo e Arruda, 2020], com taxas de sucesso de apenas 36,6% [Soares et al, 2020]. Por mais bem elaborados que sejam os questionários, soluções a distância não são capazes de dizer conclusivamente se um paciente está ou não infectado com coronavírus, sendo necessário testes presenciais para identificação do vírus [Caetano et al, 2020].

Com a ascensão da medicina personalizada, bem como da facilidade de conexões sem fio, dispositivos vestíveis e aplicações para monitoramento se tornam parte integrante de uma análise pessoal e até mesmo médica [Yetisen et al, 2018]. Porém, essa tecnologia ainda é restrita, sendo seu uso principalmente em classes sociais privilegiadas e de pessoas tecnologicamente instruídas.

Há ainda resistência da parte médica quanto a adoção da telemedicina, visto ainda falta de leis regulatórias e de conhecimento prático sobre medicina à distância. Em sentido contrário, grandes barreiras foram quebradas com a necessidade de novas soluções,

trazendo a adaptação de serviços de saúde ao novo contexto pandêmico. Esse, trouxe soluções como a disponibilização de prescrições eletronicamente assinadas para todos médicos pelos próprios Conselhos Regionais de Medicina (CRMs), aumentando a confiança, popularização e validação do método.

Ainda a telemedicina pode afetar a relação entre o profissional de saúde e o paciente, tornando-a mais impessoal e podendo haver prejuízo na forma e na qualidade do repasse de informações. Nesse sentido, também há uma falta de controle nas ações e reações do paciente. Por exemplo, dificilmente o diagnóstico de um câncer ou o início de uma terapia de diálise poderia ser informada por videoconferência, sem prévio atendimento presencial e vínculo com o paciente. A falta do exame físico pode afetar algumas percepções, trazendo condutas não tão bem apropriadas ou exames desnecessários.

Por último, há dificuldades organizacionais como a aquisição de equipamentos apropriados e espaços físicos adequados, podendo mencionar-se questões burocráticas como leis não claras, gerando falta de regulamentação nos atendimentos, pagamentos, licenciamento e credenciamento de médicos, bem como privacidade e confidencialidade de dados dos pacientes [Hjelm, 2005].

Benefícios do monitoramento a distância

Em um período onde o distanciamento social é preconizado, certamente a maior vantagem do monitoramento a distância se dá na redução do deslocamento do paciente, com menor circulação em ambientes hospitalares, reduzindo o risco de contágio (e de transmissão) de doenças infectocontagiosas. Isso se dá especialmente em pacientes imunossuprimidos ou nos que sabidamente estão infectados e, por isso, sendo monitorados.

Apesar do prejuízo do uso de instrumentos à distância para uma primeira consulta (principalmente na relação médico-paciente e na falta de exame físico), em pacientes já conhecidos, o ajuste de medicações com base em medidas eletrônicas, bem como a verificação de aderência a essas terapias podem ser perfeitamente realizados a distância sem prejuízos. No mesmo sentido, a avaliação de exames complementares, especialmente quando normais, evita um deslocamento do paciente apenas para orientações básicas [Luz, 2019]. Um exemplo são ambulatórios de anticoagulação, com avaliação de tempo de protrombina (TP) e ajuste da dose de cumarínicos.

Serviços de telemedicina podem aumentar o acesso, melhorando a qualidade do cuidado, compartilhando conhecimento e experiência de especialistas em tempo e situações reais. Um exemplo dessa aplicação se faz em regiões remotas, que se beneficiam com acesso a especialistas que de outra forma não teriam. De forma semelhante, algumas empresas começaram a prestar serviços denominados tele-COVID, onde funcionários rapidamente poderiam avaliar a relevância de sintomas apresentados e já serem direcionados para testagem e afastamento de atividades, caso alta suspeição.

O monitoramento a distância é capaz de reduzir o tempo de internações, propiciando orientação e cuidados em regime domiciliar. Também, pode ser usado na seleção de casos e triagem, sendo os pacientes mais graves e instáveis orientados a buscarem internação hospitalar, mantendo-se em domicílio ou direcionando para unidades básicas de saúde os casos mais brandos. Nos casos onde há filas de espera com

tempo para consultas prolongado, o monitoramento a distância pode ser empregado, ajudando no direcionamento e na classificação desses pacientes [Hjelm, 2005]. Isso se aplica também na gestão compartilhada de saúde, principalmente em regiões com pouco acesso a especialistas.

Ainda, o monitoramento e o acompanhamento do paciente em domicílio pode ter relevância econômica, conseguindo redução de gastos, com a manutenção de cuidados [Whitten, 2002]. Assim, essa modalidade atrai olhares de gestores e operadoras de saúde. Nesse sentido, serviços podem ser ampliados, com aumento da capacidade de atendimento uma vez que, por exemplo, laudos, atestados, receitas podem ser emitidos a distância, bem como consultas de retorno agendadas e direcionadas por videoconferências, dispensando ocupação de salas e consultórios.

O que esperar do futuro?

A telemedicina é um caminho sem volta. Mesmo após a pandemia, dificilmente deixará de existir, porém necessitará de uma nova legislação, com regulamentação adequada fora um período emergencial. Documentos assinados eletronicamente permanecerão válidos e espera-se uma popularização dos mesmos, com emissões até mesmo em consultas presenciais. A modalidade de consultas a distância necessitará de melhor fiscalização, tanto de procedimentos médicos com seus adequados registros, como de prevenção de fraudes e preservação dos dados do paciente, visando a segurança e anonimidade do método.

Uma gama crescente de dispositivos de monitoramento doméstico tem surgido, tornando-se mais acessíveis. Fatores como o aumento da expectativa de vida com o consequente envelhecimento da população, também propiciam recursos para a coleta de informações no domicílio do paciente. Aplicações de telemonitoramento e teleorientação de fácil uso e que se integrem bem a rotina diária de médicos e pacientes serão essenciais, com importante utilidade num cenário ainda emergente e com seu rápido crescimento esperado.

Referências

Caetano, R. *et al.* Desafios e oportunidades para telessaúde em tempos da pandemia pela COVID-19: uma reflexão sobre os espaços e iniciativas no contexto brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 36, n. 5, p. e00088920, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00088920>

Kim, T.; Zuckerman, J. E. Realizing the potential of telemedicine in global health. **Journal of Global Health**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 020307, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020307>

Deshpande, P. *et al.* Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. **Perspectives in Clinical Research**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 137, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/2229-3485.86879>

Araújo, A. D. I. R. De; Arruda, L. S. N. de S. Teleatendimento como ferramenta de monitoramento de casos suspeitos e/ou confirmados de COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 6, n. 8, p. 57807–57815, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-259>

Soares, D. A. et al Covid-19 telescreening in SUS users with risk conditions: case report. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 54, p. 101, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002953>

Yetisen, A. K. *et al.* Wearables in Medicine. **Advanced Materials**, [s. l.], v. 30, n. 33, p. 1706910, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/adma.201706910>

Hjelm, N. M. Benefits and drawbacks of telemedicine. **Journal of Telemedicine and Telecare**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 60–70, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1258/1357633053499886>

Luz, P. L. da. Telemedicine and the Doctor/Patient Relationship. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20190117>. Acesso em: 18 fev. 2021.

Whitten, P. S. Systematic review of cost effectiveness studies of telemedicine interventions. **BMJ**, [s. l.], v. 324, n. 7351, p. 1434–1437, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7351.1434>