

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM PROTÓTIPO DE UM
APLICATIVO MÓVEL PARA MELHORAR A ADESÃO AO
TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE**

**VITÓRIA
2022**

MARCELLE TEMPORIM NOVAES

**DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM PROTÓTIPO DE UM
APLICATIVO MÓVEL PARA MELHORAR A ADESÃO AO
TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito final à obtenção do título de Doutorado em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Profa. Dr^a. Ethel Leonor Noia Maciel

Coorientador: Prof. Dr. Thiago Nascimento do Prado

**VITÓRIA
2022**

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

N935d Novaes, Marcelle Temporim, 1992-
Desenvolvimento e validação de um protótipo de um aplicativo móvel para melhorar a adesão ao tratamento da tuberculose latente / Marcelle Temporim Novaes. - 2022.
193 f. : il.

Orientadora: Ethel Leonor Noia Maciel.
Coorientador: Thiago Nascimento do Prado.
Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Mycobacterium tuberculosis. 2. Aplicativos móveis. 3. Promoção da saúde. 4. Android. 5. Ensaios clínicos. I. Maciel, Ethel Leonor Noia. II. Prado, Thiago Nascimento do. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 614

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM PROTÓTIPO DE UM APLICATIVO MÓVEL PARA MELHORAR A ADESÃO AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito final à obtenção do título de Doutorado em Saúde Coletiva.

Avaliada em 19 de dezembro de 2022.

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Ethel Leonor Noia Maciel – Orientadora - UFES

Prof. Dr. Thiago Nascimento do Prado – Coorientador - UFES

Prof. Dr. Domingos Alves – Membro externo - USP

Prof. Dr. Maxwell Eduardo Monteiro – Membro externo - IFES

Profa. Dra. Angelica Espinosa Barbosa Miranda – Membro interno - UFES

Profa. Dra. Adriana Ilha da Silva – Membro interno - UFES

Prof. Dr. Edson Theodoro dos Santos Neto – Membro suplente interno - UFES

Dr^a. Fernanda Mattos de Souza – Membro suplente externo – Hospital Universitário
dr Miguel Riet Correa Jr da Universidade Federal do Rio Grande



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Ata da Sessão de Defesa de Tese de Doutorado em Saúde Coletiva da aluna
Marcelle Temporim Novaes

Às quatorze horas do dia dezanove de dezembro de dois mil e vinte e dois, em ambiente virtual, foi instalada a sessão pública para julgamento da tese elaborada pela doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, matriculada sob número 2018240439, intitulada “Desenvolvimento e Validação de um Protótipo de um Aplicativo Móvel para Melhorar a Adesão ao Tratamento da Tuberculose Latente”. Após a abertura da sessão, a Prof.^a Dr.^a Ethel Leonor Noia Maciel, orientadora e presidente da banca julgadora, deu seguimento aos trabalhos, apresentando os demais examinadores, os professores doutores: Prof. Dr. Thiago Nascimento do Prado (coorientador), Prof. Dr. Domingos Alves (membro externo – USP, PPG em Saúde Pública), Prof. Dr. Maxwell Eduardo Monteiro (membro externo – Ifes), Prof.^a Dr.^a Angelica Espinosa Barbosa Miranda (membro interno), Prof.^a Dr.^a Adriana Ilha da Silva (membro interno), Dr.^a Fernanda Mattos de Souza (suplente externo – Hospital Universitário da FURG) e Prof. Dr. Edson Theodoro dos Santos Neto (suplente interno). Foi dada a palavra a autora, que expôs seu trabalho e, em seguida, ouviu-se a leitura dos respectivos pareceres dos integrantes da banca. Terminada a leitura, procedeu-se à arguição e respostas da aluna. Ao final, a banca, reunida em separado, resolveu aprovar a doutoranda. Nada mais havendo a tratar, foi encerrada a sessão e lavrada a presente ata que será assinada por quem de direito. Vitória, 19 de dezembro de 2022. Considerações da banca de defesa:

Tema relevante e inovador para a saúde coletiva e controle da Tuberculose. A doutoranda fez uma ótima apresentação e respondeu os questionamentos dos avaliadores. A banca fez considerações metodológicas e sugestões sendo acatadas pela doutoranda e orientadores.

Prof.^a Dr.^a Ethel Leonor Noia Maciel
(orientadora)

Prof. Dr. Thiago Nascimento do Prado
(coorientador)

Prof. Dr. Domingos Alves
(membro externo)

Prof. Dr. Maxwell Eduardo Monteiro
(membro externo)


Prof.^a Dr.^a Angelica Espinosa Barbosa Miranda
(membro interno)


Prof.^a Dr.^a Adriana Ilha da Silva
(membro interno)


Dr.^a Fernanda Mattos de Souza
(suplente externo)

Prof. Dr. Edson Theodoro dos Santos Neto
(suplente interno)

Marcelle Temporim Novaes
(discente)

 Documento assinado digitalmente
MARCELLE TEMPORIM NOVAES
Data: 22/12/2022 23:16:05-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Documento assinado digitalmente
 DOMINGOS ALVES
Data: 29/12/2022 14:01:01-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Documento assinado digitalmente
 THIAGO NASCIMENTO DO PRADO
Data: 19/12/2022 17:38:15-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ADRIANA ILHA DA SILVA - SIAPE 1698886
Departamento de Serviço Social - DSS/CCJE
Em 22/12/2022 às 15:32

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/627609?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ANGELICA ESPINOSA BARBOSA MIRANDA - SIAPE 99992173
Departamento de Medicina Social - DMS/CCS
Em 23/12/2022 às 09:56

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/628004?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ETHEL LEONOR NOIA MACIEL - SIAPE 1281358
Departamento de Enfermagem - DE/CCS
Em 23/12/2022 às 11:28

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/628122?tipoArquivo=O>



Emitido em 19/12/2022

ATA DE DEFESA Nº 38/2022 - SER-CGEN (11.02.32.01.08.02)

(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)

(Assinado digitalmente em 29/12/2022 23:10)

MAXWELL EDUARDO MONTEIRO

PROFESSOR DO ENSINO BASICO TECNICO E TECNOLOGICO

SER-CGEN (11.02.32.01.08.02)

Matrícula: 1813425

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sipac.ifes.edu.br/documentos/> informando seu número: **38**, ano: **2022**, tipo: **ATA DE DEFESA**, data de emissão: **29/12/2022** e o código de verificação: **a475978194**

AGRADECIMENTOS

A Deus, que é onipotente, onipresente, onisciente, e que nunca me desamparou e que providenciou cada detalhe da minha vida, abrindo as melhores portas na hora certa.

À minha família, pelo incentivo, apoio, compreensão e carinho, em especial à minha mãe, Edna, que sempre dizia “Estuda para ser alguém na vida”. Ao meu tio, Orni, que, sempre que podia, me presenteava com livros, canetas e lápis para estudar. Aos meus tios, Wallace e Sônia, e suas filhas, Cristine, Carine e Caroline, que sempre me incentivaram a estudar e a realizar meus sonhos. À minha avó, Nilza, que, quando estava nesta vida, sempre orou por mim.

Ao meu esposo, Vinicius, que sempre esteve comigo ao longo desta jornada, obrigada pelo apoio, compreensão, paciência e ensinamentos.

À minha orientadora, Ethel, que me acolheu desde a primeira vez em que a encontrei em sua sala, na reitoria e, sem mesmo me conhecer, me incentivou a estudar para passar no doutorado.

Ao meu coorientador, Thiago, que sempre me incentivou a seguir em frente nos momentos mais delicados da minha vida, obrigada por todo suporte, carinho e até mesmo pelos puxões de orelha, você é incrível.

À minha querida amiga e professora, Silvia, que sempre esteve ao meu lado, em qualquer momento do dia, e que sempre teve tempo para me ouvir, orientar e aconselhar, você é a pessoa que vou levar para minha vida.

À minha amiga, Jéssica, que sempre me recebia em sua casa para me ajudar nas partes burocráticas do projeto. Obrigada por tudo, sem você, tudo teria sido mais difícil.

Aos meus amigos do Lab-Epi, Otávio, Wesley, Mariana, Sônia, Ana Paula, Bárbara Borges, Letícia Negri e Helaine, obrigada pelos momentos de alegria que vivemos juntos, e quem, até mesmo nos momentos difíceis, sempre estavam ali para me abraçar.

Aos meus professores e amigos de turma do PPGSC, por todos os ensinamentos.

Aos amigos que conquistei na vida profissional, que sempre me apoiaram nos estudos com palavras de sabedoria.

À minha querida psicóloga, Marinéia, pelo brilhante profissionalismo que me ajudou a vencer nesta etapa da vida.

À Universidade Federal do Espírito Santo, que faz parte da minha vida acadêmica desde 2010, tudo que conquistei foi devido ao ensino público e de qualidade que me foi oferecido.

RESUMO

NOVAES, Marcelle Temporim. **Desenvolvimento e validação de um protótipo de um aplicativo móvel para melhorar a adesão ao tratamento da tuberculose latente**. 2022. 177p. Tese (doutorado). Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Centro de Ciências da Saúde. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo, 2022.

Introdução: A infecção latente por tuberculose afeta um quarto da população mundial. A doença é caracterizada por um estado imunológico assintomático sem evidência da tuberculose ativa. O período do tratamento é longo e podem ocorrer reações adversas e, por isso, muitos deixam de tomar o medicamento de forma adequada, sendo a adesão ao tratamento um grande desafio. Os aplicativos móveis se destacam em atender a população com acesso à informação, podendo ser um grande aliado na adesão ao tratamento da infecção latente por tuberculose. **Objetivo:** Desenvolver e validar o protótipo do aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente (TraTBlatente)”, criado para acompanhar o tratamento das pessoas com infecção latente por tuberculose, e descrever o protocolo do ensaio clínico. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo e metodológico realizado em 6 passos: 1º Passo, Definição dos requisitos e elaboração do mapa conceitual; 2º Passo, Geração das alternativas de implementação e prototipagem; 3º Passo, Validação do conteúdo presente no protótipo do aplicativo com os profissionais da saúde e pessoas com infecção latente por tuberculose, o objetivo dessa etapa foi verificar se o conteúdo do protótipo era compreensível para seu público-alvo, nessa etapa os avaliadores não tiveram acesso as telas e imagens do protótipo; 4º Passo, Implementação; 5º Passo, Realização do teste piloto de usabilidade do protótipo pelas pessoas em tratamento para infecção latente por tuberculose, o objetivo dessa etapa foi identificar problemas como a falta de entendimento entre os usuários finais, e a percepção do desenvolvedor da prática clínica relacionadas a usabilidade do protótipo; 6º Passo, Protocolo do ensaio clínico pragmático randomizado. Os Passos 3 e 5 foram realizados na unidade de saúde localizada na cidade de Vila Velha, Espírito Santo, Brasil. Para o desenvolvimento do protótipo do aplicativo, foi utilizado o ambiente Android Studio e a linguagem JAVA. Os dados gerados foram mantidos no sistema de gerenciamento de banco de dados Firestore (Firebase). **Resultados:** O aplicativo oferece informações sobre a tuberculose latente, tempo de tratamento, relato de como a pessoa está se sentindo e disparo de alarme para tomada da medicação. Com a realização dos Passos 1 e 2 foi possível realizar a validação do conteúdo. Nessa etapa, os profissionais de saúde que avaliaram solicitaram modificações ao conteúdo apresentado relacionado à utilidade, consistência, clareza, objetividade, vocabulário e precisão. Essas modificações foram realizadas e, assim, as pessoas com infecção latente por tuberculose puderam avaliar a nova versão e solicitaram melhoria no domínio “clareza”. Com base nas considerações solicitadas, foi realizada a implementação do protótipo para poder ser realizado o Passo 5 (teste piloto de usabilidade). Nessa etapa, os usuários consideraram que o aplicativo é de boa usabilidade. Foi realizada a confecção do protocolo do ensaio clínico. **Conclusão:** Com base nos resultados obtidos para o desenvolvimento e validação do protótipo do aplicativo, foi observado que é de fácil compreensão e de usabilidade. Dessa forma, espera-se contribuir para o monitoramento e adesão das pessoas em tratamento para infecção latente por tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose latente; Smartphone; Saúde móvel; Aplicativos móveis; Testes de usabilidade; Estudo de validação.

ABSTRACT

NOVAES, Marcelle Temporim. **Development and Validation of a Prototype of a Mobile Application to Improve Adherence to Latent Tuberculosis Treatment.** 2022. 177p. Thesis (doctorale). Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Centro de Ciências da Saúde. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo, 2022.

Introduction: Latent Tuberculosis Infection affects a quarter of the world's population. The disease is characterized by an asymptomatic immune status without evidence of active tuberculosis. The treatment period is long and adverse reactions may occur, which is why many fail to take the medication properly, making adherence to treatment a major challenge. Mobile applications stand out in serving the population with access to information and can be a great ally in adherence to Latent Tuberculosis Infection treatment. **Objective:** To develop and validate the prototype of the application "My latent tuberculosis treatment (TraTBlatent)", created to monitor the treatment of people with Latent Tuberculosis Infection, and to describe the clinical trial protocol. **Methodology:** This is a descriptive and methodological study carried out in 6 Steps: 1st Step, Definition of requirements and elaboration of the conceptual map; 2nd Step, Generation of implementation and prototyping alternatives; 3rd Step, Validation of the content present in the application prototype with health professionals and people with Latent Tuberculosis Infection, the purpose of this stage was to verify that the content of the prototype was comprehensible to its target audience, in this stage the evaluators did not have access to the screens and images of the prototype 4th Step, Implementation; 5th Step, Carrying out the usability pilot test by people being treated with LTBI, the objective of this step was to identify problems such as the lack of understanding among end users, and the developer's perception of clinical practice related to the usability of the prototype; 6th Step, Protocol of the pragmatic randomized clinical trial. Steps 3 and 5 were performed at the health unit located in the city of Vila Velha, Espírito Santo, Brazil. For the development of the prototype of the application, the Android Studio environment, the JAVA language. The generated data was stored in the Firestore database management system. **Results:** The application offers information about latent tuberculosis, treatment time, report on how the person is feeling and a triggering alarm to take the medication. With the completion of Steps 1 and 2, it was possible to validate the content. At this stage, the health professionals who evaluated it requested modifications to the presented content related to usefulness, consistency, clarity, objectivity, vocabulary, and accuracy. These modifications were carried out and, thus, people with Latent Tuberculosis Infection could evaluate this new version and requested improvement in the "clarity" domain. Based on the requested considerations, the prototype was implemented to carry out the 5th Step (usability pilot test). In this step, users considered the application to have good usability. The clinical trial protocol was prepared. **Conclusion:** Based on the results obtained for the development and validation of the application prototype, it was observed that it is easy to understand and usable, thus it is expected to contribute to the monitoring and adherence of people undergoing treatment for Latent Tuberculosis Infection.

Keywords: Latent Tuberculosis; Smartphone; Mobile Health; Mobile Applications; Usability Testing; Validation Studies.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Tendência global dos casos de notificações de pessoas recém-diagnosticadas com TB, 2015-2021	17
Figura 2	Estimativa da incidência de tuberculose em 2021 para países com pelo menos 100.000 casos incidentes	17
Figura 3	Coeficiente de incidência da tuberculose por 100.000 habitantes no Brasil no ano de 2012 a 2021	18
Figura 4	Coeficiente de incidência da tuberculose por 100.000 habitantes por unidades da federação em 2021	19
Figura 5	Aplicação da prova tuberculínica	22
Figura 6	Números de tratamentos da ILTB conforme indicação de tratamento	27
ARTIGO 1		
Figura 1	Primeira e segunda versão das telas do aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente”	48
ARTIGO 3		
Figura 1	Tela inicial do aplicativo (A), menu principal (B), tópico informações (C), respostas correspondentes ao menu informações (D)	75
Figura 2	Menu principal (A), tela de escolha do horário do medicamento (B), tela do disparo do alarme (C), tela com o ícone “mãos com os medicamentos” pressionada (D), tela com o ícone da “ampulheta” pressionada (E)	75
Figura 3	Menu principal destacando o ícone “Como estou me sentindo?” (A), tela com os sinais e sintomas que a pessoa com ILTB pode apresentar (B, C), menu principal destacando o “Período de tratamento” (D), tela com o início, término e dia atual do tratamento (E)	76
Figura 4	Fluxo de seleção, randomização e seguimento do ensaio clínico pragmático randomizado utilizando o aplicativo “TratTBlatente” para o acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB	80

LISTA DE QUADROS E TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1	Julgamento dos profissionais de diferentes cidades acerca do conteúdo do aplicativo, Brasil, 2020	49
Tabela 2	Parecer final dos profissionais acerca dos itens que apresentaram IVC <0,80, Brasil, 2020	54

ARTIGO 2

Tabela 1	Caracterização dos participantes que avaliaram a usabilidade do aplicativo	64
Quadro 1	Respostas dos participantes em cada item do questionário SURE	65

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i> (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)
BCG	Bacilo de Calmette e Guérin
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CDC	Center for Disease Control and Prevention (Centro de Controle e Prevenção de Doenças)
COVID-19	<i>Coronavirus disease</i> 2019 (doença do coronavírus)
DIT	Diretoria de Inovação Tecnológica
eHealth	Saúde eletrônica
FAPES	Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
ICEPi	Instituto Capixaba de Ensino, Pesquisa e Inovação em Saúde
IGRA	Interferon-Gamma Release Assays
ILTB	Infecção Latente por Tuberculose
IC	Intervalo de Confiança
IVC	Índice de Validade de Conteúdo
Lab-Epi	Laboratório de Epidemiologia
mHealth	Mobile Health (Saúde Móvel)
mm	Milímetro
MS	Ministério da Saúde
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PPD -	Derivado Proteico Purificado
PPSUS	Programa de Pesquisa para o SUS
PT	Prova tuberculínica

RR	Razão de Risco
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDO	Terapia Diretamente Observada
TIC	Tecnologia(s) de Informação e Comunicação
UI/mL	Unidade internacional por mililitro
UT	Unidade Tuberculina
VOT	Vídeo-observed therapy (terapia observada por vídeo)
WHO	World Health Organization

APRESENTAÇÃO

Esta tese está estruturada em introdução, revisão de literatura, justificativa, objetivos, metodologia, resultados e considerações finais. Para auxiliar a compreensão dos leitores, a metodologia foi dividida em tópicos, a fim de detalhar todas as etapas realizadas neste estudo.

Os resultados apresentados estão dispostos em artigos, sendo o artigo 1 relacionado à primeira parte do estudo, e foi publicado na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0465-2021>), esse artigo descreve a validação do conteúdo presente no protótipo do aplicativo móvel. O artigo 2, submetido para a Revista Ciência & Saúde Coletiva, descreve o teste piloto de usabilidade do protótipo, e por fim o artigo 3, submetido para a Revista Brasileira de Epidemiologia, descreve o protocolo do ensaio clínico pragmático randomizado.

O estudo aqui apresentado foi o primeiro estudo voltado para tecnologias em saúde do Laboratório de Epidemiologia (Lab-Epi) da Universidade Federal do Espírito Santo. O Lab-Epi é reconhecido pela sua experiência em pesquisas e publicações de artigos epidemiológicos, observacionais e ensaio clínico.

Além disso, o estudo fez parte do Programa de Pesquisa para o Sistema Único de Saúde (PPSUS) e foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES).

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1	EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE NO BRASIL E NO MUNDO ...	16
2.2	CARACTERIZAÇÃO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE	19
2.3	DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE PELO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS	21
2.4	DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE PELA PROVA TUBERCULÍNICA	22
2.5	DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE PELO INTERFERON-GAMMA RELEASE ASSAYS	23
2.6	TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE	24
2.7	TECNOLOGIAS DIGITAIS EM SAÚDE	27
3	JUSTIFICATIVA	30
4	OBJETIVOS	32
4.1	OBJETIVO GERAL	32
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
5	MATERIAIS E MÉTODOS	33
5.1	TIPO DE ESTUDO	33
5.2	LOCAL DO ESTUDO	33
5.3	PASSOS PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROTÓTIPO DO APLICATIVO “TRATBLATENTE”	33
5.3.1	Definição dos requisitos e elaboração do mapa conceitual	34
5.3.2	Geração das alternativas de implementação e prototipagem	34
5.3.3	Validação do conteúdo presente no protótipo do aplicativo com os profissionais da saúde e pessoas com infecção latente por tuberculose	35
5.3.4	Implementação	36
5.3.5	Teste piloto de usabilidade pelas pessoas em tratamento para infecção latente de tuberculose	37
5.3.6	Protocolo do ensaio clínico pragmático randomizado	38
5.3.7	Cegamento	39
5.3.8	Critérios de elegibilidade dos participantes do estudo	40
5.3.9	Critérios de inclusão	40
5.3.10	Critérios de exclusão	40

5.3.11	Acompanhamento	40
5.3.12	Análise estatística	42
5.4	SOLICITAÇÃO DE PROTEÇÃO DO INVENTO	43
5.5	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	43
5.6	FINANCIAMENTO DO ESTUDO	43
6	RESULTADOS	44
6.1	ARTIGO 1	44
6.2	ARTIGO 2	60
6.3	ARTIGO 3	70
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
	REFERÊNCIAS	88
APÊNDICE 1	TCLE USADO PARA A COLETA DE DADOS NA ETAPA DE VALIDAÇÃO DE CONTEÚDOS	98
APÊNDICE 2	TCLE USADO PARA A COLETA DE DADOS NA ETAPA DO TESTE PILOTO DE USABILIDADE	100
APÊNDICE 3	ARTIGO 1 PUBLICADO E PROVA DE ENVIO PARA A REVISTA DO ARTIGO 2 E 3.....	102
ANEXO 1	INSTRUMENTO DE MENSURAÇÃO DE USABILIDADE IDENTIFICADO POR SURE	140
ANEXO 2	ESCALA DE USABILIDADE COM OS ESCORES ADOTADOS PELO INSTRUMENTO SURE	141
ANEXO 3	QUESTIONÁRIO INICIAL UTILIZADO PARA COLETA DE DADOS NO ENSAIO CLÍNICO	143
ANEXO 4	QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO QUE SERÁ UTILIZADO NO ENSAIO CLÍNICO	153
ANEXO 5	QUESTIONÁRIO DE ENCERRAMENTO QUE SERÁ UTILIZADO NO ENSAIO CLÍNICO	157
ANEXO 6	PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	159
ANEXO 7	COMPROVANTE DO ARTIGO ACEITO	162
ANEXO 8	COMPROVANTE DE ARTIGO SUBMETIDO	163
ANEXO 9	COMPROVANTE DE ARTIGO SUBMETIDO	164
ANEXO 10	COMPROVANTE DE PEDIDO DE REGISTRO DE PROGRAMA DE COMPUTADOR.....	165

1 INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Esse bacilo evoluiu com o homem ao longo do tempo (WHO, 2020). Até a pandemia do coronavírus (COVID-19), a TB era a principal causa de morte por um único agente infeccioso em todo mundo, acima do HIV/AIDS (WHO, 2021). Estima-se que, no mundo, 10,6 milhões de indivíduos adoeceram com TB em 2021. Além disso, a taxa de incidência aumentou 3,6% entre 2020 e 2021 (WHO, 2022).

A Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) afeta um quarto da população mundial (WHO, 2018). É definida como um estado de resposta imune persistente à estimulação por antígenos de MTB sem evidência de TB ativa. Na ILTB, a pessoa não apresenta quaisquer sinais ou sintomas da doença, porém apresenta teste positivo para a infecção pelo MTB e está em risco de desenvolver a TB ativa (ANTON *et al.*, 2019; WHO, 2018).

Diagnosticar a ILTB é importante para prevenir a TB, uma vez que a maioria dos casos da TB é resultante da reativação da ILTB (SALGAME *et al.*, 2015). No ano de 2018 a 2021, os contatos com pessoas com TB corresponderam a mais da metade (57,3%) das indicações de tratamentos da ILTB (BRASIL, 2022).

O diagnóstico se baseia na prova tuberculínica (PT) ou teste de liberação de Interferon Gama Release Assays (IGRA), porém nenhum desses dois testes refletem o risco de progressão para a TB ativa (CHEE *et al.*, 2018; HASS; BELKNAP, 2019; SALGAME *et al.*, 2015).

O tempo de tratamento é longo e podem ocorrer reações adversas, e é por isso que muitos pacientes deixam de tomar o medicamento corretamente, sendo a adesão do paciente ao tratamento um desafio (HORSBURGH; VON-REYN; BARON, 2017). Vale destacar que o tratamento mais eficaz da ILTB facilitará a eliminação da TB (ABU-RADDAD *et al.*, 2009; BRASIL, 2018).

Em 2020, no Brasil, tivemos 14.513 (63,1%) tratamentos completos de ILTB, 3.970 (17,3%) pessoas abandonaram o tratamento, e o restante, por não ter sido encerrado no sistema de informação para notificação das pessoas em tratamento da ILTB fornecido pelo Ministério da Saúde, não foi possível avaliar (BRASIL, 2022).

Evidencia-se a necessidade de alternativas que potencializem o monitoramento das pessoas em tratamento para ILTB. Uma das alternativas é o uso de dispositivos móveis.

O potencial de intervenções utilizando dispositivos móveis para TB e outras doenças, como o HIV, aumentou nos tempos recentes (DENKIGER *et al.*, 2013; FREE *et al.*, 2013; IRIBARREN *et al.*, 2020). As intervenções digitais em saúde têm o potencial de auxiliar no tratamento e na sua adesão, além de dar suporte aos pacientes (LIU *et al.*, 2015; PATEL *et al.*, 2020; RATHAUSER *et al.*, 2019).

É importante que os usuários das intervenções digitais tenham entendimento do conteúdo para sensibilizar e garantir a sua usabilidade. Para isso, é necessário que sejam realizados os testes de validação de conteúdo e de usabilidade pelo usuário final. A usabilidade é um parâmetro para tornar um aplicativo de fácil uso pelos seus usuários (MARQUES *et al.* 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2018; VÉLEZ *et al.*, 2014).

Com o avanço das tecnologias móveis, especialmente os aplicativos, e o acesso instantâneo às informações, as várias aplicações que a saúde digital possui são relevantes para complementar e melhorar o sistema de saúde, além de auxiliar na prevenção e no cuidado das doenças (WHO, 2019).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE NO BRASIL E NO MUNDO

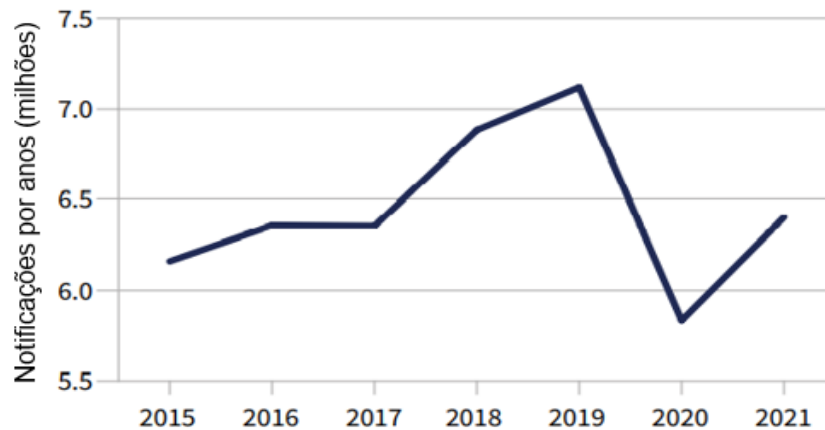
Em 2014 e 2015, houve um comprometimento entre os Estados membros da Organização Mundial da Saúde (OMS) e das Organizações das Nações Unidas (ONU) com o fim da epidemia de TB por meio da Estratégia pelo Fim da TB da OMS (End TB Strategy). A estratégia incluiu marcos para 2020 e 2025 e metas para 2030 e 2035 para reduzir a taxa de incidência de TB e diminuir o número de mortes pela doença, bem como os custos que os pacientes e suas famílias enfrentam (WHO, 2022).

A TB é uma prioridade na saúde em todo o mundo, com seus 10 milhões de casos estimados e anualmente 1,3 milhão de óbitos (WHO, 2021). O impacto prejudicial do COVID-19 foi observado nos serviços de TB em relação ao acesso de diagnóstico e serviços de tratamento. Todos os progressos realizados para a TB até 2019 desaceleraram, pois foi exigido maior foco na pandemia do coronavírus devido à sua alta disseminação, gravidade e mortalidade (GUAN *et al.*, 2020; ONG *et al.*, 2020; XU *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020).

Na Figura 1 é possível observar o impacto causado pela pandemia do coronavírus. Em 2019 e 2020 houve uma redução de 18% dos casos de notificações da TB de 7,1 milhões para 5,8 milhões, e em 2021 houve uma recuperação para 6,4 milhões (WHO, 2022).

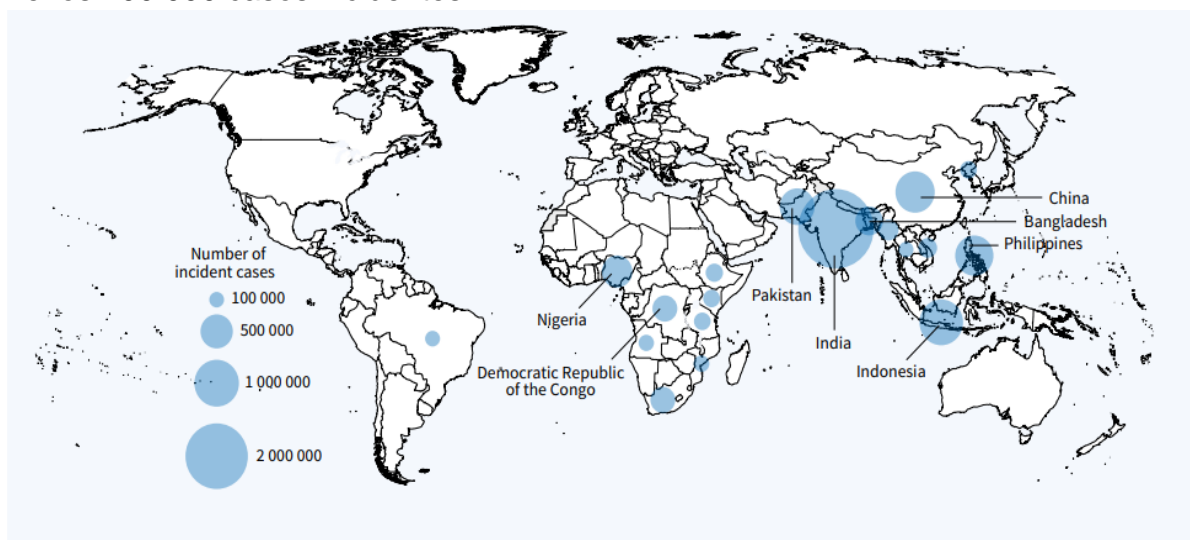
Em 2021, as pessoas que desenvolveram TB estavam nas regiões do Sudeste Asiático (45%), África (23%), Pacífico Ocidental (18%), Mediterrâneo Oriental (8,1%), Américas (2,9%) e Europa (2,2%). A Índia (28%), Indonésia (9,2%), China (7,4%), Filipinas (7,0%), Paquistão (5,8%), Nigéria (4,4%), Bangladesh (3,6%) e a República Democrática do Congo (2,9%) foram responsáveis por mais de dois terços dos casos incidentes de TB no mundo (Figura 2). Nesse mesmo ano, 47 países tiveram baixa incidência de TB, com menos de 10 casos por 100.000 habitantes por ano, isso aconteceu nas regiões das Américas, Europa, Mediterrâneo Oriental e Pacífico Ocidental (WHO, 2022).

Figura 1 – Tendência global dos casos de notificações de pessoas recém-diagnosticadas com TB, 2015-2021.



Fonte: Global tuberculosis report, WHO, 2022.

Figura 2 – Estimativa da incidência de tuberculose em 2021 para países com pelo menos 100.000 casos incidentes.



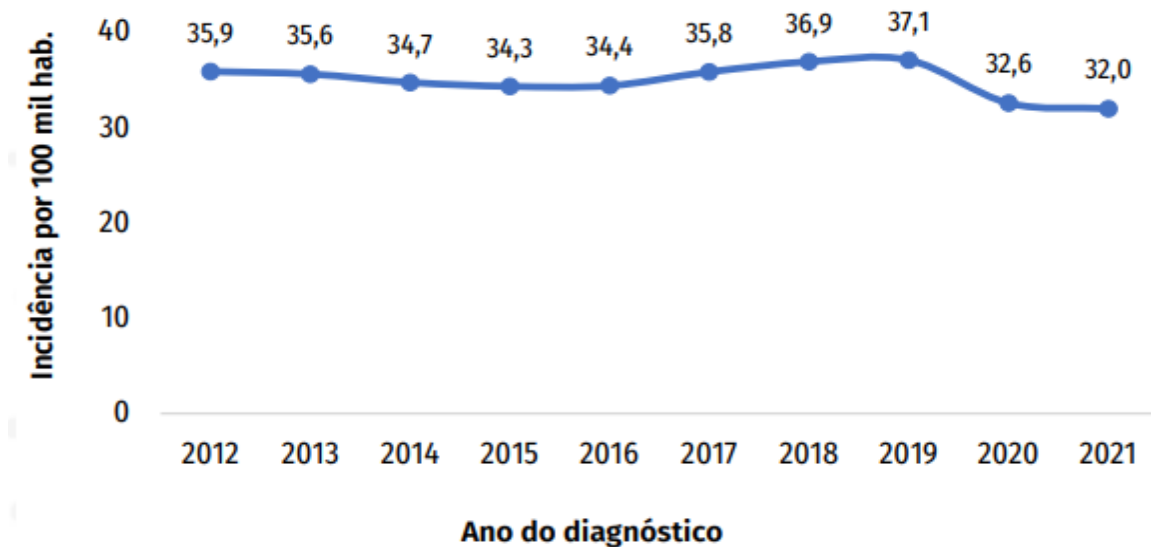
Fonte: Global tuberculosis report 2022.

No Brasil, em 2021, foram notificados 68.271 casos novos de TB equivalendo a um coeficiente de incidência de 32 casos por 100.000 habitantes. Junto com outros 15 países, o Brasil, no ano de 2020, foi responsável por reduzir 93% das notificações em todo o mundo (BRASIL, 2022; WHO, 2021).

Observando a Figura 3, no Brasil, nos anos de 2012 a 2015, houve uma queda no coeficiente de incidência dos casos de TB, de 2016 a 2019 esse coeficiente aumentou e, ao longo de 2020 a 2021, caiu novamente. As quedas das notificações

observadas de 2020 a 2021 podem ser explicadas pelos impactos da pandemia do Covid-19 nos serviços de saúde (BRASIL, 2022).

Figura 3 – Coeficiente de incidência da tuberculose por 100.000 habitantes no Brasil no ano de 2012 a 2021.

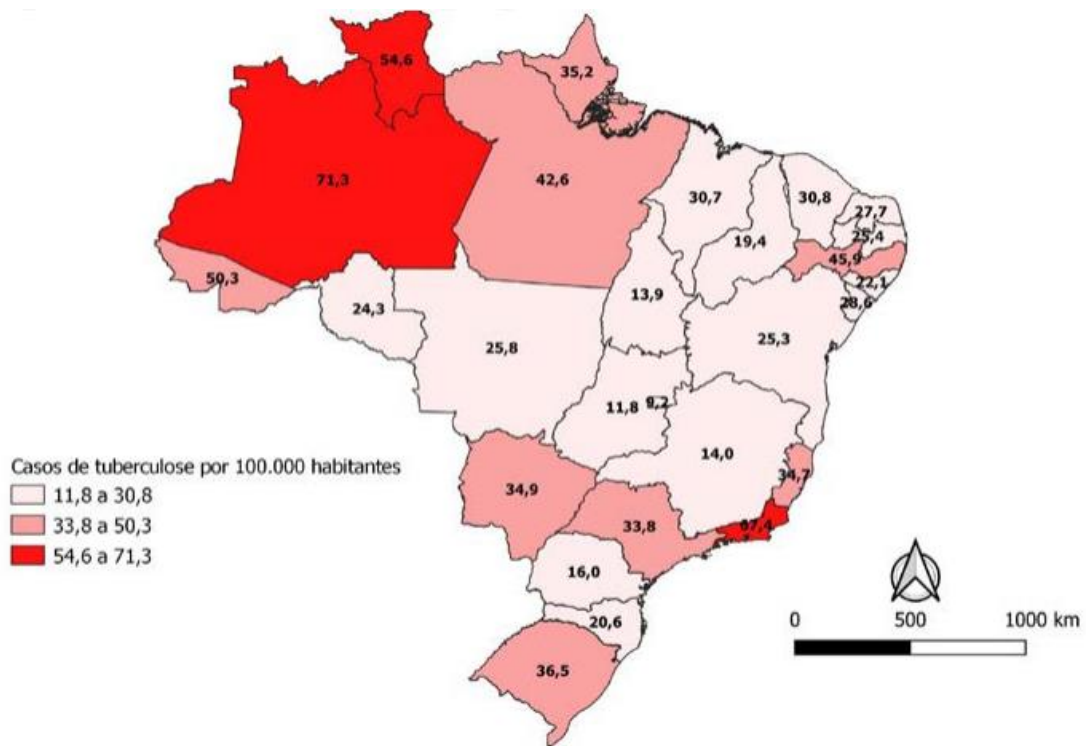


Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2022.

A Figura 4 mostra os maiores coeficientes de incidências registrados nas unidades federativas: Amazonas (71,3), Rio de Janeiro (67,4), Roraima (54,6), Acre (50,3), Pernambuco (45,9), Pará (42,6), Rio Grande do Sul (36,5), Mato Grosso do Sul (34,9), Espírito Santo (34,7), Amapá (35,2) e São Paulo (33,8). Em relação ao coeficiente de mortalidade no Brasil, esse se manteve constante entre 2,1 e 2,3 óbitos por 100.000 habitantes de 2011 a 2020 (BRASIL, 2022).

Com base no Plano Nacional pelo Fim da TB, é necessário reduzir no Brasil o coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100.000 habitantes e limitar o número de mortes pela doença a menos de 230 ao ano, até 2035. Mas, infelizmente a eliminação da TB ficou mais distante em todo o mundo com a pandemia da covid-19, devido a diminuição de 25% de diagnóstico e aumento de 26% na mortalidade (BRASIL, 2021).

Figura 4 – Coeficiente de incidência da tuberculose por 100.000 habitantes por unidades da federação em 2021.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

Assim, para alcançar as metas de eliminar a TB no Brasil até 2035, será necessário fortalecer as estratégias para manutenção do diagnóstico, tratamento e prevenção da TB como serviços essenciais à população (BRASIL, 2021).

2.2 CARACTERIZAÇÃO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE

A história natural da TB começa por meio da inalação do MTB, segue-se o período de replicação e disseminação bacteriana, e a ação do sistema imunológico nos bacilos viáveis. O resultado desse processo é a ILTB, caracterizada por um estado de resposta imune persistente à estimulação dos antígenos do MTB sem evidência da forma ativa da TB (MACK *et al.*, 2009; WHO, 2018). O MTB foi descoberto em 1882 pelo Dr. Robert Koch. Esse bacilo evoluiu com o homem ao longo dos anos, e possui a capacidade de persistir dentro do hospedeiro em estado assintomático de latência

e reativar (CHEE *et al.*, 2018; WHO, 2019). O indivíduo que apresenta ILTB permanece saudável e assintomático por muitos anos. Esses indivíduos não são capazes de transmitir a doença e, para serem diagnosticados necessitam de testes que detectam a imunidade contra o bacilo (BRASIL, 2019a).

A probabilidade da ILTB progredir para a TB ativa é determinada por fatores bacterianos, ambientais, pela resposta imune do hospedeiro, além de doenças pré-existentes, como HIV, diabetes e desnutrição. A carga bacteriana inicial, inferida pela gravidade da doença em um caso índice e a proximidade do contato, está diretamente relacionada ao risco de desenvolver a doença (GETAHUN *et al.*, 2015).

Considerando que a reativação da ILTB é responsável pela maioria dos casos novos da TB, as pessoas do grupo de risco – pessoas privadas de liberdade, moradores de rua, imigrantes recentes de países com alto índice de TB, idosos, profissionais da saúde, receptores de transplantes – devem ser consideradas para tratamento da ILTB, uma vez que o tratamento é eficaz na prevenção da progressão da doença, diminuindo assim o risco de TB ativa (GETAHUN *et al.*, 2015; WHO, 2018).

Vale ressaltar que, antes de confirmar que uma pessoa tem ILTB, é importante excluir a TB ativa por meio da anamnese, exame clínico e radiografia do tórax. Embora o período de latência possa durar por muitos anos, o risco maior de adoecimento está concentrado nos primeiros dois anos após a pessoa receber uma carga infecciosa do MTB pela primeira vez (BRASIL, 2019a).

A tuberculose latente afeta um quarto da população mundial (aproximadamente 2 bilhões de pessoas) que é de onde surgem os casos de TB ativa. Apesar de grande parte da população estar infectada pelo bacilo, não há indicação de investigação indiscriminada da ILTB na população geral. A investigação é indicada para aqueles que se beneficiarão do tratamento preconizado (CHURCHYARD; SWINDELLS, 2019; STERLING *et al.*, 2020).

2.3 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE PELO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

O diagnóstico da ILTB deve ser realizado na atenção básica, nas referências secundária e terciária, e deve-se ter atenção maior para as populações que têm maior risco de adoecer. O diagnóstico deve ser realizado por Prova Tuberculínica (PT) ou Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) (BRASIL, 2018).

A PT é realizada por meio da inoculação intradérmica do derivado proteico purificado (PPD), que tem a função de medir a resposta celular a esses antígenos. A resposta à PT deve ser lida de 48 a 72 horas após a aplicação. É considerada positiva para ILTB a leitura maior ou igual a 5mm. Esse teste é o mais utilizado e menos oneroso, porém, tem baixa especificidade em populações vacinadas com “Bacilo de Calmette e Guérin” (BCG), e está sujeito a reações cruzadas com outras *Mycobacterium* sp. Em pacientes imunocomprometidos, esse teste tem baixa sensibilidade, além disso, o paciente tem que retornar de 2 a 5 dias para o profissional realizar leitura (BRASIL, 2018; GETAHUN *et al.*, 2015).

Os IGRAs são testes imunológicos para diagnosticar a ILTB, são testes caros, mais complexos de executar em laboratório e necessitam de conhecimento técnico. Não estão disponíveis na rede pública de saúde, e são mais encontrados nos laboratórios privados. Sua grande vantagem é que necessita apenas de uma visita para obter o resultado (BRASIL, 2018; GETAHUN *et al.*, 2015; WHO, 2018).

Não existem métodos perfeitos e nem um padrão ouro para diagnosticar a ILTB, os testes de PT e IGRAs são indiretos e necessitam de uma resposta imunológica competente para identificar os pacientes infectados. Assim, a diferenciação entre a TB ativa e a ILTB depende de achados clínicos, laboratoriais e radiológicos (GETAHUN *et al.*, 2015; MACK *et al.*, 2009).

2.4 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE PELA PROVA TUBERCULÍNICA

A PT é um teste que foi desenvolvido no século XIX e até hoje é utilizado. É um teste simples, seguro e barato de administrar. O primeiro material para realizar esse teste foi preparado por Robert Koch, e o seu uso para detectar a infecção por ILTB foi descrito por Clemens von Pirquet em 1909 (MENZIES, 1999).

A tuberculina é obtida de um filtrado de cultivo de sete cepas selecionadas do MTB esterilizado e concentrado, é um líquido injetável límpido ou levemente amarelado. A tuberculina utilizada no Brasil é a PPD-RT 23 (alemão, *Resent Tuberkulin*), a aplicação é feita pela via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1 mL, que contém 2 unidades de tuberculina (2UT), conforme a Figura 5. A solução da tuberculina deve ser armazenada entre 2°C e 8°C (BRASIL, 2014, 2019b).

Figura 5 – Aplicação da prova tuberculínica.



Fonte: Brasil, 2014.

A leitura do teste é realizada 48 a 72 horas após a aplicação e pode se estender até 96 horas. O resultado da PT deve ser descrito em milímetros (mm), mesmo se não houver endureção, quando o profissional deve registrar zero mm. A PT está indicada na investigação da ILTB no adulto e criança, e na investigação da TB em crianças. A técnica de aplicação, leitura e o material utilizado são padronizados pela OMS (ARNADOTTIR *et al.*, 1996; BRASIL, 2019).

A PT é o principal teste utilizado no Brasil para identificar a ILTB. O teste possui alta sensibilidade e capacidade de testar muitas pessoas, porém tem baixa especificidade. Em relação ao resultado, o paciente pode apresentar um resultado falso positivo, em caso de infecção por outras micobactérias que não causam a TB, vacinação prévia com BCG, aplicação incorreta do PPD na região intradérmica ou interpretação incorreta pelo profissional ao realizar a leitura. Podem ocorrer também resultados falso negativos, devido a uma infecção antiga ou recente por TB, vacinação recente por vírus e administração inadequada do PPD e leitura incorreta do teste (ZELLWEGER *et al.*, 2020).

2.5 DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE PELO INTERFERON-GAMMA RELEASE ASSAYS

Os ensaios de liberação do IGRAs são testes *in vitro* para o diagnóstico de ILTB que medem a produção de interferon gama após estimulação com antígenos micobacterianos mais específicos. Como esses antígenos não estão contidos nas cepas de BCG ou na maioria das micobactérias diferentes do *Mycobacterium tuberculosis*, eles fornecem um teste mais específico quando comparado com a PT (BELKNAP; DALEY, 2014; PAI; RILEY; COLFORD, 2004).

O IGRAs foi desenvolvido para superar as limitações da PT, ele exige apenas uma coleta de sangue e avaliação da resposta imune mediada por células. A célula T CD4 produz interferon-gama, que é o elemento chave na resposta imune adaptativa à TB. Atualmente, temos dois testes disponíveis, o QuantiFERON-TB (Gold In-tube, QFT-GIT) e o T-SPOT.TB (OXFORD IMMUNOTECH, 2013). Esses dois diferem entre si na forma de como a resposta do interferon-gama é medida (BELKNAP; DALEY,

2014). O QFT-GIT é um teste imunoenzimático (ELISA) que quantifica os níveis de interferon-gama produzido no sangue total após a estimulação com os antígenos específicos do *Mycobacterium tuberculosis*. Os resultados são medidos em unidade internacional por mililitro (UI/mL) e devem ser relatados como valores quantitativos e com interpretação qualitativa, como positivo, negativo ou indeterminado (CELLESTIS QIAGEN COMPANY, 2011). O T-SPOT.TB é um método imunoenzimático simplificado (ELISPOT) que quantifica células T efectoras específicas que foram ativadas após exposição aos antígenos do *Mycobacterium tuberculosis* (OXFORD IMMUNOTECH, 2013).

Para maioria dos pacientes, 8mL de sangue são suficientes para fornecer as células necessárias para os testes. As células mononucleares do sangue periférico são separadas, lavadas, contadas e adicionadas a poços de microtitulação a uma concentração de 250.000 ± 50.000 por poço. O interferon-gama secretado pelas células é capturado por anticorpos específicos na base dos poços. Esses aparecem como manchas azuis escuras após os poços serem lavados e submetidos a outra etapa de conjugação. É por meio das contagens de pontos que é determinado se o teste é positivo, negativo, limítrofe ou inválido (BELKNAP; DALEY, 2014). Os IGRAs apresentam vantagens em relação aos resultados objetivos, maior especificidade em pessoas vacinadas com a BCG, porém apresentam desvantagens, como a necessidade de equipamentos especializados, maior custo e problemas na reprodutibilidade dos resultados (HAAS, 2019; HARRIES *et al.*, 2020).

2.6 TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE

O diagnóstico e tratamento da ILTB é uma estratégia reconhecida pela OMS para diminuir e até mesmo eliminar a TB, uma vez que o tratamento reduz significativamente o risco de desenvolver a TB ativa e a sua transmissão (BRASIL, 2021; CHEE *et al.*, 2018).

O rastreio da ILTB deve passar pela exclusão da doença ativa por meio de anamnese, exame físico, radiografia dos pulmões, e avaliação da resposta imunológica ao MTB por meio dos testes PT ou IGRAs (DUARTE; VILLAR; CARVALHO, 2010).

É importante que, antes de iniciar o tratamento, o profissional pergunte ao paciente se ele faz uso de algum medicamento contínuo. Esse procedimento deve ser realizado devido à possibilidade de interação medicamentosa com a farmacoterapia da ILTB. A indicação do tratamento para ILTB depende de resultado da PT ou do IGRAs, idade, probabilidade de ILTB e o risco de desenvolver a TB ativa (BRASIL, 2018; HALEY, 2017).

No Brasil, são recomendados dois esquemas terapêuticos para a ILTB, a isoniazida e a rifampicina. No tratamento com a isoniazida, utiliza-se a dose de 5 a 10mg/kg de peso, podendo chegar ao máximo de 300mg por dia. Nesse esquema terapêutico, o mais importante são os números de doses tomadas, e não apenas o tempo de tratamento. É recomendada a utilização de 180 doses, que podem ser tomadas de seis a nove meses, ou 270 doses, que poderão ser tomadas de nove a doze meses (BRASIL, 2018).

Regime diário de 6 ou 9 meses de isoniazida são menos recomendados, pois, por mais que sejam eficazes, têm um risco maior de toxicidade e menor taxa de conclusão do tratamento, diminuindo assim a sua eficácia geral. Com base na diretriz da American Thoracic Society (2000), o esquema de 9 meses com isoniazida foi considerado o esquema preferencial (STERLING *et al.*, 2020).

No esquema terapêutico com rifampicina é adotada a dose de 10 mg/kg de peso podendo chegar ao máximo de 600mg por dia. Nesse esquema terapêutico, recomenda-se a utilização de 120 doses que podem ser tomadas no período de quatro a seis meses. O tratamento com rifampicina é a primeira escolha no Brasil para pacientes com mais de 50 anos, pessoas com hepatopatia, pacientes com intolerância à isoniazida e crianças menores de 10 anos. Além disso, a rifampicina não é indicada para pessoas que vivem com HIV e que estão em uso de inibidores de protease e dolutegravir (BRASIL, 2018).

Para pacientes sem intolerância ou interação medicamentosa, o regime de tratamento à base de rifampicina com duração de 3-4 meses são preferíveis do que a terapia com isoniazida que tem duração mais longa (STERLING *et al.*, 2020).

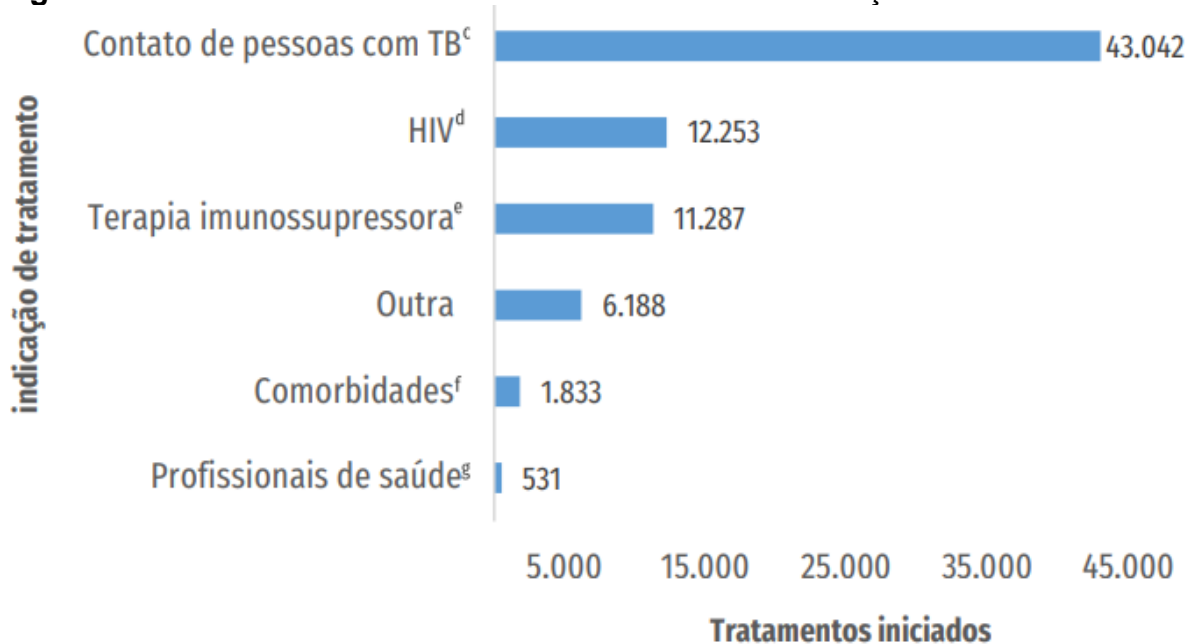
Grande parte dos pacientes completam o tratamento sem qualquer reação adversa relevante, as reações são divididas em reações adversas menores, que são aquelas em que não se necessita suspender a medicação, que incluem intolerância digestiva e epigastralgia, urina avermelhada, prurido leve, dor articular, neuropatia periférica, cefaleia, mudança de comportamento ou febre. Caso o paciente apresente

essas reações leves, elas devem ser manejadas na própria atenção primária (BRASIL, 2019a).

As reações adversas maiores são aquelas em que se necessita suspender a medicação, incluem exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave, psicose, crise convulsiva ou hepatotoxicidade, sendo essa última reação o efeito colateral mais importante. O risco de toxicidade hepática aumenta em pessoas com idade entre 35 a 49 anos e, naqueles que consomem bebidas alcoólicas, essa situação acontece na maior parte dos casos nos três primeiros meses de tratamento (BRASIL, 2019a; DUARTE; VILLAR; CARVALHO, 2010).

Para controlar a TB, é importante interromper a cadeia de transmissão da doença. Assim, o MS preconiza que todos os contatos sejam examinados e iniciem o tratamento da ILTB. É importante que sejam rastreadas todas as pessoas com risco alto para a TB, como aqueles que tiveram contato próximos de pessoas com TB pulmonar, pessoas com comorbidades (HIV, diabetes, insuficiência renal crônica, neoplasias) e aqueles que utilizam fármacos imunossupressores (DUARTE; VILLAR; CARVALHO, 2010; TEIXEIRA *et al.*, 2020). De 2018 a 2021, os contatos de pessoas com TB corresponderam a mais da metade das indicações de tratamento de ILTB iniciados (Figura 6).

Figura 6 – Números de tratamentos da ILTB conforme indicação de tratamento.



Fonte: Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB/Ministério da Saúde.

O tratamento da ILTB gera impacto positivo nas taxas de incidência, mas existem falhas na investigação e condução dos casos pelos profissionais. A adesão aos programas de prevenção é baixa em todo o mundo, e é relevante a autonomia que o paciente tem de escolher ou não seguir as orientações do tratamento, assumindo responsabilidades sobre o seu papel e valores dentro do processo saúde-doença (AKOLO *et al.*, 2010; TEIXEIRA *et al.*, 2020).

Para avançar no progresso, são necessários recursos adicionais para a pesquisa básica e clínica para identificar novas ferramentas. Enquanto isso não acontece, existem oportunidades para usar as ferramentas atuais e, assim, alcançar reduções na carga global da TB (HOUBEN *et al.*, 2016).

2.7 TECNOLOGIAS DIGITAIS EM SAÚDE

A tecnologia digital em saúde ou saúde digital tornou-se um campo para empregar formas inovadoras de tecnologia da informação e comunicação (TIC) para atender as necessidades de saúde. O termo saúde digital está ligado a eHealth que tem por definição, o uso da TIC em áreas relacionadas à saúde com o foco de melhorar o fluxo da informação através de meios eletrônicos. A saúde móvel conhecida por mHealth, é um subconjunto da eHealth que se refere a métodos de promoção a saúde suportados por dispositivos móveis (WHO, 2019).

A saúde digital envolve conectar dados relacionados à saúde, incluindo os dados gerados pelos pacientes, além de aproveitar o potencial médico de ferramentas tecnológicas como smartphones, aplicativos e mídias sociais, sempre com o objetivo de melhorar a saúde do paciente, a prestação de serviços, o custo-benefício do atendimento e os cuidados em saúde (SHARMA *et al.*, 2018; VAYENA *et al.*, 2018).

No contexto da estratégia Pelo fim da TB da OMS e da busca por inovações digitais, existe a necessidade de entender a pesquisa sobre o uso da tecnologia digital para melhor cuidado e controle da TB (LEE; RAVIGLIONE; FLAHAULT, 2020; VAYENA *et al.*, 2018). Com o crescimento ao acesso do telefone e da cobertura de rede, o potencial de intervenção para TB usando dispositivo móvel ganhou popularidade (WHO, 2015, 2017).

Uma intervenção digital em saúde é definida como uma funcionalidade da tecnologia digital aplicada para atingir os objetivos em saúde, e é implementada em aplicativos incluindo canais de comunicação como mensagens de texto (WHO, 2019).

A OMS desenvolveu várias diretrizes clínicas e de saúde pública que recomendam o uso da tecnologia digital junto com outras intervenções para melhorar a adesão ao medicamento (WHO, 2015, 2017, 2019).

A terapia diretamente observada (TDO) é aprovada pela OMS e pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). Consiste em um profissional da saúde treinado observar o paciente engolindo o medicamento para TB (CDC, 2022). Porém, o TDO tem sido questionado, pois muitos pacientes relatam níveis indesejáveis de autonomia e estigma por conta do TDO. Além disso, muitos programas não o implementam, seja por falta de sistema de apoio adequado ou de mão de obra para a supervisão pessoal, ou até mesmo por conta dos dias de trabalho do paciente (LEI *et al.*, 2016; SAGBAKKEN *et al.*, 2013).

À medida que aumentou o acesso da população ao celular, computador ou tablet com capacidade de vídeo, aumentou também o potencial de observação do TDO por meio do dispositivo eletrônico. A forma do TDO eletrônico, também conhecido no inglês por “*video-observed therapy*” (VOT), que é terapia observada por vídeo, permite que um profissional da equipe de saúde assista o paciente ingerindo os medicamentos para TB por meio de vídeo em tempo real ou posteriormente para análise (CDC, 2022).

Estudo realizado em um distrito da China, utilizou um aplicativo com VOT no smartphone do paciente e do profissional da saúde. O objetivo foi comparar o TDO com o VOT em pacientes com TB pulmonar. O grupo que foi tratado com VOT teve menos perdas de doses e menos abandono do tratamento, mais de 79,1% dos participantes do grupo com VOT tiveram suas doses observadas, enquanto no grupo com o TDO foram apenas 16,4%. Além disso, o tratamento com VOT exigiu menos tempo do paciente e custo com transporte até a unidade (GUO *et al.*, 2020).

Em uma revisão sistemática comparando o TDO com o VOT, foram identificados nove estudos utilizando o VOT em pessoas com TB, e foi observado que a implementação com o VOT melhorou a adesão dos pacientes à medicação (TRUONG; TANNI; QIAN, 2022).

Um estudo piloto realizado em oito unidades de tratamento de TB no estado de Cartum, Sudão, usou o envio de mensagem de texto com conteúdo informativo sobre

TB como uma forma de intervenção. Todos os pacientes tinham acesso ao TDO, porém os pacientes do grupo intervenção, além do TDO, recebiam mensagem de texto, e o grupo controle não recebia. Os participantes com acesso ao SMS apresentaram 6,8% de taxa de abandono e maior taxa de cura (78,4%), enquanto o grupo controle apresentou 10,8% de abandono e 59,5% taxa de cura (ALI; PRINS, 2019).

Assim, o uso de dispositivos móveis, especialmente os aplicativos, podem facilitar o monitoramento do tratamento, o autogerenciamento do paciente, a educação e a comunicação com as equipes de saúde (IRIBARREN *et al.*, 2020).

Porém, um desafio fundamental é garantir que todas as pessoas tenham acesso à tecnologia digital, e que a tecnologia e a inovação ajudem a reduzir as desigualdades no mundo, em vez de se tornar outra razão pela qual as pessoas são deixadas para trás (WHO, 2019).

3 JUSTIFICATIVA

Estima-se que, no mundo, 1,7 bilhões de pessoas tenham a tuberculose latente, e que 5 a 10% dessas pessoas possam apresentar a forma ativa da TB. Uma estratégia que a OMS propõe para diminuir os possíveis casos de TB ativa é aumentar os esforços para detectar e tratar a ILTB (WHO, 2019).

O tratamento da ILTB é uma ferramenta para o controle da TB, principalmente em grupos de risco como o de pessoas vivendo com HIV e pacientes em terapia imunossupressora (WHO, 2019). O diagnóstico precoce e o seu tratamento continuam sendo a principal prioridade em países com poucos recursos e alta prevalência de TB (SHARMA; MOHANAN; SHARMA, 2012).

Várias diretrizes da OMS exploraram o uso de dispositivos móveis como ferramenta para melhorar a adesão à medicação (WHO, 2015, 2017, 2019). No tratamento da TB, a OMS recomenda o uso de mensagens de texto e chamadas de voz para melhorar a assistência ao paciente e a educação em saúde (WHO, 2019).

Em grande parte dos programas de TB, mais de 90% dos benefícios do diagnóstico da ILTB e gestão do tratamento são perdidos devido à perda e abandono de pacientes. Essas perdas ocorrem na identificação, avaliação, aceitação e conclusão do tratamento (CHAKHAIA *et al.*, 2014; HIRSCH-MOVERMAN *et al.*, 2008).

Barreiras financeiras, conflitos de trabalho relacionados ao comparecimento nas consultas, tempo de deslocamento até a unidade, falta de transporte e falta de conhecimento sobre a ILTB são fatores que atrapalharam a adesão ao tratamento pelo paciente no estudo feito por Liu *et al.* (2018).

A estratégia global sobre a saúde digital tem o objetivo de apoiar e responder às necessidades dos países de implementar as tecnologias conforme sua prioridade e progresso em direção à saúde (WHO, 2021).

Sabe-se que a eHealth é promissora no cuidado centrado ao paciente para melhorar a adesão ao tratamento (LI; PANG; ZHANG, 2022). Assim, apoiar o desenvolvimento de novas estratégias para promoção da adesão ao tratamento da ILTB, como o uso das TICs, está entre uma das estratégias do plano nacional pelo fim da TB (BRASIL, 2021).

Dentre as estratégias inovadoras, está a possibilidade de implantação de aplicativos móveis. Os dispositivos móveis apresentam novas oportunidades e

desafios no campo das tecnologias de informação e na sociedade, como portabilidade, democratização do acesso à informação, oportunidades de interação e complexidade reduzida, o que pode ser um facilitador para pessoas com pouca escolaridade, perfil encontrado em pacientes com TB (FEIJÓ; GONÇALVES; GOMEZ, 2013).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e validar o protótipo do aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente (TraTBlatente)” criado para acompanhar o tratamento das pessoas com infecção latente por tuberculose.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Validação do conteúdo presente no protótipo do aplicativo com os profissionais da saúde e pessoas com tuberculose latente (Artigo 1).
- Realização do teste piloto de usabilidade pelas pessoas em tratamento para tuberculose latente (Artigo 2).
- Descrever o protocolo do ensaio clínico pragmático randomizado do protótipo do aplicativo móvel em pessoas com tuberculose latente (Artigo 3).

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo e metodológico. O estudo metodológico envolve investigações dos métodos de obtenção e organização de dados e condução de pesquisas rigorosas, além de tratar do desenvolvimento, da validação e da avaliação de ferramentas e métodos de pesquisa (POLIT; BECK, 2011).

5.2 LOCAL DO ESTUDO

As etapas de criação do protótipo do aplicativo foram realizadas pelo laboratório de epidemiologia (Lab-Epi) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), em parceria com o Centro de Informação e Informática em Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

As etapas de testes do protótipo do aplicativo com os profissionais da saúde e pacientes com tuberculose latente, foram realizadas em uma unidade de saúde localizada na cidade de Vila Velha, Espírito Santo, Brasil.

5.3 PASSOS PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROTÓTIPO DO APLICATIVO “TRATBLATENTE”

Para criar o protótipo do aplicativo móvel “TraTBlatente”, foi utilizado o ambiente de desenvolvimento integrado oficial para o desenvolvimento de aplicativos Android Studio (GOOGLE DEVELOPERS, 2022). A linguagem usada em programação mobile foi JAVA (ORACLE, 2022). Os dados gerados são mantidos em um sistema de gerenciamento de banco de dados chamado Firestore (Firebase)

(MORONEY, 2017). As imagens utilizadas foram criadas pela própria equipe do estudo com o auxílio da ferramenta Freepik.

5.3.1 Definição dos requisitos e elaboração do mapa conceitual

O conteúdo do aplicativo sobre prevenção e tratamento da tuberculose latente foi feito com base no “Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil” (BRASIL, 2019a), e no “Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil” (BRASIL, 2018).

5.3.2 Geração das alternativas de implementação e prototipagem

O mapa conceitual possibilitou o desenvolvimento de novos passos para organização do processo e funcionalidades do protótipo do aplicativo. Foi utilizado o modelo do processo de software evolutivo do tipo prototipagem (PRESSMAN, 2010). Esse modelo foi utilizado, pois permite entender os requisitos dos usuários, possibilitando que o desenvolvedor crie um protótipo de software que deve ser construído e apropriado quando um usuário definiu um conjunto de objetivos gerais do software, mas não identificou detalhadamente esses requisitos.

Os pesquisadores definiram os objetivos gerais do software, identificaram quais requisitos são conhecidos e quais são as áreas que necessitavam de definições adicionais e, posteriormente, foi feito um planejamento rápido com cronogramas e estimativas.

Foi realizada a modelagem (representação do software que é visível ao usuário) do protótipo e, por fim, a sua implantação, com a avaliação do usuário, em que o seu *feedback* foi usado para refinar os requisitos para a construção de um novo protótipo. Assim, o desenvolvedor aos poucos realizou as adequações do software até ter a versão final que atendia a todos os requisitos.

5.3.3 Validação do conteúdo presente no protótipo do aplicativo com os profissionais da saúde e pessoas com infecção latente por tuberculose

Nessa etapa foi utilizado o estudo de Pasquali (1998), que mostra que a validação do conteúdo precisa ser feita por meio de duas análises: análise de juízes (profissionais) e análise semântica (público-alvo).

Para a validação do conteúdo do protótipo do aplicativo, foi utilizado, como critério de inclusão, profissionais com experiência de no mínimo dois anos de atuação na tuberculose. Depois de realizada a seleção dos profissionais, foi enviada por e-mail uma carta convidando para participar dessa etapa. No corpo do e-mail, havia um *link* com acesso à ferramenta de aplicação de pesquisa *online* “Google Forms”. Através desse *link*, o profissional tinha acesso ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Caso aceitasse participar da pesquisa e concordasse com o TCLE (o qual ficou armazenado em formato digital em área restrita do projeto), o profissional era conduzido para a próxima etapa do questionário a ser preenchido com o objetivo de caracterizar os participantes deste estudo.

A etapa seguinte apresentava o questionário de validação do conteúdo referente ao protótipo do aplicativo com respostas apresentadas na escala de Likert: 1 (discordo totalmente), 2 (discordo), 3 (não concordo e nem discordo), 4 (concordo) e 5 (concordo totalmente).

Nesse questionário de validação, o profissional escolhia a opção que julgava mais adequada entre as respostas (discordo totalmente e discordo), caso a opção escolhida fosse discordo, era necessário justificar por meio de códigos numéricos o motivo da discordância. Os critérios utilizados para justificar a resposta foram: utilidade/pertinência (1), consistência (2), clareza (3), objetividade (4), simplicidade (5), executável (6), atualização (7), vocabulário (8), precisão (9) e sequência institucional de tópicos (10) (MEDEIROS *et al.*, 2017; PASQUALI, 2010).

Na primeira e segunda versões do conteúdo do questionário do aplicativo, foi aplicado o Índice de Validade do Conteúdo (IVC). Neste estudo, foi utilizada a Equação 1, que contém a soma de concordância dos itens marcados no questionário com os números 4 e 5, pois representavam a concordância no questionário (ALEXANDRE; COLUCI, 2011).

$$IVC = \frac{\text{Número de respostas 4 ou 5}}{\text{Número total de respostas}} \quad (1)$$

Como o número de avaliadores foi maior que seis, e a fim de estipular uma taxa de concordância aceitável entre os profissionais, foi estabelecido o valor recomendado de, no mínimo, 0,80 para servir como critério de decisão de aceitação de um item (ALEXANDRE; COLUCI, 2011).

Os itens que foram sugeridos para serem alterados ou eliminados na primeira versão foram considerados e, após a alteração, foram enviados novamente para os profissionais para obter o instrumento final da validação do conteúdo.

Foi realizada também a análise semântica da validação de conteúdo. O objetivo dessa etapa foi verificar se os itens presentes no mesmo instrumento que os profissionais avaliaram eram compreensíveis para o público (pacientes com ILTB). O público-alvo também pôde modificar algum item que julgasse necessário. Essa etapa do estudo foi realizada na unidade de saúde de Vila Velha.

Para realizar a coleta dos dados durante a pandemia, o pesquisador utilizou equipamento de proteção individual, conforme as recomendações sanitárias do MS, para conversar de forma segura e explicar o objetivo do estudo ao paciente. Os pacientes que mostraram interesse em participar da pesquisa assinaram o TCLE impresso (APÊNDICE 1). O pesquisador preencheu o questionário de validação do conteúdo (versão final dos profissionais) de acordo com a resposta dos pacientes.

Os dados obtidos na primeira e segunda versão da avaliação do conteúdo do aplicativo pelos profissionais, bem como a análise pelo público-alvo foram inseridos no programa BioEstat versão 5.3, e analisados por meio da estatística descritiva.

5.3.4 Implementação

Após a análise dos resultados da validação do conteúdo pelos profissionais de saúde e pelas pessoas com ILTB, foi realizada uma nova versão do protótipo do aplicativo. Com essa nova versão foi realizado o teste piloto de usabilidade pelas pessoas em tratamento para ILTB.

5.3.5 Teste piloto de usabilidade pelas pessoas em tratamento para infecção latente de tuberculose

Os testes de usabilidade podem ser usados para identificar problemas, como a falta de entendimento entre os usuários finais e a percepção do desenvolvedor da prática clínica, sendo informações primordiais que devem ser consideradas antes da implantação do produto final (aplicativo) para os usuários (VÉLEZ *et al.*, 2014).

Recomenda-se que o número de avaliadores seja um grupo pequeno de 3 a 5 pessoas (MARQUES *et al.*, 2020). Neste estudo, foram utilizados um total de cinco usuários.

Para participar dessa etapa do estudo, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: possuir idade ≥ 18 anos, ter o diagnóstico de ILTB, ser registrado na unidade de saúde participante, estar em tratamento com o medicamento isoniazida e possuir aparelho celular do tipo smartphone com sistema operacional Android. Excluíram-se as pessoas que estavam em tratamento com rifampicina, ou que não possuíam celular, ou ainda que portavam celular com sistema operacional iOS.

Os participantes foram abordados na unidade de saúde enquanto aguardavam sua consulta ou dispensação de medicamentos. Foram informados do estudo e, para aqueles que aceitaram participar, foi aplicado um questionário para caracterizá-los. Em seguida, foi apresentado um tutorial no PowerPoint com a explicação do protótipo do aplicativo. O TCLE (APÊNDICE 2) foi obtido de todos os indivíduos envolvidos no estudo por meio escrito.

Foi disponibilizada a versão de teste do aplicativo no próprio celular do participante para que o manuseasse. Após o manuseio, em média de 5 minutos, ou o tempo necessário que o participante necessitou, aplicou-se o instrumento de mensuração de usabilidade (ANEXO 1) identificado por Smartphone Usability questionnaire (SURE), versão 1.0 do questionário proposto por Wangenheim *et al.* (2014).

O questionário SURE possui 31 itens, é próprio para *smartphone*, e foi desenvolvido por meio de revisão sistemática da literatura e emprego da Teoria de Resposta ao Item (TRI). Para cada afirmação, o participante selecionou uma resposta usando grau de concordância em cada critério, sendo 1 - Inadequado, 2 - Parcialmente

Adequado, 3 - Adequado, 4 - Totalmente Adequado ou NA - Não se Aplica (WANGENHEIM *et al.*, 2014).

O escore total do instrumento (ANEXO 2) correspondeu à soma de todas as respostas. O cálculo do escore total de até 124 pontos foi feito a partir da soma dos escores obtidos nos itens. O valor foi interpretado pelas faixas de distribuição: nível 30 (apresentam possibilidade discordar totalmente ou parcialmente); nível 40 (apresentam possibilidade de concordar); nível 50 (deixam de concordar parcialmente a fortemente); nível 70 (concordam fortemente); e nível 80 (concordam totalmente) (WANGENHEIM *et al.*, 2014).

As variáveis (idade, sexo, escolaridade e ocupação) foram inseridas no programa BioEstat, versão 5.3 e analisadas por meio da estatística descritiva. Enquanto os valores obtidos no questionário do teste de usabilidade foram comparados usando os escores adotados pelo instrumento SURE.

5.3.6 Protocolo do ensaio clínico pragmático randomizado

O ensaio clínico randomizado com duração de 6 a 12 meses deve ser realizado nas unidades de saúde que prestam assistência a pacientes com TB nos municípios de Serra, Vitória e Vila Velha, localizados no Estado do Espírito Santo, Brasil.

A intervenção envolve o uso do protótipo do aplicativo pelas pessoas com ILTB selecionadas para compor o grupo intervenção. Para esse grupo, devem ser apresentadas todas as funções do aplicativo para que o usuário saiba como utilizar.

Para o cálculo amostral foi utilizado o parâmetro do desfecho primário de adesão ao tratamento de ILTB. As taxas de não adesão variaram, entre os estudos, de 40 a 20%, com a maior parte dos estudos se situando entre mais que 35% de abandono do tratamento de ILTB (AYELE *et al.*, 2015; TÜRKKANI *et al.*, 2020). Foi utilizado para o cálculo amostral uma taxa de redução esperada do abandono da ordem de 20%, ou seja, a taxa esperada para abandono do tratamento de ILTB esperada no grupo de intervenção seria de 15% e no grupo controle de 35%.

Com um poder de 80% para detectar diferenças e um nível de significância de 5% estima-se que sejam necessários 70 sujeitos em cada grupo do estudo. Utilizou-

se o programa STATA 15.0 e considerou-se ainda uma perda de 15% sendo esse número corrigido para 162 sujeitos do estudo.

O ensaio clínico deve ser realizado na unidade de saúde onde a pessoa é tratada para ILTB, e o pesquisador deve se aproximar do médico responsável pelo tratamento para explicar o estudo. Após o consentimento do médico, o paciente deve ser abordado e informado sobre o estudo. Caso se prontifique a participar, o TCLE deverá ser assinado.

Após a assinatura do TCLE, as informações do participante utilizando um questionário inicial (ANEXO 3) devem ser coletadas e, assim, ele será instruído a utilizar o aplicativo em seu celular smartphone, caso pertencer ao grupo intervenção (acesso ao aplicativo).

Para o participante do grupo controle, o TCLE também deverá ser assinado após demonstrar interesse em participar da pesquisa. Suas informações devem ser coletadas utilizando o mesmo questionário do grupo intervenção, porém esses participantes não devem ter acesso ao aplicativo.

Os participantes do estudo serão randomizados através de uma planilha de números aleatórios que contém os dois grupos do estudo: grupo com acesso ao aplicativo e grupo sem acesso ao aplicativo. A randomização será por bloco 1:1. A lista de randomização com uma sequência aleatória de blocos de participantes deve ser gerada para cada unidade de saúde. Cada participante receberá um código exclusivo usado durante todo o estudo no lugar do seu nome.

A identificação e a alocação dos participantes devem ser colocadas em envelopes selados para garantir o sigilo e, para a randomização, será utilizado o *software* estatístico R versão 4.0 de 2018.

5.3.7 Cegamento

A equipe clínica, a pesquisadora e os participantes não serão cegos no estudo devido a intervenção necessitar de participação aberta. Assim, é necessário o cegamento do analista dos dados.

5.3.8 Critérios de elegibilidade dos participantes do estudo

As pessoas do estudo devem ser maiores de 18 anos e com indicação de tratamento para ILTB com isoniazida 100 mg nos centros selecionados para o estudo.

5.3.9 Critérios de inclusão

Pessoa com indicação para tratamento de ILTB utilizando três comprimidos de 100mg de isoniazida por dia; e pessoa com acesso ao celular smartphone com sistema operacional Android.

5.3.10 Critérios de exclusão

Devem ser excluídas do estudo pessoas em tratamento com rifampicina; pessoas que já estão em tratamento para ILTB; pessoas vivendo com HIV; mulheres gestantes ou com intenção de engravidar; pessoas privadas de liberdade; pessoas em situação de rua; idosos que vivem em instituição de longa permanência; e pessoas internadas em hospitais.

5.3.11 Acompanhamento

O seguimento do estudo será feito da seguinte forma. As pessoas do grupo intervenção e controle serão entrevistadas pelo pesquisador nas unidades de tratamento, submetidas ao preenchimento do questionário inicial e ao questionário de acompanhamento (ANEXO 4) no primeiro e segundo mês. Os preenchimentos dos

questionários serão realizados pelo pesquisador no dia agendado para o retorno do participante à unidade de saúde, e será coletado em meio físico.

Após o segundo mês do estudo, será realizado contato periódico com a unidade de saúde com o objetivo de saber se as pessoas participantes do estudo estão retornando à unidade no dia previsto para buscar o seu medicamento, isoniazida. Os dados coletados pelo aplicativo serão enviados para o banco de dados da pesquisa conforme acesso à internet. Assim, para aquelas pessoas pertencentes ao grupo intervenção em que for observado o não envio dos dados pelo aplicativo, será realizado contato telefônico para o participante ou para seu parente próximo, a fim de saber se houve a troca do aparelho celular. Nesses casos, a pessoa será orientada a instalar novamente o aplicativo.

No dia previsto para o término do tratamento da ILTB, o pesquisador irá preencher o questionário de encerramento (ANEXO 5) de cada pessoa, até mesmo daqueles que abandonarem o tratamento. Para a pessoa que abandonar o tratamento, será realizado contato telefônico para saber o motivo do abandono (Reação adversa, TB ativa, óbito).

O desfecho primário será a adesão da pessoa ao tratamento da ILTB utilizando o aplicativo “TratTBlatente”. Há evidências de maior eficácia do tratamento com INH para ILTB para as pessoas que completam pelo menos 80% das doses, assim, a adesão será considerada se o participante referir a tomada de $\geq 80\%$ das doses, sendo 144 ou 216 doses das 180 ou 270 prescritas durante o período de seguimento, respectivamente (AL-DARRAJI; KAMARULZAMAN; ALTICE, 2012; CODECASA *et al.*, 2013; FREGONESE *et al.*, 2018; HIRSCH-MOVERMAN *et al.*, 2015; HORSBURGH *et al.*, 2010; MACHADO *et al.*, 2009; SHARMA *et al.* 2013; PEASE *et al.*, 2017). A identificação de abandono do tratamento se dará por participantes que ficaram três meses sem medicamento, consecutivos ou não.

Os desfechos secundários avaliados no estudo serão: dificuldades relacionadas ao tratamento enfrentadas pelas pessoas com ILTB, tais como reações adversas à medicação (epigastralgia, prurido, mudança de comportamento, dor articular, neuropatia periférica, dor de cabeça, febre, náuseas, vômitos, psicose e crise convulsiva), dificuldade para tomar os comprimidos e esquecimento de tomar o medicamento. Esse desfecho será avaliado a partir dos dados obtidos no questionário do estudo.

Outro desfecho secundário que será avaliado, porém no grupo intervenção, são as dificuldades e benefícios de inserir o aplicativo no tratamento da pessoa com ILTB, tais como acesso à internet, falta de energia elétrica, falta de domínio das tecnologias, analfabetismo, praticidade no uso do aplicativo, suporte no tratamento da ILTB, disparo de alarme para tomar o medicamento, transmissão de informações para o profissional da saúde. Esse desfecho será analisado conforme relatos obtidos pelos indivíduos do grupo intervenção durante a aplicação dos questionários de acompanhamento e final.

5.3.12 Análise estatística

Serão calculadas as taxas de abandono e adesão do tratamento da ILTB para cada grupo do estudo. O teste t de Student será utilizado na comparação das médias e o teste do qui-quadrado de Pearson será utilizado na comparação das proporções e as variáveis associadas com o desfecho primário. As variáveis associadas ($p < 0,20$) ao sucesso do tratamento da ILTB serão inseridas ao modelo de regressão de risco proporcionais de Cox. Os resultados serão apresentados em razão de risco (RR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) que pode ser interpretado como risco relativo da ocorrência da completude do tratamento em função do tempo.

A variável explicativa de interesse primário será a adesão do participante ao tratamento de ILTB. Outras variáveis explicativas serão usadas nos modelos de análise, respeitando as eventuais relações de hierarquia e confundimento: (1) Fatores demográficos e socioeconômicos: idade, sexo, local de residência, cidade, etnia ou cor da pele (branca, preta, parda, amarela e indígena), educação formal (número de séries escolares concluídas); (2) Condições médicas e comorbidades pré-existentes.

5.4 SOLICITAÇÃO DE PROTEÇÃO DO INVENTO / REGISTRO DE SOFTWARE

Foi realizado, via Direção da Diretoria de Inovação Tecnológica da UFES – DIT/UFES, o pedido de registro de programa de computador ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial, sob número do processo: 512022003594-4 (Anexo 10).

5.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal do Espírito Santo, com número de parecer 3.446.163 em 09 de julho de 2019 (ANEXO 6). Em consonância com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, todas as exigências para a proteção dos participantes de pesquisas científicas que envolvam seres humanos foram cumpridas. Os sujeitos foram informados sobre os objetivos do estudo e esclarecidos com relação à assinatura do TCLE.

5.6 FINANCIAMENTO DO ESTUDO

O estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), processo 83134980.

6 RESULTADOS

6.1 ARTIGO 1

Título: Development and content validation of a mobile application for monitoring latent tuberculosis treatment.

Revista: Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Situação: Publicado (ANEXO 7)

Link para artigo: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0465-2021>

Desenvolvimento e validação de conteúdo de um aplicativo móvel para acompanhamento do tratamento da tuberculose latente

RESUMO

Introdução: A não adesão ao tratamento da infecção latente por tuberculose é uma realidade. O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um aplicativo executado em dispositivos móveis para o acompanhamento do tratamento da infecção latente por tuberculose. **Metodologia:** Foram definidos os requisitos, elaborado o mapa conceitual do aplicativo, e geradas as alternativas de implementação, prototipagem e validação do conteúdo. **Resultados:** As principais modificações de acordo com o conteúdo apresentado foram: “utilidade, consistência, clareza, objetividade, vocabulário e precisão” por parte dos profissionais, e “clareza” por parte dos pacientes. **Conclusão:** O aplicativo mostrou ser uma ferramenta de fácil entendimento conforme avaliação dos profissionais da saúde e pessoas em tratamento da tuberculose latente.

Palavras-chave: Estudos de validação. Saúde móvel. Tuberculose latente.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)¹, no ano de 2019, cerca de 10 milhões de pessoas desenvolveram tuberculose (TB), e 1,4 milhão de pessoas

vieram a óbito no mundo, enquanto, no Brasil, foram diagnosticados 73.864 casos novos de TB nesse mesmo ano^{2,3}.

Estima-se que um quarto da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), visto que a maior parte não apresenta sinais ou sintomas da doença, quadro característico da ILTB. A progressão para TB ativa depende de fatores externos, e principalmente da integridade do sistema imunológico^{4,5}.

No Brasil, o tratamento da ILTB é fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e tem duração de 6 a 9 meses. A isoniazida é o fármaco de escolha preferencial para esse tipo de tratamento, reduzindo de 90% a 60% o risco de adoecimento por TB ativa².

Todavia, o abandono ou o não início do tratamento da ILTB é uma realidade que pode estar relacionada a fatores como idade, preocupação com os efeitos adversos da medicação, escolaridade, opinião negativa fornecida pelo especialista e até mesmo a discriminação⁴⁻⁶.

Portanto, visando melhorar a adesão dos pacientes com ILTB e conseqüentemente diminuir o número do abandono ao tratamento, objetivou-se com o presente estudo desenvolver e validar um aplicativo executado em dispositivos móveis para o acompanhamento do tratamento da tuberculose latente.

Trata-se de um estudo metodológico destinado à criação de um aplicativo para dispositivo móvel que auxilie no tratamento do paciente com ILTB, realizado em três etapas: 1) Definição de requisitos e elaboração do mapa conceitual do aplicativo; 2) Geração das alternativas de implementação e prototipagem; 3) Validação do conteúdo⁷.

O aplicativo denominado “Meu tratamento tuberculose latente” foi desenvolvido utilizando o sistema operacional Android, versão 4.4.2 Kitkat API 19, por ser uma plataforma distribuída gratuita pela Google Play Store. As imagens utilizadas foram criadas pela própria equipe do estudo com o auxílio da ferramenta freepik.

Na primeira etapa, foi realizada uma pesquisa no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil² e no Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil⁸ sobre prevenção e tratamento da tuberculose latente. Esses materiais auxiliaram na elaboração do conteúdo do aplicativo.

Na segunda etapa, foi realizada a prototipagem do aplicativo, que tem como objetivo entender os requisitos do usuário. A etapa seguinte foi realizar o protótipo do *layout* da interface (representação do *software* visível ao usuário).

Na terceira etapa foi realizada a validação do conteúdo presente no aplicativo com os profissionais da saúde e pacientes. Para isso, foi utilizado o estudo de Pasquali⁹, que mostra que a validação do conteúdo precisa ser feita por meio de duas análises: análise de juízes (profissionais) e a análise semântica (público-alvo).

Para a validação do conteúdo do aplicativo, foi utilizado como critério de inclusão, profissionais com experiência de no mínimo dois anos de atuação na tuberculose. Depois de realizada a seleção dos profissionais, foi enviada, por e-mail, uma carta convidando-os para participar dessa etapa.

Recomenda-se que a análise de conteúdo, assim como os critérios de inclusão, seja realizada por pessoas experientes na área em questão, sugerindo de 6 a 20 sujeitos, sendo necessário no mínimo 3 indivíduos em cada grupo selecionado⁹. Para evitar possíveis empates de opinião, optou-se por utilizar um número ímpar de 7 avaliadores nos dois tipos de análise.

Para a validação do conteúdo do aplicativo, definiu-se como critério de inclusão profissionais com pelo menos dois anos de experiência em TB. Como o diagnóstico da ILTB é realizado nas referências da atenção primária, secundária e terciária⁸, optou-se por incluir profissionais de saúde que atuavam em diferentes serviços de atenção à TB, independentemente da sua área de formação.

Atualmente, o Ministério da Saúde¹⁰ preconiza que a prescrição do tratamento seja de responsabilidade da equipe médica, cabendo ao enfermeiro investigar a ILTB, discutir e dar suporte no estabelecimento do diagnóstico e acompanhamento do tratamento. Os programas de TB no Brasil contam com maior número de profissionais de enfermagem, sendo a maioria dos profissionais que coordenam esses serviços. Dessa forma, justifica-se que o número de profissionais com formação em enfermagem seja maior que o de médicos em relação à avaliação do aplicativo.

Foi enviado um *link* por e-mail convidando os profissionais a acessar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por meio do “Aplicativo Google Forms” e aos questionários do estudo (caracterização dos profissionais participantes e validação de conteúdo). O questionário de validação de conteúdo refere-se a um aplicativo com respostas apresentadas em escala Likert: 1 (discordo totalmente), 2 (discordo), 3 (nem concordo nem discordo), 4 (concordo) e 5 (concordo totalmente).

Nesse questionário de validação, os profissionais escolheram a opção que consideravam mais adequada dentre as respostas, caso a opção selecionada fosse “discordo”, era necessário justificar o motivo da discordância utilizando os seguintes critérios: utilidade/relevância (1), consistência (2), clareza (3), objetividade (4), simplicidade (5), executável (6), atualização (7), vocabulário (8), precisão (9) e sequência institucional de tópicos (10)^{9,11}.

O índice de validade de conteúdo (IVC) foi aplicado na primeira e segunda versão do conteúdo do questionário do aplicativo. Como o número de avaliadores foi superior a 6, e a fim de estipular uma taxa de concordância aceitável entre os profissionais, estabeleceu-se o valor recomendado de pelo menos 0,80 para servir como critério de decisão para aceitação do item¹².

Os itens que foram sugeridos para serem alterados ou eliminados na primeira versão foram considerados e, após a alteração, foram encaminhados novamente aos profissionais para obter o *feedback* final da validação de conteúdo.

Também foi realizada análise semântica de validação de conteúdo. O objetivo dessa etapa foi verificar se os itens presentes no mesmo instrumento que os profissionais avaliaram eram compreensíveis para o público-alvo, que eram pacientes com ILTB. O público-alvo também pôde recomendar as modificações julgadas necessárias a qualquer elemento do aplicativo. Este estudo foi realizado em uma unidade de saúde localizada na cidade de Vila Velha, Espírito Santo, Brasil. Os pacientes interessados em participar da pesquisa assinaram o TCLE impresso. O pesquisador preencheu o questionário de validação de conteúdo (versão final aprovada pelos profissionais) de acordo com as respostas do paciente.

O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, sob CAAE nº 88226218.0.1001.5060. Em consonância com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, cumpriu-se todas as exigências para a proteção dos participantes de pesquisas científicas que envolvem seres humanos.

Os dados obtidos na primeira e segunda versão da avaliação do conteúdo do aplicativo pelos profissionais e pelo público-alvo foram inseridos no programa BioEstat, versão 5.3, e analisados por meio de estatística descritiva.

Foi criado um mapa conceitual para auxiliar na produção do conteúdo do aplicativo. Com o mapa conceitual definido, foi criada a representação do *software* com interfaces relacionadas ao usuário. A primeira versão da tela do aplicativo foi

produzida. Nessa primeira versão, o grupo de pesquisa observou a necessidade de incluir mais figuras no lugar de texto, substituir imagens, melhorar o *layout* do esquema de medicação do paciente e o tópico “Como estou me sentindo?” Após fazer essas alterações, a segunda versão da tela do aplicativo foi gerada com mais imagens e menos texto. As imagens da primeira e segunda versões do aplicativo são mostradas na Figura 1.

Figura 1 - Primeira e segunda versão das telas do aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente”.



Dos 7 profissionais de saúde que avaliaram o conteúdo do aplicativo, 71,4% eram graduados em enfermagem e 28,6% eram médicos. Esses profissionais atuavam em secretarias de saúde, unidades de saúde, hospitais e no Ministério da Saúde. Todos os participantes tinham mais de 7 anos de formação e eram de diferentes cidades. A Tabela 1 apresenta a primeira versão dos itens relacionados ao conteúdo do aplicativo avaliados por esses profissionais, bem como as suas sugestões. Entre os 20 itens avaliados pelos profissionais, 10 apresentaram IVC >

0,80, enquanto os itens 1, 2, 4, 6, 7, 8, 11, 13, 14 e 19 foram reformulados a partir das suas sugestões.

Na primeira versão da análise de conteúdo do aplicativo (Tabela 1), foram implementadas as alterações sugeridas pelos profissionais, produzindo a segunda versão do conteúdo do aplicativo, conforme apresentado na Tabela 2. Observamos que, dos 10 itens avaliados, apenas os itens 1 e 2, referentes ao nome do aplicativo, tiveram IVC abaixo de 0,80. Por isso, decidimos não alterar esses dois itens e verificamos a avaliação do público-alvo.

Tabela 1 – Julgamento dos profissionais de diferentes cidades acerca do conteúdo do aplicativo, Brasil, 2020.

Itens avaliados	Julgamento (%)					IVC	Requisitos avaliados	Sugestões
	1*	2*	3*	4*	5*			
1. O nome do aplicativo será "Tratamento Virtualmente Observado da Tuberculose (TVO-TB)". Você considera esse nome adequado?	28,6	14,3	28,6	-	28,6	0,25	Utilidade Consistência Precisão	Alterar para tratamento preventivo ou tuberculose – acompanhamento.
2. Esse nome do aplicativo será capaz de chamar atenção dos pacientes com ILTB?	28,6	14,3	28,6	-	28,6	0,25	Utilidade Consistência Clareza Vocabulário	Alterar para "Meu tratamento ILTB" ou "Prevenindo TB".
3. O aplicativo terá um espaço para as informações sobre a ILTB. Você considera esse espaço adequado?	-	-	-	14,3	85,7	1	-	-
4. O espaço que terá as informações sobre a ILTB será na forma de balões de conversa com profissional conversando com o paciente. Você acha que essa será a melhor forma de mostrar esse espaço?	-	14,3	14,3	57,1	14,3	0,75	Utilidade	-
5. Você considera a pergunta: "O que é ILTB?" importante dentro do aplicativo?	-	-	-	14,3	85,7	1	-	-

Itens avaliados	Julgamento (%)					IVC	Requisitos avaliados	Sugestões
	1*	2*	3*	4*	5*			
6. A pergunta "O que é ILTB?" terá a resposta: "ILTB é Infecção Latente por Tuberculose. Latente é que não está se manifestando, ou que está adormecido. A ILTB ocorre quando uma pessoa se encontra contaminada por uma bactéria chamada <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Olha como é essa bactéria (imagem da bactéria). Não significa que todos que estão contaminados pela bactéria adoecerão com a forma ativa da Tuberculose. Em geral, as pessoas contaminadas permanecem saudáveis por muitos anos, sem transmitir a bactéria, e com imunidade parcial à doença". Como você avalia essa resposta?	-	-	28,6	14,3	57,1	0,75	Objetividade	Incluir a informação: "Se não tratada, a doença pode aparecer na sua forma mais grave".
7. Você considera a pergunta: "Quais os sinais e sintomas da ILTB?" importante dentro do aplicativo?	14,3	14,3	-	14,3	57,1	0,75	Clareza	Alterar para afirmativa "Quais os sinais e sintomas?"
8. A pergunta "Quais os sinais e sintomas da ILTB?" terá como resposta: "Na maioria dos casos de pessoas com ILTB a bactéria fica adormecida, e assim não progride ou não provoca o adoecimento. A seguir o paciente faz a pergunta: Mas como que vou saber se estou com ILTB? e o profissional irá responder: Quando é feito exame específico por um profissional da saúde". Como você avalia essa resposta?	-	28,6	14,3	28,6	28,6	0,62	Clareza e Precisão	Alterar para afirmativa "Quais os sinais e sintomas?"
9. Você considera a pergunta: "Qual o tempo de tratamento?" importante dentro do aplicativo?	-	-	-	14,3	85,7	1	-	-

Itens avaliados	Julgamento (%)					IVC	Requisitos avaliados	Sugestões
	1*	2*	3*	4*	5*			
10. A pergunta “Qual o tempo de tratamento?” terá a resposta: “Quando você é tratado com o antibiótico Isoniazida, o mais importante são os números de doses do medicamento tomadas, e não somente o tempo de tratamento. Dependendo da quantidade de dose que seu médico passar, o tratamento pode durar de 6 a 9 meses, ou até mesmo 12 meses”. Como você avalia essa resposta?	-	14,3	-	57,1	28,6	0,87	-	-
11. Dentro do espaço “Qual o tempo de tratamento?” terá a continuação de um diálogo entre o paciente e o profissional em que o paciente relata: “Mas se não estou sentindo nada, por que vou tomar remédio?” a seguir o profissional responde: “Você vai tomar o remédio para a ILTB não transformar em uma tuberculose ativa”. Como você avalia essa resposta?	-	14,3	14,3	42,8	28,6	0,75	Vocabulário	Incluir “Há benefícios em tratar nesse momento, diminuindo as chances de adoecimento por TB”.
12. Você considera a pergunta: “O que posso sentir durante o tratamento?” importante?	-	-	-	14,3	85,7	0,87	-	-
13. A pergunta “O que posso sentir durante o tratamento?” terá como resposta: “Difícilmente você irá sentir um desses sinais e sintomas, mas se acontecer você pode apresentar: Náusea e vômito, dor no estômago, coceira, erupções avermelhadas na pele, dor articular, nas mãos e nos pés poderá ter fraqueza ou dormência e dor devido a danos nesses nervos, dor de cabeça e mudança de comportamento, febre”. Todos esses sinais e sintomas serão acompanhados por imagens e legendas para facilitar o entendimento. Como você avalia essa resposta?	-	28,6	-	14,3	57,1	0,75	Utilidade e Consistência	Incluir hepatotoxicidade. Substituir a palavra “náusea” por “enjoo”.

Itens avaliados	Julgamento (%)					IVC	Requisitos avaliados	Sugestões
	1*	2*	3*	4*	5*			
14. Dentro desse tópico “O que posso sentir durante o tratamento?” terá a informação do profissional: “Caso você apresente um desses sinais (Erupção cutânea, delírios, alucinações e crise convulsiva), procure imediatamente a sua unidade de saúde e não esqueça de relatar no aplicativo”. Você acha essa informação adequada?	-	-	14,3	28,6	42,8	0,75	Clareza	Substituir o termo “erupção” por “manchas”.
15. Você considera importante a pergunta: “O que acontece se não tomar o medicamento?”	-	-	-	14,3	71,4	1	-	-
16. A pergunta “O que acontece se não tomar o medicamento?” terá como resposta: “Se você não tomar seu medicamento nas horas corretas ou até mesmo decidir não fazer mais seu tratamento, você pode vir a desenvolver a Tuberculose, e sabe o que é pior? Talvez esse antibiótico que você usou dessa vez, ele tem grande chance de não te ajudar no outro tratamento”. E o paciente pergunta: “Então, o que devo fazer?” Profissional responde: “O ideal é você fazer todo seu tratamento, nós estamos aqui para te ajudar nessa missão, precisamos de você, sua saúde é muito importante para nós”.	14,3	-	-	28,6	57,1	0,87	-	-
17. O aplicativo terá um espaço para o “horário da medicação”, com a seguinte pergunta: “Qual horário deseja tomar o medicamento?”. Você acha esse espaço importante?	-	-	14,3	-	85,7	0,87	-	-

Itens avaliados	Julgamento (%)					IVC	Requisitos avaliados	Sugestões
	1*	2*	3*	4*	5*			
18. O aplicativo terá um espaço onde o paciente irá relatar o que está sentindo. Nesse espaço irão ter figuras e legendas identificando o que o paciente poderá sentir durante seu período de tratamento. Por exemplo: Quando estiver se referindo a coceira, terá uma imagem de uma pessoa se coçando e logo abaixo terá escrito a palavra coceira. Você acha importante?	-	-	-	28,6	71,4	1	-	-
19. O aplicativo terá uma opção chamada calendário, nesse espaço terá informações de início, término e o dia que o paciente está em tratamento. Você acha que a palavra "Calendário" seria ideal para identificar essas informações?	-	14,3	-	57,1	28,6	0,75	Vocabulário	Substituir calendário por "Período de tratamento".
20. O aplicativo terá um comando de voz que irá falar o que o paciente está lendo dentro do aplicativo. Você considera essa informação importante?	-	-	14,3	-	85,7	0,87	-	-

Legenda: 1*Discordo totalmente; 2*Discordo; 3*Não concordo e nem discordo; 4*Concordo; 5*Concordo totalmente; IVC (Índice de Validade de Conteúdo); Desvio Padrão: 0,21

Tabela 2 - Parecer final dos profissionais acerca dos itens que apresentaram IVC <0,80, Brasil, 2020.

Itens sem alterações	Itens reformulados	IVC itens reformulados
1. O nome do aplicativo será "Tratamento Virtualmente Observado da Tuberculose (TVO-TB)". Você considera esse nome adequado?	O nome do aplicativo será "Meu tratamento ILTB". Você considera esse nome adequado?	0,71
2. Esse nome do aplicativo será capaz de chamar atenção dos pacientes com ILTB?	Esse nome do aplicativo será capaz de chamar atenção dos pacientes com infecção latente por tuberculose (ILTB)?	0,71
4. O espaço que terá as informações sobre a ILTB será na forma de balões de conversa com profissional conversando com o paciente. Você acha que essa será a melhor forma de mostrar esse espaço?	Dentro do aplicativo terá uma opção de menu "informações", nessa parte o paciente terá acesso a informações importantes sobre a ILTB. Todas essas informações serão apresentadas com balões de conversa com um profissional conversando com o paciente. Você acha que essa será a melhor forma de mostrar essas informações?	0,86
6. A pergunta "O que é ILTB?" terá a resposta: "ILTB é Infecção Latente por Tuberculose. Latente é que não está se manifestando, ou que está adormecido. A ILTB ocorre quando uma pessoa se encontra contaminada por uma bactéria chamada <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Olha como é essa bactéria (imagem da bactéria). Não significa que todos que estão contaminados pela bactéria adoecerão com a forma ativa da Tuberculose. Em geral, as pessoas contaminadas permanecem saudáveis por muitos anos, sem transmitir a bactéria, e com imunidade parcial à doença". Como você avalia essa resposta?	A pergunta "O que é ILTB?" terá como resposta: "ILTB é Infecção Latente por Tuberculose. Latente é que não está se manifestando, ou que está adormecido. A ILTB ocorre quando uma pessoa se encontra contaminada por uma bactéria chamada <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Olha como é essa bactéria (imagem da bactéria). Não significa que todos que estão contaminados pela bactéria adoecerão com a forma ativa da Tuberculose. Em geral, as pessoas contaminadas permanecem saudáveis por muitos anos, sem transmitir a bactéria, e com imunidade parcial à doença". Vale destacar que se não tratada, a doença pode aparecer e até de forma mais grave. Como você avalia essa resposta?	0,86
7. Você considera a pergunta: "Quais os sinais e sintomas da ILTB?" importante dentro do aplicativo?	Você considera importante a afirmativa: "Sinais e sintomas da ILTB" importante dentro do aplicativo?	0,86
8. A pergunta "Quais os sinais e sintomas da ILTB?" terá como resposta: "Na maioria dos casos de pessoas com ILTB a bactéria fica adormecida, e assim não progride ou não provoca o adoecimento. A seguir o paciente faz a pergunta: Mas como que vou saber se estou com ILTB? e o profissional irá responder: Quando é feito exame específico por um profissional da saúde". Como você avalia essa resposta?	A afirmativa "Sinais e sintomas da ILTB" terá como conteúdo: "Na maioria dos casos de pessoas com ILTB a bactéria fica adormecida, e assim não progride ou não provoca o adoecimento. A seguir o paciente faz a pergunta: Mas como que vou saber se estou com ILTB? e o profissional irá responder: Quando é feito exame específico por um profissional da saúde". Como você avalia essa resposta?	0,86

Itens sem alterações	Itens reformulados	IVC itens reformulados
11. Dentro do espaço “Qual o tempo de tratamento?” terá a continuação de um diálogo entre o paciente e o profissional em que o paciente relata: “Mas se não estou sentindo nada, por que vou tomar remédio?” a seguir o profissional responde: “Você vai tomar o remédio para a ILTB não transformar em uma tuberculose ativa”. Como você avalia essa resposta?	Dentro do menu informações terá a pergunta “Qual o tempo de tratamento?” terá a continuação de um diálogo entre o paciente e o profissional em que o paciente relata: “Mas se não estou sentindo nada, por que vou tomar remédio?” e a seguir o profissional responde: “Você vai tomar o seu remédio, porque há benefícios em tratá-lo neste momento, diminuindo as chances de adocimento por tuberculose. Como você avalia essa resposta?	0,86
13. A pergunta “O que posso sentir durante o tratamento?” terá como resposta: “Difícilmente você irá sentir um desses sinais e sintomas, mas se acontecer você pode apresentar: Náusea e vômito, dor no estômago, coceira, erupções avermelhadas na pele, dor articular, nas mãos e nos pés poderá ter fraqueza ou dormência e dor devido a danos nesses nervos, dor de cabeça e mudança de comportamento, febre”. Todos esses sinais e sintomas serão acompanhados por imagens e legendas para facilitar o entendimento. Como você avalia essa resposta?	A pergunta “O que posso sentir durante o tratamento?” terá como resposta: “Difícilmente você irá sentir um desses sinais e sintomas, mas se acontecer você pode apresentar: Enjoo e vômito, dor no estômago, coceira, erupções avermelhadas na pele, dor articular, nas mãos e nos pés poderá ter fraqueza ou dormência e dor devido a danos nesses nervos, dor de cabeça e mudança de comportamento, febre, além de hepatotoxicidade (é um dano no fígado que pode ser causado pelo medicamento)”. Todos esses sinais e sintomas serão acompanhados por imagens e legendas para facilitar o entendimento. Como você avalia essa resposta?	0,86
14. Dentro desse tópico “O que posso sentir durante o tratamento?” terá a informação do profissional: “Caso você apresente um desses sinais (Erupção cutânea, delírios, alucinações e crise convulsiva), procure imediatamente a sua unidade de saúde e não esqueça de relatar no aplicativo”. Você acha essa informação adequada?	Ainda dentro desse tópico “O que posso sentir durante o tratamento?” terá a informação do profissional falando: “Caso você apresente um desses sinais abaixo (Manchas na pele, delírios, alucinações, crise convulsiva), procure imediatamente a sua unidade de saúde e não se esqueça de relatar no aplicativo”. Você acha essa informação adequada?	0,86
19. O aplicativo terá uma opção chamada calendário, nesse espaço terá informações de início, término e o dia que o paciente está em tratamento. Você acha que a palavra “Calendário” seria ideal para identificar essas informações?	O aplicativo terá uma opção “Período de tratamento” com informações de início, término e o dia que o paciente está em tratamento. Você acha que o termo “Período de tratamento” seria ideal para identificar essas informações?	1

Dos sete pacientes que avaliaram o conteúdo do aplicativo, cinco (71,4%) tinham entre 30 e 36 anos e dois (28,6%) tinham mais de 50 anos; quatro (57,1%) eram do sexo masculino e três (42,9%) do sexo feminino; um (14,3%) tinha o ensino fundamental completo, quatro (57,1%) o ensino médio completo e dois (28,6%) o ensino superior.

Observou-se que os pacientes não se adaptaram ao nome do aplicativo devido à sigla ILTB; a maioria afirmou não ser possível estabelecer uma relação entre ILTB

e tuberculose latente e que esse nome não era atraente. Portanto, o nome do aplicativo foi definido como “Meu tratamento de tuberculose latente”.

Nosso aplicativo mostrou-se uma ferramenta capaz de atender às necessidades dos pacientes, pois permite que acessem informações sobre o início, término e dia atual do tratamento, permitindo a escolha do horário da medicação, além de contar com um suporte de voz que permite a inclusão social. É importante ressaltar que se trata de um aplicativo de saúde móvel; que utiliza tecnologia móvel para auxiliar os pacientes com ILTB a aderirem ao tratamento, além de fornecer informações sobre a doença. Ter uma assistência adequada dos profissionais, além do auxílio deste aplicativo, pode contribuir para a adesão ao tratamento da ILTB.

O acesso e o uso das tecnologias de informação e comunicação (TIC) estão relacionados ao processo crescente de tecnologia na sociedade contemporânea. Para desenvolver um aplicativo, é importante entender as necessidades de seus usuários⁷.

Os aplicativos voltados à saúde têm a capacidade de atingir populações heterogêneas, sendo utilizados principalmente por adultos e idosos. Portanto, é importante que o aplicativo tenha uma linguagem descomplicada e compreensível¹³.

Os profissionais avaliaram a primeira versão do questionário, composta por vinte itens referentes ao conteúdo do aplicativo. Dez itens foram reformulados pelos profissionais que fizeram as considerações necessárias com base nos requisitos avaliados. As principais mudanças em relação ao conteúdo apresentado foram em relação à “utilidade, consistência, clareza, objetividade, vocabulário e precisão”.

Após as alterações feitas nesses dez itens, um novo questionário foi produzido e os profissionais avaliaram novamente o questionário. Apenas dois itens entre dez tiveram alterações sugeridas, relacionados ao nome do aplicativo. Após todas as modificações sugeridas pelos profissionais, os pacientes tiveram acesso à versão final do questionário referente ao conteúdo do aplicativo.

Na segunda etapa do estudo, foi realizada a validação do conteúdo do aplicativo com os pacientes, em que a escolaridade dos participantes variou desde o ensino fundamental até a pós-graduação, e as alterações relatadas com maior frequência por esses pacientes foram “clareza e simplicidade”. É importante que o conteúdo do aplicativo seja compreendido pelo seu público-alvo, pois o grupo de risco inclui os mais variados tipos de pacientes, como idosos, usuários de drogas ilícitas, imigrantes recentes de países com alta incidência de TB, pessoas com diabetes, bem como profissionais de saúde¹⁴.

As tecnologias digitais oferecem oportunidades para enfrentar os desafios dos sistemas de saúde. Este estudo é uma intervenção de saúde digital com componentes que contribuem para sua implementação, de acordo com as diretrizes publicadas pela OMS em 2019¹, como conteúdos de saúde validados e sistemas de TIC que contribuem para o fortalecimento do sistema de saúde.

Uma revisão sistemática mostrou que as intervenções digitais de saúde estão sendo cada vez mais utilizadas para auxiliar no tratamento da TB e que podem melhorar a adesão à medicação e os resultados dos pacientes¹⁵. Nosso estudo buscou focar no uso de tecnologias para pacientes com ILTB.

Embora haja um grande interesse pelas TIC, algumas limitações precisam ser destacadas: o usuário pode ter dificuldade para entender a tecnologia e a informação digital, e nem todos os indivíduos têm acesso a um dispositivo móvel, principalmente aqueles de menor nível socioeconômico¹⁴.

Vale destacar que a validação de conteúdo exclui desenhos e figuras que facilitem a compreensão. Entende-se que esses itens serão avaliados em outro momento do estudo, que é a validação da aparência do aplicativo.

Este estudo desenvolveu e validou o aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente”. O paciente terá acesso a uma ferramenta de fácil compreensão que ajudará e facilitará a adesão ao longo do tratamento. A participação dos profissionais de saúde e dos pacientes foi fundamental para melhorar a linguagem de aplicação, sendo o domínio “clareza” o que mais necessitou de reformulação.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Laboratório de Epidemiologia (Lab-epi) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES).

Contribuição dos autores

MTN e SDR: Produção dos questionários do estudo, coleta e análise dos dados e redação do artigo. TNP e ELNM: Orientadores da pesquisa, concepção e desenho do estudo, aprovação final da versão a ser submetida. JCSD, NYC, TLMS, TFSA: Pesquisa bibliográfica da metodologia da pesquisa, produção dos questionários do estudo, coleta e análise dos dados e redação do artigo. DA: Redação do artigo e aprovação final da versão a ser submetida.

Conflito de interesse

Os autores declaram que não existe conflito de interesse.

Suporte financeiro

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), processo 83134980.

Referências

1. World Health Organization (WHO). Guideline: Recommendations on digital interventions for health system strengthening. Geneva: WHO; 2019. 123 p.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2ª edição. Brasília: MS; 2019. 364 p.
3. World Health Organization (WHO). Latent tuberculosis infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: WHO; 2018. 64 p.
4. Miyazawa S, Matsuoka S, Hamana S, Nagai S, Nakamura H, Nirei K, *et al.* Isoniazid-induced acute liver failure during preventive therapy for latent tuberculosis infection. *Intern Med.* 2015;54(6):591-5.
5. Huang H, Yuan G, Du Y, Cai X, Liu J, Hu C, *et al.* Effects of preventive therapy for latent tuberculosis infection and factors associated with treatment abandonment: a cross-sectional study. *J Thorac Dis.* 2018;10(7):4377-86.
6. Araújo NCN, Cruz CMS, Arriaga MB, Cubillos-Angulo JM, Rocha MS, Silveira-Mattos PS, *et al.* Determinants of losses in the latent tuberculosis cascade of care in Brazil: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis.* 2020; 93:277-83.
7. Vêscovi SDJB, Primo CC, Sant'Anna HC, Bringuete MEDO, Rohr RV, Prado TND. Aplicativo móvel para avaliação dos pés de pessoas com diabetes mellitus. *Acta Paul Enferm.* 2017;30(6):607-13
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Vigilância da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil. 1ª edição. Brasília: MS; 2018. 32 p.
9. Pasquali L. Instrumentação psicológica: Fundamentos e práticas. Porto Alegre: Artmed; 2010. 560 p.
10. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

Assistência do Enfermeiro à Pessoa com Tuberculose na Atenção Primária. 1ª edição. Brasília: MS; 2021. 30 p.

11. Medeiros RKS, Ferreira Júnior MA, Torres GV, Vitor AF, Santos VEP, Barichello E. Validação de conteúdo de instrumento sobre a habilidade em sondagem nasogástrica. *Rev Eletr Enf.* 2015;17(2):278-89.
12. Alexandre NMC, Coluci MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cien Saude Colet.* 2011;16(7):3061-68.
13. Whitehead L, Seaton P. The effectiveness of self-management mobile phone and tablet aplicativos in long-term condition management: a systematic review. *J Med Internet Res.* 2016; 8(5):e97.
14. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2015;372(22):2127-35.
15. Ngwatu BK, Nsengiyumva NP, Oxlade O, Maplicativoin-Kasirer B, Nguyen NL, Jaramillo E, *et al.* The impact of digital health technologies on tuberculosis treatment: a systematic review. *Eur Respir J.* 2018;51(1):1-11.

6.2 ARTIGO 2

Título: Usabilidade de um aplicativo móvel para monitorar o tratamento da Tuberculose Latente

Revista: Ciência & Saúde Coletiva

Situação: Submetido em 16/11/2022 (ANEXO 8)

Usabilidade de um aplicativo móvel para monitorar o tratamento da Tuberculose Latente

Usability of mobile application for monitoring the treatment of latent tuberculosis

Marcelle Temporim Novaes, Thiago Nascimento do Prado, Silvia das Dores Rissino, Domingos Alves, Ethel Leonor Noia Maciel

RESUMO

A adesão ao tratamento da Infecção Latente por Tuberculose (ILT) é um desafio, e para melhorar essa adesão, a Organização Mundial da Saúde recomenda o uso da tecnologia digital, como o uso de aplicativos, assim objetivou-se nesse estudo avaliar a usabilidade pelo usuário final de um protótipo de aplicativo para o acompanhamento de pessoas em tratamento para a ILTB. Trata-se de um estudo descritivo e de avaliação da usabilidade do protótipo do aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente (TraTBlatente)”. Participaram do estudo 5 usuários em tratamento para ILTB em uma unidade de saúde de Vila Velha, ES, Brasil. Esses participantes responderam a dois questionários, sendo o primeiro com perguntas relacionadas as características dos usuários tais como idade, sexo, escolaridade e ocupação, e o segundo questionário foi um instrumento de mensuração de usabilidade identificado por SURE (Smartphone Usability questionnaiRE). A usabilidade foi enquadrada no maior nível da faixa de distribuição o que mostra que os usuários concordaram totalmente com todos os itens avaliados resultando em uma boa usabilidade. Os resultados do teste de usabilidade foram satisfatórios, e é possível afirmar que o aplicativo poderá ser utilizado e implantado na rotina das pessoas que realizarem o tratamento da ILTB.

Palavras-chave: Saúde móvel. Aplicativos móveis. Tuberculose latente. Teste de usabilidade.

ABSTRACT

Adherence to the treatment of Latent Tuberculosis Infection (LTBI) is a challenge, and to improve this adherence, the World Health Organization recommends the use of digital technology, such as the use of software applications, so this study aimed to evaluate the usability by the end user of a prototype application for monitoring people undergoing treatment for LTBI. This is a descriptive study and evaluation of the usability of the prototype of the application "My latent tuberculosis treatment (TraTBlante)". The study included 5 users undergoing treatment for LTBI at a public health unit in Vila Velha, ES, Brazil. These participants answered two questionnaires, the first with questions related to the characteristics of users such as age, sex, education and occupation, and the second questionnaire was a usability measurement instrument identified by SURE (Smartphone Usability questionnaiRE). Usability was framed at the highest level of the distribution range, which shows that users fully agreed with all items evaluated, resulting in good usability. The usability test results were satisfactory, and it is possible to say that the application can be used and deployed in the routine of people who perform the treatment of LTBI.

Keywords: Mobile health. Mobile applications. Latent tuberculosis. Usability testing.

INTRODUÇÃO

A Infecção Latente por Tuberculose (ILTb) afeta um quarto da população mundial. A doença é caracterizada por um estado imunológico assintomático sem evidência da tuberculose ativa¹. O tratamento com antibióticos das pessoas com risco alto de ILTB para prevenir a sua forma ativa, tem sido a estratégia nos programas de controle da tuberculose pelo mundo, uma vez que a reativação da ILTB é responsável pela maioria dos casos novos de tuberculose².

O regime de tratamento da ILTB é longo e podem ocorrer reações adversas, e por isso muitos pacientes deixam de tomar o medicamento de forma adequada, sendo a adesão do paciente ao tratamento um desafio que pode estar relacionado a fatores individuais, socioculturais e de acesso³.

A prática de saúde realizada por meio de dispositivos móveis é uma alternativa promissora para dar suporte na adesão ao tratamento⁴. Evidências empíricas

mostram que a melhora no tratamento do paciente e a boa adesão ao medicamento são proporcionais⁵.

As tecnologias móveis, especialmente os aplicativos, se destacam na população, os aplicativos destinam-se a atender o acesso das pessoas à informação e ao conhecimento⁶. A tecnologia de monitoramento são abordagens para monitorar a adesão medicamentosa centrada no uso de dispositivos para verificar se o paciente tomou ou não o medicamento⁷.

A usabilidade é um parâmetro para tornar um aplicativo usual pelos seus usuários, é nesse sentido que os testes de usabilidade podem ser usados para identificar problemas como a falta de entendimento entre os usuários finais e a percepção do desenvolvedor da prática clínica, sendo informações primordiais que devem ser consideradas antes da implantação do produto final (aplicativo)⁸.

Dessa forma, objetivou-se com este estudo realizar o teste de usabilidade pelo usuário final – pessoas em tratamento para a ILTB – do protótipo do aplicativo: “Meu tratamento tuberculose latente (TraTBlatente)”, esse protótipo foi criado para acompanhar o tratamento das pessoas com tuberculose latente em uso do medicamento Isoniazida e conseqüentemente melhorar a sua adesão.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e de avaliação da usabilidade de um protótipo do aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente (TraTBlatente)”. O estudo foi realizado em agosto de 2022 em uma unidade de saúde localizada na cidade de Vila Velha, Espírito Santo, Brasil.

Esse protótipo foi criado para acompanhar o tratamento das pessoas com tuberculose latente e conseqüentemente melhorar a sua adesão. Foi criado pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) em parceria com o Centro de Informação e Informática em Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Desenvolvido utilizando o sistema operacional Android, versão 4.4.2 Kitkat API 19, por ser uma plataforma distribuída gratuita pela Google Play Store. Os dados coletados são armazenados em um banco de dados via internet.

Recomenda-se que o número de avaliadores seja um grupo pequeno de 3 a 5 pessoas⁹. Neste estudo, foi utilizado um total de cinco usuários. Para participar dessa etapa do estudo foram utilizados os critérios de inclusão: possuir idade ≥ 18 anos, ter o diagnóstico de ILTB, ser registrado na unidade de saúde participante, estar em

tratamento com o medicamento isoniazida e possuir aparelho celular do tipo *smartphone* com sistema operacional Android. Excluíram-se as pessoas que estavam em tratamento com rifampicina, ou que não possuíam celular ou ainda que portavam celular com sistema operacional iOS.

Os participantes foram abordados na unidade de saúde enquanto aguardavam sua consulta ou dispensação de medicamentos. Foram informados do estudo, e aqueles que aceitaram participar foi aplicado um questionário para caracterizá-los. Em seguida foi apresentado um tutorial no Power Point com a explicação do protótipo do aplicativo. O Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido de todos os indivíduos envolvidos no estudo por meio escrito.

Foi disponibilizada a versão de teste do protótipo do aplicativo no próprio celular do participante para que manuseasse. Após o manuseio, em média de 5 minutos, ou o tempo necessário que o participante necessitou, aplicou-se o instrumento de mensuração de usabilidade identificado por Smartphone Usability questionnaiRE (SURE)¹⁰.

O questionário SURE possui 31 itens, é próprio para *smartphone*, e foi desenvolvido por meio de revisão sistemática da literatura e emprego da Teoria de Resposta ao Item (TRI). Para cada afirmação o participante selecionou uma resposta usando grau de concordância em cada critério, sendo 1 - Inadequado, 2 - Parcialmente Adequado, 3 - Adequado, 4 - Totalmente Adequado ou NA - Não se Aplica¹⁰.

O escore total do instrumento corresponde à soma de todas as respostas. O cálculo do escore total de até 124 pontos é feito a partir da soma dos escores obtidos nos itens. O valor é interpretado pelas faixas de distribuição: nível 30 (apresentam possibilidade discordar totalmente ou parcialmente); nível 40 (apresentam possibilidade de concordar); nível 50 (deixam de concordar parcialmente a fortemente); nível 70 (concordam fortemente); e nível 80 (concordam totalmente)¹⁰.

As variáveis (idade, sexo, escolaridade e ocupação) foram inseridas no programa BioEstat, versão 5.3 e analisadas por meio da estatística descritiva, enquanto os valores obtidos no questionário do teste de usabilidade foram comparados usando os escores adotados pelo instrumento SURE.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFES sob CAAE nº 88226218.0.1001.5060. Em linha com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, todos requisitos para a proteção de participantes em pesquisas científicas envolvendo humanos foram atendidos.

RESULTADOS

Dos participantes do estudo, 60% (3) eram mulheres e 40% (2) eram homens, apenas um participante apresentou a idade entre 18 e 28 anos, os demais (80%) apresentaram idade entre 29 e 50 anos, 60% (3) com ensino médio completo e 40% (2) com ensino superior completo, todos eram trabalhadores conforme a Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos participantes que avaliaram a usabilidade do aplicativo.

VARIÁVEIS	F	%
Sexo		
Masculino	2	40
Feminino	3	60
Idade		
18-28 anos	1	20
29-39 anos	2	40
40-50 anos	2	40
Escolaridade		
Médio	3	60
Superior	2	40
Ocupação		
Trabalhador	5	100

Legenda: F*Frequência

No Quadro 1 estão dispostos os resultados alcançados na avaliação heurística de cada usuário com base no questionário SURE. A Tabela 2 mostra os resultados dos escores de cada participante do estudo com base no questionário SURE.

Observando a Tabela 2 percebe-se que o menor escore foi 104 e o maior 112. A usabilidade foi enquadrada pela faixa de distribuição no nível 80, mostrando que os usuários concordaram totalmente com todos os itens avaliados, o que mostra uma boa usabilidade.

Tabela 2 - Resultado dos escores da avaliação dos participantes utilizando o instrumento de usabilidade SURE.

Participante	Pontuação Escore SURE	Nível
1	111	80
2	112	80
3	104	80
4	104	80
5	112	80

Quadro 1 - Respostas dos participantes em cada item do questionário SURE.

ITEM	PONTUAÇÃO				
	1	2	3	4	NA
1. Eu achei fácil inserir dados nestes aplicativos. Por exemplo, utilizando código QR, lista de opções etc.	-	-	-	5	-
2. Quando eu cometo um erro é fácil de corrigi-lo.	-	1	2	1	-
3. Eu achei que a ajuda/dica dada pelo aplicativo é útil.	-	-	-	5	-
4. Foi fácil encontrar as informações que precisei.	-	-	-	5	-
5. Eu me senti no comando usando este aplicativo.	1	1	-	3	-
6. Eu achei adequado o tempo que levei para completar as tarefas.	-	-	-	5	-
7. Foi fácil aprender a usar este aplicativo.	-	-	-	5	-
8. As sequências das ações no aplicativo correspondem à maneira como eu normalmente as executo. Por exemplo, a ordem de botões, campos de dados etc.	-	-	-	5	-
9. É fácil fazer o que eu quero usando este aplicativo.	-	1	-	4	-
10. Foi fácil navegar nos menus e telas do aplicativo.	-	-	-	5	-
11. O aplicativo atende às minhas necessidades.	-	-	-	5	-
12. Eu recomendaria este aplicativo para outras pessoas.	-	-	-	5	-
13. Mesmo com pressa eu conseguiria executar as tarefas nesse aplicativo.	-	-	-	5	-
14. Eu achei o aplicativo consistente. Por exemplo, todas as funções podem ser realizadas de uma maneira semelhante.	-	-	-	5	-
15. É fácil lembrar como fazer as coisas neste aplicativo.	-	-	-	5	-
16. Eu usaria este aplicativo com frequência.	-	-	-	5	-
17. A organização dos menus e comandos de ação (como botões e links) é lógica, permitindo encontrados facilmente na tela.	-	-	1	4	-
18. Eu consegui completar as tarefas com sucesso usando este aplicativo.	-	-	-	5	-
19. Eu gostei de usar este aplicativo.	-	-	-	5	-
20. O aplicativo fornece todas as informações necessárias para completar as tarefas de forma clara e compreensível.	-	-	-	5	-
21. Eu achei o aplicativo muito complicado de usar.	5	-	-	-	-
22. Os símbolos e ícones são claros e intuitivos.	-	-	-	5	-
23. Eu achei os textos fáceis de ler.	-	2	-	3	-
24. Eu achei o aplicativo desnecessariamente complexo. Precisei lembrar, pesquisar ou pensar muito para completar as tarefas.	3	2	-	-	-
25. A terminologia utilizada nos textos, rótulos, títulos etc. é fácil de entender.	-	-	1	4	-
26. Eu precisaria de apoio de uma pessoa para usar este aplicativo.	5	-	-	-	-
27. Eu me senti confortável usando este aplicativo.	-	-	-	5	-

28. O aplicativo se comportou como eu esperava.	-	-	-	5	-
29. Eu achei frustrante usar este aplicativo.	5	-	-	-	-
30. Eu achei que as várias funções do aplicativo são bem integradas.	-	-	2	3	-
31. Eu me senti muito confiante usando este aplicativo.	-	-	-	5	-

Legenda: 1 - Inadequado, 2 - Parcialmente Adequado, 3 - Adequado, 4 - Totalmente Adequado ou NA - Não se Aplica

DISCUSSÃO

O uso de dispositivos móveis está cada vez mais comum no dia a dia das pessoas, o smartphone é o principal meio utilizado para adquirir informações, além de ser uma oportunidade para os pesquisadores usarem no desenvolvimento de trabalhos que possam vir a melhorar a saúde da população como os relacionados às medidas terapêuticas, aprendizados e benefícios para a saúde^{11,12}.

Os protótipos na engenharia de *software* são versões que têm forma e aparência do produto final, porém após os testes de usabilidade podem sofrer modificações até chegar a versão final a qual será disponibilizada para a sociedade¹³. O modelo de prototipagem pode ser de baixa ou alta fidelidade¹⁴, o protótipo do aplicativo “TraTBlatente” é de alta fidelidade por ser muito semelhante a versão final.

A usabilidade de acordo com a norma ISO/IEC 9126¹⁵ é a capacidade do produto de software de ser compreendido, assimilado, operado e atrativo ao usuário quando usado sob condições especificadas. Um dos objetivos da usabilidade é diminuir a dificuldade de interação dos usuários, podendo resultar na melhoria da qualidade software¹⁶.

Nesse sentido, é importante a realização do teste de usabilidade antes de disponibilizar a versão final do aplicativo para os usuários finais, pois permite que esses usuários deem um feedback sobre os requisitos funcionais disponíveis^{8,9}.

A maior parte dos estudos de usabilidade são realizados em ambiente de laboratório, por ser conveniente e oferecer um grau de controle maior, quando comparados com os estudos de usabilidade baseados em campo. Porém, testes realizados em campo fornecem informações de como o sistema é usado em situação real, como foi o caso desse estudo realizado na unidade de saúde que atende pessoas com ILTB¹⁷.

A usabilidade do protótipo do aplicativo avaliado nesse estudo enquadrou-se no último nível de distribuição, o que permite dizer que ele é agradável de usar, e pode ser inserido no cotidiano do paciente em tratamento.

No geral, os usuários que avaliaram forneceram um *feedback* positivo, pois se sentiram mais informados sobre a tuberculose latente e ao mesmo tempo acolhidos devido às funcionalidades existentes, como a função de relatar os sinais e sintomas que podem sentir e o disparo do alarme indicando o horário agendado para tomar a medicação.

Apesar da tecnologia móvel ser acessível para a maioria da população, é necessário que ela tenha entendimento do conteúdo para sensibilizar e garantir a usabilidade^{9,18}, nesse sentido, realizou-se a validação do conteúdo presente no aplicativo com os profissionais da saúde e com o público-alvo (pessoas com ILTB)¹⁹.

As tecnologias móveis têm grande potencial de impactar de forma positiva na promoção da saúde¹⁸, especialmente no tratamento da tuberculose latente, no qual o problema de adesão ao tratamento é um desafio em função da falta de informação sobre a doença, o tempo de duração do tratamento e os efeitos colaterais da medicação. Vale destacar que a interrupção do tratamento abre oportunidades para o desenvolvimento de bactérias resistentes aos medicamentos e conseqüentemente a efetividade no tratamento^{20,21,22}.

Os resultados alcançados no teste de usabilidade deste estudo foram muito satisfatórios. É possível afirmar que o aplicativo poderá ser utilizado e implantado na rotina das pessoas que realizarem o tratamento da tuberculose latente, contribuindo para a promoção da saúde e fortalecimento do Sistema Único de Saúde.

O estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo, processo 83134980.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: WHO; 2018.
2. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. N Engl J Med 2015; 372(22):2127–2135.
3. Arakawa T, Arcêncio RA, Scatolin BE, Scatena LM, Ruffino-Netto A, Villa TCS. Accessibility to tuberculosis treatment: assessment of health service performance. Rev Latino-Am. Enfermagem 2011; 19:994–1002.
4. Hirsch-Moverman Y, Daftary A, Yuengling KA, Saito S, Ntoane M, Frederix K, Maama LB, Howard AA. Using mHealth for HIV/TB treatment support in Lesotho:

- enhancing patient–provider communication in the START study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017; 74(1).
5. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh NN, Falzon D, Jaramillo E, Nahid P. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *PLoS medicine* 2018; 15(7).
 6. Banos O, Villalonga C, Garcia R, Saez A, Damas M, Holgado-Terriza JA, Lee S, Pomares H, Rojas I. Design, implementation and validation of a novel open framework for agile development of mobile health applications. *Biomed Eng Online* [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 20];14(Suppl 2):S6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1475-925X-14-S2-S6>
 7. Distefano MJ, Schmidt H. mHealth for tuberculosis treatment adherence: a framework to guide ethical planning, implementation, and evaluation. *GHSP* 2016; 4(2), 211-221.
 8. Vélez O, Okyere PB, Kanter AS, Bakken S. Usability study of a mobile health application for rural Ghanaian midwives. *J Midwifery Womens Health* 2014; 59(2):184-191.
 9. Marques ADB, Moreira TMM, Jorge TV, Rabelo SMS, Carvalho REFLD, Felipe GF. Usabilidade de um aplicativo móvel sobre o autocuidado com o pé diabético. *Rev Bras Enferm* 2020; 73.
 10. Wangenheim CGV, Borgatto AF, Nunes JV, Lacerda TC, Oliveira RJ, Krone C, Mathias R, Xafranski J. Sure: uma proposta de questionário e escala para avaliar a usabilidade de aplicações para smartphones pós-teste de usabilidade. In: 6ª Conferencia Lationamericana de Diseño de Interacción; 2014; Buenos Aires.
 11. Costa LAS, Botelho NM. Aplicativos móveis e a saúde pública brasileira: uma revisão integrativa. *Rev Conhec Online* 2020; 3:172-180.
 12. Silva RMD, Brasil CCP, Bezerra IC, Queiroz FFDS. Uso de tecnologia móvel para o cuidado gestacional: avaliação do aplicativo Gestação. *Rev Bras Enferm* 2019; 72(3):266-273.
 13. Alcaide E, Wiltgen, F. Estudo das tecnologias em prototipagem rápida: passado, presente e futuro. *Rev Cienc Exatas* 2018; 24(2):12-20.
 14. Preece J, Rogers Y, Sharp H. Design de interação: além de interação homem-computador. 3ª. ed. Porto Alegre: Bookman; 2013.
 15. NBR ISO/IEC 9126-1 (2003): Engenharia de software qualidade de produto. Associação Brasileira de Normas Técnicas.

16. Bonifácio B, Oliveira H, Conte T. Avaliação de usabilidade de aplicações em dispositivos móveis. In: Symposium On Human Factors In Computing Systems; 2010; Porto Alegre. p. 269-270.
17. Bergquist R, Vereijken B, Mellone S, Corzani M, Helbostad JL, Taraldsen K. App-based self-administrable clinical tests of physical function: development and usability study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020; 8(4).
18. Oliveira LMR, Vergara CMAC, Sampaio HADC, Vasconcelos Filho JED. Tecnologia mHealth na prevenção e no controle de obesidade na perspectiva do letramento em saúde: Lisa Obesidade. *Saúde debate* 2018; 42(118):714-723.
19. Novaes MT, Prado TND, Delcarro JCS, Rissino SDD, Crepaldi NY, Sanches TLM, Arnizant TFS, Alves D, Maciel ELN. Development and content validation of a mobile application for monitoring latent tuberculosis treatment. *Rev Soc Bras Med Trop* 2022; 55.
20. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, Chaisson LH, Chaisson RE, Daley CL, Grzemska M, Higashi JM, Ho CS, Hopewell PC, Keshavjee SA, Lienhardt C, Menzies R, Merrifield C, Narita M, O'Brien R, Peloquin CA, Raftery A, Saukkonen J, Schaaf HS, Sotgiu G, Starke JR, Migliori GB, Vernon A. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63(7):147-195.
21. World Health Organization (WHO). Guidelines For Treatment Of Drug-susceptible Tuberculosis And Patient Care: 2017 Update. Geneva: WHO, 2017.
22. Nsengiyumva NP, Mappin-Kasirer B, Oxlade O, Bastos M, Trajman A, Falzon D, Schwartzman. Evaluating the potential costs and impact of digital health technologies for tuberculosis treatment support. *Eur Respir J* 2018; 52(5).

6.3 ARTIGO 3

Título: Aplicativo móvel para o acompanhamento de pessoas em tratamento da tuberculose latente: protocolo de um ensaio clínico pragmático randomizado

Revista: Revista Brasileira de Epidemiologia

Situação: Submetido em 17/04/2022 (ANEXO 9)

Aplicativo móvel para o acompanhamento de pessoas em tratamento da tuberculose latente: protocolo de um ensaio clínico pragmático randomizado

Mobile Application for Monitoring People Under Latent Tuberculosis Treatment:
Protocol of a Randomized Pragmatic Clinical Trial

Aplicativo para pessoas com tuberculose latente: protocolo de ensaio clínico

Marcelle Temporim Novaes¹, Thiago Nascimento do Prado², Silvia das Dores Rissino³, João Paulo Cola⁴, Jessica Cristina Silva Delcarro⁵, Thomaz Felipe Soares Arnizant⁶, Domingos Alves⁷, Ethel Leonor Noia Maciel⁸

Autor correspondente: Ethel Leonor Noia Maciel. Departamento Enfermagem/Universidade Federal do Espírito Santo. Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe, 29040-091 Vitória, ES, Brasil. E-mail: ethel.maciel@gmail.com

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Laboratório de Epidemiologia (Lab-epi) da Universidade Federal do Espírito Santo e a Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES).

Conflito de interesse

Os autores informam a inexistência de qualquer tipo de conflito de interesses.

Fonte de financiamento

O estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo, processo 83134980.

Número de identificação do CEP

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo sob o nº 3.446.163 e CAAE nº 88226218.0.1001.5060. Número de registro do ensaio clínico: RBR-8WJQ29

Colaboração dos autores

Marcelle Temporim Novaes e Silvia das Dores Rissino: Delineamento do estudo, redação e revisão do artigo. Thiago Nascimento do Prado e Ethel Leonor Noia Maciel: Orientador da pesquisa, concepção e desenho do estudo, aprovação final da versão a ser publicada. João Paulo Cola, Jessica Cristina Silva Delcarro, Thomaz Felipe Soares Arnizant: Redação e revisão do artigo. Domingos Alves: Aprovação final da versão a ser publicada.

RESUMO: Objetivo: Descrever o protocolo de um ensaio clínico pragmático randomizado utilizando o aplicativo móvel “Meu tratamento tuberculose latente” (TratTBlatente) para o acompanhamento de pessoas em tratamento da Infecção Latente por Tuberculose (ILTB). **Métodos:** Será realizado um ensaio clínico pragmático randomizado de 6 a 12 meses que recrutará pessoas diagnosticados com ILTB nas unidades de saúde que prestam assistência a pessoas com tuberculose (TB) no Estado do Espírito Santo, Brasil. Os participantes serão randomizados através de uma planilha de números aleatórios com os dois grupos do estudo: grupo com acesso ao aplicativo e grupo sem acesso ao aplicativo. A randomização será por bloco 1:1. **Resultados:** Caso o estudo seja bem-sucedido, o aplicativo pode auxiliar no processo de acompanhamento e assistência as pessoas com ILTB durante o tratamento, diminuindo assim o número do abandono. **Conclusão:** O uso do aplicativo “TratTBlatente” poderá aumentar a conclusão do tratamento, diminuindo assim o número do abandono.

Palavras-chave: Tuberculose latente. mHealth. Smartphone. Protocolo de ensaio clínico.

ABSTRACT: Objective: To describe the protocol of a pragmatic randomized clinical trial using the mobile application "My latent tuberculosis treatment" (TratTBlatente) for monitoring people undergoing treatment for Latent Tuberculosis Infection (LTBI). **Methods:** A 6 to 12 month randomized pragmatic clinical trial will be conducted that will recruit people diagnosed with LTBI in health facilities that provide care to people with tuberculosis (TB) in the State of Espírito Santo, Brazil. Participants will be randomized through a random number worksheet with the two study groups: group with access to the application and group without access to the application. Randomization will be by 1:1 block. **Results:** If the study is successful, the application can assist in the process of monitoring and assisting people with LTBI during treatment, thus reducing the number of abandonment. **Conclusion:** The use of the "TratTBlante" application may increase the completion of treatment, thus reducing the number of abandonment.

Keywords: Latent tuberculosis. mHealth. Smartphone. Clinical trial protocol.

INTRODUÇÃO

A Infecção Latente por Tuberculose (ILT) é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um estado de uma resposta imune persistente ao *Mycobacterium tuberculosis* sem ainda apresentar manifestações da tuberculose (TB) ativa¹.

Estima-se que no mundo 1,7 bilhões de pessoas tenham a ILTB e que de 5 a 10% dessas pessoas possam vir apresentar a forma ativa da TB¹. Uma estratégia que a OMS propõe para diminuir os possíveis casos de TB ativa é aumentar os esforços para detectar e tratar a ILTB¹.

Para o tratamento da ILTB no Brasil são recomendados dois esquemas terapêuticos, a rifampicina (RMP) e a isoniazida (INH)². Na RMP é recomendado a dosagem máxima de 600mg por dia, com a utilização de 120 doses que podem ser tomadas de quatro a seis meses. A RMP é a primeira escolha para indivíduos com mais de 50 anos ou crianças menores de 10 anos, hepatopatas, contatos de pessoas com TB monorresistente à INH, e intolerantes à INH²⁻³.

Na INH é recomendado a dosagem máxima de 300mg por dia, nesse tratamento o importante são os números de doses tomadas e não somente o tempo de tratamento². Estudos publicados em 2008 e 2014 demonstraram a eficácia ao se

utilizar a monoterapia com INH^{4,5}. No entanto, a duração do tratamento 6 a 9 meses (esquema 180 doses), ou de 9 a 12 meses (esquema 270 doses), a necessidade de acompanhamento, o risco de ter efeitos indesejáveis com a medicação, como a hepatotoxicidade reduzem a aceitação, adesão e conclusão do tratamento com INH⁶⁻¹⁰.

Estudo realizado no Centro Nacional de TB e Doenças Pulmonares na Tiblíssi (Geórgia), entre os contatos de TB triados, apenas 20,6% iniciaram o tratamento para ILTB¹¹. Enquanto no estudo feito em Salvador (Bahia, Brasil), 46,5% dos pacientes não completaram o tratamento para ILTB¹².

Em uma revisão sistemática com o objetivo de verificar os possíveis fatores que explicassem a não adesão ao tratamento da ILTB, foi observado que pessoas que eram fumantes, usuários de drogas/álcool, profissionais da saúde, pessoas positivas para ILTB, mas que não eram contatos de TB e mulheres, eram menos propensos a completar o tratamento⁹. Da mesma forma, foi observado que barreiras financeiras, conflito no trabalho relacionado ao comparecimento nas consultas, tempo de deslocamento até a clínica, falta de transporte e de conhecimento sobre a ILTB, atrapalharam a adesão ao tratamento⁹.

Infelizmente, grande parte dos recursos disponíveis nos programas de saúde são voltados para gerenciar os casos de TB ativa prejudicando a implementação dos programas de ILTB¹³. Concluir o tratamento para ILTB é de extrema importância, mas fatores individuais, socioculturais e de acesso influenciam nessa conclusão do tratamento¹⁴. Assim, é importante novas alternativas para auxiliarem pessoas com ILTB.

A saúde móvel (mHealth) está sendo aplicado no programa materno infantil e programas de redução da carga de doenças relacionadas a pobreza, como HIV, malária e TB. Os aplicativos móveis estão sendo testados nesses cenários no sentido de melhorar o acesso oportuno a serviços e informações de saúde, gerenciar o atendimento ao paciente, aprimorar o diagnóstico e adesão ao tratamento¹⁵.

Devido à sua popularidade, conectividade e funcionalidade, os aplicativos para celulares podem auxiliar nos cuidados e acompanhamento em saúde, prevenção, diagnóstico de doença e coleta de dados¹⁶⁻¹⁸. Dessa forma, os aplicativos podem auxiliar no tratamento da ILTB, além de monitorar o progresso do paciente e auxiliar na conclusão do seu tratamento¹⁶.

Objetivou-se, com este estudo, descrever o protocolo de um ensaio clínico pragmático randomizado utilizando o aplicativo móvel “Meu tratamento tuberculose

latente” (TratTBlatente) para o acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB. Os objetivos específicos incluem: Avaliar a adesão ao tratamento da ILTB das pessoas com acesso ao aplicativo; Analisar a interação da pessoa com ILTB com o aplicativo e o envolvimento pelo seu tratamento; Identificar as principais dificuldades enfrentadas no tratamento das pessoas com ILTB; e descrever as dificuldades e benefícios ao inserir um aplicativo no tratamento das pessoas com ILTB.

MÉTODOS

Desenho e cenário do estudo

Este é um ensaio clínico randomizado de 6 a 12 meses que será realizado nas unidades de saúde que prestam assistência a pacientes com TB nos municípios de Serra, Vitória e Vila Velha localizados no Estado do Espírito Santo.

Descrição da intervenção

A intervenção envolve o uso do aplicativo pelas pessoas com ILTB que serão selecionadas para compor o grupo intervenção. Para esse grupo, serão apresentadas todas as funções do aplicativo para que o usuário saiba como utilizar.

Para o funcionamento do aplicativo não será necessário o uso integral da internet, a internet só será necessária para o envio dos dados presentes no aplicativo para o banco de dados.

Após a instalação do aplicativo no celular, será necessário inserir o nome completo, número do Cadastro de Pessoas Físicas (CPF), número do celular com o DDD e o código do projeto (125828). A Figura 1A apresenta a tela inicial do aplicativo, e a Figura 1B o menu principal em que conforme os tópicos são selecionados, as telas correspondentes são reproduzidas. Ao acessar o ícone “Informações” é possível acessar as informações relacionadas ao tema da ILTB (Figura 1C), e as respostas correspondentes (Figura 1D).

A Figura 2A mostra a segunda opção do menu: “Horário da Medicação”. Nesse tópico, é possível escolher o horário para ser emitido o alarme para a administração da medicação (Figura 2B). O alarme disparará todos os dias para a pessoa lembrar de tomar os comprimidos de INH, preferencialmente em jejum (uma hora antes ou duas horas após o café da manhã).

A Figura 2C mostra o lembrete para a administração do medicamento que é acompanhado pelo alerta sonoro do alarme, e da mensagem “Vamos tomar seu

remédio?”. Quando for pressionado o ícone correspondente a imagem de uma “mão com comprimidos” (Figura 2D), o alarme é desligado e a resposta é salva, essa opção representa a resposta sim. Caso for pressionada o ícone da “ampulheta” (Figura 2E) o alarme é desligado, porém volta a disparar depois de 10 minutos. Caso o paciente ignore o alarme, esse só será desligado quando o paciente interagir com o aplicativo.

Figura 1. Tela inicial do aplicativo (A), menu principal (B), tópico informações (C), respostas correspondentes ao menu informações (D).



Figura 2. Menu principal (A), tela de escolha do horário do medicamento (B), tela do disparo do alarme (C), tela com o ícone “mãos com os medicamentos” pressionada (D), tela com o ícone da “ampulheta” pressionada (E).



O menu “Como estou me sentindo?” mostra os sinais e sintomas que a pessoa em tratamento para a ILTB pode apresentar (Figura 3A, B, C). Esse menu pode ser utilizado a qualquer momento pelo usuário do aplicativo. É importante destacar que existem sinais e sintomas que necessitam de maior atenção pelo profissional da saúde, tais como, prurido, dor articular, alucinação, febre e manchas vermelhas, logo são classificados no aplicativo como urgência. Assim, para essas notificações de urgência o profissional receberá o alerta em seu e-mail para assim contactar o paciente.

Para melhor acompanhamento, o usuário do aplicativo tem acesso ao menu “Período de tratamento” (Figura 3D) com informações sobre a data de início, término e o atual dia do tratamento (Figura 3E).

Figura 3. Menu principal destacando o ícone “Como estou me sentindo?” (A), tela com os sinais e sintomas que a pessoa com ILTB pode apresentar (B, C), menu principal destacando o “Período de tratamento” (D), tela com o início, término e dia atual do tratamento (E).



Tamanho da amostra

Para o cálculo amostral foram utilizados os parâmetros do desfecho primário de adesão ao tratamento de ILTB. As taxas de não adesão variam entre os estudos de 40 a 20%, com a maior parte dos estudos se situando entre mais que 35% de abandono do tratamento de ILTB^{19,20}. Utilizamos para o cálculo amostral uma taxa de redução esperada do abandono da ordem de 20%. Ou seja, a taxa esperada para abandono do tratamento de ILTB esperada no grupo de intervenção seria de 15% e no grupo controle de 35%.

Com um poder de 80% para detectar diferenças e um nível de significância de 5% estima-se que sejam necessários 70 sujeitos em cada grupo do estudo. Utilizou-se o programa STATA 15.0 e considerou-se ainda uma perda de 15% sendo esse número corrigido para 162 sujeitos do estudo.

Recrutamento

O ensaio clínico será realizado na unidade de saúde onde a pessoa é tratada para ILTB, e o pesquisador deverá se aproximar do médico responsável pelo tratamento para explicar o estudo. Após o consentimento do médico, o paciente será abordado e informado sobre o estudo, caso se prontificar a participar, o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) será assinado.

Após a assinatura do TCLE, serão coletadas as informações do participante utilizando um questionário inicial, e assim ele será instruído a utilizar o aplicativo em seu celular *smartphone*, caso pertencer ao grupo intervenção (acesso ao aplicativo).

Para o participante do grupo controle, o TCLE também será assinado após demonstrar interesse em participar da pesquisa. Suas informações serão coletadas utilizando o mesmo questionário do grupo intervenção, porém ele não terá acesso ao aplicativo.

Os participantes do estudo serão randomizados através de uma planilha de números aleatórios que contém os dois grupos do estudo: grupo com acesso ao aplicativo e grupo sem acesso ao aplicativo. A randomização será feita por bloco 1:1. A lista de randomização com uma sequência aleatória de blocos de participantes será gerada para cada unidade de saúde. Cada participante irá receber um código exclusivo usado durante todo o estudo no lugar de seu nome.

A identificação e a alocação dos participantes serão colocadas em envelopes selados para garantir o sigilo e, para a randomização, será utilizado o *software* estatístico R versão 4.0 de 2018.

Cegamento

A equipe clínica, pesquisador e o participante não serão cegos no estudo devido à intervenção necessitar de participação aberta. Assim, será necessário o cegamento do analista dos dados.

Critérios de elegibilidade dos participantes do estudo

População de estudo

As pessoas do estudo devem ser maiores de 18 anos com indicação de tratamento para ILTB com isoniazida 100mg nos centros selecionados para o estudo.

Critérios de inclusão

Pessoa com indicação para tratamento de ILTB utilizando três comprimidos de 100mg de isoniazida por dia; Pessoa com acesso ao celular smartphone com sistema operacional Android.

Critérios de exclusão

Pessoas em tratamento com rifampicina; Pessoas que já estão em tratamento para ILTB; Pessoas vivendo com HIV; Mulheres gestantes ou com intenção de engravidar; Pessoas privadas de liberdade; Pessoas em situação de rua; Idosos que vivem em instituição de longa permanência; e Pessoas internadas em hospitais.

Acompanhamento

O seguimento do estudo será feito da seguinte forma. As pessoas do grupo intervenção e controle foram entrevistadas pelo pesquisador nas unidades de tratamento e submetidas ao preenchimento do questionário inicial e ao questionário de acompanhamento no primeiro e segundo mês. Os preenchimentos dos questionários serão realizados por pesquisador no dia agendado para o retorno do participante a unidade de saúde, e coletado em meio físico.

Após o segundo mês do estudo, será realizado contato periódico com a unidade de saúde com o objetivo de saber se as pessoas participantes do estudo estão retornando à unidade no dia previsto para buscar o seu medicamento isoniazida.

Como descrito anteriormente, os dados coletados pelo aplicativo serão enviados para o banco de dados da pesquisa conforme acesso à internet. Assim, para aquelas pessoas pertencentes ao grupo intervenção em que for observado o não envio dos dados pelo aplicativo, será realizado contato telefônico para o participante ou para seu parente próximo, a fim de saber se houve a troca do aparelho celular. Nesses casos, a pessoa será orientada a instalar novamente o aplicativo.

No dia previsto para o término do tratamento da ILTB, o pesquisador irá preencher o questionário de encerramento de cada pessoa, até mesmo daqueles que

abandonarem o tratamento. Para a pessoa que abandonou o tratamento, será realizado contato telefônico para saber o motivo do abandono (Reação adversa, TB ativa, óbito).

Para melhor visualização, a Figura 4 descreve o fluxo de seleção, randomização e o seguimento deste ensaio clínico.

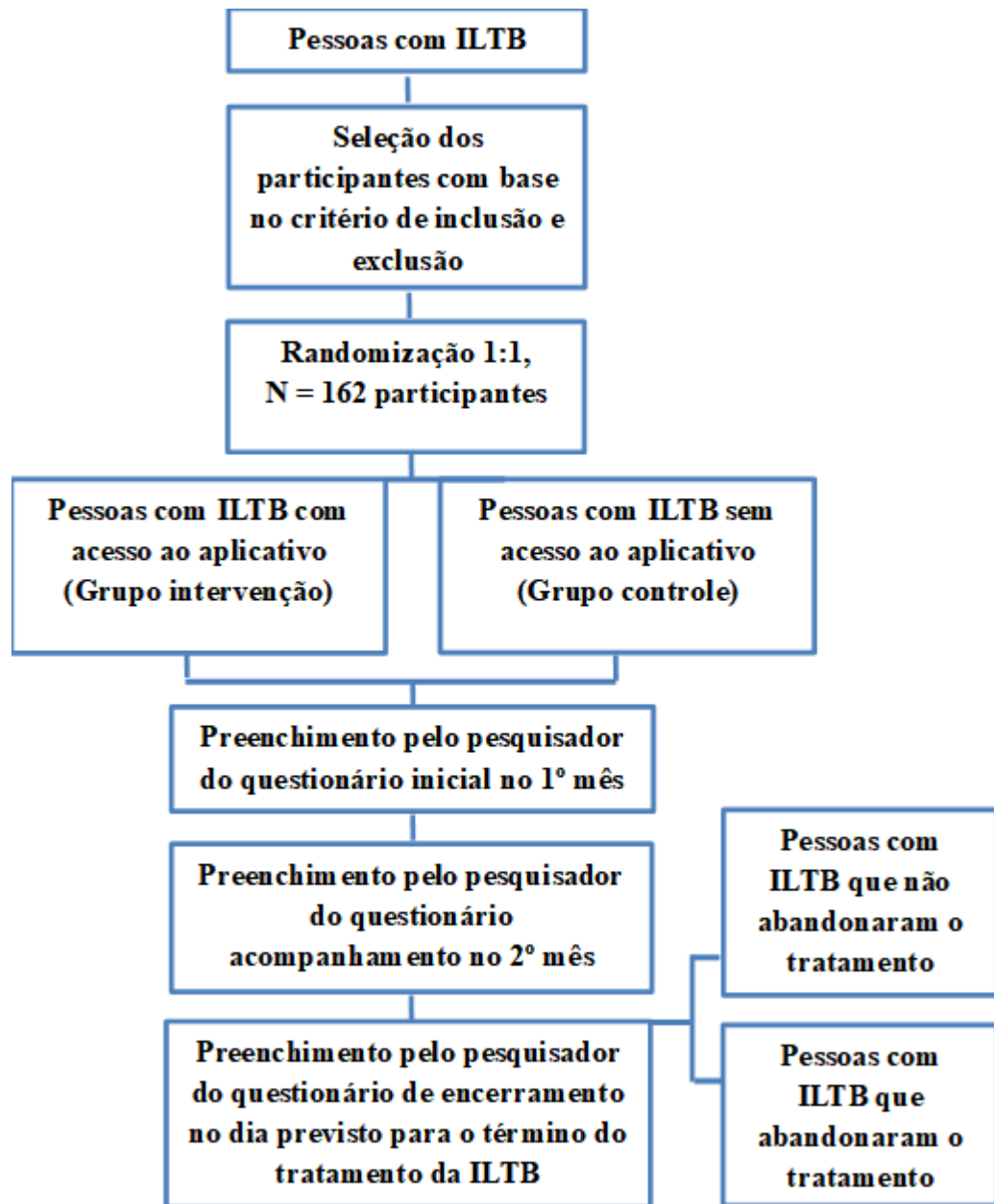
O desfecho primário será a adesão da pessoa ao tratamento da ILTB utilizando o aplicativo “TratTBlatente”. Há evidências de maior eficácia do tratamento com INH para ILTB para as pessoas que completam pelo menos 80% das doses, assim, a adesão será considerada se o participante referir a tomada de $\geq 80\%$ das doses, sendo 144 ou 216 doses das 180 ou 270 prescritas durante o período de seguimento, respectivamente^{12, 21-29}.

A identificação de abandono do tratamento se dá por participantes que ficarem três meses sem medicamento, consecutivos ou não.

Os desfechos secundários avaliados no estudo serão: As dificuldades relacionadas ao tratamento enfrentadas pelas pessoas com ILTB, tais como, reações adversas à medicação (epigastralgia, prurido, mudança de comportamento, dor articular, neuropatia periférica, dor de cabeça, febre, náuseas, vômitos, psicose e crise convulsiva), dificuldade para tomar os comprimidos, esquecimento de tomar o medicamento. Esse desfecho será avaliado a partir dos dados obtidos no questionário do estudo.

Outro desfecho secundário que será avaliado, porém no grupo intervenção, são as dificuldades e benefícios de inserir o aplicativo no tratamento da pessoa com ILTB, tais como, acesso à internet, falta de energia elétrica, falta de domínio das tecnologias, analfabetismo, praticidade no uso do aplicativo, suporte no tratamento da ILTB, disparo de alarme para tomar o medicamento, transmissão de informações para o profissional da saúde, esse desfecho será analisado conforme relatos obtidos pelos indivíduos do grupo intervenção durante a aplicação do questionário de acompanhamento e final.

Figura 4. Fluxo de seleção, randomização e seguimento do ensaio clínico pragmático randomizado utilizando o aplicativo “TratTBlatente” para o acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB.



Análise estatística

As taxas de abandono e adesão do tratamento da ILTB serão calculadas para cada grupo do estudo. O teste t de Student será utilizado na comparação das médias e o teste do qui-quadrado de Pearson será utilizado na comparação das proporções e as variáveis associadas com o desfecho primário. Será realizada análise de sobrevivência com o teste log-rank. As variáveis associadas ($p < 0,20$) ao sucesso do tratamento da ILTB serão inseridas ao modelo de regressão de risco proporcionais de

Cox. Os resultados serão apresentados em razão de risco (HR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) que pode ser interpretado como risco relativo da ocorrência da completude do tratamento em função do tempo.

A variável explicativa de interesse primário será a adesão do participante ao tratamento de ILTB. Outras variáveis explicativas serão usadas nos modelos de análise, respeitando as eventuais relações de hierarquia e confundimento: (1) Fatores demográficos e socioeconômicos: idade, sexo, local de residência, cidade, etnia ou cor da pele (branca, preta, parda, amarela e indígena), educação formal (número de séries escolares concluídas); (2) Condições médicas e comorbidades pré-existentes.

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo em julho de 2019 sob o nº 3.446.163 e CAAE nº 88226218.0.1001.5060. Em consonância com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, todos os requisitos para proteção dos participantes de pesquisas científicas envolvendo seres humanos serão atendidos. O ensaio clínico está registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC): RBR-8WJQ29.

DISCUSSÃO

Resultados esperados, contribuições científicas e limitações do estudo

O estudo proposto trata-se de um ensaio clínico pragmático randomizado, que possui como vantagem para o pesquisador, a realização de suas análises sem precisar de realizar grandes modificações na rotina do ambiente do atendimento, pois o ensaio é feito no cenário comum de cuidado com o paciente³⁰.

Para estudar os efeitos específicos de uma intervenção livre de viés de confusão, a melhor forma de alocar as pessoas para o grupo de tratamento é por meio da randomização³¹. A randomização é uma forma de selecionar as pessoas elegíveis para o estudo e dividi-las em grupos, de forma que os grupos não sejam afetados pelas características dos participantes. Assim, é necessário que todos os indivíduos tenham a mesma probabilidade de pertencer ao grupo intervenção³².

No ensaio clínico randomizado, o cegamento é tão importante quanto a randomização, pois o cegamento minimiza as fontes de viés pós-randomização. Em um ensaio não cego, o pesquisador pode estar inclinado a buscar desfecho no grupo que não recebe o tratamento³³. Sabe-se que, em alguns casos, o cegamento é impossível, como no nosso estudo, devido à intervenção ser visualmente diferente do controle, sendo o uso do aplicativo durante o tratamento da ILTB no grupo intervenção, e o tratamento da ILTB sem o suporte do aplicativo no grupo controle. Assim, como neste caso, deve-se assegurar que os indivíduos que farão a avaliação do desfecho sejam cegados³³. Neste estudo, a análise dos dados será realizada pelo analista dos dados.

Os efeitos colaterais do medicamento, a condição socioeconômica, a distância da residência da pessoa até a unidade de tratamento, e a necessidade do uso da internet para o envio do histórico da pessoa com ILTB para o banco de dados serão limitações possíveis do estudo.

O conteúdo exposto no aplicativo deste estudo passou pelo processo de validação de conteúdo pelos profissionais da saúde e pelo público alvo³⁴. Espera-se que o aplicativo possa vir a auxiliar e motivar a pessoa com ILTB ao longo de todo o seu tratamento, aumentando assim a sua adesão e diminuindo as taxas de abandono.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 32 p.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Recomendações para o controle da tuberculose: Guia rápido para profissionais da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. 47p.
4. Lewinsohn DA, Zalwango S, Stein CM, Mayanja-Kizza H, Okwera A, Boom WH, *et al.* Whole blood interferon-gamma responses to mycobacterium tuberculosis antigens in young household contacts of persons with tuberculosis in Uganda. *PLoS One* 2008; 3: 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003407>

5. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, Cutsem GV, *et al.* Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 9944. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60162-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60162-8)
6. Fiske CT, Yan FX, Hirsch-Moverman Y, Sterling TR, Reichler MR. Risk factors for treatment default in close contacts with latent tuberculous infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 4. <https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0688>
7. Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 11. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30216-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30216-X)
8. Bliven-sizemore EE, Sterling TR, Shang N, Benator D, Schwartzman K, Reves R, *et al.* Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily isoniazid for LTBI. *Int J of Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 9. <https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0829>
9. Liu Y, Birch S, Newbold KB, Essue BM. Barriers to treatment adherence for individuals with latent tuberculosis infection: A systematic search and narrative synthesis of the literature. *Int J Health Plann Manage* 2018; 33: 2. <https://doi.org/10.1002/hpm.2495>
10. Center for Disease Control and Prevention. Treatment Regimens for Latent TB Infection (LTBI) [Internet]. 2020 [acessado em 11 nov. 2021]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/ltbi.htm>
11. Chakhaia T, Magee MJ, Kempker RR, Gegia M, Goginashvili L, Nanava U, *et al.* High Utility of Contact Investigation for Latent and Active Tuberculosis Case Detection among the Contacts: A Retrospective Cohort Study in Tbilisi, Georgia, 2010–2011. *PLoS One* 2014; 9: 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111773>
12. Machado A Jr, Finkmoore B, Emodi K, Takenami I, Barbosa T, Tavares M, *et al.* Risk factors for failure to complete a course of latent tuberculosis infection treatment in Salvador, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13: 6.
13. Huaman MA, Sterling TR. Treatment of Latent Tuberculosis Infection—An Update. *Clin Chest Med* 2019; 40: 4. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.07.008>
14. Wysocki AD, Villa TC, Arakawa T, Brunello ME, Vendramini SH, Monroe AA, *et al.* Latent Tuberculosis Infection Diagnostic and Treatment Cascade among Contacts in

- Primary Health Care in a City of Sao Paulo State, Brazil: Cross-Sectional Study. *PLoS One* 2016; 11: 6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155348>
15. World Health Organization. *mHealth: new horizons for health through mobile technologies: second global survey on eHealth*. Geneva: World Health Organization; 2011.
 16. Denkinger CM, Grenier J, Stratis AK, Akkihal A, Pant-Pai N, Pai M. Mobile health to improve tuberculosis care and control: a call worth making. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 6. <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0638>
 17. Hale K, Capra S, Bauer J. A Framework to Assist Health Professionals in Recommending High-Quality Apps for Supporting Chronic Disease Self-Management: Illustrative Assessment of Type 2 Diabetes Apps. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015; 14: 3. <https://doi.org/10.2196/mhealth.4532>
 18. Vayena E, Haeusermann T, Adjekum A, Blasimme A. Digital health: meeting the ethical and policy challenges. *Swiss Med Wkly* 2018; 16: 148. <https://doi.org/10.4414/smw.2018.14571>
 19. Türkkani MH, Özdilekcan Ç, Özdemir T, Küçük C, Akkuş IH. The Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Province Based Practice and Problems. *Türkiye Klinikleri Tip Bilimleri Dergisi* 2020; 40: 3.
 20. Ayele HT, Mourik MS, Debray TP, Bonten MJ. Isoniazid Prophylactic Therapy for the Prevention of Tuberculosis in HIV Infected Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *PLoS One* 2015; 9: 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142290>
 21. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med* 2010; 152: 11. <https://doi.org/10/1186/1741-7015-8-18>
 22. Horsburgh CR Jr, Goldberg S, Bethel J, Chen S, Colson PW, Hirsch-Moverman Y, *et al.* Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium. *Chest* 2010; 137: 2. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0394>
 23. Al-Darraj HA, Kamarulzaman A, Altice FL. Isoniazid preventive therapy in correctional facilities: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 7. <https://doi.org/10.5588/ijtld.11.0447>
 24. Sharma SK, Sharma A, Kadiravan T, Tharyan P. Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative

- people at risk of active TB. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 9: 1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007545.pub2>
25. Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Quach P, *et al.* Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: a systematic review with network meta-analyses. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 1. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2377-x>
26. Codecasa LR, Murgia N, Ferrarese M, Delmastro M, Repossi AC, Casali L, *et al.* Isoniazid preventive treatment: predictors of adverse events and treatment completion. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 7. <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0677>
27. Hirsch-Moverman Y, Shrestha-Kuwahara R, Bethel J, Blumberg HM, Venkatappa TK, Horsburgh CR, *et al.* Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium (TBESC). Latent tuberculous infection in the United States and Canada: who completes treatment and why? *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 1. <https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0373>
28. Fregonese F, Ahuja SD, Akkerman OW, Arakaki-Sanches D, Ayakaka I, Baghaei P, *et al.* Comparison of different treatments for isoniazid-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 4. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30078-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30078-X)
29. De Cock KM, Grant A, Porter JD. Preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected persons: international recommendations, research, and practice. *Lancet* 1995; 1: 345. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)92967-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)92967-3)
30. Coutinho ESF, Huf G, Bloch KV. Pragmatic clinical trials: an option in the construction of health-related evidence. *Cad Saude Publica*. 2003; 19: 4. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2003000400039>
31. Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. *Epidemiologia clínica: Elementos essenciais*. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
32. Mancuso ACB, Camey SA, Nunes LN, Hirakata VN, Guimarães LSP. Os principais delineamentos na epidemiologia ensaios clínicos (Parte I). *Revista HCPA* 2013; 33: 3/4.
33. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2015.
34. Novaes MT, Prado TND, Delcarro JCS, Rissino SDD, Crepaldi NY, Sanches TLM, *et al.* Development and content validation of a mobile application for monitoring latent

tuberculosis treatment. Rev Soc Bras Med Trop 2022; 25: 55.
<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0465-2021>

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O abandono do tratamento da tuberculose latente é uma realidade, e é importante a criação de medidas que potencializem o tratamento da doença. Uma das medidas mostradas neste estudo é o uso de aplicativos móveis.

O presente estudo criou um protótipo de um aplicativo “TraTBlatente” voltado para a pessoa com ILTB. Todas as etapas realizadas foram pensadas sempre no usuário final, pois é importante que o usuário compreenda todas as funcionalidades do aplicativo para que seja útil na sua rotina.

Na etapa de validação do conteúdo do aplicativo, teve-se a contribuição de profissionais da saúde experientes na área da tuberculose e do público-alvo, incluindo jovens e idosos. Durante a realização do teste piloto de usabilidade com as pessoas que estavam em tratamento para ILTB, foi observado que os participantes se sentiram mais informados sobre a tuberculose latente e ao mesmo tempo acolhidos devido às funcionalidades existentes, como a função de relatar os sinais e sintomas que podem sentir e o disparo do alarme indicando o horário agendado para tomar a medicação.

Algumas limitações desse estudo devem ser relatadas, tais como, a falta de acessibilidade ao protótipo pelas pessoas com deficiência visual; e a versão desse protótipo ser disponibilizada para celular smartphone com sistema operacional Android, excluindo o sistema iOS. Em trabalho futuro, esse estudo pode vir a superar essas limitações com atualizações do protótipo.

O protótipo “TraTBlatente” criado neste estudo pode gerar impacto positivo na atenção primária à saúde, auxiliando as pessoas em tratamento da ILTB, além de fortalecer o Sistema Único de Saúde e contribuir para a promoção à saúde.

Ressalta-se, ainda, a importância do ensaio clínico conforme descrito no Artigo 3, essa etapa será realizada por meio do projeto “Observatório de TB” financiado pelo governo do Espírito Santo através do Instituto Capixaba de Ensino, Pesquisa e Inovação em Saúde (ICEPi).

REFERÊNCIAS

ABU-RADDAD, L. J.; SABATELLI, L.; ACHTERBERG, J. T.; SUGIMOTO, J. D.; LONGINI JR, I. M.; DYE, C.; HALLORAN, M. E. Epidemiological benefits of more-effective tuberculosis vaccines, drugs, and diagnostics. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. v. 106, n. 33, p. 13980-13985, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1073/pnas.090172010>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

AKOLO, C.; ADETIFA, I.; SHEPPERD, S.; VOLMINK, J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. **Cochrane Database Systematic Review**. v. 1, n. 1, p. 1-37, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000171.pub3>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

AL-DARRAJI, H.A.; KAMARULZAMAN, A.; ALTICE, F. L. Isoniazid preventive therapy in correctional facilities: a systematic review. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**. v. 16, n. 7, 2012.

ALEXANDRE, N. M. C.; COLUCI, M. Z. O. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 16, n. 7, p. 3061-3068, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000800006>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

ALI, A. O. A.; PRINS, M. H. Mobile health to improve adherence to tuberculosis treatment in Khartoum state, Sudan. **Journal of Public Health in Africa**. v. 10, n. 2, 2019.

American Thoracic Society. CDC targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. n. 161, 2000. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4906a1.htm>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

ANTON, C.; MACHADO, F. D.; RAMIREZ, J. M. A.; BERNARDI, R. M.; PALOMINOS, P. E.; BRENOL, C. V.; MELLO, F. C. Q.; SILVA, D. R. Latent tuberculosis infection in patients with rheumatic diseases. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 25, n. 45, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/wRXc6mVnnPRLcFNswfybxxkK/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

ARNADOTTIR, T.; RIEDER, H. L.; TRÉBUCQ, A.; WAALER, H. T. Guidelines for conducting tuberculin skin test surveys in high prevalence countries. **Tubercle and lung disease**. v. 77, p. 1–20, 1996. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/s0962-8479>>. Acesso em: 23 abr. 2021.

AYELE, H. T.; MOURIK, M.S.; DEBRAY, T. P.; BONTEN, M. J. Isoniazid Prophylactic Therapy for the Prevention of Tuberculosis in HIV Infected Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. **PLoS One**. v. 9, n. 10, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142290>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

BELKNAP, R.; DALEY, C. L. Interferon-gamma release assays. **Clinics in Laboratory Medicine**. v. 34, n. 2, p.337–349, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2014.02.007>>. Acesso em: 23 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tecnicas_aplicacao_leitura_prova_tuberculínica.pdf>. Acesso em: 06 de nov de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença**. v. 50, n. 9. Mar. 2019b. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/2019-009.pdf>>. Acesso em: 23 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Brasil Livre da TB: Plano Nacional pelo Fim da TB como Problema de Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose/arquivos/final_plano-nacional-pelo-fim-da-tb_2021-2025.pdf>. Acesso em: 06 de nov 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de Tuberculose**. 1. ed. Mar. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf>>. Acesso em: 04 de nov. 2022.

CELLESTIS QIAGEN COMPANY. **QuantiFERON-TB Gold Package Insert**. 2011. Disponível: <http://www.cellestis.com/IRM/Content/pdf/QuantiFeron%20US%20VerJ_JULY2011_ttf.pdf>. Acesso em: 23 abr 2021.

CDC. Center for Disease Control and Prevention. **A Promising HIP Intervention — Electronic Directly Observed Therapy for Active TB Disease**. Georgia: CDC; 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/nchhstp/highimpactprevention/promising-hip-intervention.html>>. Acesso em: 08 de nov 2022.

CHAKHAIA, T.; MAGEE, M. J.; KEMPKER, R. R.; GEGIA, M.; GOGINASHVILI L.; NANAVALA, U.; et al. High Utility of Contact Investigation for Latent and Active Tuberculosis Case Detection among the Contacts: A Retrospective Cohort Study in Tbilisi, Georgia, 2010–2011. **Plos one**. v. 9, n.11, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111773>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

CHEE, C. B. E.; REVES, R.; ZHANG, Y.; BELKNAP, R. Latent tuberculosis infection: Opportunities and challenges. **Respirology**. v. 23, n. 10, p. 893-900, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/resp.13346>>. Acesso em: 20 abr 2021.

CHURCHYARD, G. J.; SWINDELLS, S. Controlling latent TB tuberculosis infection in high-burden countries: A neglected strategy to end TB. **Plos Med**. v. 16, n. 4, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002787>>. Acesso em: 20 abr 2021.

CODECASA, L.R.; MURGIA, N.; FERRARESE, M.; DELMASTRO, M.; REPOSSI, A. C.; CASALI, L. et al. Isoniazid preventive treatment: predictors of adverse events and treatment completion. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**. v. 17, n. 7, 2013.

DENKINGER, C. M.; GRENIER, J.; STRATIS, A. K.; AKKIHALLI, A.; PANT-PAI N.; PAI, M. Mobile health to improve tuberculosis care and control: a call worth making. **International Journal Tuberculosis Lung Disease**. v. 17, p. 719–727, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0638>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

DUARTE, R.; VILLAR, M.; CARVALHO A. Tratamento da tuberculose de infecção latente. As recomendações actuais. **Revista Portuguesa Pneumologia**. v. 16, n. 5, p. 809-814, 2010. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0873-2159\(15\)30073-8](https://doi.org/10.1016/s0873-2159(15)30073-8)>. Acesso em: 15 abr 2021.

FEIJÓ, V.C.; GONÇALVES, B.S.; GOMEZ, L.S.R. Heurística para avaliação de usabilidade em interfaces de aplicativos smartphones: utilidade, produtividade e imersão. **Design e Tecnologia**. v. 3, n. 6, p. 33-42, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.23972/det2013iss06pp33-42>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

FREE, C.; PHILLIPS, G.; GALLI, L.; WATSON, L.; FELIX, L.; EDWARDS, P. et al. The effectiveness of mobile-health technology-based health behaviour change or disease management interventions for health care consumers: a systematic review. **Plos Med.** v. 10, n. 1, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001362>>. Acesso em: 15 abr 2021.

FREGONESE, F.; AHUJA, S. D.; AKKERMAN, O. W.; ARAKAKI-SANCHES, D.; AYAKAKA, I.; BAGHAEI, P. et al. Comparison of different treatments for isoniazid-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. **The Lancet Respiratory.** v. 6, n. 4, 2018.

GETAHUN, H.; MATTEELLI, A.; CHAISSON, R.E.; RAVIGLIONE, M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. **New England Journal Medicine.** v. 372, n.22, p. 2127–2135. Disponível em: < <https://doi.org/10.1056/NEJMra1405427>, 2015. Acesso em: 15 abr 2021.

GOOGLE DEVELOPERS. **Guia do usuário Android Studio.** 2022. Disponível em: <<https://developer.android.com/studio/intro/index.html?hl=pt-br>>. Acesso em: 10 de nov. 2022.

GUAN, W. J.; NI, Z.Y.; HU, Y.; WEN-HUA, L.; CHUN-QUAN, O.; JIAN-XING, H.; et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine.** v. 382, p.1708–1720, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

GUO, X.; YANG, Y.; TAKIFF, H. E.; ZHU, M.; MA, J.; ZHONG, T.; FAN, Y.; WANG, J.; LIU, S. A comprehensive app that improves tuberculosis treatment management through video-observed therapy: usability study. **JMIR mHealth and uHealth**, v. 8, n. 7, p. e17658, 2020. Disponível em: <<https://mhealth.jmir.org/2020/7/e17658>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

HAAS, M. K.; BELKNAP, R. W. Diagnostic Tests for Latent Tuberculosis Infection. **Clinics in Chest Medicine.** v. 40, n. 4, p. 829-837, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.07.007>>. Acesso em: 15 abr 2021.

HALEY, C. A. Treatment of Latent Tuberculosis Infection. **Microbiology Spectrum.** v. 5, n. 2, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0039-2016>>. Acesso em: 15 abr 2021.

HARRIES, A. D.; KUMAR, A. M. V.; SATYANARAYANA, S.; TAKARINDA, K. C.; TIMIRE, C.; DLODLO, R. A. Treatment for latent tuberculosis infection in low- and middle-income countries: progress and challenges with implementation and scale-up. **Expert Review of Respiratory Medicine.** v. 14, n. 2, p.195-208, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1694907>>. Acesso em: 15 abr 2021.

HIRSCH-MOVERMAN, Y.; DAFTARY, A.; FRANKS, J.; COLSON, P. W. Adherence to treatment for latent tuberculosis infection: systematic review of studies in the US and Canada. **International Journal Tuberculosis Lung Disease**. v. 12, n. 11, p. 1235-1254, 2008.

HIRSCH-MOVERMAN, Y.; SHRESTHA-KUWAHARA, R.; BETHEL, J.; BLUMBERG, H.M.; VENKATAPPA, T.K.; HORSBURGH, C.R.; et al. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium (TBESC). Latent tuberculous infection in the United States and Canada: who completes treatment and why? **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**. v. 19, n. 1, 2015.

HORSBURGH, C.R.JR.; GOLDBERG, S.; BETHEL, J.; CHEN, S.; COLSON, P.W.; HIRSCH-MOVERMAN Y, et al. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium. **Chest**. v. 137, n.2, 2010.

HORSBURGH, C. R. J.; VON-REYN, C. F.; BARON, E.L. Treatment of latent tuberculosis in HIV-uninfected adults. **UpToDate** (Online), 2017. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-latent-tuberculosis-infection-in-hivuninfected-adults>>. Acesso em: 04 nov 2022.

HOUBEN, R. M. G. J.; MENZIES, N. A.; SUMNER, T.; HUYNH, G. H.; ARINAMINPATHY, N.; GOLDHABER-FIEBERT, J. et al. Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. **Lancet Global Health**. v. 4, n. 11, 2016. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30199-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30199-1)>. Acesso em: 15 abr 2021.

IRIBARREN, S. J.; RODRIGUEZ, Y.; LIN, L.; CHIRICO, C.; DISCACCIATI, V.; SCHNALL, R.; DEMIRIS, G. Converting and expanding a mobile support intervention: Focus group and field-testing findings from individuals in active tuberculosis treatment. **International journal of medical informatics**, v. 136, p. 104057, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2019.104057>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

LEE, Y.; RAVIGLIONE, M. C.; FLAHAULT, A. Use of Digital Technology to Enhance Tuberculosis Control: Scoping Review. **Journal of Medical Internet Research**. v. 13, n. 22, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.2196/15727>>. Acesso em: 20 abr 2021.

LEI, X.; HUANG, K.; LIU, Q.; JIE, Y. F.; TANG, S. L. Are tuberculosis patients adherent to prescribed treatments in China? Results of a prospective cohort study. **Infectious Diseases of Poverty**. v. 5, n. 38, 2016. Disponível em: <<https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-016-0134-9>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

LI, X.; PANG, X.; ZHANG, F. Evaluation of Mobile Application for the Management of Tuberculosis Patients in Tianjin During 2019–2020. **Patient preference and adherence**. v. 16, p. 321, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8841537/>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

LIU, X.; LEWIS, J. J.; ZHANG, H.; LU, W.; ZHANG, S.; ZHENG, G.; et al. Effectiveness of Electronic Reminders to Improve Medication Adherence in Tuberculosis Patients: A Cluster-Randomised Trial. **Plos Med**. v. 15, n.12, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001876>>. Acesso em: 23 abr 2021.

LIU, Y.; BIRCH, S.; NEWBOLD, K. B.; ESSUE, B. M. Barriers to treatment adherence for individuals with latent tuberculosis infection: a systematic search and narrative synthesis of the literature. **The International journal of health planning and management**, v. 33, n. 2, p. 416-433, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/hpm.2495>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

MACHADO, A.JR.; FINKMOORE, B.; EMODI, K.; TAKENAMI, I.; BARBOSA, T.; TAVARES, M., et al. Risk factors for failure to complete a course of latent tuberculosis infection treatment in Salvador, Brazil. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**. v. 13, n. 6, 2009.

MACK, U.; MIGLIORI, G. B.; SESTER, M.; RIEDER, H. L.; EHLERS, S.; GOLETTI, D. et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. **European Respiratory Journal**. v. 33, n. 5, p. 956-973, 2009. Disponível em: <<https://erj.ersjournals.com/content/33/5/956.short>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

MARQUES, A. D. B.; MOREIRA, T. M. M.; JORGE, T. V.; RABELO, S. M. S.; CARVALHO, R. E. F. L. D.; FELIPE, G. F. Usabilidade de um aplicativo móvel sobre o autocuidado com o pé diabético. **Revista Brasileira de Enfermagem**. v. 73, 2020.

MEDEIROS, R. K. S.; FERREIRA JÚNIOR, M. A.; TORRES, G. V.; VITOR, A. F.; SANTOS, V. E. P.; BARICHELLO, E. Validação de conteúdo de instrumento sobre a habilidade em sondagem nasogástrica. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. v. 17, n. 2, p. 278-289, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.5216/ree.v17i2.28820>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

MENZIES, D. Interpretation of Repeated Tuberculin Tests. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 159, n. 1, p. 15-21, 1999. Disponível em: <<https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9801120>>. Acesso em: 20 abr 2021.

MORONEY, L. **The Definitive Guide to Firebase: Build Android Apps on Google's Mobile Platform**. 1 ed. Berkeley, CA: Apress, 2017. 275p.

OLIVEIRA, L. M. R.; VERGARA, C. M. A. C.; SAMPAIO, H. A. D. C.; VASCONCELOS FILHO, J. E. D. Tecnologia mHealth na prevenção e no controle de obesidade na

perspectiva do letramento em saúde: Lisa Obesidade. **Saúde em Debate**, v. 42, p. 714-723, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-1104201811814>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

ONG, C. W. M.; MIGLIORI, G. B.; RAVIGLIONE, M.; SKINNER, G. M.; SOTGIU, G.; ALFFENAAR, J. W.; et al. Epidemic and pandemic viral infections: impact on tuberculosis and the lung. **European Respiratory Journal**. v. 56, n. 4, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1183/13993003.01727-2020>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

ORACLE. **Java**. 2022. Disponível em: <<https://www.java.com/pt-BR/>>. Acesso em: 10 de nov. 2022.

OXFORD IMMUNOTEC. **T-SPOT.TB Package Insert**. 2013. Disponível em: <<http://www.tspot.com/wp-content/uploads/2012/01/PI-TB-US-v4.pdf>>. Acesso em: 20 abr 2021.

PAI, M.; RILEY, L.W.; COLFORD, J.M. Jr. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. **Lancet Infectious Diseases**. v.4, n. 12, p.761–76, 2004. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)01206-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01206-X)>. Acesso em: 04 nov. 2022.

PASQUALI, L. **Instrumentação psicológica: Fundamentos e práticas**. Porto Alegre, Brasil: Artmed; 2010.

PASQUALI, L. Princípios de elaboração de escalas psicológicas. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo. v. 25, n. 5, 1998.

PATEL, D.; BERGER, C. A.; KITYAMUWESI, A.; GGITA, J.; KUNIHIRA, T. L.; TURIMUMAHORO, P. et al. Iterative Adaptation of a Tuberculosis Digital Medication Adherence Technology to Meet User Needs: Qualitative Study of Patients and Health Care Providers Using Human-Centered Design Methods. **JMIR Formative Research**. v. 8, n. 4, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.2196/19270>>. Acesso em: 23 abr 2021.

PEASE, C.; HUTTON, B.; YAZDI, F.; WOLFE, D.; HAMEL, C.; QUACH, P., et al. Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: a systematic review with network meta-analyses. **BMC Infections Diseases**. v. 17, n. 1, 2017.

POLIT, D. F.; BECK, C. **Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem: Avaliação de evidências para a prática da enfermagem**. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

PRESSMAN, R. **Software engineering: a practitioner's approach**. 7 ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2010. 895p.

RATHAUSER, J.; BHANOT, S. P.; KIMENYE, M.K.; MASINI, E.; OWITI, P.; RAND, D. Digital Health Support in Treatment for Tuberculosis. **New England Journal Medicine**. v. 381, p. 986-987, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMc1806550>>. Acesso em: 23 abr 2021.

SAGBAKKEN, M.; FRICH, J. C.; BJUNE, G. A.; PORTER, J. D. Ethical aspects of directly observed treatment for tuberculosis: a cross-cultural comparison. **BMC Medical Ethics**. v. 14, n. 25, 2013. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1186/1472-6939-14-25>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

SALGAME, P.; GEADAS, C.; COLLINS, L.; JONES-LÓPEZ, E.; ELLNER, J. J. Latent tuberculosis infection-Revisiting and revising concepts. **Tuberculosis (Edinb)**. v. 95, n. 4, p. 373-384, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tube.2015.04.003>>. Acesso em: 20 abr 2021.

SHARMA, A.; HARRINGTON, R. A.; MCCLELLAN, M. B.; TURAKHIA, M. P.; EAPEN, Z. J.; STEINHUBL, S. et al. D. Using Digital Health Technology to Better Generate Evidence and Deliver Evidence-Based Care. **Journal of American College of Cardiology**. v. 71, n. 23, p. 2680-2690, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.523>>. Acesso em: 20 abr 2021.

SHARMA, S. K.; MOHANAN, S.; SHARMA, A. Relevance of latent TB infection in areas of high TB prevalence. **Chest**, v. 142, n. 3, p. 761-773, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1378/chest.12-0142>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

SHARMA, S.K.; SHARMA, A.; KADHIRAVAN, T.; THARYAN P. Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. v. 9, n. 1, 2013.

STERLING, R. T.; NJIE, G.; ZENNER, D.; COHN, D. L.; REVES, R.; AHMED, A.; et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. **MMWR Recommendations and Report**. v. 14, n.69, p. 1-11, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1>>. Acesso em: 20 abr 2021.

TEIXEIRA, A. Q.; SAMICO, I.C.; MARTINS, A. B.; GALINDO, J. M.; MONTENEGRO, R. A.; SCHINDLER, H. C. Tuberculose: conhecimento e adesão às medidas profiláticas em indivíduos contatos da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. **Caderno de Saúde Coletiva**. v. 28, n. 1, p. 116-129, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1414-462X202028010332>>. Acesso em: 21 abr 2021.

TRUONG, C.B.; TANNI, K.A.; QIAN. J. Video-Observed Therapy Versus Directly Observed Therapy in Patients With Tuberculosis. **American Journal of Preventive Medicine**. v. 62, n. 3, p. 450-458, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2021.10.013>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

TÜRKKANI, M. H.; ÖZDILEKCAN, Ç.; ÖZDEMİR, T.; KÜÇÜK, C.; AKKUŞ, I. H. The Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Province Based Practice and Problems. **Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi**. v. 40, n. 3, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.5336/medsci.2020-74753>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

VAYENA, E.; HAEUSERMANN, T.; ADJEKUM, A.; BLASIMME, A. Digital health: meeting the ethical and policy challenges. **Swiss Medical Weekly**. v. 148, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.4414/smw.2018.14571>>. Acesso em: 20 abr 2021.

VÉLEZ, O.; OKYERE, P. B.; KANTER, A. S.; BAKKEN S. A usability study of a mobile health application for rural ghanaiian midwives. **Journal of midwifery & women's health**, v. 59, n. 2, p. 184-191, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jmwh.12071>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

WANGENHEIM, C. G. V.; BORGATTO, A. F.; NUNES, J. V.; LACERDA, T. C.; OLIVEIRA, R. J.; KRONE, C.; MATHIAS, R.; XAFRANSKI, J. (2014). Sure: uma proposta de questionário e escala para avaliar a usabilidade de aplicações para smartphones pós-teste de usabilidade. Interaction South America (ISA 14): 6ª Conferencia Lationamericana de Diseño de Interacción; 2014; Buenos Aires: Interaction Design Association; Asociación de Profesionales en Experiencia de Usuario; Internet Society; Universidad Católica Argentina. **Anais...** (2014). Disponível em: <http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/ponencias/sure-proposta-questionario-escala.pdf>. Acesso em: 04 nov. 2022.

WHO. World Health Organization. **Digital Health for the End TB Strategy: An Agenda for Action**, World Health Organization. Geneva: WHO, 2015.

WHO. World Health Organization. **Digital Health for the End TB Strategy: Progress Since 2015 and Future Perspectives**. Geneva: WHO, 2017.

WHO. World Health Organization. **Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management**. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789241550239>> Acesso em: 04 nov 2022.

WHO. World Health Organization. **Guideline: Recommendations on digital interventions for health system strengthening**. Geneva: WHO; 2019. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311941/9789241550505-eng.pdf>>. Acesso em: 04 nov 2022.

WHO. World Health Organization. **Global Tuberculosis Report 2020**. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: < https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ >. Acesso em: 11 nov 2020.

WHO. World Health Organization. **Global Tuberculosis Report 2021**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>> Acesso em: 04 nov 2022.

WHO. World Health Organization. **Global Tuberculosis Report 2022**. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022#:~:text=The%20WHO%20Global%20Tuberculosis%20Report,TB%20commitments%2C%20strategies%20and%20targets>>. Acesso em: 04 nov 2022.

XU, X. W.; WU, X. X.; JIANG, X. G.; KAI-JIN X.; LING-JUN Y.; CHUN-LIAN, M. A.; et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. **BMJ**. v. 368, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1136/bmj.m606>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

ZELLWEGER, J.P.; SOTGIU, G.; CORRADI, M.; DURANDO, P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): Currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). **La Medicina del Lavoro**. v. 111, n. 3, pág. 170-183, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i3.9983>>. Acesso em: 04 nov. 2022.

ZHOU, F.; YU, T.; DU, R.; FAN,G.; LIU Y.; LIU, Z.; et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**. v. 395, p. 1054–1062, 2020. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)>. Acesso em: 04 nov. 2022.

APÊNDICE 1 – TCLE USADO PARA A COLETA DE DADOS NA ETAPA DE VALIDAÇÃO DE CONTEÚDOS



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você foi convidado (a) a participar da etapa de **validação de conteúdo** da pesquisa intitulada “**Desenvolvimento e Avaliação de uma Estratégia Baseada no Uso de Aplicativos Móveis para Melhorar a Adesão ao Tratamento da Tuberculose Latente**” sob responsabilidade da Prof. Dra Ethel Leonor Noia Maciel.

OBJETIVO GERAL DA PESQUISA: Desenvolver e analisar a utilização de um aplicativo que acompanhe o paciente durante o seu tratamento para Infecção Latente por Tuberculose Latente (ILTB).

OBJETIVO DESSA ETAPA: Avaliar o conteúdo, linguagem e entendimento do paciente ao ter acesso as informações presentes no aplicativo.

PROCEDIMENTOS: A sua participação se dará pela assinatura deste termo em duas vias (uma destinada ao participante e a outra destinada ao pesquisador).

A primeira etapa consiste no pesquisador preencher um questionário que tem como objetivo caracterizar os pacientes participantes. A segunda etapa será o questionário de validação do conteúdo referente ao aplicativo com respostas apresentadas na escala de Likert: 1 (discordo totalmente), 2 (discordo), 3 (não concordo e nem discordo), 4 (concordo) e 5 (concordo totalmente). Nesse questionário de validação você irá marcar a opção que julga, e nas respostas discordo totalmente e discordo irá justificar por meio de códigos numéricos o motivo utilizando os doze critérios sugeridos por Pasquali (2010) e adaptados no estudo de Medeiros *et al.*, (2015) que são: utilidade/pertinência (1), consistência (2), clareza (3), objetividade (4), simplicidade (5), executável (6), atualização (7), vocabulário (8), precisão (9), sequência institucional de tópicos (10). Em caso de dúvida o pesquisador estará ao seu lado para esclarecer.

DURAÇÃO DA PESQUISA: O estudo tem duração de 6 meses na Unidade de Saúde responsável pelo tratamento, porém essa etapa de validação do conteúdo pelo senhor (a) ocorrerá em um tempo mínimo de 30 minutos podendo variar para mais ou para menos tempo, a depender do seu tempo de preenchimento.

BENEFÍCIOS: Destacando que podemos ter pacientes com diferentes tipos de escolaridade, essa etapa a qual está participando é de grande importância, pois diz respeito a linguagem e todo o conteúdo que o paciente terá ao acessar o aplicativo.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA: Você não é obrigado (a) a participar dessa etapa da pesquisa, podendo deixar de participar dela sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes de sua recusa.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE: Será garantido o sigilo de todos os dados obtidos. Nenhum resultado será reportado com identificação pessoal. Os dados coletados serão lançados nos resultados da pesquisa, os quais ficarão retidos pelo pesquisador, para uso dessas informações no trabalho, podendo

ser utilizados na divulgação em jornais e/ou revistas científicas nacionais e internacionais. Caso a pesquisa seja publicada, toda e qualquer identidade permanecerá confidencial. **GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO E/OU INDENIZAÇÃO:** A pesquisa não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras.

PARTICIPANTE DA PESQUISA

Assim, declaro que fui informado e esclarecido sobre o teor do presente documento, entendendo todos os termos acima expostos e que voluntariamente aceito participar deste estudo.

(Assinatura do participante)

(Assinatura do pesquisador que coletará os dados)

_____ (Cidade), ____ de _____ 202_.

APÊNDICE 2 – TCLE USADO PARA A COLETA DE DADOS NA ETAPA DO TESTE PILOTO DE USABILIDADE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Resolução nº 466/2012 - Conselho Nacional de Saúde

Sr.(a) _____, você foi convidado (a) a participar do teste piloto da pesquisa intitulada “**Desenvolvimento e Avaliação de uma Estratégia Baseada no Uso de Aplicativos Móveis para Melhorar a Adesão ao Tratamento da Tuberculose Latente**” sob responsabilidade da Prof. Dra Ethel Leonor Noia Maciel.

OBJETIVO GERAL DA PESQUISA: Desenvolver e analisar a utilização de um aplicativo que acompanhe o paciente durante o seu tratamento para Infecção Latente por Tuberculose Latente (ILTB).

OBJETIVO DESSA ETAPA: Avaliar a usabilidade pelo usuário final do protótipo do aplicativo.

PROCEDIMENTOS: A sua participação se dará pela assinatura deste termo em duas vias (uma destinada ao participante e a outra destinada ao pesquisador). É necessário que o senhor (a) tenha acesso a um celular smartphone com sistema operacional *Android*. No seu celular será instalado o aplicativo. O aplicativo conta com conteúdo sobre ILTB, sistema de alarme para a tomada do seu medicamento, espaço para relatar como está se sentindo, além de informações do dia do seu tratamento. Será apresentado um tutorial ensinando (a) como manusear o aplicativo. Após essa etapa o senhor (a) irá utilizar sozinho o aplicativo explorando todas as suas funções. E por fim irá responder a um questionário que mensura a usabilidade do aplicativo identificado por SURE (Smartphone Usability questionnAIRE).

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA: O estudo tem duração de 9 a 12 meses na Unidade de Saúde responsável pelo tratamento, porém essa etapa de teste do aplicativo será de 20 minutos e o senhor (a) poderá desinstalar o protótipo do aplicativo após o término dessa etapa.

RISCOS E DESCONFORTOS: O desconforto pode está relacionado a necessidade do pesquisador instalar o protótipo do aplicativo no celular do participante podendo gerar uma sensação de invasão da privacidade.

BENEFÍCIOS: Essa etapa é primordial para avaliarmos as possíveis dificuldades relacionadas a usabilidade do aplicativo que poderão surgir no ensaio clínico em que envolve um maior número de paciente e unidades de saúde.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA: O (A) Sr. (a) não é obrigado(a) a participar dessa etapa da pesquisa, podendo deixar de participar dela sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes de sua recusa. Caso decida retirar seu consentimento, o (a) Sr. (a) não mais será contatado (a) pelos pesquisadores.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE: Será garantido o sigilo de todos os dados obtidos. Nenhum resultado será reportado com identificação pessoal. Os dados coletados serão lançados nos resultados da pesquisa, os quais ficarão retidos pelo pesquisador, para uso dessas informações no trabalho, podendo ser utilizados na divulgação em jornais e/ou revistas científicas nacionais e internacionais. Caso a pesquisa seja publicada, toda e qualquer identidade permanecerá confidencial.

GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO E/OU INDENIZAÇÃO: A pesquisa não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS: Em caso de dúvidas sobre a pesquisa ou perante a necessidade de reportar qualquer injúria ou dano relacionado com o estudo, eu devo contatar a pesquisadora Ethel Leonor Noia Maciel, no e-mail ethel.maciel@gmail.com. Caso não consiga contatar a pesquisadora ou para relatar algum problema, o (a) Sr.(a) também pode contatar o prof.dr. Thiago Nascimento do Prado, no e-mail thiagonprado@gmail.com. Poderá também contatar o Comitê de Ética e Pesquisa do CCS/UFES pelo telefone (27) 3335-7211, e-mail cep.ufes@hotmail.com ou correio, através do seguinte endereço: Universidade Federal do Espírito Santo, Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe, Prédio da Administração do CCS, CEP 29.040-090, Vitória - ES, Brasil. O CEP/CCS/UFES tem a função de analisar projetos de pesquisa visando à proteção dos participantes dentro de padrões éticos nacionais e internacionais. Seu horário de funcionamento é de segunda-feira, das 8:00h às 12:00h e 13:00h às 17:00h.

PARTICIPANTE DA PESQUISA

Assim, declaro que fui informado e esclarecido sobre o teor do presente documento, entendendo todos os termos acima expostos e que voluntariamente aceito participar deste estudo.

ASSINATURA DO PARTICIPANTE

ASSINATURA DO PESQUISADOR QUE COLETARÁ OS DADOS

Vila Velha, ES, ____ de _____ de 2022.

**APÊNDICE 3 - ARTIGO 1 PUBLICADO E PROVA DE ENVIO PARA A REVISTA
DO ARTIGO 2 E 3**

Short Communication

Development and content validation of a mobile application for monitoring latent tuberculosis treatment

Marcelle Temporim Novaes^[1] , Thiago Nascimento do Prado^[2] , Jessica Cristina Silva Delcarro^[1] ,
Silvia das Dores Rissino^[3] , Nathalia Yukie Crepaldi^[4] , Tiago Lara Michelin Sanches^[4] ,
Thomaz Felipe Soares Arnizant^[5] , Domingos Alves^[6]  and Ethel Leonor Noia Maciel^[2] 

[1]. Universidade Federal do Espírito Santo, Laboratório de Epidemiologia, Vitória, ES, Brasil.

[2]. Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Enfermagem, Vitória, ES, Brasil.

[3]. Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Computação e Eletrônica, São Mateus, ES, Brasil.

[4]. Universidade de São Paulo, Centro de Informação e Informática em Saúde, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

[5]. Instituto Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Tecnologia da Informação e Comunicação, Uberaba, MG, Brasil.

[6]. Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Social, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

ABSTRACT

Background: Non-compliance with latent tuberculosis infection (LTBI) treatment is a reality. The objective of this study was to develop and validate an mobile device application for monitoring the treatment of LTBI.

Methods: We defined the requirements, elaborated on the application's conceptual map, generated implementation and prototyping alternatives, and validated content.

Results: Feedback on the validity of content were: "usefulness, consistency, clarity, objectivity, vocabulary, and precision" from professionals, and "clarity" from patients.

Conclusions: The application proved to be easy to understand, according to the assessment of both professionals and people undergoing treatment for LTBI.

Keywords: Validation studies. Mobile health. Latent tuberculosis.

According to the World Health Organization (WHO)¹, nearly 10 million people developed tuberculosis (TB) and 1.4 million individuals died of tuberculosis infection worldwide in 2019; in Brazil, 73,864 novel cases of TB were diagnosed in that same year².

It is estimated that a quarter of the world's population is infected with *Mycobacterium tuberculosis*, since most do not have signs and/or symptoms of the disease, a characteristic feature of LTBI. Progression to active TB depends on external factors, especially the integrity of the immune system³.

In Brazil, the treatment of LTBI is provided by the Unified Health System (*Sistema Único de Saúde*). The treatment lasts from 6 to

9 months, and isoniazid is the drug of choice, reducing the risk of illness due to active TB from 90% to 60%².

However, abandoning or not initiating LTBI treatment can be related to factors such as age, concern about the adverse effects of the medication, schooling, negative opinion provided by the specialist, and even discrimination⁴⁻⁶.

Therefore, with the objective of improving the adherence of patients with LTBI and consequently reducing the number of treatment abandonments, this study developed and validated a mobile application for monitoring the treatment of LTBI.

Corresponding author: Dr. Ethel Leonor Noia Maciel. **e-mail:** ethel.maciel@gmail.com

Authors' contribution: MTN and SDR: Production of study questionnaires, data collection and analysis, and article writing. TNP and ELNM: Research advisor, conception and design of the study, final approval of the version to be submitted. JCSD, NYC, TLMS, TFSA: Bibliographical research of the research methodology, production of study questionnaires, data collection and analysis, and article writing. DA: Article writing and final approval of the version to be submitted.

Conflict of Interest: The authors declare that there are no conflicts of interest.

Financial Support: This study was funded by the Espírito Santo Foundation for the Support of Research and Innovation, process 83134980.

This is a methodological study aimed at creating an application for mobile devices that assists in the treatment of patients with LTBI, carried out in three stages: 1) definition of requirements, 2) prototyping alternatives, and 3) content validation⁷.

An application called “*Meu tratamento tuberculose latente*” (“My latent tuberculosis treatment”) was developed using the Android operating system. The images used were created by the study team using the Freepik tool.

In the first stage, a search was conducted in the Manual of Recommendations for the Control of Tuberculosis in Brazil and in the Protocol for Surveillance of Latent Infection by *Mycobacterium tuberculosis* in Brazil⁸ on the prevention and treatment of LTBI. These resources helped in the development of application content.

In the second stage, application prototyping was performed to understand the user's requirements. The next stage is the representation of the software visible to the user.

In the third stage, the content of the application was validated by health professionals and patients. For this, the study by Pasquali⁹ was used, which shows that content validation needs to be done by means of two analyses: analysis by judges (professionals) and semantic analysis (target audience). It is recommended that content analysis, as well as the inclusion criteria, be carried out by experienced people in the area in question, suggesting six to 20 subjects, requiring at least three individuals in each selected group⁹. To avoid possible ties of opinion, we decided to use an odd number of seven evaluators in the two types of analysis.

For the validation of the application content, professional expertise with at least two years of experience in TB were defined as inclusion criteria. Because the diagnosis of LTBI is carried out in primary care, secondary, and tertiary references⁸, we decided to include health professionals who worked in different TB care services regardless of their training area.

Currently, the Ministry of Health¹⁰ recommends that the prescription of treatment is the responsibility of the medical staff, and the nurse is responsible for investigating the LTBI, discussing, and providing support in establishing the diagnosis and monitoring the treatment. TB programs in Brazil have a greater number of nursing professionals, and they are the majority of professionals who coordinate these services. In this way, it is justified that the number of professionals with nursing training is greater than that for medical doctors in relation to the evaluation of the application.

A link was sent by mail inviting the professionals to access the Informed Consent Form (FICF) through “Google Forms Application” and to the study questionnaires (characterization of professional participants and content validation). The content validation questionnaire refers to an application with answers presented on a Likert scale: 1 (strongly disagree), 2 (disagree), 3 (neither agree nor disagree), 4 (agree), and 5 (strongly agree).

In this validation questionnaire, the professionals chose the option they considered most appropriate among the answers, if the option selected was “disagree”, it was necessary to justify the reason for disagreement using the criteria as follows: usefulness/relevance (1), consistency (2), clarity (3), objectivity (4), simplicity (5), executable (6), updating (7), vocabulary (8), precision (9), and institutional sequence of topics (10)^{9,11}.

The content validity index (CVI) was applied in the first and second versions of the application's questionnaire content. As the number of evaluators was above six, and in order to stipulate an acceptable agreement rate among the professionals, the recommended value of at least 0.80 was established to serve as a decision criterion for item acceptance¹².

The items that were suggested to be changed or eliminated in the first version were considered, and after the change, they were sent again to the professionals so that we could have the final content validation feedback.

Content validation semantic analysis was also performed. The objective of this stage was to verify whether the items present in the same instrument that the professionals evaluated were understandable for the target audience, who were patients with LTBI. The target audience was also able to recommend modifications deemed necessary to any element of the application. This study was carried out at a health unit located in the city of Vila Velha, Espírito Santo, Brazil. Interested patients participating in the research signed the printed FICF. The researcher completed the content validation questionnaire (the final version approved by the professionals) according to the patient's answers.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Health Sciences Center of the Federal University of Espírito Santo under CAAE No. 88226218.0.1001.5060. In line with Resolution 466/2012 of the National Health Council, all requirements for the protection of participants in scientific research involving humans were met.

The data obtained in the first and second versions of the evaluation of the application content by the professionals and the analysis by the target audience were entered into the BioEstat program, version 5.3, and analyzed using descriptive statistics.

A conceptual map was created to assist in the production of the application content. Using the definition of the conceptual map, a software representation with user-related interfaces was created. The first version of the application screen was produced; in this first version, the research group observed the need to include more pictures instead of text, replace images, improve the layout of the patient's medication schedule and the topic “How am I feeling?”. After making these changes, the second version of the application screen was generated in the presence of more images and less text. Images of the first and second versions of the application are shown in **Figure 1**.

Of the seven health professionals who evaluated the application content, 71.4% were nursing graduates and 28.6% were medical doctors; these professionals worked in health secretariats, health units, hospitals, and the Ministry of Health. All participants had more than seven years of training and were from different cities. **Table 1** presents the first version of the items related to the application content evaluated by these professionals as well as their suggestions. Among the 20 items evaluated by the professionals, 10 presented a CVI > 0.80, while Items 1, 2, 4, 6, 7, 8, 11, 13, 14, and 19 were reformulated based on their suggestions.

In the first version of the application content analysis (**Table 1**), the changes suggested by the professionals were implemented, producing the second version of the application content, as shown in **Table 2**. We observed that of the 10 items evaluated, only items 1 and 2, referring to the application's name, had a CVI below 0.80. Therefore, we decided not to change these two items and checked the target audience's assessment.

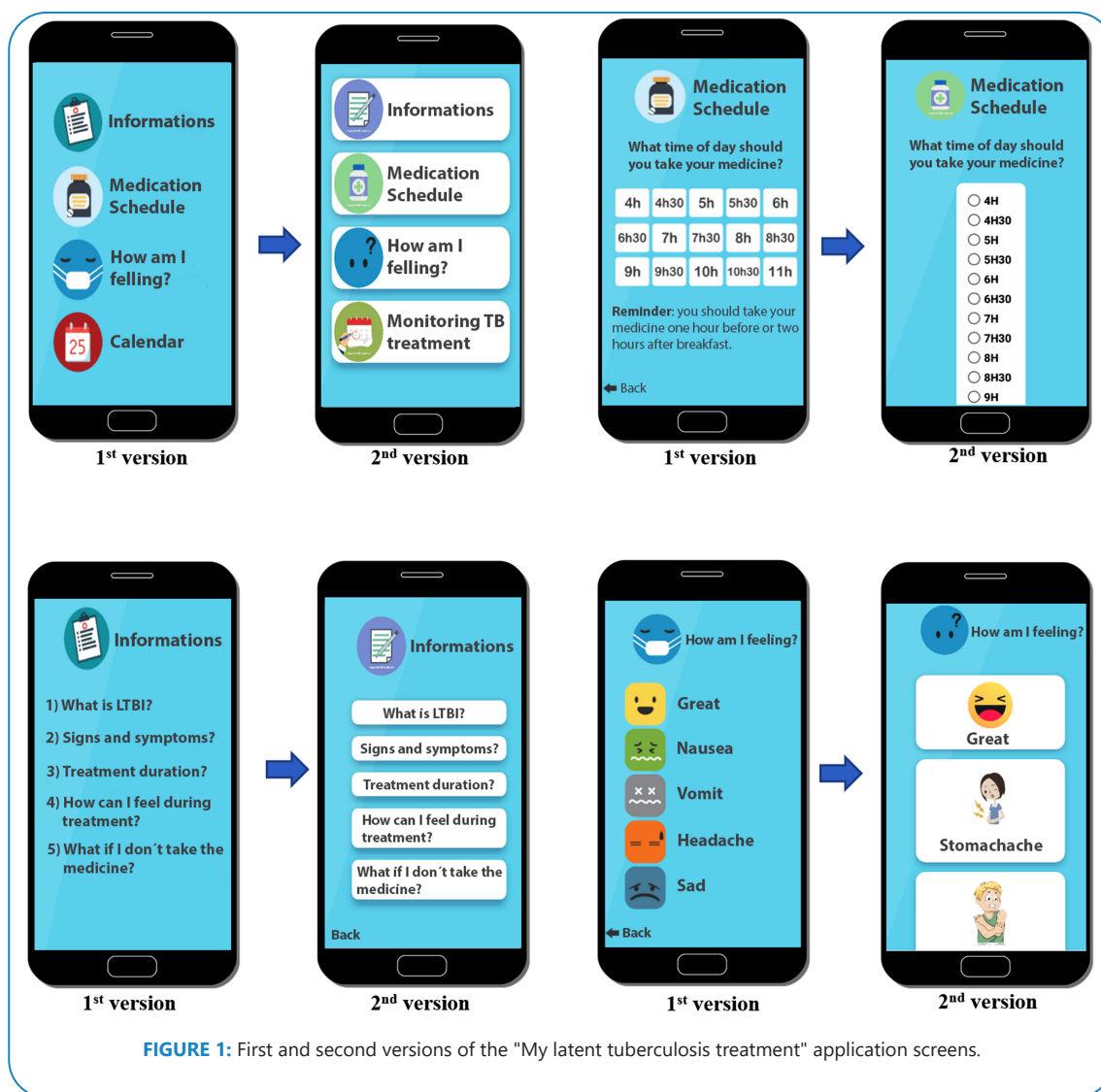


FIGURE 1: First and second versions of the "My latent tuberculosis treatment" application screens.

TABLE 1 - Judgment of the professionals from different cities about the app content, Brazil, 2020.

Evaluated items	Judgment (%)					CVI	Evaluated requirements	Suggestions
	1*	2*	3*	4*	5*			
1.The name of the application will be "Tratamento Virtualmente Observado da Tuberculose (TVO-TB)". Do you think this name is appropriate?	28.6	14.3	28.6	-	28.6	0.25	Usefulness Consistency Precision	Change to preventive treatment or tuberculosis – monitoring.
2.Will this app name be able to draw the attention of patients with LTBI?	28.6	14.3	28.6	-	28.6	0.25	Usefulness Consistency Clarity Vocabulary	Change to "Meu tratamento ILTB" or "Prevenindo TB".
3.The app will have a space for information about LTBI. Do you consider this space adequate?	-	-	-	14.3	85.7	1	-	-
4.The space that will have information about LTBI will be in the form of conversation balloons with a professional talking to the patient. Do you think this will be the best way to show this space?	-	14.3	14.3	57.1	14.3	0.75	Usefulness	-
5.Do you consider the question: "What is LTBI?" important within the app?	-	-	-	14.3	85.7	1	-	-

Continue...

TABLE 1 - Continuation.

Evaluated items	Judgment (%)					CVI	Evaluated requirements	Suggestions
	1*	2*	3*	4*	5*			
6.The question "What is LTBI?" will have the answer: "LTBI is Latent Tuberculosis Infection. Latent is that it is not manifesting, or that it is asleep. LTBI occurs when a person is contaminated by a bacteria called <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Look at what this bacterium looks like (image of the bacterium). It does not mean that everyone who is contaminated by the bacteria will get sick with the active form of Tuberculosis. In general, infected people remain healthy for many years, without transmitting the bacteria, and with partial immunity to the disease". How do you rate this answer?	-	-	28.6	14.3	57.1	0.75	Objectivity	Include the information: "If left untreated, the disease can appear in its most severe form".
7.You consider the question: "Which are the signs and symptoms of LTBI?" important within the app?	14.3	14.3	-	14.3	57.1	0.75	Clarity	Change to affirmative "Which are the signs and symptoms?"
8.The question "Which are the signs and symptoms of LTBI?" will have the following answer: "In most cases of people with LTBI the bacteria is dormant and, thus, it does not progress or cause illness. Then the patient asks the question: But how will I know if I have LTBI? and the professional will answer: When a specific exam is performed by a health professional". How do you rate this answer?	-	28.6	14.3	28.6	28.6	0.62	Clarity and Precision	Change to affirmative "Which are the signs and symptoms?"
9.You consider the question: "What is the treatment time?" important within the app?	-	-	-	14.3	85.7	1	-	-
10.The question "Which is the treatment time?" will have the following answer: "When you are treated with the Isoniazid antibiotic, the number of doses of the drug taken, not just the length of treatment, is most important. Depending on the amount of dose your doctor gives, the treatment can last from 6 to 9 months, or even 12 months". How do you rate this answer?	-	14.3	-	57.1	28.6	0.87	-	-
11.Within the space "Which is the treatment time?" there will be a continuation of a conversation between the patient and the professional in which the patient reports: "But if I'm not feeling anything, why am I going to take medication?" then the professional answers: "You will take the medication so that LTBI does not turn into active TB". How do you rate this answer?	-	14.3	14.3	42.8	28.6	0.75	Vocabulary	Include "There are benefits to treating at this moment, reducing the chances of getting sick from TB".
12.You consider the question: "What can I feel during treatment?" important?	-	-	-	14.3	85.7	0.87	-	-
13.The question "What can I feel during treatment?" will have the following answer: "You will hardly experience any of these signs and symptoms, but if it happens you may present: Nausea and vomiting, stomach pain, itching, red rash on the skin, joint pain, hands and feet may have weakness or numbness and pain due to damage to these nerves, headache and change of behavior, fever". All these signs and symptoms will be accompanied by images and captions for ease of understanding. How do you rate this answer?	-	28.6	-	14.3	57.1	0.75	Usefulness and Consistency	Include hepatotoxicity. Replace the word "nausea" with "sickness".

Continue...

TABLE 1 - Continuation.

Evaluated items	Judgment (%)					CVI	Evaluated requirements	Suggestions
	1*	2*	3*	4*	5*			
14. Within this topic "What can I feel during treatment?" will have the information of the professional: "If you have one of these signs (rash, delusions, hallucinations and seizures), contact your health unit immediately and don't forget to report it in the app". Do you think this information is adequate?	-	-	14.3	28.6	42.8	0.75	Clarity	Replace the term "eruption" with "spots".
15. Do you consider the following question important: "What happens if I don't take the medication?"	-	-	-	14.3	71.4	1	-	-
16. The question "What happens if I don't take the medication?" will have the following answer: "If you don't take your medication at the right times or even decide not to follow your treatment anymore, you could develop TB, and you know what's worse? Maybe this antibiotic you used this time, it has a great chance of not helping you in the other treatment". And the patient asks: "So what should I do?" The professional answers: "The ideal is for you to do all your treatment, we are here to help you on this mission, we need you, your health is very important to us".	14.3	-	-	28.6	57.1	0.87	-	-
17. The app will have a space for the "medication time", with the following question: "What time do you want to take the medication?". Do you think this space is important?	-	-	14.3	-	85.7	0.87	-	-
18. The app will have a space where the patient will report what they are feeling. In this space there will be pictures and legends identifying what the patient may feel during their treatment period. For example: When referring to itch, there will be an image of a person scratching themselves and below it will have the word itch written. Do you think it's important?	-	-	-	28.6	71.4	1	-	-
19. The app will have an option called calendar, this space will have information about the initiation, end and current day of treatment. Do you think the word "Calendar" would be ideal to identify this information?	-	14.3	-	57.1	28.6	0.75	Vocabulary	Replace calendar with "Treatment period".
20. The app will have a voice command that will speak what the patient is reading within the app. Do you consider this information important?	-	-	14.3	-	85.7	0.87	-	-

Caption: 1*I totally disagree; 2*Disagree; 3*I neither agree nor disagree; 4*I agree; 5*I totally agree; CVI (Content Validity Index); Standard Deviation: 0.21.

TABLE 2: Final opinion of the professionals about the items with CVI < 0.80, Brazil, 2020.

Items without changes	Reformulated items	CVI of the reformulated items
1. The name of the application will be "Tratamento Virtualmente Observado da Tuberculose (TVO-TB)". Do you think this name is appropriate?	The application name will be "Meu tratamento ILTB". Do you think this name is appropriate?	0.71
2. Will this app name be able to draw the attention of patients with LTBI?	This application name will be able to draw the attention of patients with latent tuberculosis infection (LTBI)?	0.71

Continue...

TABLE 2: Continuation.

Items without changes	Reformulated items	CVI of the reformulated items
4.The space that will have information about LTBI will be in the form of conversation balloons with a professional talking to the patient. Do you think this will be the best way to show this space?	Within the application there will be an "information" menu option; in this part, the patient will have access to important information about LTBI. All this information will be presented with conversation balloons with a professional talking to the patient. Do you think this will be the best way to show this information?	0.86
6.The question "What is LTBI?" will have the following answer: "LTBI is Latent Tuberculosis Infection. Latent is that it is not manifesting, or that it is asleep. LTBI occurs when a person is contaminated by a bacteria called <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Look at what this bacterium looks like (image of the bacterium). It does not mean that everyone who is contaminated by the bacteria will get sick with the active form of TB. In general, infected people remain healthy for many years, without transmitting the bacteria, and with partial immunity to the disease". How do you rate this answer?	The question "What is LTBI?" will have the following answer: "LTBI is Latent Tuberculosis Infection. Latent is that it is not manifesting, or that it is asleep. LTBI occurs when a person is contaminated by a bacteria called <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Look at what this bacterium looks like (image of the bacterium). It does not mean that everyone who is contaminated by the bacteria will get sick with the active form of TB. In general, infected people remain healthy for many years, without transmitting the bacteria, and with partial immunity to the disease". It is noteworthy that, if left untreated, the disease can appear and even more severely. How do you rate this answer?	0.86
7.You consider the question: "Which are the signs and symptoms of LTBI?" important within the app?	Do you consider the statement important: "Signs and Symptoms of LTBI" important within the app?	0.86
8.The question "Which are the signs and symptoms of LTBI?" will have the following answer: "In most cases of people with LTBI the bacteria is dormant and, thus, it does not progress or cause illness. Then the patient asks the question: But how will I know if I have LTBI? and the professional will answer: When a specific exam is performed by a health professional". How do you rate this answer?	The statement "LTBI signs and symptoms" will have the following content: "In most cases of people with LTBI the bacteria is dormant and, thus, it does not progress or cause illness. Then the patient asks the question: But how will I know if I have LTBI? and the professional will answer: When a specific exam is performed by a health professional". How do you rate this answer?	0.86
11.Within the space "Which is the treatment time?" there will be a continuation of a conversation between the patient and the professional in which the patient reports: "But if I'm not feeling anything, why am I going to take medication?" then the professional answers: "You will take the medication so that LTBI does not turn into active TB". How do you rate this answer?	Within the information menu there will be the question "What is the treatment time?", with a continuation of a conversation between the patient and the professional in which the patient reports: "But if I'm not feeling anything, why am I going to take medication?" and the professional will answer: "You will take your medication, because there are benefits in treating it at this moment, reducing the chances of getting sick from TB. How do you rate this answer?	0.86
13.The question "What can I feel during treatment?" will have the following answer: "You will hardly experience any of these signs and symptoms, but if it happens you may present: Nausea and vomiting, stomach pain, itching, red rash on the skin, joint pain, hands and feet may have weakness or numbness and pain due to damage to these nerves, headache and change of behavior, fever". All these signs and symptoms will be accompanied by images and captions for ease of understanding. How do you rate this answer?	The question "What can I feel during treatment?" will have the following answer: "You will hardly experience any of these signs and symptoms, but if it happens you may present: Nausea and vomiting, stomach pain, itching, red rash on the skin, joint pain, hands and feet may have weakness or numbness and pain due to damage to these nerves, headache and change in behavior, fever, and hepatotoxicity (it is liver damage that can be caused by the medication)". All these signs and symptoms will be accompanied by images and captions for ease of understanding. How do you rate this answer?	0.86
14.Within this topic "What can I feel during treatment?" will have the information of the professional: "If you have one of these signs (rash, delusions, hallucinations and seizures), contact your health unit immediately and don't forget to report it in the app". Do you think this information is adequate?	Also within this topic "What can I feel during treatment?" will have the information of the professional speaking: "If you have one of these signs below (skin patches, delusions, hallucinations, seizures), immediately contact your health unit and don't forget to report it in the app". Do you think this information is adequate?	0.86
19.The app will have an option called calendar, this space will have information about the initiation, end and current day of treatment. Do you think the word "Calendar" would be ideal to identify this information?	The application will have a "Treatment period" option with information on the initiation, end and current day of treatment. Do you think the term "Treatment Period" would be ideal to identify this information?	1

Of the seven patients who evaluated the content of the app, five (71.4%) were between 30 and 36 years of age and two (28.6%) were over 50 years old; four (57.1%) were male and three (42.9%) were female; five (71.4%) did not complete any level of education, one (14.3%) had completed elementary education, four (57.1%) completed high school, and two (28.6%) had higher education.

It was observed that the patients did not adapt to the name of the application due to the acronym LTBI; most of them stated that it was not possible to establish a relationship between LTBI and latent tuberculosis and that this name was not appealing. Therefore, the application name was defined as "My latent tuberculosis treatment".

Our application proved to be a tool capable of meeting the needs of patients, as it allows them to access information about the initiation, end, and current day of treatment, allowing them to choose the medication time, in addition to having a voice support that allows for social inclusion. It is important to emphasize that it is a mobile health application; it uses mobile technology to help patients with LTBI adhere to treatment, in addition to providing information about the disease. Having adequate assistance from professionals, in addition to the help of this application, can contribute to adherence to LTBI treatment.

Access to and use of information and communication technologies (ICT) are related to the growing process of technology in contemporary society. To develop an application, it is important to understand the needs of its users⁷.

Applications aimed at health have the ability to reach heterogeneous populations, and are mainly used by middle-aged and older adults. Therefore, it is important for the application to have an uncomplicated, comprehensible language¹³.

The professionals evaluated the first version of the questionnaire, composed of twenty items referring to the content of the application. Ten items were reformulated by the professionals which made the necessary considerations based on the evaluated requirements. The main changes in relation to the content presented were in relation to "utility, consistency, clarity, objectivity, vocabulary and precision".

After the changes made for these ten items, a new questionnaire was produced and the professionals evaluated the questionnaire again. Only two items among ten were suggested changes, related to the application name. After all modifications suggested by the professionals, the patients had access to the questionnaire final version related to the application content.

In the second stage of the study, validation of the application content was conducted with the patients, in which participant education ranged from incomplete elementary education to postgraduate studies, and the changes reported most frequently by these patients were "clarity and simplicity." It is important that the application content is understood by its target audience, since the risk group includes the most varied types of patients, such as older adults, illicit drug users, recent immigrants from countries with a high TB incidence, people with diabetes, as well as healthcare professionals¹⁴.

Digital technologies provide opportunities to address the challenges of health systems. This study is a digital health intervention with components that contribute to its implementation, according to the guidelines published by the WHO in 2019¹, such as validated health content and ICT systems that contribute to the strengthening of the health system.

A systematic review showed that digital health interventions are being increasingly used to assist in the treatment of TB and that they can improve medication adherence and patient outcomes¹⁵. Our study sought to focus on patients with LTBI using technology.

Although there is a great interest in ICT, some limitations need to be highlighted: the user can find it difficult to understand digital technology and information, and not all individuals have access to a mobile device, especially those of lowest socioeconomic status¹⁴.

It is worth noting that content validation excludes drawings and figures that facilitate understanding. It is understood that these items will be evaluated at another time in the study, which is the face validation of the application.

This study developed and validated the application of *My latent tuberculosis treatment*. The patient will have access to an easy-to-understand tool that will help and facilitate adherence throughout treatment. The participation of health professionals and patients was crucial to improve the application language, with the "clarity" domain being the one that needed the most reformulation.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge the Epidemiology Laboratorie (Lab-epi) and Espírito Santo Foundation for the Support of Research and Innovation (Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo, FAPES).

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Guideline: Recommendations on digital interventions for health system strengthening. Geneva: WHO; 2019. 123 p.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2ª edição. Brasília: MS; 2019. 364 p.
3. World Health Organization (WHO). Latent tuberculosis infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: WHO; 2018. 64 p.
4. Miyazawa S, Matsuoka S, Hamana S, Nagai S, Nakamura H, Nirei K, et al. Isoniazid-induced acute liver failure during preventive therapy for latent tuberculosis infection. *Intern Med*. 2015;54(6):591-5.
5. Huang H, Yuan G, Du Y, Cai X, Liu J, Hu C, et al. Effects of preventive therapy for latent tuberculosis infection and factors associated with treatment abandonment: a cross-sectional study. *J Thorac Dis*. 2018;10(7):4377-86.
6. Araújo NCN, Cruz CMS, Arriaga MB, Cubillos-Angulo JM, Rocha MS, Silveira-Mattos PS, et al. Determinants of losses in the latent tuberculosis cascade of care in Brazil: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis*. 2020;93:277-83.
7. Vêscovi SDJB, Primo CC, Sant'Anna HC, Bringuete MEDO, Rohr RV, Prado TND. Aplicativo móvel para avaliação dos pés de pessoas com diabetes mellitus. *Acta Paul Enferm*. 2017;30(6):607-13
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Vigilância da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. 1ª edição. Brasília: MS; 2018. 32 p.
9. Pasquali L. Instrumentação psicológica: Fundamentos e práticas. Porto Alegre: Artmed; 2010. 560 p.
10. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Assistência do Enfermeiro à Pessoa com Tuberculose na Atenção Primária. 1ª edição. Brasília: MS; 2021. 30 p.
11. Medeiros RKS, Ferreira Júnior MA, Torres GV, Vitor AF, Santos VEP, Barichello E. Validação de conteúdo de instrumento sobre a habilidade em sondagem nasogástrica. *Rev Eletr Enf*. 2015;17(2): 278-89.
12. Alexandre NMC, Coluci MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Cien Saude Colet*. 2011;16(7):3061-8.

13. Whitehead L, Seaton P. The effectiveness of self-management mobile phone and tablet aplicativos in long-term condition management: a systematic review. *J Med Internet Res*. 2016; 8(5):e97.
14. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2015;372(22): 2127-35.
15. Ngwatu BK, Nsengiyumva NP, Oxlade O, Maplicativoin-Kasirer B, Nguyen NL, Jaramillo E, et al. The impact of digital health technologies on tuberculosis treatment: a systematic review. *Eur Respir J*. 2018;51(1):1-11.

Received 3 September 2021 | **Accepted** 24 November 2021

Usabilidade de um aplicativo móvel para monitorar o tratamento da Tuberculose Latente

Journal:	<i>Ciência & Saúde Coletiva</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Free Theme Article
Keywords:	Mobile health, Mobile applications, Latent tuberculosis, Usability testing

SCHOLARONE™
Manuscripts

Usabilidade de um aplicativo móvel para monitorar o tratamento da Tuberculose

Latente

Usability of mobile application for monitoring the treatment of latent tuberculosis

RESUMO

A adesão ao tratamento da Infecção Latente por Tuberculose (ILT) é um desafio, e para melhorar essa adesão, a Organização Mundial da Saúde recomenda o uso da tecnologia digital, como o uso de aplicativos, assim objetivou-se nesse estudo avaliar a usabilidade pelo usuário final de um protótipo de aplicativo para o acompanhamento de pessoas em tratamento para a ILTB. Trata-se de um estudo descritivo e de avaliação da usabilidade do protótipo do aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente (TraTBlatente)”. Participaram do estudo 5 usuários em tratamento para ILTB em uma unidade de saúde de Vila Velha, ES, Brasil. Esses participantes responderam a 2 questionários, sendo o primeiro com perguntas relacionadas as características dos usuários tais como idade, sexo, escolaridade e ocupação, e o segundo questionário foi um instrumento de mensuração de usabilidade identificado por SURE (*Smartphone Usability questionnaiRE*). A usabilidade foi enquadrada no maior nível da faixa de distribuição o que mostra que os usuários concordaram totalmente com todos os itens avaliados resultando em uma boa usabilidade. Os resultados do teste de usabilidade foram satisfatórios, e é possível afirmar que o aplicativo poderá ser utilizado e implantado na rotina das pessoas que realizarem o tratamento da ILTB.

Palavras-chave: Saúde móvel. Aplicativos móveis. Tuberculose latente. Teste de usabilidade.

ABSTRACT

Adherence to the treatment of Latent Tuberculosis Infection (LTBI) is a challenge, and to improve this adherence, the World Health Organization recommends the use of digital technology, such as the use of software applications, so this study aimed to evaluate the

1
2
3 usability by the end user of a prototype application for monitoring people undergoing treatment
4 for LTBI. This is a descriptive study and evaluation of the usability of the prototype of the
5 application “My latent tuberculosis treatment (TraTBlante)”. The study included 5 users
6
7
8 undergoing treatment for LTBI at a public health unit in Vila Velha, ES, Brazil. These
9
10
11 participants answered two questionnaires, the first with questions related to the characteristics
12
13 of users such as age, sex, education and occupation, and the second questionnaire was a
14
15 usability measurement instrument identified by SURE (Smartphone Usability questionnaiRE).
16
17 Usability was framed at the highest level of the distribution range, which shows that users fully
18
19 agreed with all items evaluated, resulting in good usability. The usability test results were
20
21 satisfactory, and it is possible to say that the application can be used and deployed in the routine
22
23 of people who perform the treatment of LTBI.
24
25
26
27

28 **Keywords:** Mobile health. Mobile applications. Latent tuberculosis. Usability testing.
29
30
31

32 INTRODUÇÃO

33
34
35 A Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) afeta um quarto da população mundial. A
36
37 doença é caracterizada por um estado imunológico assintomático sem evidência da tuberculose
38
39 ativa¹. O tratamento com antibióticos das pessoas com risco alto de ILTB para prevenir a sua
40
41 forma ativa, tem sido a estratégia nos programas de controle da tuberculose pelo mundo, uma
42
43 vez que a reativação da ILTB é responsável pela maioria dos casos novos de tuberculose².
44
45

46
47 O regime de tratamento da ILTB é longo e pode ocorrer reações adversas, e por isso
48
49 muitos pacientes deixam de tomar o medicamento de forma adequada, sendo a adesão do
50
51 paciente ao tratamento um desafio que pode estar relacionado a fatores individuais,
52
53 socioculturais e de acesso³.
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 A prática de saúde realizada por meio de dispositivos móveis é uma alternativa
4 promissora para dar suporte na adesão ao tratamento⁴. Evidências empíricas mostram que a
5 melhora no tratamento do paciente e a boa adesão ao medicamento são proporcionais⁵.
6
7

8
9
10 As tecnologias móveis especialmente os aplicativos se destacam na população, os
11 aplicativos destinam-se a atender o acesso das pessoas à informação e ao conhecimento⁶. A
12 tecnologia de monitoramento são abordagens para monitorar a adesão medicamentosa centrada
13 no uso de dispositivos para verificar se o paciente tomou ou não o medicamento⁷.
14
15
16

17
18
19 A usabilidade é um parâmetro para tornar um aplicativo usual pelos seus usuários, é
20 nesse sentido que os testes de usabilidade podem ser usados para identificar problemas como a
21 falta de entendimento entre os usuários finais e a percepção do desenvolvedor da prática clínica,
22 sendo informações primordiais que devem ser consideradas antes da implantação do produto
23 final (aplicativo)⁸.
24
25
26
27
28
29

30
31 Dessa forma, objetivou-se com esse estudo realizar o teste de usabilidade pelo usuário
32 final -pessoas em tratamento para a ILTB- do protótipo do aplicativo: “Meu tratamento
33 tuberculose latente (TraTBlatente)”, esse protótipo foi criado para acompanhar o tratamento
34 das pessoas com tuberculose latente em uso do medicamento Isoniazida e conseqüentemente
35 melhorar a sua adesão.
36
37
38
39
40
41
42
43

44 **MÉTODOS**

45
46 Trata-se de um estudo descritivo e de avaliação da usabilidade de um protótipo do
47 aplicativo “Meu tratamento tuberculose latente (TraTBlatente)”. O estudo foi realizado em
48 agosto de 2022 em uma unidade de saúde localizada na cidade de Vila Velha, Espírito Santo,
49 Brasil.
50
51
52
53

54
55
56 Esse protótipo foi criado para acompanhar o tratamento das pessoas com tuberculose
57 latente e conseqüentemente melhorar a sua adesão. Foi criado pela Universidade Federal do
58
59
60

1
2
3 Espírito Santo (UFES) em parceria com o Centro de Informação e Informática em Saúde da
4 Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Desenvolvido
5 utilizando o sistema operacional *Android*, versão 4.4.2 Kitkat API 19, por ser uma plataforma
6 distribuída gratuita pela Google Play Store. Os dados coletados são armazenados em um banco
7 de dados via internet.
8
9

10
11
12
13
14 Recomenda-se que o número de avaliadores seja um grupo pequeno de 3 a 5 pessoas⁹,
15 nesse estudo foram utilizados um total de cinco usuários. Para participar dessa etapa do estudo
16 foram utilizados os critérios de inclusão: possuir idade ≥ 18 anos, ter o diagnóstico de ILTB, ser
17 registrado na unidade de saúde participante, está e tratamento com o medicamento Isoniazida e
18 possuir aparelho celular do tipo *smartphone* com sistema operacional *Android*. Excluíram-se as
19 pessoas que estavam em tratamento com Rifampicina, ou que não possuíam celular ou ainda
20 que portavam celular com sistema operacional iOS.
21
22
23
24
25
26
27
28
29

30
31 Os participantes foram abordados na unidade de saúde enquanto aguardavam sua
32 consulta ou dispensação de medicamentos. Esses foram informados do estudo, e aqueles que
33 aceitaram participar foi aplicado um questionário para caracterizá-los. Em seguida foi
34 apresentado um tutorial no *Power Point* com a explicação do protótipo do aplicativo. O
35 Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido de todos os indivíduos envolvidos no estudo por
36 meio escrito.
37
38
39
40
41
42
43

44
45 Foi disponibilizado a versão de teste do protótipo do aplicativo no próprio celular do
46 participante para ele manusear. Após o manuseio, em média de 5 minutos, ou o tempo
47 necessário que o participante necessitou, aplicou-se o instrumento de mensuração de
48 usabilidade identificado por SURE (*Smartphone Usability questionnaiRE*)¹⁰.
49
50
51
52

53
54 O questionário SURE possui 31 itens, é próprio para *smartphone*, e foi desenvolvido
55 por meio de revisão sistemática da literatura e emprego da Teoria de Resposta ao Item (TRI).
56 Para cada afirmação o participante selecionou uma resposta usando grau de concordância em
57
58
59
60

1
2
3 cada critério, sendo 1 - Inadequado, 2 - Parcialmente Adequado, 3 - Adequado, 4 - Totalmente
4 Adequado ou NA - Não se Aplica¹⁰.
5
6

7 O escore total do instrumento corresponde à soma de todas as respostas. O cálculo do
8 escore total de até 124 pontos é feito a partir da soma dos escores obtidos nos itens. O valor é
9 interpretado pelas faixas de distribuição: nível 30 (apresentam possibilidade discordar
10 totalmente ou parcialmente); nível 40 (apresentam possibilidade de concordar); nível 50
11 (deixam de concordar parcialmente a fortemente); nível 70 (concordam fortemente); e nível 80
12 (concordam totalmente)¹⁰.
13
14
15
16
17
18
19
20

21 As variáveis (idade, sexo, escolaridade e ocupação) foram inseridas no programa
22 BioEstat, versão 5.3 e analisadas por meio da estatística descritiva. Enquanto os valores obtidos
23 no questionário do teste de usabilidade foram comparados usando os escores adotados pelo
24 instrumento SURE.
25
26
27
28
29

30 O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da
31 Saúde da UFES sob CAAE nº 88226218.0.1001.5060. Em linha com a Resolução 466/2012 do
32 Conselho Nacional de Saúde, todos requisitos para a proteção de participantes em pesquisas
33 científicas envolvendo humanos foram atendidos.
34
35
36
37
38
39
40
41

42 **RESULTADOS**

43
44 Dos participantes do estudo 60% (3) eram mulheres e 40% (2) eram homens, apenas um
45 participante apresentou a idade entre 18 e 28 anos, os demais (80%) apresentaram idade entre
46 29 e 50 anos, 60% (3) com ensino médio completo e 40% (2) com ensino superior completo,
47 todos eram trabalhadores conforme a Tabela 1.
48
49
50
51
52

53 No Quadro 1 estão dispostos os resultados alcançados na avaliação heurística de cada
54 usuário com base no questionário SURE. A Tabela 2 mostra os resultados dos escores de cada
55 participante do estudo com base no questionário SURE.
56
57
58
59
60

1
2
3 Observando a Tabela 2 percebe-se que o menor escore foi 104 e o maior 112. A
4 usabilidade foi enquadrada pela faixa de distribuição no nível 80, mostrando que os usuários
5 concordaram totalmente com todos os itens avaliados, o que mostra uma boa usabilidade.
6
7
8
9

10 11 12 **DISCUSSÃO**

13
14 O uso de dispositivos móveis está cada vez mais comum no dia a dia das pessoas, o
15 *smartphone* é o principal meio utilizado para adquirir informações, além de ser uma
16 oportunidade para os pesquisadores usarem no desenvolvimento de trabalhos que possam vir a
17 melhorar a saúde da população como os relacionados às medidas terapêuticas, aprendizados e
18 benefícios para a saúde^{11,12}.
19
20
21
22
23
24
25

26 Os protótipos na engenharia de *software* são versões que têm forma e aparência do
27 produto final, porém após os testes de usabilidade podem sofrer modificações até chegar a
28 versão final a qual será disponibilizada para a sociedade¹³. O modelo de prototipagem pode ser
29 de baixa ou alta fidelidade¹⁴, o protótipo do aplicativo “TraTBlatente” é de alta fidelidade por
30 ser muito semelhante a versão final.
31
32
33
34
35
36

37 A usabilidade de acordo com a norma ISO/IEC 9126¹⁵ é a capacidade do produto de
38 *software* de ser compreendido, assimilado, operado e atrativo ao usuário quando usado sob
39 condições especificadas. Um dos objetivos da usabilidade é diminuir a dificuldade de interação
40 dos usuários, podendo resultar na melhoria da qualidade *software*¹⁶.
41
42
43
44
45
46

47 Nesse sentido é importante a realização do teste de usabilidade antes de disponibilizar
48 a versão final do aplicativo para os usuários finais, pois permite que esses usuários deem um
49 *feedback* sobre os requisitos funcionais disponíveis^{8,9}.
50
51
52
53

54 Os estudos de usabilidade na grande maioria são realizados em ambiente de laboratório,
55 por ser conveniente e oferecer um grau de controle maior, quando comparados com os estudos
56 de usabilidade baseados em campo. Porém, testes realizados em campo fornecem informações
57
58
59
60

1
2
3 de como o sistema é usado em situação real, como foi o caso desse estudo realizado na unidade
4
5 de saúde que atende pessoas com ILTB¹⁷.
6

7
8 A usabilidade do protótipo do aplicativo avaliado nesse estudo enquadrou-se no último
9
10 nível de distribuição, o que permite dizer que ele é agradável de usar, e pode ser inserido no
11
12 cotidiano do paciente em tratamento.
13

14
15 No geral, os usuários que avaliaram, forneceram um *feedback* positivo, pois se sentiram
16
17 mais informados sobre a tuberculose latente e ao mesmo tempo acolhidos devido às
18
19 funcionalidades existentes, como a função de relatar os sinais e sintomas que podem sentir e o
20
21 disparo do alarme indicando o horário agendado para tomar a medicação.
22

23
24 Apesar da tecnologia móvel ser acessível para a maioria da população, é necessário que
25
26 ela tenha entendimento do conteúdo para sensibilizar e garantir a usabilidade^{9,18}, nesse sentido,
27
28 realizou-se a validação do conteúdo presente no aplicativo com os profissionais da saúde e com
29
30 o público-alvo (pessoas com ILTB)¹⁹.
31

32
33 As tecnologias móveis têm grande potencial de impactar de forma positiva na promoção
34
35 da saúde¹⁸, especialmente no tratamento da tuberculose latente, no qual o problema de adesão
36
37 ao tratamento é um desafio em função da falta de informação sobre a doença, o tempo de
38
39 duração do tratamento e os efeitos colaterais da medicação. Vale destacar que a interrupção do
40
41 tratamento abre oportunidades para o desenvolvimento de bactérias resistentes aos
42
43 medicamentos e conseqüentemente a efetividade no tratamento^{20,21,22}.
44
45

46
47 Os resultados alcançados no teste de usabilidade desse estudo foram muitos
48
49 satisfatórios, é possível afirmar que o aplicativo poderá ser utilizado e implantado na rotina das
50
51 pessoas que realizarem o tratamento da tuberculose latente, contribuindo para a promoção da
52
53 saúde e fortalecimento do Sistema Único de Saúde.
54
55
56
57
58
59
60

FINANCIAMENTO

O estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo, processo 83134980.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). *Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management*. Geneva: WHO; 2018.
2. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. *N Engl J Med* 2015; 372(22):2127–2135.
3. Arakawa T, Arcêncio RA, Scatolin BE, Scatena LM, Ruffino-Netto A, Villa TCS. Accessibility to tuberculosis treatment: assessment of health service performance. *Rev Latino-Am. Enfermagem* 2011; 19:994–1002.
4. Hirsch-Moverman Y, Daftary A, Yuengling KA, Saito S, Ntoane M, Frederix K, Maama LB, Howard AA. Using mHealth for HIV/TB treatment support in Lesotho: enhancing patient–provider communication in the START study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017; 74(1).
5. Alipanah N, Jarlsberg L, Miller C, Linh NN, Falzon D, Jaramillo E, Nahid P. Adherence interventions and outcomes of tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *PLoS medicine* 2018; 15(7).
6. Banos O, Villalonga C, Garcia R, Saez A, Damas M, Holgado-Terriza JA, Lee S, Pomares H, Rojas I. Design, implementation and validation of a novel open framework for agile development of mobile health applications. *Biomed Eng Online* [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 20];14(Suppl 2):S6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1475-925X-14-S2-S6>
7. Distefano MJ, Schmidt H. mHealth for tuberculosis treatment adherence: a framework to guide ethical planning, implementation, and evaluation. *Glob Health Sci Pract* 2016; 4(2), 211-221.

- 1
2
3 8.Vélez O, Okyere PB, Kanter AS, Bakken S. Usability study of a mobile health application for
4 rural Ghanaian midwives. *J Midwifery Womens Health* 2014; 59(2):184-191.
5
6
7 9.Marques ADB, Moreira TMM, Jorge TV, Rabelo SMS, Carvalho REFLD, Felipe GF.
8 Usabilidade de um aplicativo móvel sobre o autocuidado com o pé diabético. *Rev Bras Enferm*
9 2020; 73.
10
11
12 10.Wangenheim CGV, Borgatto AF, Nunes JV, Lacerda TC, Oliveira RJ, Krone C, Mathias R,
13 Xafranski J. Sure: uma proposta de questionário e escala para avaliar a usabilidade de
14 aplicações para smartphones pós-teste de usabilidade. In: *6ª Conferencia Lationamericana de*
15 *Diseño de Interacción*; 2014; Buenos Aires.
16
17 11.Costa LAS, Botelho NM. Aplicativos móveis e a saúde pública brasileira: uma revisão
18 integrativa. *Rev Conhec Online* 2020; 3:172-180.
19
20
21 12.Silva RMD, Brasil CCP, Bezerra IC, Queiroz FFDS. Uso de tecnologia móvel para o
22 cuidado gestacional: avaliação do aplicativo Gestação. *Rev Bras Enferm* 2019; 72(3):266-273.
23
24
25 13.Alcaide E, Wiltgen, F. Estudo das tecnologias em prototipagem rápida: passado, presente e
26 futuro. *Rev Cienc Exatas* 2018; 24(2):12-20.
27
28
29 14.Preece J, Rogers Y, Sharp H. *Design de interação: além de interação homem-computador*.
30 3ª. ed. Porto Alegre: Bookman; 2013.
31
32
33 15.NBR ISO/IEC 9126-1 (2003): Engenharia de software qualidade de produto. *Associação*
34 *Brasileira de Normas Técnicas*.
35
36 16.Bonifácio B, Oliveira H, Conte T. Avaliação de usabilidade de aplicações em dispositivos
37 móveis. In: *Symposium On Human Factors In Computing Systems*; 2010; Porto Alegre. p. 269-
38 270.
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

- 1
2
3 17. Bergquist R, Vereijken B, Mellone S, Corzani M, Helbostad JL, Taraldsen K.
4
5 App-based self-administrable clinical tests of physical function: development and usability
6
7 study. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020; 8(4).
8
9
10 18. Oliveira LMR, Vergara CMAC, Sampaio HADC, Vasconcelos Filho JED. Tecnologia
11
12 mHealth na prevenção e no controle de obesidade na perspectiva do letramento em saúde: Lisa
13
14 Obesidade. *Saúde debate* 2018; 42(118):714-723.
15
16
17
18 19. Novaes MT, Prado TND, Delcarro JCS, Rissino SDD, Crepaldi NY, Sanches TLM, Arnizant
19
20 TFS, Alves D, Maciel ELN. Development and content validation of a mobile application for
21
22 monitoring latent tuberculosis treatment. *Rev Soc Bras Med Trop* 2022; 55.
23
24
25
26 20. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, Chaisson LH,
27
28 Chaisson RE, Daley CL, Grzemska M, Higashi JM, Ho CS, Hopewell PC, Keshavjee SA,
29
30 Lienhardt C, Menzies R, Merrifield C, Narita M, O'Brien R, Peloquin CA, Raftery A,
31
32 Saukkonen J, Schaaf HS, Sotgiu G, Starke JR, Migliori GB, Vernon A. Official American
33
34 Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of
35
36 America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect*
37
38 *Dis* 2016; 63(7):147-195.
39
40
41
42 21. World Health Organization (WHO). *Guidelines For Treatment Of Drug-susceptible*
43
44 *Tuberculosis And Patient Care: 2017 Update*. Geneva: WHO, 2017.
45
46
47
48 22. Nsengiyumva NP, Mappin-Kasirer B, Oxlade O, Bastos M, Trajman A, Falzon D,
49
50 Schwartzman. Evaluating the potential costs and impact of digital health technologies for
51
52 tuberculosis treatment support. *Eur Respir J* 2018; 52(5).
53
54
55
56
57
58
59
60

Tabela 1 - Caracterização dos participantes que avaliaram a usabilidade do aplicativo, Brasil, 2022.

Variáveis	F	%
Sexo		
Masculino	2	40
Feminino	3	60
Idade		
18-28 anos	1	20
29-39 anos	2	40
40-50 anos	2	40
Escolaridade		
Médio	3	60
Superior	2	40
Ocupação		
Trabalhador	5	100

Fonte: Elaborada pelos autores. Legenda: F*Frequência

Quadro 1 - Respostas dos participantes em cada item do questionário SURE, Brasil, 2022.

ITEM	PONTUAÇÃO				
	1	2	3	4	NA
1. Eu achei fácil inserir dados nestes aplicativos. Por exemplo, utilizando código QR, lista de opções etc.	-	-	-	5	-
2. Quando eu cometo um erro é fácil de corrigi-lo.	-	1	2	1	-
3. Eu achei que a ajuda/dica dada pelo aplicativo é útil.	-	-	-	5	-
4. Foi fácil encontrar as informações que precisei.	-	-	-	5	-
5. Eu me senti no comando usando este aplicativo.	1	1	-	3	-
6. Eu achei adequado o tempo que levei para completar as tarefas.	-	-	-	5	-
7. Foi fácil aprender a usar este aplicativo.	-	-	-	5	-
8. As sequências das ações no aplicativo correspondem à maneira como eu normalmente as executo. Por exemplo, a ordem de botões, campos de dados, etc.	-	-	-	5	-
9. É fácil fazer o que eu quero usando este aplicativo.	-	1	-	4	-
10. Foi fácil navegar nos menus e telas do aplicativo.	-	-	-	5	-
11. O aplicativo atende às minhas necessidades.	-	-	-	5	-
12. Eu recomendaria este aplicativo para outras pessoas.	-	-	-	5	-
13. Mesmo com pressa eu conseguiria executar as tarefas nesse aplicativo.	-	-	-	5	-
14. Eu achei o aplicativo consistente. Por exemplo, todas as funções podem ser realizadas de uma maneira semelhante.	-	-	-	5	-
15. É fácil lembrar como fazer as coisas neste aplicativo.	-	-	-	5	-
16. Eu usaria este aplicativo com frequência.	-	-	-	5	-
17. A organização dos menus e comandos de ação (como botões e links) é lógica, permitindo encontrados facilmente na tela.	-	-	1	4	-
18. Eu consegui completar as tarefas com sucesso usando este aplicativo.	-	-	-	5	-
19. Eu gostei de usar este aplicativo.	-	-	-	5	-
20. O aplicativo fornece todas as informações necessárias para completar as tarefas de forma clara e compreensível.	-	-	-	5	-
21. Eu achei o aplicativo muito complicado de usar.	5	-	-	-	-
22. Os símbolos e ícones são claros e intuitivos.	-	-	-	5	-
23. Eu achei os textos fáceis de ler.	-	2	-	3	-
24. Eu achei o aplicativo desnecessariamente complexo. Precisei lembrar, pesquisar ou pensar muito para completar as tarefas.	3	2	-	-	-
25. A terminologia utilizada nos textos, rótulos, títulos etc. é fácil de entender.	-	-	1	4	-
26. Eu precisaria de apoio de uma pessoa para usar este aplicativo.	5	-	-	-	-
27. Eu me senti confortável usando este aplicativo.	-	-	-	5	-
28. O aplicativo se comportou como eu esperava.	-	-	-	5	-
29. Eu achei frustrante usar este aplicativo.	5	-	-	-	-
30. Eu achei que as várias funções do aplicativo são bem integradas.	-	-	2	3	-
31. Eu me senti muito confiante usando este aplicativo.	-	-	-	5	-

Legenda: 1 - Inadequado, 2 - Parcialmente Adequado, 3 - Adequado, 4 - Totalmente Adequado ou NA - Não se Aplica

Tabela 2 - Resultado dos escores da avaliação dos participantes utilizando o instrumento de usabilidade SURE, Brasil, 2022.

Participante	Pontuação	Escore SURE	Nível
1	111		80
2	112		80
3	104		80
4	104		80
5	112		80

Legenda: SURE* *Smartphone Usability questionnaiRE*.

For Review Only

revista brasileira de
epidemiologia

**Aplicativo Móvel para o Acompanhamento de Pessoas em
Tratamento da Tuberculose Latente: Protocolo de um Ensaio
Clínico Pragmático Randomizado**

Journal:	<i>Revista Brasileira de Epidemiologia</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Keyword:	Tuberculose latente, mHealth, Smartphone, Protocolo de ensaio clínico

SCHOLARONE™
Manuscripts

1
2
3 **RESUMO: Objetivo:** Descrever o protocolo de um ensaio clínico pragmático
4 randomizado utilizando o aplicativo móvel “Meu tratamento tuberculose latente”
5 (TratTBlatente) para o acompanhamento de pessoas em tratamento da Infecção Latente
6 por Tuberculose (ILTB). **Métodos:** Será realizado um ensaio clínico pragmático
7 randomizado de 6 a 12 meses que recrutará pessoas diagnosticados com ILTB nas
8 unidades de saúde que prestam assistência a pessoas com tuberculose (TB) no Estado do
9 Espírito Santo, Brasil. Os participantes serão randomizados através de uma planilha de
10 números aleatórios com os dois grupos do estudo: grupo com acesso ao aplicativo e
11 grupo sem acesso ao aplicativo. A randomização será por bloco 1:1. **Resultados:** Caso
12 o estudo seja bem-sucedido, o aplicativo pode auxiliar no processo de acompanhamento
13 e assistência as pessoas com ILTB durante o tratamento, diminuindo assim o número do
14 abandono. **Conclusão:** O uso do aplicativo “TratTBlatente” poderá aumentar a
15 conclusão do tratamento, diminuindo assim o número do abandono.

16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33 **Palavras-chave:** Tuberculose latente. mHealth. Smartphone. Protocolo de ensaio
34 clínico.

35
36
37 **ABSTRACT: Objective:** To describe the protocol of a pragmatic randomized clinical
38 trial using the mobile application "My latent tuberculosis treatment" (TratTBlatente)
39 for monitoring people undergoing treatment for Latent Tuberculosis Infection (LTBI).
40
41
42
43
44 **Methods:** A 6 to 12 month randomized pragmatic clinical trial will be conducted that
45 will recruit people diagnosed with LTBI in health facilities that provide care to people
46 with tuberculosis (TB) in the State of Espírito Santo, Brazil. Participants will be
47 randomized through a random number worksheet with the two study groups: group with
48 access to the application and group without access to the application. Randomization
49 will be by 1:1 block. **Results:** If the study is successful, the application can assist in the
50 process of monitoring and assisting people with LTBI during treatment, thus reducing
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 the number of abandonment. **Conclusion:** The use of the “TratTBlante” application
4
5 may increase the completion of treatment, thus reducing the number of abandonment.
6
7

8 **Keywords:** Latent tuberculosis. mHealth. Smartphone. Clinical trial protocol.
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Review Only

INTRODUÇÃO

A Infecção Latente por Tuberculose (ILT) é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um estado de uma resposta imune persistente ao *Mycobacterium tuberculosis* sem ainda apresentar manifestações da tuberculose (TB) ativa¹.

Estima-se que no mundo 1,7 bilhões de pessoas tenham a ILT e que de 5 a 10% dessas pessoas possam vir apresentar a forma ativa da TB¹. Uma estratégia que a OMS propõe para diminuir os possíveis casos de TB ativa é aumentar os esforços para detectar e tratar a ILT¹.

Para o tratamento da ILT no Brasil são recomendados dois esquemas terapêuticos, a Rifampicina (RMP) e a Isoniazida (INH)². Na RMP é recomendado a dosagem máxima de 600mg por dia, com a utilização de 120 doses que podem ser tomadas de quatro a seis meses. A RMP é a primeira escolha para indivíduos com mais de 50 anos ou crianças menores de 10 anos, hepatopatas, contatos de pessoas com TB monorresistente à INH, e intolerantes à INH^{2,3}.

Na INH é recomendado a dosagem máxima de 300mg por dia, nesse tratamento o importante são os números de doses tomadas e não somente o tempo de tratamento². Estudos publicados em 2008 e 2014 demonstraram a eficácia ao se utilizar a monoterapia com INH^{4,5}. No entanto, a duração do tratamento 6 a 9 meses (esquema 180 doses), ou de 9 a 12 meses (esquema 270 doses), a necessidade de acompanhamento, o risco de ter efeitos indesejáveis com a medicação, como a hepatotoxicidade reduzem a aceitação, adesão e conclusão do tratamento com INH⁶⁻¹⁰.

Estudo realizado no Centro Nacional de TB e Doenças Pulmonares na Tiblíssi (Geórgia), entre os contatos de TB triados, apenas 20,6% iniciaram o tratamento para ILT¹¹. Enquanto no estudo feito em Salvador (Bahia, Brasil), 46,5% dos pacientes não

1
2
3 completaram o tratamento para ILTB¹².
4

5 Em uma revisão sistemática com o objetivo de verificar os possíveis fatores que
6 explicassem a não adesão ao tratamento da ILTB, foi observado que pessoas que eram
7 fumantes, usuários de drogas/álcool, profissionais da saúde, pessoas positivas para
8 ILTB, mas que não eram contatos de TB e mulheres, eram menos propensos a
9 completar o tratamento⁹. Da mesma forma, foi observado que barreiras financeiras,
10 conflito no trabalho relacionado ao comparecimento nas consultas, tempo de
11 deslocamento até a clínica, falta de transporte e de conhecimento sobre a ILTB,
12 atrapalharam a adesão ao tratamento⁹.
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23

24 Infelizmente, grande parte dos recursos disponíveis nos programas de saúde são
25 voltados para gerenciar os casos de TB ativa prejudicando a implementação dos
26 programas de ILTB¹³. Concluir o tratamento para ILTB é de extrema importância, mas
27 fatores individuais, socioculturais e de acesso influenciam nessa conclusão do
28 tratamento¹⁴. Assim, é importante novas alternativas para auxiliarem pessoas com
29 ILTB.
30
31
32
33
34
35
36

37 A saúde móvel (mHealth) está sendo aplicado no programa materno infantil e
38 programas de redução da carga de doenças relacionadas a pobreza, como HIV, malária e
39 TB. Os aplicativos móveis estão sendo testados nesses cenários no sentido de melhorar
40 o acesso oportuno a serviços e informações de saúde, gerenciar o atendimento ao
41 paciente, aprimorar o diagnóstico e adesão ao tratamento¹⁵.
42
43
44
45
46
47
48

49 Devido a sua popularidade, conectividade e funcionalidade, os aplicativos para
50 celulares podem auxiliar nos cuidados e acompanhamento em saúde, prevenção,
51 diagnóstico de doença e coleta de dados¹⁶⁻¹⁸. Dessa forma, os aplicativos podem auxiliar
52 no tratamento da ILTB, além de monitorar o progresso do paciente e auxiliar na
53 conclusão do seu tratamento¹⁶.
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 Objetivou-se com esse estudo descrever o protocolo de um ensaio clínico
4
5 pragmático randomizado utilizando o aplicativo móvel “Meu tratamento tuberculose
6
7 latente” (TratTBlatente) para o acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB. Os
8
9 objetivos específicos incluem: Avaliar a adesão ao tratamento da ILTB das pessoas com
10
11 acesso ao aplicativo; Analisar a interação da pessoa com ILTB com o aplicativo e o
12
13 envolvimento pelo seu tratamento; Identificar as principais dificuldades enfrentadas no
14
15 tratamento das pessoas com ILTB, e descrever as dificuldades e benefícios ao inserir um
16
17 aplicativo no tratamento das pessoas com ILTB.
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Review Only

MÉTODOS

Desenho e Cenário do Estudo

Este é um ensaio clínico randomizado de 6 a 12 meses que será realizado nas unidades de saúde que prestam assistência a pacientes com TB nos municípios de Serra, Vitória e Vila Velha localizados no Estado do Espírito Santo.

Descrição da intervenção

A intervenção envolve o uso do aplicativo pelas pessoas com ILTB que serão selecionados para compor o grupo intervenção. Para esse grupo deverá ser apresentado todas as funções do aplicativo para que o usuário saiba como utilizar.

Para o funcionamento do aplicativo não será necessário o uso integral da internet, a internet só será necessária para o envio dos dados presentes no aplicativo para o banco de dados.

Após a instalação do aplicativo no celular, será necessário inserir o nome completo, número do Cadastro de Pessoas Físicas (CPF), número do celular com o DDD e o código do projeto (125828). A figura 1A apresenta a tela inicial do aplicativo, e a figura 1B o menu principal em que conforme os tópicos são selecionados, as telas correspondentes serão reproduzidas. Ao acessar o ícone “Informações” é possível acessar as informações relacionadas ao tema da ILTB (Figura 1C), e as respostas correspondentes (Figura 1D).

A figura 2A mostra a segunda opção do menu: “Horário da Medicação”, nesse tópico é possível escolher o horário para ser emitido o alarme para a administração da medicação (Figura 2B). O alarme disparará todos os dias para a pessoa lembrar de tomar os comprimidos de INH, preferencialmente em jejum (uma hora antes ou duas horas após o café da manhã).

A figura 2C mostra o lembrete para a administração do medicamento que é

acompanhado pelo alerta sonoro do alarme, e da mensagem “Vamos tomar seu medicamento?”. Quando for pressionado o ícone correspondente a imagem de uma “mão com comprimidos” (Figura 2D), o alarme é desligado e a resposta é salva, essa opção representa a resposta sim. Caso for pressionada o ícone da “ampulheta” (Figura 2E) o alarme é desligado, porém volta a disparar depois de 10 minutos. Caso o paciente ignore o alarme, esse só será desligado quando o paciente interagir com o aplicativo.

O menu “Como estou me sentindo?” mostra os sinais e sintomas que a pessoa em tratamento para a ILTB pode apresentar (Figura 3A, B, C), esse menu pode ser utilizado a qualquer momento pelo usuário do aplicativo. É importante destacar que existem sinais e sintomas que necessitam de maior atenção pelo profissional da saúde, tais como, prurido, dor articular, alucinação, febre e manchas vermelhas, logo são classificados no aplicativo como urgência. Assim, para essas notificações de urgência o profissional receberá o alerta em seu e-mail para assim contactar o paciente.

Para melhor acompanhamento, o usuário do aplicativo tem acesso ao menu “Período de tratamento” (Figura 3D) com informações sobre a data de início, término e o atual dia do tratamento (Figura 3E).

Tamanho da amostra

Para o cálculo amostral foram utilizados os parâmetros do desfecho primário de adesão ao tratamento de ILTB. As taxas de não adesão variam entre os estudos de 40 a 20%, com a maior parte dos estudos se situando entre mais que 35% de abandono do tratamento de ILTB^{19,20}. Utilizamos para o cálculo amostral uma taxa de redução esperada do abandono da ordem de 20%. Ou seja, a taxa esperada para abandono do tratamento de ILTB esperada no grupo de intervenção seria de 15% e no grupo controle de 35%.

Com um poder de 80% para detectar diferenças e um nível de significância de

1
2
3 5% estima-se que sejam necessários 70 sujeitos em cada grupo do estudo. Utilizou-se o
4
5 programa STATA 15.0 e considerou-se ainda uma perda de 15% sendo esse número
6
7 corrigido para 162 sujeitos do estudo.
8
9

10 **Recrutamento**

11
12 O ensaio clínico deve ser realizado na unidade de saúde onde a pessoa é tratada
13
14 para ILTB, e o pesquisador deve se aproximar do médico responsável pelo tratamento
15
16 para explicar o estudo. Após o consentimento do médico, o paciente deverá ser
17
18 abordado e informado sobre o estudo, caso ele se prontifique a participar, o termo de
19
20 consentimento livre e esclarecido (TCLE) deverá ser assinado.
21
22

23
24 Após a assinatura do TCLE, deve ser coletada as informações do participante
25
26 utilizando um questionário inicial, e assim ele deverá ser instruído a utilizar o aplicativo
27
28 em seu celular smartphone, se ele pertencer ao grupo intervenção (acesso ao aplicativo).
29
30

31 Para o participante do grupo controle, o TCLE também deve ser assinado após
32
33 demonstrar interesse em participar da pesquisa. Suas informações serão coletadas
34
35 utilizando o mesmo questionário do grupo intervenção, porém ele não terá acesso ao
36
37 aplicativo.
38
39

40 Os participantes do estudo serão randomizados através de uma planilha de
41
42 números aleatórios que conterá os dois grupos do estudo: grupo com acesso ao
43
44 aplicativo e grupo sem acesso ao aplicativo. A randomização será por bloco 1:1. A lista
45
46 de randomização com uma sequência aleatória de blocos de participantes deve ser
47
48 gerada para cada unidade de saúde. Cada participante receberá um código exclusivo
49
50 usado durante todo o estudo no lugar de seu nome.
51
52

53 É recomendado que a identificação e a alocação dos participantes sejam
54
55 colocadas em envelopes selados para garantir o sigilo, pode ser utilizado para a
56
57 randomização o software estatístico R versão 4.0 de 2018.
58
59
60

Cegamento

A equipe clínica, pesquisador e o participante não devem ser cegos no estudo devido a intervenção necessitar de uma participação aberta. Assim, é necessário o cegamento do analista dos dados.

Critérios de elegibilidade dos participantes do estudo

População de Estudo

As pessoas do estudo devem ser maiores de 18 anos com indicação de tratamento para ILTB com Isoniazida 100mg nos centros selecionados para o estudo.

Critérios de inclusão

Pessoa com indicação para tratamento de ILTB utilizando três comprimidos de 100mg de Isoniazida por dia; Pessoa com acesso ao celular smartphone com sistema operacional Android.

Critérios de exclusão

Pessoas em tratamento com Rifampicina; Pessoas que já estão em tratamento para ILTB; Pessoas vivendo com HIV; Mulheres gestantes ou com intenção de engravidar; Pessoas privadas de liberdade; Pessoas em situação de rua; Idosos que vivem em instituição de longa permanência; Pessoas internadas em hospitais.

Acompanhamento

O seguimento do estudo será feito da seguinte forma, as pessoas do grupo intervenção e controle serão entrevistadas pelo pesquisador nas unidades de tratamentos, e submetidas ao preenchimento do questionário inicial, e ao questionário de acompanhamento no primeiro e segundo mês. Os preenchimentos dos questionários serão realizados pelo pesquisador no dia agendado para o retorno do participante a unidade de saúde, e será coletado em meio físico.

Após o segundo mês do estudo, será realizado contato periódico com a unidade

1
2
3 de saúde com o objetivo de saber se as pessoas participantes do estudo, estão retornando
4 a unidade no dia previsto para buscar o seu medicamento Isoniazida.
5
6

7
8 Como descrito anteriormente, os dados coletados pelo aplicativo serão enviados
9 para o banco de dados da pesquisa conforme acesso a internet. Assim, para aquelas
10 pessoas pertencentes ao grupo intervenção em que for observada o não envio dos dados
11 pelo aplicativo, será realizado contato telefônico para o participante ou para seu parente
12 próximo, a fim de saber se houve a troca do aparelho celular, nesses casos a pessoa será
13 orientada a instalar novamente o aplicativo.
14
15
16
17
18
19
20

21 No dia previsto para o término do tratamento da ILTB, o pesquisador irá
22 preencher o questionário de encerramento de cada pessoa até mesmo daqueles que
23 abandonarem o tratamento. Para a pessoa que abandonar o tratamento, será realizado
24 contato telefônico para saber o motivo do abandono (Reação adversa, TB ativa, óbito).
25 Para uma melhor visualização, a figura 4 descreve o fluxo de seleção, randomização e o
26 seguimento desse ensaio clínico.
27
28
29
30
31
32
33
34

35 O desfecho primário será a adesão da pessoa ao tratamento da ILTB utilizando o
36 aplicativo “TratTBlatente”. Há evidências de maior eficácia do tratamento com INH
37 para ILTB para as pessoas que completam pelo menos 80% das doses, assim, a adesão
38 será considerada se o participante referiu a tomada de $\geq 80\%$ das doses, sendo 144 ou
39 216 doses das 180 ou 270 prescritas durante o período de seguimento,
40 respectivamente^{12, 21-29}.
41
42
43
44
45
46
47
48

49 A identificação de abandono do tratamento se dará por participantes que ficaram
50 três meses sem medicamento, consecutivos ou não.
51
52

53 Os desfechos secundários avaliados no estudo serão: As dificuldades
54 relacionadas ao tratamento enfrentadas pelas pessoas com ILTB, tais como, reações
55 adversas à medicação (epigastralgia, prurido, mudança de comportamento, dor articular,
56
57
58
59
60

1
2
3 neuropatia periférica, dor de cabeça, febre, náuseas, vômitos, psicose e crise
4 convulsiva), dificuldade para tomar os comprimidos, esquecimento de tomar o
5 medicamento, esse desfecho será avaliado a partir dos dados obtidos no questionário do
6 estudo.
7
8
9
10

11
12 Outro desfecho secundário que será avaliado, porém no grupo intervenção, são
13 as dificuldades e benefícios de inserir o aplicativo no tratamento da pessoa com ILTB,
14 tais como, acesso a internet, falta de energia elétrica, falta de domínio das tecnologias,
15 analfabetismo, praticidade no uso do aplicativo, suporte no tratamento da ILTB, disparo
16 de alarme para tomar o medicamento, transmissão de informações para o profissional da
17 saúde, esse desfecho será analisado conforme relatos obtidos pelos indivíduos do grupo
18 intervenção durante a aplicação do questionário de acompanhamento e final.
19
20
21
22
23
24
25
26
27

28 **Análise estatística**

29
30 Serão calculadas as taxas de abandono e adesão do tratamento da ILTB para
31 cada grupo do estudo. O teste t de Student será utilizado na comparação das médias e o
32 teste do qui-quadrado de Pearson será utilizado na comparação das proporções e as
33 variáveis associadas com o desfecho primário. Será realizada análise de sobrevivência com
34 o teste log-rank. As variáveis associadas ($p < 0,20$) ao sucesso do tratamento da ILTB
35 serão inseridas ao modelo de regressão de risco proporcionais de Cox. Os resultados são
36 apresentados em razão de risco (HR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) que
37 pode ser interpretado como risco relativo da ocorrência da completude do tratamento em
38 função do tempo.
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49

50
51 A variável explicativa de interesse primário será a adesão do participante ao
52 tratamento de ILTB. Outras variáveis explicativas serão usadas nos modelos de análise,
53 respeitando as eventuais relações de hierarquia e confundimento: (1) Fatores
54 demográficos e socioeconômicos: idade, sexo, local de residência, cidade, etnia ou cor
55
56
57
58
59
60

1
2
3 da pele (branca, preta, parda, amarela e indígena), educação formal (número de séries
4 escolares concluídas); (2) Condições médicas e comorbidades pré-existentes.
5
6

7 **Programação do estudo**

8
9
10 Em maio de 2022 iniciaremos a coleta de dados nas unidades de saúde. Ao final
11 do estudo será realizada a análise dos dados e produção do artigo científico com os
12 resultados alcançados.
13
14
15

16 **Aspectos éticos**

17
18
19
20 Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de
21 Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo em julho de 2019 sob o nº
22 3.446.163 e CAAE nº 88226218.0.1001.5060. Em consonância com a Resolução
23 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, todos os requisitos para proteção dos
24 participantes de pesquisas científicas envolvendo seres humanos serão atendidos. O
25 ensaio clínico está registrado na plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
26 (ReBEC): RBR-8WJQ29.
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

DISCUSSÃO

Resultados esperados, contribuições científicas e limitações do estudo

O estudo proposto trata-se de um ensaio clínico pragmático randomizado, que possui como vantagem para o pesquisador, a realização de suas análises sem precisar de realizar grandes modificações na rotina do ambiente do atendimento, pois o ensaio é feito no cenário comum de cuidado com o paciente³⁰.

Para estudar os efeitos específicos de uma intervenção livre de viés de confusão, a melhor forma de alocar as pessoas para o grupo de tratamento é por meio da randomização³¹. A randomização é uma forma de selecionar as pessoas elegíveis para o estudo e dividi-las em grupos, de forma que os grupos não sejam afetados pelas características dos participantes. Assim, é necessário que todos os indivíduos tenham a mesma probabilidade de pertencer ao grupo intervenção³².

No ensaio clínico randomizado, o cegamento é tão importante quanto a randomização, o cegamento minimiza as fontes de viés pós-randomização. Em um ensaio não cego, o pesquisador pode estar inclinado a buscar desfecho no grupo que não recebe o tratamento³³. Sabe-se que em alguns casos o cegamento é impossível, como no nosso estudo, devido a intervenção ser visualmente diferente do controle, sendo o uso do aplicativo durante o tratamento da ILTB no grupo intervenção, e o tratamento da ILTB sem o suporte do aplicativo no grupo controle. Assim, deve-se assegurar que os indivíduos que farão a avaliação do desfecho sejam cegados³³. Nesse estudo a análise dos dados será realizada pelo analista dos dados.

Os efeitos colaterais do medicamento, a condição socioeconômica, a distância da residência da pessoa até a unidade de tratamento, e a necessidade do uso da internet para o envio do histórico da pessoa com ILTB para o banco de dados podem ser a limitação do estudo.

1
2
3 O conteúdo exposto no aplicativo desse estudo, passou pelo processo de
4 validação de conteúdo pelos profissionais da saúde e pelo público alvo³⁴. Espera-se ao
5 final do estudo que o aplicativo possa vir a auxiliar e motivar a pessoa com ILTB ao
6 longo de todo o seu tratamento, aumentando assim a sua adesão e diminuindo as taxas
7 de abandono.
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

For Review Only

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 32 p.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Recomendações para o controle da tuberculose: Guia rápido para profissionais da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. 47 p.
4. Lewinsohn DA, Zalwango S, Stein CM, Mayanja-Kizza H, Okwera A, Boom WH, et al. Whole blood interferon-gamma responses to mycobacterium tuberculosis antigens in young household contacts of persons with tuberculosis in Uganda. *PLoS One* 2008; 3: 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003407>
5. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, Cutsem GV, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 9944. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60162-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60162-8)
6. Fiske CT, Yan FX, Hirsch-Moverman Y, Sterling TR, Reichler MR. Risk factors for treatment default in close contacts with latent tuberculous infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 4. <https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0688>
7. Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 11. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30216-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30216-X)

- 1
2
3 8. Bliven-sizemore EE, Sterling TR, Shang N, Benator D, Schwartzman K, Reves R, et
4
5 al. Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine
6
7 months of daily isoniazid for LTBI. *Int J of Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 9.
8
9 <https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0829>
10
11
12 9. Liu Y, Birch S, Newbold KB, Essue BM. Barriers to treatment adherence for
13
14 individuals with latent tuberculosis infection: A systematic search and narrative
15
16 synthesis of the literature. *Int J Health Plann Manage* 2018; 33: 2.
17
18 <https://doi.org/10.1002/hpm.2495>
19
20
21 10. Center for Disease Control and Prevention. Treatment Regimens for Latent TB
22
23 Infection (LTBI) [Internet]. 2020 [acessado em 11 nov. 2021]. Disponível em:
24
25 <https://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/ltbi.htm>
26
27
28 11. Chakhaia T, Magee MJ, Kempker RR, Gegia M, Goginashvili L, Nanava U, et al.
29
30 High Utility of Contact Investigation for Latent and Active Tuberculosis Case Detection
31
32 among the Contacts: A Retrospective Cohort Study in Tbilisi, Georgia, 2010–2011.
33
34 *PLoS One* 2014; 9: 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111773>
35
36
37 12. Machado A Jr, Finkmoore B, Emodi K, Takenami I, Barbosa T, Tavares M, et al.
38
39 Risk factors for failure to complete a course of latent tuberculosis infection treatment in
40
41 Salvador, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13: 6.
42
43
44 13. Huaman MA, Sterling TR. Treatment of Latent Tuberculosis Infection—An Update.
45
46 *Clin Chest Med* 2019; 40: 4. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.07.008>
47
48
49 14. Wysocki AD, Villa TC, Arakawa T, Brunello ME, Vendramini SH, Monroe AA, et
50
51 al. Latent Tuberculosis Infection Diagnostic and Treatment Cascade among Contacts in
52
53 Primary Health Care in a City of Sao Paulo State, Brazil: Cross-Sectional Study. *PLoS*
54
55 *One* 2016; 11: 6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155348>
56
57
58
59
60

15. World Health Organization. mHealth: new horizons for health through mobile technologies: second global survey on eHealth. Geneva: World Health Organization; 2011.
16. Denkinger CM, Grenier J, Stratis AK, Akkihal A, Pant-Pai N, Pai M. Mobile health to improve tuberculosis care and control: a call worth making. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 6. <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0638>
17. Hale K, Capra S, Bauer J. A Framework to Assist Health Professionals in Recommending High-Quality Apps for Supporting Chronic Disease Self-Management: Illustrative Assessment of Type 2 Diabetes Apps. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015; 14: 3. <https://doi.org/10.2196/mhealth.4532>
18. Vayena E, Haeusermann T, Adjekum A, Blasimme A. Digital health: meeting the ethical and policy challenges. *Swiss Med Wkly* 2018; 16: 148. <https://doi.org/10.4414/smw.2018.14571>
19. Türkkani MH, Özdilekcan Ç, Özdemir T, Küçük C, Akkuş IH. The Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Province Based Practice and Problems. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2020; 40: 3.
20. Ayele HT, Mourik MS, Debray TP, Bonten MJ. Isoniazid Prophylactic Therapy for the Prevention of Tuberculosis in HIV Infected Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *PLoS One* 2015; 9: 10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142290>
21. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC Med* 2010; 152: 11. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-18>

- 1
2
3 22. Horsburgh CR Jr, Goldberg S, Bethel J, Chen S, Colson PW, Hirsch-Moverman Y,
4 et al. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium. Chest 2010; 137: 2.
5
6 <https://doi.org/10.1378/chest.09-0394>
7
8
9
10 23. Al-Darraji HA, Kamarulzaman A, Altice FL. Isoniazid preventive therapy in
11 correctional facilities: a systematic review. Int J Tuberc Lung Dis 2012; 16: 7.
12
13 <https://doi.org/10.5588/ijtld.11.0447>
14
15
16
17 24. Sharma SK, Sharma A, Kadiravan T, Tharyan P. Rifamycins (rifampicin, rifabutin
18 and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative
19 people at risk of active TB. Cochrane Database Syst Rev 2013; 9: 1.
20
21 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007545.pub2>
22
23
24
25
26 25. Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Quach P, et al. Efficacy and
27 completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment
28 regimens for latent tuberculosis infection: a systematic review with network meta-
29 analyses. BMC Infect Dis 2017; 17: 1. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2377-x>
30
31
32
33
34
35 26. Codecasa LR, Murgia N, Ferrarese M, Delmastro M, Reossi AC, Casali L, et al.
36 Isoniazid preventive treatment: predictors of adverse events and treatment completion.
37 Int J Tuberc Lung Dis 2013; 17: 7. <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0677>
38
39
40
41
42 27. Hirsch-Moverman Y, Shrestha-Kuwahara R, Bethel J, Blumberg HM, Venkatappa
43 TK, Horsburgh CR, et al. Tuberculosis Epidemiologic Studies Consortium (TBESC).
44 Latent tuberculous infection in the United States and Canada: who completes treatment
45 and why? Int J Tuberc Lung Dis 2015; 19: 1. <https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0373>
46
47
48
49
50
51 28. Fregonese F, Ahuja SD, Akkerman OW, Arakaki-Sanches D, Ayakaka I, Baghaei P,
52 et al. Comparison of different treatments for isoniazid-resistant tuberculosis: an
53 individual patient data meta-analysis. Lancet Respir Med 2018; 6: 4.
54
55
56
57 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30078-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30078-X)
58
59
60

- 1
2
3 29. De Cock KM, Grant A, Porter JD. Preventive therapy for tuberculosis in HIV-
4
5 infected persons: international recommendations, research, and practice. *Lancet* 1995; 1:
6
7 345. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)92967-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)92967-3)
8
9
10 30. Coutinho ESF, Huf G, Bloch KV. Pragmatic clinical trials: an option in the
11
12 construction of health-related evidence. *Cad Saude Publica*. 2003; 19: 4.
13
14 <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2003000400039>
15
16
17 31. Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. *Epidemiologia clínica: Elementos*
18
19 *essenciais*. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
20
21 32. Mancuso ACB, Camey SA, Nunes LN, Hirakata VN, Guimarães LSP. Os principais
22
23 delineamentos na epidemiologia ensaios clínicos (Parte I). *Revista HCPA* 2013; 33: 3/4.
24
25
26 33. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a*
27
28 *pesquisa clínica*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2015.
29
30
31 34. Novaes MT, Prado TND, Delcarro JCS, Rissino SDD, Crepaldi NY, Sanches TLM,
32
33 et al. Development and content validation of a mobile application for monitoring latent
34
35 tuberculosis treatment. *Rev Soc Bras Med Trop* 2022; 25: 55.
36
37 <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0465-2021>
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Figura 1. Tela inicial do aplicativo (A), menu principal (B), tópico informações (C), respostas correspondentes ao menu informações (D).



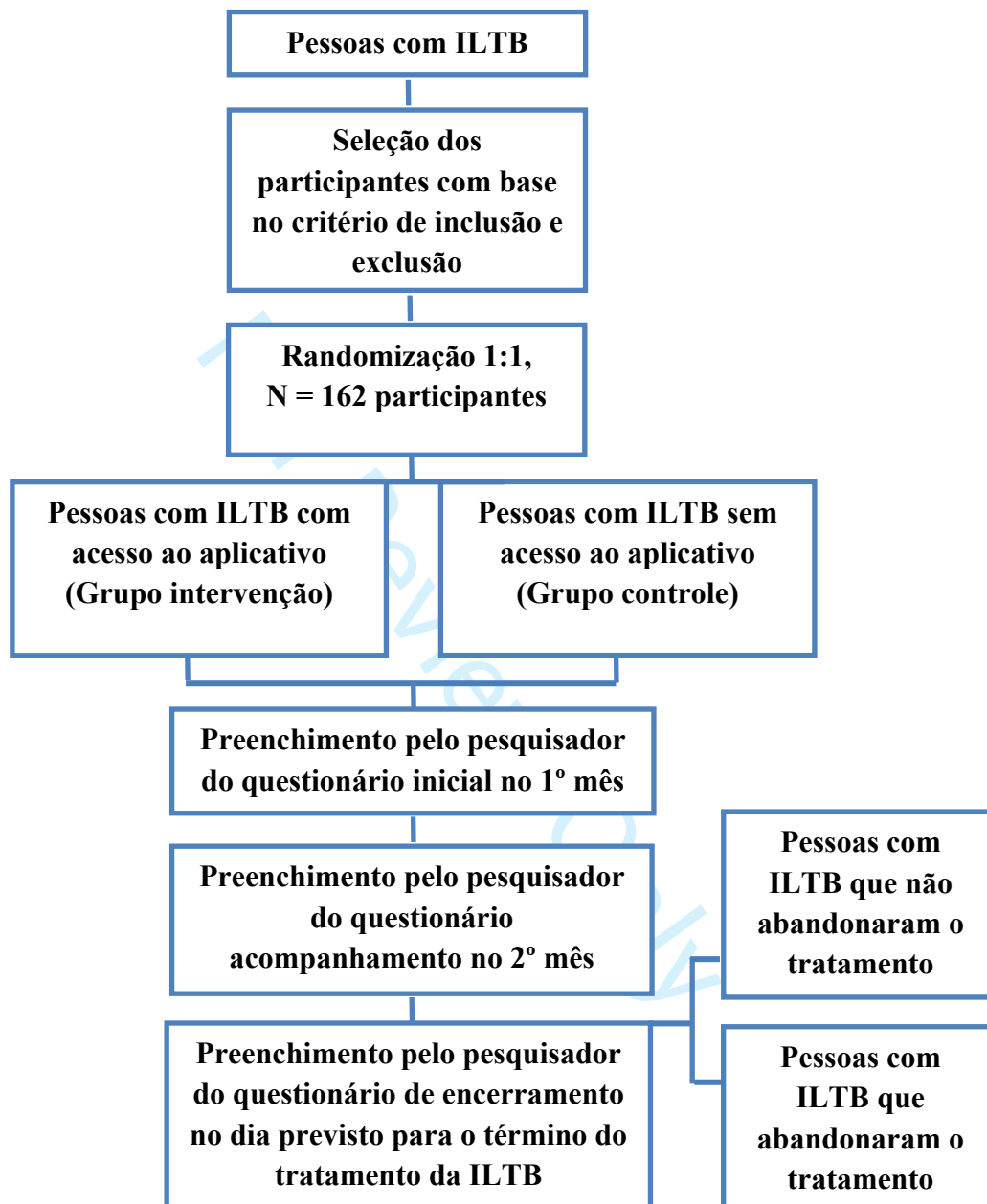
Figura 2. Menu principal (A), tela de escolha do horário do medicamento (B), tela do disparo do alarme (C), tela com o ícone “mãos com os medicamentos” pressionada (D), tela com o ícone da “ampulheta” pressionada (E).



Figura 3. Menu principal destacando o ícone “Como estou me sentindo?” (A), tela com os sinais e sintomas que a pessoa com ILTB pode apresentar (B, C), menu principal destacando o “Período de tratamento” (D), tela com o início, término e dia atual do tratamento (E).



Figura 4. Fluxo de seleção, randomização e seguimento do ensaio clínico pragmático randomizado utilizando o aplicativo “TratTBlatente” para o acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB.



**ANEXO 1 - Instrumento de mensuração de usabilidade identificado por SURE
(*Smartphone Usability questionnaiRE*)**

ITENS

1. Eu achei fácil inserir dados nestes aplicativos. Por exemplo, utilizando código QR, lista de opções etc.
2. Quando eu cometo um erro é fácil de corrigi-lo.
3. Eu achei que a ajuda/dica dada pelo aplicativo é útil.
4. Foi fácil encontrar as informações que precisei.
5. Eu me senti no comando usando este aplicativo.
6. Eu achei adequado o tempo que levei para completar as tarefas.
7. Foi fácil aprender a usar este aplicativo.
8. As sequências das ações no aplicativo correspondem à maneira como eu normalmente as executo. Por exemplo, a ordem de botões, campos de dados, etc.
9. É fácil fazer o que eu quero usando este aplicativo.
10. Foi fácil navegar nos menus e telas do aplicativo.
11. O aplicativo atende às minhas necessidades.
12. Eu recomendaria este aplicativo para outras pessoas.
13. Mesmo com pressa eu conseguiria executar as tarefas nesse aplicativo.
14. Eu achei o aplicativo consistente. Por exemplo, todas as funções podem ser realizadas de uma maneira semelhante.
15. É fácil lembrar como fazer as coisas neste aplicativo.
16. Eu usaria este aplicativo com frequência.
17. A organização dos menus e comandos de ação (como botões e links) é lógica, permitindo encontrados facilmente na tela.
18. Eu consegui completar as tarefas com sucesso usando este aplicativo.
19. Eu gostei de usar este aplicativo.
20. O aplicativo fornece todas as informações necessárias para completar as tarefas de forma clara e compreensível.
21. Eu achei o aplicativo muito complicado de usar.
22. Os símbolos e ícones são claros e intuitivos.
23. Eu achei os textos fáceis de ler.
24. Eu achei o aplicativo desnecessariamente complexo. Precisei lembrar, pesquisar ou pensar muito para completar as tarefas.
25. A terminologia utilizada nos textos, rótulos, títulos etc. é fácil de entender.
26. Eu precisaria de apoio de uma pessoa para usar este aplicativo.
27. Eu me senti confortável usando este aplicativo.
28. O aplicativo se comportou como eu esperava.
29. Eu achei frustrante usar este aplicativo.
30. Eu achei que as várias funções do aplicativo são bem integradas.
31. Eu me senti muito confiante usando este aplicativo.

Os itens permitem respostas: 1 - Inadequado, 2 - Parcialmente Adequado, 3 - Adequado, 4 - Totalmente Adequado ou NA - Não se Aplica.

ANEXO 2 - Escala de usabilidade com os escores adotados pelo instrumento SURE

Nível	Descrição
30	Até esse nível, todos os respondentes apresentam mais possibilidade de discordar parcialmente ou totalmente dos 31 itens do instrumento.
40	Neste nível, os respondentes deixam de discordar e começam a apresentar mais possibilidade de concordar que acha fácil inserir dados no aplicativo, quando comete erro é fácil de corrigir, é fácil aprender a usar o aplicativo, a sequência das ações no aplicativo correspondente à maneira como eu normalmente as executo, é fácil navegar nos menus e telas do aplicativo, acho o aplicativo consistente, é fácil lembrar como fazer as coisas neste aplicativo, consegue completar as tarefas com sucesso usando este aplicativo, não acha o aplicativo muito complicado de usar, acha os textos fáceis de ler, não acha o aplicativo desnecessariamente complexo, acha fácil de entender a terminologia utilizada nos textos, rótulos, títulos, não precisaria de apoio de uma pessoa para usar o aplicativo, não acha frustrante usar o aplicativo.
50	Neste nível, além de concordarem com os itens dos níveis anteriores, os respondentes também começam a apresentar mais possibilidade de concordar que acha que ajuda/dica dada pelo aplicativo foi útil, foi fácil encontrar a informação que precisava, se sentiu no comando usando o aplicativo, acha adequado o tempo que levou para completar a tarefa, é fácil fazer o que quer usando o aplicativo, o aplicativo atende às suas necessidades, recomendaria este aplicativo para outra pessoa, mesmo com pressa conseguiu executar a tarefa, usaria o aplicativo com frequência, a organização dos menus e comando das ações é lógico, gostou de usar o aplicativo, o aplicativo fornece todas as informações necessárias para completar as tarefas, os símbolos e ícones são claros e intuitivos, se sentiu confortável usando o aplicativo, o aplicativo se comportou como se esperava, as várias funções do aplicativo são bem integradas, se sentiu confiante usando o aplicativo. A partir desse nível o respondente deixa de concordar parcialmente e passa a concordar fortemente que não precisaria de apoio de uma pessoa para usar este aplicativo.
70	Nesse nível os respondentes também começam a concordar fortemente que é fácil inserir dados neste aplicativo, por exemplo, utilizando o código QR, lista de opções e etc, quando cometeu um erro foi fácil de corrigi-lo, as sequências das ações no aplicativo correspondeu à maneira como ele normalmente as executa, o aplicativo atende as necessidades, recomendaria este aplicativo para outras pessoas, acha o aplicativo consistente, usaria o aplicativo com frequência, achou compreensível a organização dos menus e comandos de ação, foi lógico, permitindo encontra-lo facilmente na tela, gostou de usar o aplicativo, o aplicativo forneceu todas as informações necessárias para completar as tarefas, os símbolos e ícones foram claros e

	<p>intuitivos, o texto foi fácil de ler, a terminologia utilizada nos textos, rótulos, títulos e etc. foi fácil de entender, se sentiu confortável usando o aplicativo, o aplicativo se comportou como esperado, as várias funções do aplicativo foram bem integradas, se sentiu muito confiante usando este aplicativo.</p>
80	<p>É só a partir desse nível que os respondentes começam a concordar totalmente que a ajuda/dica dada pelo aplicativo foi útil. Além de concordarem totalmente com os demais itens.</p>

**ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO INICIAL UTILIZADO PARA COLETA DE DADOS NO
ENSAIO CLÍNICO**

QUESTIONÁRIO INICIAL	
DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM PROTÓTIPO DE UM APLICATIVO MÓVEL PARA MELHORAR A ADEÇÃO AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE	
ID:	1) N° de doses prescritas para o tratamento completo: _____ Obs.: A resposta deverá ser 180 ou 270 doses. 1.2) N° de doses dispensadas no atendimento inicial: _____ doses. 2) Data da inclusão: ____/____/____.
DADOS DA NOTIFICAÇÃO	
3) UF da notificação:	4) Município de notificação:
5) Unidade de Saúde:	6) Número da notificação:
DADOS INDIVIDUAIS	
7) Nome completo: _____	
7.1) Nome social:	(88) Não se aplica
8) Nome da mãe: _____	
Obs.: Caso o paciente não tenha registro da mãe, digitar 'Mãe desconhecida'.	
9) Data de nascimento: ____/____/____	10) Sexo: (1) Masculino (2) Feminino 10.1) Possui alguma deficiência? (1) Não (2) Sim (200) Não coletado 10.2) Qual o tipo de deficiência? (1) Física (2) Auditiva (3) Visual (4) Intelectual (5) Outros: _____ 10.3) Outras deficiências? _____
11) Peso: _____ Kg	
12) Gestante: (1) Não (2) Sim (3) Não sabe (88) Não se aplica	
13) Considera-se de qual raça/cor: (1) Branca (2) Preta (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena (6) Ignorado (7) Não quis declarar	
14) Qual o seu estado civil? (1) Solteiro (2) Casado (3) União estável (4) Separado/ Divorciado (5) Viúvo	
15) Qual o seu nível de escolaridade? 1) Sem escolaridade (2) 1ª à 4ª série incompleta do Ensino Fundamental (3) 4ª série completa do Ensino Fundamental (4) 5ª à 8ª série incompleta do Ensino Fundamental (5) Ensino Fundamental completo (6) Ensino Médio incompleto (7) Ensino Médio completo (8) Ensino Superior incompleto (9) Ensino Superior completo (88) Não se aplica	
16) Qual a sua ocupação? (1) Estudante (2) Desempregado (3) Trabalha e estuda (4) Trabalhador aposentado (5) Trabalhador (6) Outro: _____	

16.1) Qual o seu tipo de vínculo de trabalho?		
(1) Empregado com carteira de trabalho assinada (2) Empregado pelo regime jurídico dos funcionários públicos (3) Militar do exército, marinha, aeronáutica, polícia militar ou corpo de bombeiros (4) Empregado sem carteira de trabalho assinada (5) Conta própria	(6) Empregador (7) Não-remunerado (8) Estagiário/aprendiz (9) Seguro-desemprego (10) Auxílio-doença INSS (88) Não se aplica	
17) Qual a sua renda individual? R\$ _____ (88) Não se aplica	18) Qual a renda familiar? R\$ _____ (88) Não se aplica	
19) Recebe algum benefício de transferência de renda governamental? (1) Não (2) Sim	19.1) Se sim, qual ou quais? _____ (88) Não se aplica	19.2) Valor do benefício em R\$: _____ (88) Não se aplica
20) Cartão Nacional do SUS: _____		
20.1) Possui algum plano de saúde? (1) Não (2) Sim		
DADOS DE RESIDÊNCIA		
21) UF de residência:	22) Município de residência:	
23) Logradouro:		24) n°:
25) Bairro:	26) Complemento:	
27) CEP:	28) Telefone: ()	

HÁBITOS DE VIDA - AGORA NÓS VAMOS FALAR SOBRE ALGUNS HÁBITOS DE VIDA RELACIONADOS À SAÚDE:

29) Com que frequência o(a) sr.(a) toma bebidas alcoólicas?

(0) Nunca	(1) Mensalmente ou menos	(2) 2 a 4 vezes por mês	(3) 2 a 3 vezes por semana	(4) 4 ou mais vezes por semana
-----------	--------------------------	-------------------------	----------------------------	--------------------------------

29.1) Nas ocasiões em que bebe, quantas doses o(a) sr.(a) consome tipicamente?

(0) 1 ou 2	(1) 3 ou 4	(2) 5 ou 6	(3) 7, 8 ou 9	(4) 10 ou mais
------------	------------	------------	---------------	----------------

29.3) Quantas vezes, ao longo dos últimos 12 meses, o(a) sr.(a) achou que não conseguiria parar de beber uma vez tendo começado?

(0) Nunca	(1) Menos do que uma vez ao mês	(2) Mensalmente	(3) Semanalmente	(4) Todos ou quase todos os dias
-----------	---------------------------------	-----------------	------------------	----------------------------------

29.4) Quantas vezes, ao longo dos últimos 12 meses, o(a) sr.(a) não conseguiu fazer o que esperava por conta do álcool?

(0) Nunca	(1) Menos do que uma vez ao mês	(2) Mensalmente	(3) Semanalmente	(4) Todos ou quase todos os dias
-----------	---------------------------------	-----------------	------------------	----------------------------------

29.5) Quantas vezes, ao longo dos últimos 12 meses, o(a) sr.(a) precisou beber pela manhã para se sentir bem ao longo do dia, após ter bebido no dia anterior?

(0) Nunca	(1) Menos do que uma vez ao mês	(2) Mensalmente	(3) Semanalmente	(4) Todos ou quase todos os dias
-----------	---------------------------------	-----------------	------------------	----------------------------------

29.6) Quantas vezes, ao longo dos últimos 12 meses, o(a) sr.(a) se sentiu culpado ou com remorso depois de ter bebido?

(0) Nunca	(1) Menos do que uma vez ao mês	(2) Mensalmente	(3) Semanalmente	(4) Todos ou quase todos os dias
-----------	---------------------------------	-----------------	------------------	----------------------------------

29.7) Quantas vezes, ao longo dos últimos 12 meses, o(a) sr.(a) foi incapaz de lembrar o que aconteceu devido à bebida?

(0) Nunca	(1) Menos do que uma vez ao mês	(2) Mensalmente	(3) Semanalmente	(4) Todos ou quase todos os dias
-----------	---------------------------------	-----------------	------------------	----------------------------------

29.8) Alguma vez na vida o(a) sr.(a) já causou ferimentos ou prejuízos a(o) sr.(a) mesmo(a) ou a outra pessoa após ter bebido?

(0) Nunca	(2) Sim, mas não nos últimos 12 meses	(4) Sim, nos últimos 12 meses
-----------	---------------------------------------	-------------------------------

29.9) Alguma vez na vida algum parente, amigo, médico ou outro profissional da saúde já se preocupou com o fato de o(a) sr.(a) beber ou já sugeriu que parasse com o uso do álcool?

(0) Nunca	(2) Sim, mas não nos últimos 12 meses	(4) Sim, nos últimos 12 meses
-----------	---------------------------------------	-------------------------------

Somatório do score de bebidas:

30) Atualmente, o(a) sr(a) fuma algum produto do tabaco?

(1) Não fumo atualmente	(2) Sim, diariamente	(3) Sim, menos que diariamente
-------------------------	----------------------	--------------------------------

30.1) E no passado, o(a) sr(a) fumou algum produto do tabaco?

(1) Não, nunca fumei	(2) Sim, diariamente	(3) Sim, menos que diariamente
----------------------	----------------------	--------------------------------

30.2) Que idade o(a) sr(a) tinha quando começou a fumar cigarro diariamente?
_____ anos. (88) Não se aplica

30.3.1) Em média, quantos cigarros o(a) sr(a) fuma por dia? _____

30.3.2) Em média, quantos cigarros o(a) sr(a) fuma por semana atualmente? _____

30.3.3) Em média, quantos cigarros o(a) sr(a) fuma por dia _____ cigarros por dia e _____ cigarros por semana.

(1) Um ou mais por dia	(2) Um ou mais por semana	(3) Menos que uma vez por semana	(4) Menos do que um por mês	(88) Não se aplica
------------------------	---------------------------	----------------------------------	-----------------------------	--------------------

30.4) Quanto tempo depois de acordar o(a) sr(a) normalmente fuma pela primeira vez?

(1) Até 5 minutos	(2) De 6 a 30 minutos	(3) De 31 a 60 minutos	(4) Mais de 60 minutos	(88) Não se aplica
-------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------------

30.5) Há quanto tempo o(a) sr(a) parou de fumar? _____ anos e _____ meses.
(88) Não se aplica

31) Na sua vida qual(is) destas substâncias o(a) sr.(a) já usou? (considerar somente uso não prescrito pelo

médico).			
31.1) Maconha (1) Não (2) Sim	31.2) Cocaína, crack (1) Não (2) Sim	31.3) Estimulantes, como anfetamina (1) Não (2) Sim	31.4) Inalantes (1) Não (2) Sim
31.5) Hipnóticos, sedativos (1) Não (2) Sim	31.6) Alucinógenos (1) Não (2) Sim	31.7) Opiáceos, opioides (1) Não (2) Sim	31.8) Outras substâncias: _____ (1) Não (2) Sim
Durante os três últimos meses, com que frequência o(a) sr.(a) utilizou essa(s) substância(s) que mencionou?			
31.9) Maconha (0) Nunca (1) Menos do que uma vez ao mês (2) Mensalmente (3) Semanalmente (4) Todos ou quase todos os dias			
31.10) Cocaína, crack (0) Nunca (1) Menos do que uma vez ao mês (2) Mensalmente (3) Semanalmente (4) Todos ou quase todos os dias			
31.11) Estimulantes, como anfetamina (0) Nunca (1) Menos do que uma vez ao mês (2) Mensalmente (3) Semanalmente (4) Todos ou quase todos os dias			
31.12) Inalantes (0) Nunca (1) Menos do que uma vez ao mês (2) Mensalmente (3) Semanalmente (4) Todos ou quase todos os dias			
31.13) Hipnóticos, sedativos (0) Nunca (1) Menos do que uma vez ao mês (2) Mensalmente (3) Semanalmente (4) Todos ou quase todos os dias			
31.14) Alucinógenos (0) Nunca (1) Menos do que uma vez ao mês (2) Mensalmente (3) Semanalmente (4) Todos ou quase todos os dias			
31.15) Opiáceos, opioides (0) Nunca (1) Menos do que uma vez ao mês (2) Mensalmente (3) Semanalmente (4) Todos ou quase todos os dias			
31.16) Outras substâncias: _____ (0) Nunca (1) Menos do que uma vez ao mês (2) Mensalmente (3) Semanalmente (4) Todos ou quase todos os dias (88) Não se aplica			
Somatório do score de substâncias:			

HISTÓRIA DE SAÚDE - AGORA NÓS VAMOS FALAR SOBRE ALGUMAS ENFERMIDADES E CONDIÇÕES DE SAÚDE QUE O(A) SENHOR(A) POSSA TER OU QUE ALGUM PROFISSIONAL DE SAÚDE JÁ LHE DISSE QUE TEM:

32) O(a) sr.(a) tem algumas dessas comorbidades associadas?
32.1) ALCOOLISMO: (1) Não (2) Sim 32.1.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.2) DIABETES: (1) Não (2) Sim 32.2.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.3) INSUFICIÊNCIA RENAL: (1) Não (2) Sim 32.3.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica 32.3.2) Faz DIÁLISE: (1) Não (2) Sim 32.3.3) Há quanto tempo o(a) sr.(a) faz diálise? _____ anos e _____ meses (88) Não se aplica.
32.4) HIV: (1) Não (2) Sim 32.4.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.5) DOENÇA HEPÁTICA: (1) Não (2) Sim 32.5.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.6) HEPATITES VIRAIS (B/C): (1) Não (2) Sim 32.6.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.7) SILICOSE (1) Não (2) Sim 32.7.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.8) TRANSPLANTADO: (1) Não (2) Sim 32.8.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) fez o transplante? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.9) EPILEPSIA: (1) Não (2) Sim 32.9.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.10) USO DE CORTICOTERAPIA PROLONGADA: (1) Não (2) Sim 32.10.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) usa essa medicação? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.11) USO DE IMUNOSSUPRESSORES/ INIBIDORES DE TNF ALFA: (1) Não (2) Sim 32.11.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) usa essa medicação? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.12) NEOPLASIA (câncer): (1) Não (2) Sim 32.12.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.13) DEPRESSÃO: (1) Não (2) Sim 32.13.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado? ____ anos e ____ meses (88) Não se aplica
32.14) DOENÇA AUTOIMUNE: (1) Não (2) Sim 32.14.1) Há quanto tempo o(a) sr.(a) foi diagnosticado?
32.15) Outras: _____ (88) Não se aplica.

POPULAÇÕES VULNERÁVEIS - VOU PERGUNTAR SOBRE ALGUMAS SITUAÇÕES E, PEÇO QUE RESPONDA:						
33) O(a) sr.(a) se enquadra em algumas dessas situações?						
(1) Privado (a) de liberdade	(2) situação de rua	(3) Indígena	(4) Profissionais de saúde	(5) morador (a) asilo/abrigo/albergue	(6) Outro: _____	(88) Não se aplica
INVESTIGAÇÃO <u>UTILIZE A FICHA DE NOTIFICAÇÃO OU PRONTUÁRIO PARA O PREENCHIMENTO DAS INFORMAÇÕES (Q34 A Q42).</u>						
34) Descartado TB ativa (1) Não (2) Sim 34.1) Caso a TB ativa não tenha sido descartada, justifique: _____ (88) Não se aplica						
35) BCG:						
(1) Sim, há menos de 2 anos	(2) Sim, 2 anos ou mais	(3) Não	(4) Ignorado			
36) Radiografia do Tórax:						
(1) Normal	(2) Alteração não sugestiva de TB ativa	(3) Alteração Sugestiva de TB ativa	(4) Não Realizada			
37) IGRA:						
(1) Positivo	(2) Negativo	(3) Indeterminado	(4) Não realizado			
37.1) Data do IGRA(mês/ano): ____/____				(88) Não se aplica		
39) Prova Tuberculínica (PT): (1) Não (2) Sim						
39.1) Data da última PT (mês/ano): ____/____ (88) Não se aplica						
39.2) Resultado da última PT: ____ mm (88) Não se aplica						
40) Contato de TB: (1) Não (2) Sim (3) Não sabe (4) Ignorado						
41) Nome do Caso Índice: _____ (88) Não se aplica~						
41.1) Nº de contatos coabitantes do Caso Índice: _____ contatos (88) Não se aplica						
42) Número do Sinan do caso índice: _____ (88) Não se aplica						

TRATAMENTO
43) Assinale a principal indicação para tratamento da ILTB:
43.1) Sem PT e sem IGRA realizados
<p>(1) Pessoas vivendo com HIV contatos de TB pulmonar com confirmação laboratorial.</p> <p>(2) Pessoas vivendo com HIV com contagem de células CD4+ menor ou igual a 350 cel/μl.</p> <p>(3) Pessoas vivendo com HIV com registro documental de ter tido PT \geq 5mm ou IGRA positivo e não submetido ao tratamento da ILTB na ocasião.</p> <p>(4) Pessoas vivendo com HIV com Radiografia de tórax com cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB.</p>
43.2) PT \geq 5mm ou IGRA positivo
<p>(5) Contatos adultos e crianças, independentemente da vacinação prévia com BCG.</p> <p>(6) Pessoas vivendo com HIV com CD4+ maior que 350 cel/μl ou não realizado.</p> <p>(7) Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de seqüela de TB.</p> <p>(8) Indivíduos em uso de inibidores do TNF-α.</p> <p>(9) Indivíduos em uso de corticosteroides (>15mg de Prednisona por mais de um mês).</p> <p>(10) Indivíduos em pré-transplante em terapia imunossupressora.</p>
43.3) PT \geq 10mm ou IGRA positivo
<p>(11) Silicose</p> <p>(12) Neoplasias de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas.</p> <p>(13) Neoplasias em terapia imunossupressora.</p> <p>(14) Insuficiência renal em diálise.</p> <p>(15) Diabetes mellitus.</p> <p>(16) Indivíduos baixo peso (< 85% do peso ideal).</p> <p>(17) Indivíduos tabagistas (>1 maço/dia).</p> <p>(18) Indivíduos com calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia.</p>
43.4) Conversão (segunda PT com incremento de 10mm em relação à 1ª PT)

(19) Indivíduos contatos de TB confirmada por critério laboratorial.

(20) Profissionais de saúde.

(21) Profissional de laboratório de micobactéria.

(22) Trabalhadores de instituições de longa permanência.

(23) Trabalhador do sistema prisional.

(24) Outra: _____

MEDICAÇÕES – AGORA VAMOS FALAR SOBRE SEUS MEDICAMENTOS:

44) O(a) sr.(a) faz uso contínuo (mais de 6 meses) de alguma medicação? (1) Não (2) Sim

44.1) Se sim, qual(is) medicação(ões)? _____ (88) Não se aplica

45) SINTOMAS – AGORA VAMOS FALAR SOBRE ALGUNS SINTOMAS QUE O(A) SR.(A) POSSA TER:

45.1) Dor de cabeça:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.2) Insônia:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.3) Euforia/ Agitação:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.4) Ansiedade:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.5) Sonolência:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.6) Depressão leve:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.7) Alucinações visuais:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.8) Alucinações auditivas:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.9) Confusão mental:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.10) Psicose:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.11) Crise convulsiva:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.12) Pesadelos:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.13) Tonturas:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.14) Encefalopatia	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre

tóxica ou coma:					
45.15) Náuseas:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.16) Vômitos:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.17) Dor no estômago:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.18) Hepatotoxicidade:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.19) Dor nas articulações:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.20) Acne em face / tronco:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.21) Icterícia:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.22) Prurido Cutâneo:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.23) Exantema ou hipersensibilidade:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.24) Sangramento anormal:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.25) Neuropatia periférica:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.26) Febre:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
45.27) Outros (descrever): _____ (88) Não se aplica					
Somatório do score dos sintomas:					
46) Algum desses sintomas o(a) levaram a procurar por atendimento médico? (1) Não (2) Sim Obs.: Caso a resposta seja sim, coloque quais foram os sintomas com base nos números referentes nas questões de _____ nº45.1 a _____ 45.27. _____					
46.1) Se sim, qual local você procurou por atendimento médico?					
(1) Posto, Centro ou Unidade Básica de Saúde	(2) Policlínica	(3) Hospital	(4) Pronto Socorro	(5) Consultório isolado	
(6) Clínica Especializada	(7) Farmácia	(8) Unidade de Vigilância em Saúde	(9) Outro: _____	(88) Não se aplica	
46.2) Período da consulta (mês/ano): ____/____ (88) Não se aplica (2) Não se lembra					
CONCLUSÃO DO CADASTRO DO PACIENTE					

47) Unidade de Saúde do Tratamento:
48) Data de Início do Tratamento: ____/____/____
49) Observações:
49.1) Nome do Investigador:
49.2) CPF do Investigador:
49.3) Assinatura do Investigador:

**ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO QUE SERÁ UTILIZADO
NO ENSAIO CLÍNICO**

QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO		
DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM PROTÓTIPO DE UM APLICATIVO MÓVEL PARA MELHORAR A ADESÃO AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE		
ID:	1) Nome completo: _____	
	1.1) Nome social: _____ (88) Não se aplica	
2) DN: ___/___/___	3) Peso atual: _____ kg	4) Data do preenchimento: ___/___/___
5) Unidade de Tratamento: _____		
6) Nº de doses prescritas para o tratamento completo: _____ doses.		
TRATAMENTO – AGORA VAMOS FALAR SOBRE SEU TRATAMENTO:		

ACOMPANHAMENTO DE DOSES:					
6.1) Mês e ano de tratamento: ____/____.					
6.2) Nº de doses dispensadas no atendimento neste mês e ano: _____ doses.					
6.3) A maioria das pessoas tem dificuldades para tomar seus comprimidos, o(a) senhor(a) tem alguma dificuldade para tomar os seus? (1) Não (2) Sim					
6.3.1) Qual(is) dificuldade(s)? _____ (88) Não se aplica.					
6.4) Quantas vezes, nos últimos trinta dias, o(a) senhor(a) deixou de tomar os medicamentos? _____.					
6.5) O(a) senhor(a) já esqueceu alguma vez de tomar os medicamentos?					
(1) Não (2) Sim					
6.6) O(a) senhor(a) toma os medicamentos na hora indicada?					
(1) Não (2) Sim					
6.7) Quando o(a) senhor(a) se encontra bem, deixa de tomar seus medicamentos?					
(1) Não (2) Sim					
6.8) Quando o(a) senhor(a) se sente mal, deixa de tomar seus medicamentos?					
(1) Não (2) Sim					
6.9) O(a) senhor(a) trouxe a cartela de medicamentos?					
(1) Não (2) Sim					
6.9.1) Nº de doses não tomadas (contagem da cartela): _____					
(88) Não se aplica					
SINTOMAS – AGORA VAMOS FALAR SOBRE ALGUNS SINTOMAS QUE O(A) SR.(A) PODE TER:					
7) Com que frequência o(a) sr.(a) tem alguns desses sintomas?					
7.1) Dor de cabeça:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.2) Insônia:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.3) Euforia/ Agitação:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.4) Ansiedade:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.5) Sonolência:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.6) Depressão leve:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre

7.7) Alucinações visuais:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.8) Alucinações auditivas:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.9) Confusão mental:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.10) Psicose:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.11) Crise convulsiva:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.12) Pesadelos:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.13) Tonturas:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.14) Encefalopatia tóxica ou coma:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.15) Náuseas:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.16) Vômitos:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.17) Dor no estômago:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.18) Hepatotoxicidade:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.19) Dor nas articulações:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.20) Acne em face / tronco:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.21) Icterícia:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.22) Prurido Cutâneo:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.23) Exantema ou hipersensibilidade:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.24) Sangramento anormal:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.25) Neuropatia periférica:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre
7.26) Febre:	(1) Nunca	(2) Raramente	(3) Às vezes	(4) Frequentemente	(5) Sempre

7.27) Outros (descrever): _____ (88) Não se aplica				
Score dos sintomas:				
8) Algum desses sintomas o(a) levaram a procurar por atendimento médico? (1) Não (2) Sim				
Obs.: Caso a resposta seja sim, coloque quais foram os sintomas com base nos números referentes nas questões de nº 7.1 a 7.26 _____				
8.1) Se sim, qual local?				
(1) Posto, Centro ou Unidade Básica de Saúde	(2) Policlínica	(3) Hospital	(4) Pronto Socorro	(5) Consultório isolado
(6) Clínica Especializada	(7) Farmácia	(8) Unidade de Vigilância em Saúde	(9) Outro: _____	(88) Não se aplica
8.2) Período da consulta (mês/ano): ____/____ (88) Não se aplica (2) Não se lembra				
<u>PARA O PREENCHIMENTO DA Q09, OBTER INFORMAÇÕES NO PRONTUÁRIO DO PACIENTE.</u>				
9) Enzimas hepáticas elevadas? TGO/AST: _____ TGP/ALT: _____ () Não avaliadas no período Padrão laboratorial: _____ Data: ____/____/____				
10) Recebe algum benefício de transferência de renda governamental? (1) Não (2) Sim				
10.1) Se sim, qual? _____ (88) Não se aplica				
10.2) Valor: R\$ _____ (88) Não se aplica				
CONCLUSÃO DESTE ATENDIMENTO				
11) Município do atendimento:				
12) Previsão do Fim do Tratamento: ____/____/____.				
13) Observações:				
14) Nome do(a) Investigador(a):				
15) CPF do(a) Investigador(a):				
16) Função do investigador				
17) Assinatura do(a) Investigador(a):				

**ANEXO 5 – QUESTIONÁRIO DE ENCERRAMENTO QUE SERÁ UTILIZADO NO
ENSAIO CLÍNICO**

QUESTIONÁRIO DE ENCERRAMENTO		
DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UM PROTÓTIPO DE UM APLICATIVO MÓVEL PARA MELHORAR A ADESÃO AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE		
ID:	1) Nome completo:	
2)DN: ___/___/___	3) Peso atual: _____ kg	4) Data do preenchimento: ___/___/___
5) Unidade do Tratamento:		
6) Número de doses totais prescritas para o tratamento completo: _____ doses.		
7) Motivo de encerramento: (1) Completou o tratamento (2) Abandono (3) Suspenso por reação adversa (4) TB ativa (5) Óbito (6) Transferência		
7.1) Em caso de óbito, durante o tratamento ou em até 30 dias após o tratamento, investigar a causa no SIM. Causa da morte: _____ (88) Não se aplica.		
7.1.1) O óbito se relaciona com o uso de Isoniazida? (1)Não (2) Sim (88) Não se aplica		
7.2) Houve intervenção por motivo de reação adversa? (1) Não (2) Sim (88) Não se aplica		
7.2.1) Caso tenha havido intervenção, qual foi? (1) Encaminhado para o serviço de referência (2) Indicação de Rifampicina (RMP 300mg) (3) Outro: _____ (88) Não se aplica		

7.3) Data de encerramento do tratamento: ____/____/____ Obs.: A data do último comprimido a ser tomado pelo paciente.		
DADOS DO ENCERRAMENTO		
8) Unidade de Saúde do tratamento:	8.1) Município da tratamento:	8.2) UF:
9) Observações:		
10) Nome do(a) Investigador(a):		
10.1) CPF do(a) Investigador(a):	10.2) Assinatura do(a) Investigador(a):	

ANEXO 6 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA IMPLEMENTAÇÃO DA ISONIAZIDA 300MG PARA O TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE NO BRASIL

Pesquisador: Ethel Leonor Noia Maciel

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 88226218.0.1001.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Ministério da Saúde

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.446.163

Apresentação do Projeto:

Essa emenda descreve de forma mais detalhada as etapas metodológicas do desenvolvimento e realização do ensaio clínico que será realizado nos pacientes que terão acesso ao aplicativo móvel e detalhar também a etapa de prototipagem e validação do desenvolvimento desse aplicativo.

A etapa do aplicativo será dividida em duas etapas:

Etapa 1: Pesquisa avaliativa, de delineamento descritivo e abordagem quantitativa e qualitativa. O estudo será realizado em quatro passos: 1º) Definição de requisitos e elaboração do mapa conceitual do aplicativo; 2º) Geração das alternativas de implementação e prototipagem; 3º) Testes; e 4) Implementação.

Etapa 2: Ensaio clínico pragmático randomizado, realizado em Ribeirão Preto e Vitória, e aberto nas Unidades de saúde que prestam assistência a pacientes com Tuberculose e que tenham ou não Programa de Controle de Tuberculose (PCT).

Objetivo da Pesquisa:

Emenda incluindo detalhes sobre as etapas metodológicas do desenvolvimento e realização do

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



Continuação do Parecer: 3.446.163

ensaio clínico que será realizado nos pacientes que terão acesso ao aplicativo móvel e detalhar também a etapa de prototipagem e validação do desenvolvimento desse aplicativo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são os mesmos do projeto anteriormente aprovado e que estão em conformidade com a resolução 466/2012

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

-

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória encontram-se apresentados e adequados

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_135238_9_E2.pdf	08/05/2019 14:27:39		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	recursoUNB.pdf	05/11/2018 18:29:38	Carolina Maia Martins Sales	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEetapa1teste.docx	02/07/2018 10:12:59	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEetapa3.docx	02/07/2018 10:12:46	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEetapa2.docx	02/07/2018 10:12:32	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEetapa1controle.docx	02/07/2018 10:12:24	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Outros	parecerDF.pdf	02/07/2018	Ethel Leonor Noia	Aceito

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: SIN

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

UFES - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO



Continuação do Parecer: 3.448.103

Outros	parecerDF.pdf	10:06:02	Maciel	Aceito
Outros	parecerES.pdf	02/07/2018 10:05:29	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Outros	DCICP_Joinville.pdf	04/06/2018 13:48:03	Carolina Maia Martins Sales	Aceito
Outros	DCICP_DIVE_SC.pdf	04/06/2018 13:47:04	Carolina Maia Martins Sales	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	23/04/2018 11:10:33	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	23/04/2018 10:32:27	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Orçamento	OrCemento.pdf	23/04/2018 10:31:57	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	23/04/2018 10:28:03	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Outros	parecerFRANCA.pdf	22/04/2018 12:42:42	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Outros	PArecerRibeirao.pdf	22/04/2018 12:42:22	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Outros	declaracaoCWB.pdf	22/04/2018 12:41:55	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito
Declaração do Patrocinador	cartaPNCT.pdf	22/04/2018 12:40:24	Ethel Leonor Noia Maciel	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITÓRIA, 09 de Julho de 2019

Assinado por:

Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

ANEXO 7 – COMPROVANTE DO ARTIGO ACEITO

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine

Vol.:55 | (e0465-2021) | 2022

doi <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0465-2021>

Short Communication

Development and content validation of a mobile application for monitoring latent tuberculosis treatment

Marcelle Temporim Novaes^[1], Thiago Nascimento do Prado^[2], Jessica Cristina Silva Delcarro^[1],
 Sílvia das Dores Rissino^[3], Nathalia Yukie Crepaldi^[4], Tiago Lara Michelin Sanches^[4],
 Thomaz Felipe Soares Arnizant^[5], Domingos Alves^[6] and Ethel Leonor Noia Maciel^[2]

[1]. Universidade Federal do Espírito Santo, Laboratório de Epidemiologia, Vitória, ES, Brasil.

[2]. Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Enfermagem, Vitória, ES, Brasil.

[3]. Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Computação e Eletrônica, São Mateus, ES, Brasil.

[4]. Universidade de São Paulo, Centro de Informação e Informática em Saúde, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

[5]. Instituto Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Tecnologia da Informação e Comunicação, Uberaba, MG, Brasil.

[6]. Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Social, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

ABSTRACT

Background: Non-compliance with latent tuberculosis infection (LTBI) treatment is a reality. The objective of this study was to develop and validate an mobile device application for monitoring the treatment of LTBI.

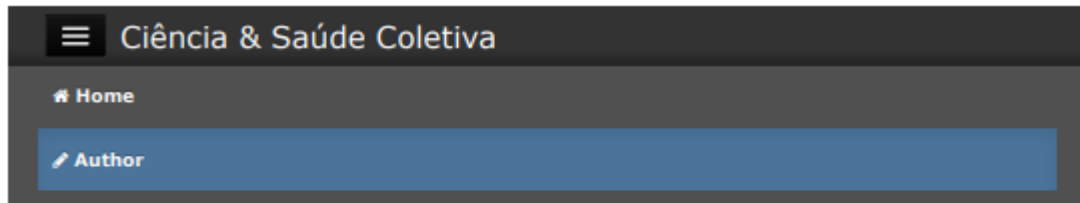
Methods: We defined the requirements, elaborated on the application's conceptual map, generated implementation and prototyping alternatives, and validated content.

Results: Feedback on the validity of content were: "usefulness, consistency, clarity, objectivity, vocabulary, and precision" from professionals, and "clarity" from patients.

Conclusions: The application proved to be easy to understand, according to the assessment of both professionals and people undergoing treatment for LTBI.

Keywords: Validation studies. Mobile health. Latent tuberculosis.

ANEXO 8 – COMPROVANTE DE ARTIGO SUBMETIDO



Submission Confirmation



Thank you for your submission

Submitted to

Ciência & Saúde Coletiva

Manuscript ID

CSC-2022-1850

Title

Usabilidade de um aplicativo móvel para monitorar o tratamento da Tuberculose Latente

Authors

NOVAES, MARCELLE

Prado, Thiago

Rissino, Silvia

Alves, Domingos

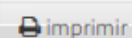
Maciel, Ethel Leonor

Date Submitted

16-Nov-2022

ANEXO 9 – COMPROVANTE DE ARTIGO SUBMETIDO

Confirmação da submissão

 imprimir

Obrigado pela sua submissão

Submetido para

Revista Brasileira de Epidemiologia

ID do manuscrito

RBEPID-2022-0102

Título

Aplicativo Móvel para o Acompanhamento de Pessoas em Tratamento da Tuberculose Latente: Protocolo de um Ensaio Clínico Pragmático Randomizado

Autores

Novaes, Marcelle

Prado, Thiago

Rissino, Sílvia

Cola, João Paulo

Delcarro, Jessica

Arnizant, Thomaz

Alves, Domingos

Maciel, Ethel

Data da submissão

17-abr-2022

**ANEXO 10 - COMPROVANTE DE PEDIDO DE REGISTRO DE PROGRAMA
DE COMPUTADOR**



Pedido de Registro de Programa de Computador - RPC

Número do Processo: 512022003594-4

Dados do Titular

Titular 1 de 3

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - UFES

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 32479123000143

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: AVENIDA FERNANDO FERRARI,514, GOIABEIRAS, CAMPUS I

Cidade: Vitória

Estado: ES

CEP: 29075-910

País: Brasil

Telefone: 027-4009-7885

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Titular 2 de 3

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 63025530002662

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: AV. BANDEIRANTES, 3900, VILA MONTE ALEGRE

Cidade: RIBEIRÃO PRETO

Estado: SP

CEP: 14049-900

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Titular 3 de 3

Nome ou Razão Social: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA E INOVAÇÃO DO
ESPÍRITO SANTO

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 07296722000184

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Órgão Público

Endereço: AV. FERNANDO FERRARI, 1080, TORRE NORTE, SALA 702,
MATA DA PRAIA

Cidade: VITÓRIA

Estado: ES

CEP: 29066-380

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Dados do Programa

Data de Publicação: 18/10/2021

Data de Criação: 18/10/2021

- § 2º do art. 2º da Lei 9.609/98: "Fica assegurada a tutela dos direitos relativos a programa de computador pelo prazo de cinquenta anos contados a partir de 1º de janeiro do ano subsequente ao da sua publicação ou, na ausência desta, da sua criação"

Título: Meu tratamento tuberculose latente (TraTBlatente))

Algoritmo hash: SHA-512 - Secure Hash Algorithm

Resumo digital hash: f0d65c9eface34df3962bcef4fc64ab9f1828f0cd4f252c7abf3d828f3782
19f1e1ff67942ecd41a505e6f4bb34370f1cf6e1eb46630944f5d412b37
900849c9

§1º e Incisos VI e VII do §2º do Art. 2º da Instrução Normativa: O titular é o responsável único pela transformação, em resumo digital hash, dos trechos do programa de computador e demais dados considerados suficientes para identificação e caracterização, que serão motivo do registro. O titular terá a inteira responsabilidade pela guarda da informação sigilosa definida no inciso III, § 1º, art. 3º da Lei 9.609 de 19 de fevereiro de 1998.

Linguagem: JAVA

Campo de Aplicação: SD08-ESPECIALIDADES MÉDICAS (CARDIOLOGIA, ENDOCRINOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA, GINECOLOGIA, OFTALMOLOGIA, PSIQUIATRIA, PATOLOGIA, DERMATOLOGIA, RADIOLOGIA, ETC; MEDICINA NÃO-CONVENCIONAL: NATUROPÁTICA, CASEIRA, ACUPUNTURA, DO-IN, ETC)

Tipo de Programa: DS04 - DESV C/METD APLICATIVOS DESENVOLV. SIST. DE ACORDO COM DETERM. METODOLOGIA

Dados do Procurador

Procurador:

Nome ou Razão Social: JOSE CARLOS FUNDAO FARIAS

Numero OAB:

Numero API:

CPF/CNPJ: 85580198787

Endereço: Rua João Joaquim da Mota

Cidade: Vila Velha

Estado: ES

CEP: 29101-200

Telefone:

Fax:

Email: jcfarias@gmail.com

Dados do Autor

Autor 1 de 8

Nome: ETHEL LEONOR NOIA MACIEL

CPF: 00095774750

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: AV. MARECHAL CAMPOS, 1468, MARUÍPE

Cidade: VITÓRIA

Estado: ES

CEP: 29040-091

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Autor 2 de 8

Nome: MARCELLE TEMPORIM NOVAES

CPF: 11823223796

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: RUA CORONEL ALZIRO VIANA, 725, CENTRO

Cidade: VITÓRIA

Estado: ES

CEP: 29015-115

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Autor 3 de 8

Nome: SILVIA DAS DORES RISSINO

CPF: 33387532253

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rodovia BR 101 Norte, Km. 60, Bairro Litorâneo

Cidade: SÃO MATEUS

Estado: ES

CEP: 29932-540

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Autor 4 de 8

Nome: THIAGO NASCIMENTO DO PRADO

CPF: 10429023723

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Av. Marechal Campos, 1355 - Santos Dumont

Cidade: VITÓRIA

Estado: ES

CEP: 29041-295

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Autor 5 de 8

Nome: NATHALIA YUKIE CREPALDI

CPF: 36893112840

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Pesquisador

Endereço: ALAMEDA DAS VIOLETAS, 36, QUADRA 2, PARQUE ALTO
SUMARÉ

Cidade: BAURU

Estado: SP

CEP: 17020-730

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Autor 6 de 8

Nome: TIAGO LARA MICHELIN SANCHES

CPF: 33897372860

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Pesquisador

Endereço: AVENIDA DO CAFÉ, 131, VILA AMÉLIA

Cidade: RIBEIRÃO PRETO

Estado: SP

CEP: 14050-230

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Autor 7 de 8

Nome: THOMAZ FELIPE SOARES ARNIZANT

CPF: 09870441688

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Pesquisador

Endereço: AV. BANDEIRANTES, 3900, MONTE ALEGRE

Cidade: RIBEIRÃO PRETO

Estado: SP

CEP: 14049-900

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Autor 8 de 8

Nome: DOMINGOS ALVES

CPF: 10829840869

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Pesquisador

Endereço: AV. BANDEIRANTES, 3900, MONTE ALEGRE

Cidade: RIBEIRÃO PRETO

Estado: SP

CEP: 14049-900

País: BRASIL

Telefone: (27) 314 52436

Fax:

Email: josecarlos.init@gmail.com

Declaração de Veracidade - DV

Nome: DECLARAÇÃO_DE_VERACIDADE_-_RPC_-_Procurador_-_PF_-_V1.pdf

Procuração

Existe uma procuração em vigor para este serviço

Poder(es) da Procuração

730 - Pedido de Registro de Programas de Computador - RPC

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 23/12/2022 às 11:40, Petição 870220121441

DECLARAÇÃO DE VERACIDADE - PROCURADOR

Em atendimento à Instrução Normativa em vigor eu, JOSE CARLOS FUNDAO FARIAS, CPF: 855.801.987-87, na qualidade de procurador do(s) Titular(es) do Registro, com os poderes assim conferidos a mim definidos na procuração anexada ao formulário eletrônico, declaro, para fins de direito, sob as penas da Lei e em atendimento ao art. 2º do Decreto nº 2.556², de 20 de abril de 1998, que as informações feitas no formulário eletrônico de programa de computador – e-Software, são verdadeiras e autênticas.

Fico ciente através desse documento que a falsidade dessa declaração configura crime previsto no Código Penal Brasileiro e passível de apuração na forma da Lei.

Ciente das responsabilidades pela declaração apresentada, firmo a presente.



-----assinado digitalmente)-----

DECRETO Nº 2.556, DE 20 DE ABRIL DE 1998

Art. 1º Os programas de computador poderão, a critério do titular dos respectivos direitos, ser registrados no Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI.

Art. 2º A veracidade das informações de que trata o artigo anterior são de inteira responsabilidade do requerente, não prejudicando eventuais direitos de terceiros nem acarretando qualquer responsabilidade do Governo.

29409191954452803