



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica e Translacional**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL**

**MAPEAMENTO CIENTÍFICO E PATENTÁRIO DO USO DE APLICATIVOS NO  
MONITORAMENTO REMOTO DE TOXICIDADE MEDICAMENTOSA E/OU  
ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES COM CÂNCER**

**VANESSA MARIA RODRIGUEZ MALVAR**

**Salvador – Bahia**

**2023**

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica e Translacional**

**MAPEAMENTO CIENTÍFICO E PATENTÁRIO DO USO DE APLICATIVOS NO  
MONITORAMENTO REMOTO DE TOXICIDADE MEDICAMENTOSA E/OU  
ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES COM CÂNCER**

**VANESSA MARIA RODRIGUEZ MALVAR**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação  
em Pesquisa Clínica e Translacional, para obtenção  
do grau de Mestra.

Orientadora: Profa. Dra. Deborah Bittencourt Mothé  
Fraga

**Salvador – Bahia**

**2023**

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do  
Instituto Gonçalo Moniz/ FIOCRUZ – Bahia - Salvador

**M262m** Malvar, Vanessa Maria Rodriguez.

Mapeamento científico e patentário do uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento em pacientes com câncer / Vanessa Maria Rodriguez Malvar. \_ Salvador, 2023.

71 f.: il.: 30 cm.

Orientadora: Profa. Dra. Deborah Bittencourt Mothé Fraga.

Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica e Translacional) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2023.

1. Câncer. 2. Resultados relatados pelo paciente. 3. Adesão. 4. *mHealth*. I. Título.

CDU 616-006.6

**“MAPEAMENTO CIENTÍFICO E PATENTÁRIO DO USO DE APLICATIVOS NO MONITORAMENTO REMOTO DE TOXICIDADE MEDICAMENTOSA E/OU ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES COM CÂNCER”.**

**VANESSA MARIA RODRIGUEZ MALVAR**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Salvador, 27 de fevereiro de 2023.

COMISSÃO EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente  
 CLAUDIO DAMASCENO PINTO  
Data: 28/02/2023 12:14:09-0300  
Verifique em <https://verificador.itl.br>

---

Dr. Claudio Damasceno Pinto  
Analista de Gestão em Saúde  
IGM/FIOCRUZ

Documento assinado digitalmente  
 DARIZY FLAVIA SILVA AMORIM DE VASCON  
Data: 07/03/2023 12:06:32-0300  
Verifique em <https://verificador.itl.br>

---

Dra. Darizy Flavia Silva Amorim de Vasconcelos  
Professora Adjunta  
UFBA

Documento assinado digitalmente  
 DEBORAH BITTENCOURT MOTHE FRAGA  
Data: 28/02/2023 10:13:20-0300  
Verifique em <https://verificador.itl.br>

---

Dra. Deborah Bittencourt Mothé Fraga  
Pesquisadora em Saúde Pública  
IGM/FIOCRUZ

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde (UNASUS).

Aos queridos pacientes, que me mantêm alinhada ao meu propósito de vida, e renovam em mim, dia após dia, o desejo de tornar as suas vidas menos impactadas pelo tratamento do câncer.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de manifestar minha gratidão aos que, de alguma forma, participaram dessa jornada. Este trabalho foi construído a muitas mãos, contribuições, olhares, carinhos e afetos.

Agradeço, primeiramente, a Deus, por iluminar meu caminho e me dar sabedoria para seguir sempre em frente.

À minha família, em especial, meu Dindo (Iker) e Voinha, dona Maria Regina (*in memoriam*), por serem minha fortaleza e inesgotáveis fontes de inspiração.

Aos meus amigos, pela compreensão nos momentos de ausência e pelo profundo apoio, me incentivando nos momentos mais difíceis.

À Jana, pela parceria, presença constante e contribuições acadêmicas, nessa trajetória.

À toda equipe da FIOCRUZ-BA, pela oportunidade e por seu tradicional compromisso em fornecer condições necessárias para que o aprendizado aconteça.

Ao time do programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica e Translacional (PGPCT), capitaneado pela Profa. Maria da Conceição Chagas de Almeida, obrigada, sobretudo, pela escuta ativa e acolhedora, nos momentos que precisei. Alguns ensinamentos ultrapassam os limites físicos de uma sala de aula, ou até mesmo, os limites imaginários de uma sala virtual. Vocês dominam isso com maestria.

À nossa tutora, Rachel Peixoto Assompção, pela amorosidade, competência e seu desejo incansável de nos fazer trilhar um caminho de sucesso.

À Geiqsa Barbosa, que nos acolheu durante essa jornada acadêmica, sempre disponível, direcionando a turma e organizando tudo para que o processo acontecesse da melhor maneira.

Aos meus colegas de turma, tão grandiosos em competência e humanidade. Obrigada pela troca de conhecimento e incentivo.

À minha orientadora, Profa. Deborah Bittencourt Mothé Fraga, por sua generosidade, leveza, direcionamento e incentivo, primordiais para a construção e concretização deste trabalho.

À toda equipe do Núcleo de Inovação Tecnológica (NIT), obrigada pela parceria, disponibilidade, contribuição no delineamento do estudo e na construção do mapeamento tecnológico.

À Jânio Rodrigo, pela preciosa ajuda na coleta de dados e excelentes discussões sobre prospecção tecnológica. Sua expertise foi decisiva para o desenvolvimento do meu trabalho.

Aos meus estimados pacientes, que me motivam, diariamente, a ser melhor e buscar novas formas de existir, enquanto ser humano e profissional.

A todos, o meu sincero agradecimento.

“Dê-me, Senhor, agudeza para entender, capacidade para reter, método e faculdade para aprender, sutileza para interpretar, graça e abundância para falar, acerto ao começar, direção ao progredir e perfeição ao concluir.”

**(São Tomás de Aquino)**

MALVAR, Vanessa Maria Rodriguez. **Mapeamento científico e patentário do uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento em pacientes com câncer**. 2023. 71 f. il. Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica e Translacional) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2023.

## RESUMO

**Introdução:** O câncer é um problema de saúde pública mundial e está entre as principais causas de morte prematura, na maioria dos países. Existem três formas principais de tratamento do câncer: cirurgia, radioterapia e tratamento medicamentoso. Apesar dos benefícios que os medicamentos proporcionam, as reações adversas ainda são uma causa comum de internação hospitalar, incapacidade permanente ou até mesmo óbito. Dessa forma, faz-se necessário controlar a segurança e eficácia dos fármacos disponíveis. Diante das inúmeras dificuldades encontradas no seguimento clínico do paciente com câncer, o uso da tecnologia (aplicativos) surge como uma oportunidade de aparar arestas e implementar melhorias na assistência, ao eliminar barreiras geográficas e temporais. Estudos sugeriram que o monitoramento remoto poderia auxiliar não só no acompanhamento de eventos adversos, como também na adesão aos quimioterápicos orais. **Objetivo:** Realizar um mapeamento científico e patentário do uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa quali-quantitativa, exploratória e de característica documental, que visa identificar informações qualificadas, contidas em publicações científicas e patentárias, relacionadas ao objeto de pesquisa. Para a seleção dos artigos e patentes foram utilizadas as bases de dados Pubmed e *Derwent World Patents Index* (DWPI), respectivamente. **Resultados:** Sobre os registros científicos, foram encontradas 76 publicações, nos últimos 10 anos. Os três principais países envolvidos foram Estados Unidos, Canadá e Inglaterra, com 80% dos trabalhos encontrados. O ranking das 10 organizações mais produtivas, liderado pela *Harvard University* (11 publicações), está envolvido em 71% dos artigos analisados e, desse total, 80% correspondem a instituições americanas. Além disso, 60% são universidades e 40% são hospitais e centros de pesquisa. Os três principais locais de publicação (revistas/periódicos) são vinculados à *JMIR Publications*, editora de pesquisa em saúde digital. De acordo com os dados levantados, o ensaio clínico randomizado, publicado por Mooney e colaboradores, em 2017, foi o artigo mais referenciado por outros estudos na área (62 citações). Sobre os registros patentários, foram encontradas 12 tecnologias, entre 1995 e 2022. Os três países de publicação das patentes foram Estados Unidos, China e Coreia. Ao todo, foram identificadas 13 organizações envolvidas, todas integrando o ranking de depositantes, com apenas um registro cada. Desse total, 69% correspondem a instituições americanas. Além disso, 23% são universidades, 31% pesquisadores independentes e 46% empresas envolvidas na busca de soluções digitais e melhorias nos resultados em saúde. Do total de tecnologias analisadas, 8% possuem registro ativo até 2040, 67% não apresentavam o ano de vencimento da patente e 25% encontram-se com seu registro expirado. Considerando a classificação IPC, 100% das tecnologias estão categorizadas dentro da área do conhecimento da “Física”, 25% dentro de “Necessidades Humanas” e 8% dentro de “Eletricidade”. As duas subclasses com maior representatividade correspondem à G06F e G16H. **Conclusão:** Espera-se, com o presente estudo, fomentar ações de pesquisa e desenvolvimento, com foco em inovação, permitindo agregar segurança na assistência e redução dos custos em saúde, por meio de tecnologias promissoras.

**Palavras-chave:** Câncer. Resultados relatados pelo paciente. Adesão. *mHealth*.

MALVAR, Vanessa Maria Rodriguez. **Scientific and patent mapping of the use of applications in the remote monitoring of drug toxicity and/or compliance to treatment in cancer patients**. 2023. 71 f. il. Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica e Translacional) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2023.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer is a world public health problem and is among the main causes of premature mortality in most countries. There are three main cancer treatments: surgery, radiotherapy and medication therapy. Despite the benefits provided by medication, the adverse reactions are still a common cause of hospitalization, permanent disability or even death. Therefore, it is necessary to monitor the safety and effectiveness of the available drugs. In face of the many difficulties encountered in the clinical follow-up of cancer patients, the use of technology (applications) arises as an opportunity to trim edges and implement improvements in healthcare, by eliminating time and geographical barriers. Studies suggest that remote monitoring could help not only in the follow-up of adverse events, but also in the compliance to oral chemotherapy drugs. **Objective:** To perform a scientific and patent mapping of the use of applications in the remote monitoring of drug toxicity and/or compliance to treatment, in cancer patients. **Methodology:** This is a quali-quantitative, exploratory and documental piece of research, which aims at identifying qualified information, present in scientific and patent publications. For selecting the articles and patents, the databases Pubmed and Derwent World Patents Index (DWPI) were used, respectively. **Results:** About the scientific records, 76 publications were found, in the last 10 years. The three main countries involved were The United States, Canada and England, with 80% of the works found. The ranking of the 10 most productive organizations, led by Harvard University (11 publications), is involved in 71% of the articles analyzed and, out of this total, 80% correspond to American institutions. Moreover, 60% are universities and 40% are hospitals and research centers. The three main publishing media (journals/periodicals) are connected to JMIR Publications, a digital health research publisher. According to the data collected, the randomized trial published by Mooney and collaborators, in 2017, was the article most referred to by other studies in the area (62 citations). About the patent records, 12 technologies were found, between 1995 and 2022. The three countries of publication of the patents were the United States, China and Korea. In all, 13 organizations involved were identified, all integrating the depositors ranking, with only one record each. Out of this total, 69% correspond to American institutions. Moreover, 23% are universities, 31% independent researchers and 46% companies involved in the search for digital solutions and improvements in health outcomes. Of all technologies analyzed, 8% have an active record until 2040, 67% did not present an expiration year of the patent and 25% find themselves with their records expired. Considering the IPC, 100% of the technologies are classified within the knowledge of “Physics”, 25% within “Human Needs” and 8% within “Electricity”. The two subclasses with most representativity correspond to G06F and G16H. **Conclusion:** It is expected, with this study, to foster research and development, focusing on innovation, allowing to improve safety in healthcare and to reduce health costs, by means of promising technologies.

**Keywords:** Cancer. Patient reported outcomes. Adherence. mHealth.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Distribuição dos dez tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2023, por sexo, exceto pele não melanoma	23
<b>Figura 2</b>	Distribuição proporcional das causas de morte, Brasil, de 1930 a 2017.	24
<b>Figura 3</b>	Representação espacial das taxas brutas de mortalidade, referentes à todas as neoplasias, por 100.000 habitantes, homens e mulheres, no Brasil, 2020	25
<b>Figura 4</b>	Fluxograma das diferentes fases do mapeamento científico	47
<b>Figura 5</b>	Fluxograma das diferentes fases do mapeamento patentário	56
<b>Figura 6</b>	País de proteção das patentes publicadas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022	60
<b>Figura 7</b>	Exemplo de Classificação Internacional de Patentes (IPC)	63

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b>	Evolução temporal do número de artigos publicados entre os anos de 2012 e 2022, relacionados ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer.	48
<b>Gráfico 2</b>	País de publicação dos artigos relacionados ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 2012 e 2022.	49
<b>Gráfico 3</b>	Principais instituições/organizações responsáveis pelas publicações científicas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 2012 e 2022.	50
<b>Gráfico 4</b>	Principais periódicos de publicação dos artigos científicos, relacionados ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 2012 e 2022.	52
<b>Gráfico 5</b>	Evolução temporal das patentes publicadas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.	59
<b>Gráfico 6</b>	Organizações depositantes das patentes publicadas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.	61
<b>Gráfico 7</b>	Ano de expiração das patentes publicadas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.	62

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Estimativas, para o ano de 2023, das taxas brutas e ajustadas de incidência por 100 mil habitantes e do número de casos novos de câncer, segundo sexo e localização primária.	22
<b>Tabela 2</b>	Estimativa de casos novos de câncer, por ano, no Brasil.	24
<b>Tabela 3</b>	Distribuição proporcional do total de mortes, referentes à todas as neoplasias, entre homens e mulheres, no Brasil, períodos de 2011-2015 e 2016-2020.	26
<b>Tabela 3</b>	Distribuição proporcional do total de mortes, referentes a todas as neoplasias, entre homens, no Brasil, períodos de 2011-2015 e 2016-2020.	26
<b>Tabela 5</b>	Distribuição proporcional do total de mortes, referentes a todas as neoplasias, entre mulheres, no Brasil, períodos de 2011-2015 e 2016-2020.	27

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** Publicações científicas mais referenciadas, dentre as relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 2012 e 2022. 54
- Quadro 2** Descrição das publicações patentárias, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022. 58
- Quadro 3** Descrição das subclasses, da Classificação IPC, relacionadas às patentes identificadas no presente estudo, para uso no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022. 64

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CAR T cell</b>	<i>Chimeric Antigen Receptor T Cell</i>
<b>COVID-19</b>	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
<b>CTCAE</b>	<i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
<b>CTLA-4</b>	<i>Cytotoxic T-lymphocyte Associated Protein 4</i>
<b>CUP</b>	Convenção da União de Paris
<b>DWPI</b>	<i>Derwent World Patents Index</i>
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>FI</b>	Fator de Impacto
<b>GNRH</b>	Hormônio Liberador de Gonadotrofina
<b>INCA</b>	Instituto Nacional de Câncer
<b>INPI</b>	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
<b>IPC</b>	<i>International Patent Classification</i>
<b>JCO</b>	<i>Journal of Clinical Oncology</i>
<b>JMIR</b>	<i>Journal of Medical Internet Research</i>
<b>LPI</b>	Lei de Propriedade Industrial
<b>MESH</b>	<i>Medical Subject Headings</i>
<b>NCBI</b>	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
<b>NIH</b>	<i>National Institutes of Health</i>
<b>NLM</b>	<i>National Library of Medicine</i>
<b>OMPI</b>	Organização Mundial da Propriedade Intelectual
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PCT</b>	<i>Patent Cooperation Treaty</i>
<b>PD&amp;I</b>	Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
<b>PD-1</b>	<i>Programmed Cell Death Protein 1</i>
<b>PD-L1</b>	<i>Programmed Death-Ligand 1</i>
<b>RAM</b>	Reação Adversa a Medicamento
<b>RCBP</b>	Registros de Câncer de Base Populacional
<b>SIM</b>	Sistema de Informação sobre Mortalidade
<b>TRIPS</b>	<i>Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights</i>
<b>WIPO</b>	<i>World Intellectual Property Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>21</b>
2.1	NEOPLASIA .....	21
2.1.1	<b>Epidemiologia .....</b>	<b>21</b>
2.1.2	<b>Fatores de risco .....</b>	<b>27</b>
2.1.3	<b>Tratamento.....</b>	<b>28</b>
2.2	FARMACOVIGILÂNCIA.....	32
2.3	TELEMEDICINA E ONCOLOGIA .....	34
2.4	MAPEAMENTO CIENTÍFICO E PATENTÁRIO .....	37
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>42</b>
3.1	OBJETIVO GERAL: .....	42
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	42
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>43</b>
4.1	CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO .....	43
4.2	SELEÇÃO DE ARTIGOS E FAMÍLIAS DE PATENTES.....	43
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	45
4.4	ANÁLISE DE DADOS.....	45
4.4.1	<b>Mapeamento científico .....</b>	<b>45</b>
4.4.2	<b>Mapeamento patentário .....</b>	<b>46</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>47</b>
5.1	MAPEAMENTO CIENTÍFICO.....	47
5.2	MAPEAMENTO PATENTÁRIO.....	54
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>66</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>68</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública mundial e está entre as principais causas de morte prematura, na maioria dos países, não só pelo crescimento e envelhecimento populacional, como também pela maior exposição aos fatores de risco (INCA, 2020; SUNG et al., 2021; BRAY et al., 2021). No Brasil, de acordo com dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima-se que, em 2023, ocorrerão cerca de 704 mil casos novos de câncer, com destaque para as regiões Sul e Sudeste (INCA, 2023).

Existem três formas principais de tratamento do câncer: cirurgia, radioterapia e tratamento medicamentoso, podendo este ser com quimioterapia, hormonioterapia, terapia alvo e/ou imunoterapia. Elas podem ser usadas isoladamente ou de forma combinada, variando apenas quanto à suscetibilidade dos tumores a cada uma das modalidades terapêuticas, à melhor sequência de sua administração e à condição clínica do paciente. (DEVITA et al., 2019; INCA, 2020).

O tratamento medicamentoso é a forma sistêmica de tratar o câncer, sendo realizado em intervalos regulares, que variam de acordo com os esquemas terapêuticos. A maioria dos agentes antineoplásicos não possui um mecanismo de seletividade, ou seja, não destroem apenas as células tumorais, e sim tecidos de rápida proliferação, devido à alta atividade mitótica. Com isso, seus principais efeitos colaterais são: toxicidade hematológica, gastrointestinal, cardíaca, hepática, renal, pulmonar, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, alterações metabólicas, toxicidade dermatológica, reações alérgicas e anafilaxia. Desde o início, os principais obstáculos para a eficácia clínica da quimioterapia são toxicidade aos tecidos normais e desenvolvimento de resistência celular aos fármacos (HOFF et al., 2013; VIEIRA, 2016).

Nos últimos 15 a 20 anos, a medicina de precisão e os avanços no conhecimento sobre o microambiente tumoral, sobre a célula tumoral e como eles interagem entre si, permitiram melhorias nos cuidados clínicos, com intervenções diagnósticas e terapêuticas que alteraram a história natural de vários tumores sólidos e neoplasias hematológicas. Somente entre os anos de 2013 e 2017, mais de 50 novos tratamentos sistêmicos para o câncer foram aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA) (HANAHAN, 2011; DEVITA et al., 2019; HANAHAN, 2022).

Os novos fármacos utilizados no tratamento do câncer, classificados como terapias-alvo (focados em alvos moleculares específicos) e imunoterapias (atuam favorecendo a capacidade antitumoral do sistema imunológico) apresentam mais especificidade no combate

às células malignas, e os eventos adversos que causam podem ser menos tóxicos, quando comparados aos provocados pelos fármacos citotóxicos; contudo, devem ser cuidadosamente monitorados (BONASSA, et al., 2022).

Em geral, os agentes antineoplásicos são medicamentos que, mesmo em doses terapêuticas, podem ocasionar grande toxicidade, algumas vezes em caráter cumulativo e irreversível. A terapia-alvo, apesar de mais específica e direcionada, pode causar eventos adversos intestinais e hepáticos, problemas de pele, aumento da pressão arterial e alterações na coagulação do sangue e cicatrização de feridas. Já a imunoterapia causa eventos adversos amplos, classificados como imunomediados, devendo ser devidamente dimensionados em intensidade e severidade, para manejo adequado. O conhecimento desses efeitos indesejáveis e das alternativas para controle e prevenção, quando possível, é indispensável no manejo dos pacientes com câncer (HOFF et al., 2013; DEVITA et al., 2019; BONASSA et al., 2022).

É inquestionável que os tratamentos atuais alteraram o curso natural de diversas enfermidades, entretanto, apesar dos benefícios que os medicamentos proporcionam, as reações adversas ainda são uma causa comum, embora frequentemente prevenível, de doença, internação hospitalar, incapacidade permanente ou até mesmo óbito. Por estes motivos, faz-se necessário controlar a segurança e a eficácia dos fármacos disponíveis (OPAS, 2011).

Diante das inúmeras dificuldades encontradas no seguimento clínico do paciente com câncer, em tratamento medicamentoso (longo intervalo entre ciclos, escassez de recursos humanos, fluxo de atendimento das unidades de saúde e fornecimento de fármacos orais por convênios, sem a devida assistência, por exemplo), faz-se necessário um sistema de monitoramento mais ativo, com foco na adesão ao tratamento, segurança e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. O uso da tecnologia, portanto, surge como uma oportunidade de aparar arestas e implementar melhorias na assistência multidisciplinar, propiciando uma oportunidade de relacionamento maior entre os profissionais de saúde e seus pacientes, ao eliminar as barreiras geográficas e temporais (HOFF et al., 2013).

O monitoramento remoto de pacientes há muito está integrado ao gerenciamento de condições crônicas, com o objetivo de melhorar a qualidade do atendimento (MECKLAI et al., 2021). Na Oncologia, estudos retrospectivos sugeriram que o monitoramento remoto poderia auxiliar não só no acompanhamento de eventos adversos relacionados à quimioterapia, como também na adesão aos agentes quimioterápicos orais (SUN et al., 2021; DOOLIN et al., 2021). Os primeiros estudos que investigaram a capacidade de autorrelato dos pacientes, usando dispositivos conectados à internet, foram encorajadores, revelando um alto nível de satisfação e usabilidade (GARG et al., 2018).

Levando em consideração os possíveis impactos das toxicidades medicamentosas nos resultados em saúde, bem como da não adesão ao tratamento nos desfechos clínicos esperados, torna-se fundamental aprofundar o conhecimento sobre o tema e investir em alternativas que minimizem os danos tanto para os pacientes quanto para o sistema de saúde.

Espera-se, com o presente estudo, apresentar o cenário científico e patentário do uso de aplicativos como ferramenta de suporte no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer. A identificação do progresso científico e tecnológico permite a obtenção de informações relevantes, como: evolução temporal de documentos publicados; identificação de autores ou inventores; países de publicação; principais instituições envolvidas; potenciais concorrentes ou parceiros para a produção em escala industrial, licenciamento/comercialização de tecnologias etc. Dessa forma, estudos desta natureza se fazem necessários para o monitoramento de um determinado campo emergente, de modo a subsidiar o processo de tomada de decisão e o planejamento estratégico das organizações, no campo da gestão da Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I).

Além disso, diante da escassez de publicações patentárias na área, este estudo pretende também contribuir para:

- Gerar conhecimento sobre o uso de tecnologias, em Oncologia, permitindo identificar pontos de melhoria no seguimento clínico do paciente com câncer, bem como na gestão de tempo e recursos do sistema de saúde;
- Subsidiar políticas e práticas, em saúde, voltadas para o uso de tecnologias na assistência aos pacientes com câncer;
- Fomentar ações de pesquisa e desenvolvimento, com foco em inovação;
- Disponibilizar informações qualificadas para prospectar uma interface eletrônica que seja capaz de auxiliar os profissionais de saúde na obtenção de informações a respeito da adesão ao tratamento, no rastreamento precoce de possíveis toxicidades e na prevenção de complicações relacionadas as intervenções tardias.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 NEOPLASIA

#### 2.1.1 Epidemiologia

O câncer, nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças, que têm em comum o crescimento desordenado de células, com capacidade de invasão e metástase, é um problema de saúde pública mundial e está entre as principais causas de morte prematura (antes dos 70 anos de idade), na maioria dos países. A incidência e mortalidade por câncer vêm aumentando, não só pelo crescimento e envelhecimento populacional, como também pela maior exposição aos fatores de risco, especialmente os associados ao desenvolvimento socioeconômico (INCA, 2020; SUNG et al., 2021; BRAY et al., 2021).

O INCA organiza a publicação das estimativas de câncer, desde 1995, e utiliza como principais fontes de informação os registros de incidência (casos novos), provenientes dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), e de óbitos, oriundos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Com isso, fornece dados importantes para identificar fatores de risco e definir estratégias de prevenção da doença. Esses sistemas são continuamente monitorados e aperfeiçoados de modo a garantir a veracidade das informações e uma ampla cobertura, em todo território nacional (HOFF et al., 2013; VIEIRA, 2016; INCA, 2023).

A mais recente estimativa mundial, no ano de 2020, aponta que ocorreram no mundo 19,3 milhões de casos novos de câncer (18,1 milhões, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma) e 10 milhões de óbitos (9,9 milhões, excluindo os cânceres de pele não melanoma) (SUNG et al., 2021).

Somente no Brasil, de acordo com dados do INCA, estima-se que, para cada ano do triênio 2023-2025, ocorrerão cerca de 704 mil casos novos de câncer (484 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma), com destaque para as regiões Sul e Sudeste, que concentrarão cerca de 70% da incidência (INCA, 2023).

De acordo com a Tabela 1, o tumor maligno mais incidente no Brasil, em 2023, será o de pele não melanoma (31,3% do total de casos), seguido pelo de mama feminina (10,5%), próstata (10,2%), cólon e reto (6,5%), pulmão (4,6%) e estômago (3,1%).

**Tabela 1** - Estimativas, para o ano de 2023, das taxas brutas e ajustadas de incidência por 100 mil habitantes e do número de casos novos de câncer, segundo sexo e localização primária.

Localização Primária	Homens			Mulheres			Total		
	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada	Casos	Taxa Bruta	Taxa Ajustada
Mama Feminina	-	-	-	73.610	66,54	41,89	73.610	66,54	41,89
Próstata	71.730	67,86	55,49	-	-	-	71.730	67,86	55,49
Cólon e Reto	21.970	20,78	12,43	23.660	21,41	11,06	45.630	21,1	11,43
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.020	17,06	12,73	14.540	13,15	9,26	32.560	15,06	10,52
Estômago	13.340	12,63	9,51	8.140	7,36	4,92	21.480	9,94	7,08
Colo do Útero	-	-	-	17.010	15,38	13,25	17.010	15,38	13,25
Glândula Tireoide	2.500	2,33	1,84	14.160	12,79	6,68	16.660	7,68	4,83
Cavidade Oral	10.900	10,3	7,64	4.200	3,83	2,61	15.100	6,99	4,95
Linfoma não Hodgkin	6.420	6,08	4,55	5.620	5,08	3	12.040	5,57	3,79
Leucemias	6.250	5,9	4,75	5.290	4,78	3,95	11.540	5,33	4,43
Sistema Nervoso Central	6.110	5,8	4,56	5.380	4,85	3,8	11.490	5,31	4,33
Bexiga	7.870	7,45	3,96	3.500	3,14	1,58	11.370	5,25	2,75
Esôfago	8.200	7,76	5,46	2.790	2,49	1,43	10.990	5,07	3,38
Pâncreas	5.290	5	3,74	5.690	5,15	3,22	10.980	5,07	3,31
Fígado	6.390	6,06	5,18	4.310	3,89	3,14	10.700	4,95	4,29
Pele Melanoma	4.640	4,37	2,24	4.340	3,9	1,56	8.980	4,13	1,88
Corpo do útero	-	-	-	7.840	7,08	4,13	7.840	7,08	4,13
Laringe	6.570	6,21	5,07	1.220	1,09	0,72	7.790	3,59	2,68
Ovário	-	-	-	7.310	6,62	5,01	7.310	6,62	5,01
Linfoma de Hodgkin	1.500	1,4	0,84	1.580	1,41	0,78	3.080	1,41	0,75
Outras Localizações	41.730	39,49	26,17	33.970	30,69	19,7	75.700	34,99	21,96
Todas as neoplasias, exceto Pele não melanoma	239.430	226,6	185,61	244.160	220,8	154,08	483.590	223,6	169,63
Pele não Melanoma	101.920	96,44	-	118.570	107,2	-	220.490	102	-
<b>Todas as Neoplasias</b>	<b>341.350</b>	<b>323</b>	<b>-</b>	<b>362.730</b>	<b>328</b>	<b>-</b>	<b>704.080</b>	<b>325,5</b>	<b>-</b>

Fonte: (INCA, 2023).

Os tipos de câncer mais incidentes em homens, à exceção do câncer de pele não melanoma, serão próstata (30,0%), cólon e reto (9,2%), pulmão (7,5%), estômago (5,6%) e cavidade oral (4,6%). Nas mulheres, exceto o câncer de pele não melanoma, os cânceres de mama (30,1%), cólon e reto (9,7%), colo do útero (7,0%), pulmão (6,0%) e tireoide (5,8%) figurarão entre os principais (Figura 1). O câncer de pele não melanoma representará 29,9% de todos os casos de câncer em homens e 32,7% em mulheres (INCA, 2023).

**Figura 1** - Distribuição dos dez tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2023, por sexo, exceto pele não melanoma.

Localização primária	Casos	%		Localização primária	Casos	%
Próstata	71.730	30,0%		Mama feminina	73.610	30,1%
Cólon e Reto	21.970	9,2%		Cólon e Reto	23.660	9,7%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.020	7,5%		Colo do útero	17.010	7,0%
Estômago	13.340	5,6%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	14.540	6,0%
Cavidade Oral	10.900	4,6%		Glândula Tireoide	14.160	5,8%
Esôfago	8.200	3,4%		Estômago	8.140	3,3%
Bexiga	7.870	3,3%		Corpo do útero	7.840	3,2%
Laringe	6.570	2,7%		Ovário	7.310	3,0%
Linfoma não Hodgkin	6.420	2,7%		Pâncreas	5.690	2,3%
Fígado	6.390	2,7%		Linfoma não Hodgkin	5.620	2,3%

**Fonte:** (INCA, 2023).

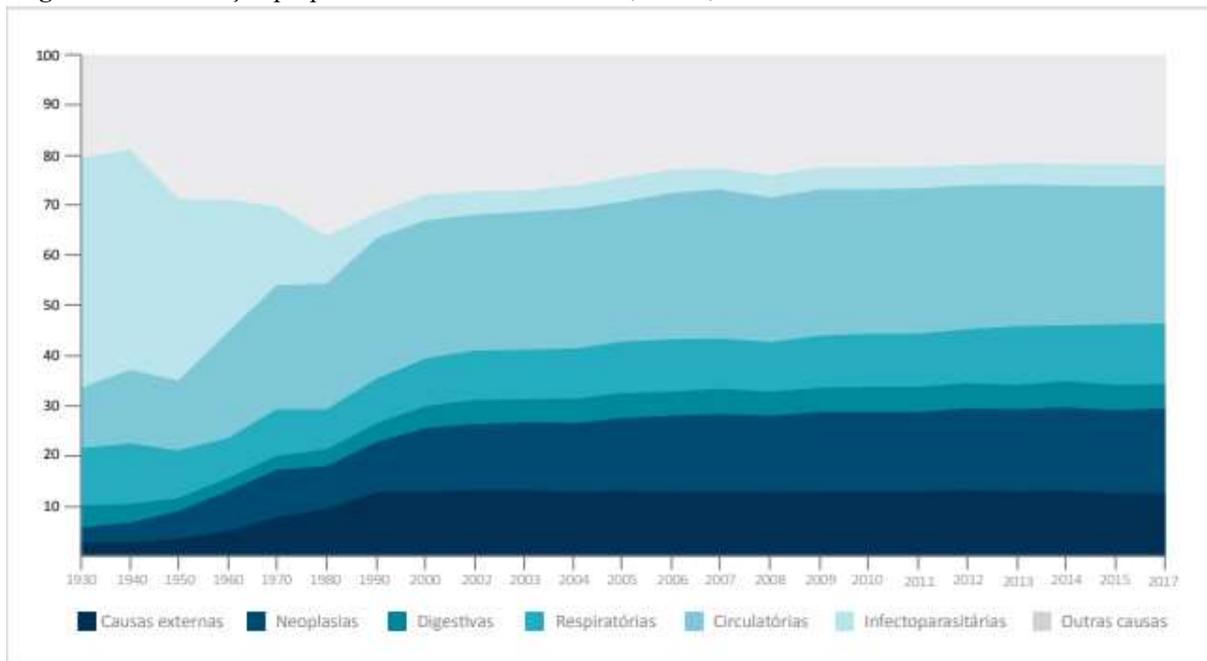
A distribuição da incidência por região geográfica torna evidente que o Sudeste concentra o maior número de casos, seguido pelas regiões Nordeste, Sul, Centro-Oeste e Norte (Tabela 2). Dos 704 mil novos casos de câncer, a cada ano, no país, durante o triênio 2023-2025, cerca de 70% deles estão previstos para as regiões Sul e Sudeste. Existe, entretanto, grande variação na magnitude e nos tipos de câncer entre as diferentes regiões do Brasil. O câncer de mama em mulheres (Sul: 71,44/100 mil; Sudeste: 84,46/100 mil), o de próstata (Sul: 57,23/ 100 mil; Sudeste: 77,89/ 100 mil) e o de cólon e reto (Sul: 26,46/100 mil; Sudeste: 28,75/100 mil) são os três tipos mais incidentes nessas duas regiões. Já nas regiões Norte e Nordeste, o câncer de próstata (Norte: 28,40/100 mil; Nordeste: 73,28/100 mil) é o mais incidente, seguido do câncer de mama feminina (Norte: 24,99/100 mil; Nordeste: 52,20/100 mil) e câncer do colo do útero (Norte: 20,48/100 mil; Nordeste: 17,59/100 mil). Na região Centro-oeste, o câncer de próstata, com risco estimado de 61,60/100 mil, representa a doença que mais incide sobre a população, seguido de mama feminina (57,28/ 100 mil) e câncer colorretal (17,08/100 mil) (INCA, 2023).

**Tabela 2** - Estimativa de casos novos de câncer, por ano, no Brasil.

Região	Estimativa de casos novos (%)
Sudeste	345.230 (49%)
Nordeste	152.930 (21,7%)
Sul	129.120 (18,3%)
Centro-oeste	51.340 (7,3%)
Norte	25.460 (3,6%)
<b>Brasil</b>	<b>704.080 (100%)</b>

Fonte: Elaborado pela autora com base em dados extraídos do INCA, 2023.

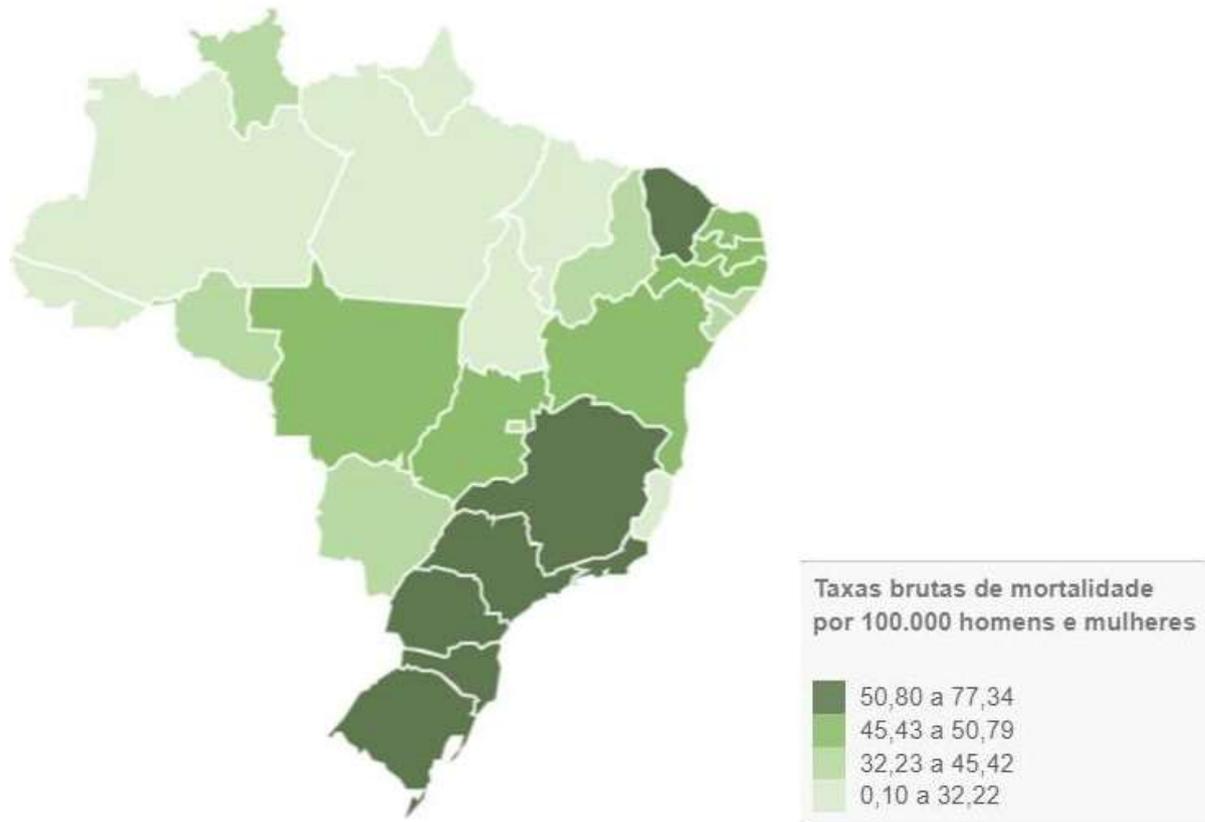
No Brasil, ao longo das últimas décadas, a mortalidade por neoplasias, bem como por causas externas, digestivas, respiratórias e circulatórias, vem crescendo consideravelmente, ao mesmo tempo em que diminuíram as mortes por outras doenças, como as infecciosas, por exemplo (Figura 2) (INCA, 2020).

**Figura 2** - Distribuição proporcional das causas de morte, Brasil, de 1930 a 2017.

Fonte: (INCA, 2020).

Considerando o último levantamento anual, referente à taxa de mortalidade por neoplasia, no Brasil, em 2020 (Figura 3), os cinco Estados com maior número de óbitos foram: Rio Grande do Sul (77,34/100 mil), Paraná (70,59/100 mil), Rio de Janeiro (65,74/100 mil), São Paulo (61,35/100 mil) e Minas Gerais (61,1/100 mil) (INCA, 2023).

**Figura 3** - Representação espacial das taxas brutas de mortalidade, referentes à todas as neoplasias, por 100.000 habitantes, homens e mulheres, no Brasil, 2020.



Fonte: (INCA, 2023).

De acordo com a Tabela 3, entre os anos de 2011 e 2020, os cânceres de brônquios e pulmões, mama e estômago aparecem entre as três maiores causas de morte por câncer, na população brasileira.

**Tabela 3** - Distribuição proporcional do total de mortes, referentes à todas as neoplasias, entre homens e mulheres, no Brasil, períodos de 2011-2015 e 2016-2020.

<b>Localização primária</b>	<b>2011-2015</b>	<b>2016-2020</b>
Brônquios e Pulmões	12,57	12,7
Mama	7,41	7,84
Estômago	7,17	6,53
Cólon	4,99	5,41
Localização primária desconhecida	5,5	4,38
Pâncreas	4,44	4,98
Fígado e Vias Biliares Intra-hepáticas	4,59	4,69
Esôfago	4,11	3,82
Encéfalo	3,84	3,62
Reto	2,24	2,35
Laringe	2,15	2,01
Bexiga	1,85	1,97
Localizações mal definidas no aparelho digestivo	1,82	1,91
Outras localizações mal definidas	1,81	1,71
Linfoma Não-Hodgkin de outros tipos, SOE	1,67	1,41
Outras localizações	19,77	20,57

Fonte: (INCA, 2023).

Entre os homens, as três principais causas de óbito, por câncer, no período de 2016 à 2020, foram, em primeiro lugar, o câncer de brônquios e pulmões, seguido por próstata e estômago (Tabela 4). Entre as mulheres, as três principais causas de óbito, por câncer, no período de 2016 à 2020, foram, em primeiro lugar, o câncer de mama, seguido por brônquios e pulmões e colo do útero (Tabela 5).

**Tabela 4** - Distribuição proporcional do total de mortes, referentes a todas as neoplasias, entre homens, no Brasil, períodos de 2011-2015 e 2016-2020.

<b>Localização primária</b>	<b>2011-2015</b>	<b>2016-2020</b>
Brônquios e Pulmões	14,15	13,84
Próstata	13,34	13,3
Estômago	8,64	7,94

Fonte: (INCA, 2023).

**Tabela 5** - Distribuição proporcional do total de mortes, referentes a todas as neoplasias, entre mulheres, no Brasil, períodos de 2011-2015 e 2016-2020.

<b>Localização primária</b>	<b>2011-2015</b>	<b>2016-2020</b>
Mama	15,67	16,31
Brônquios e Pulmões	10,76	11,44
Colo do útero	5,96	6,05

Fonte: (INCA, 2023).

Uma política para enfrentamento dos problemas de saúde necessita de uma base de informações precisas e constantemente atualizadas, que sustente e direcione a tomada de decisão. Dessa forma, a partir de estimativas como essa, ações para a prevenção e controle do câncer, na população, podem ser planejadas. No Brasil, a estimativa é a principal ferramenta estratégica e de gestão, na área oncológica, fornecendo informações fundamentais para a definição de políticas públicas (INCA, 2020; INCA, 2023).

### 2.1.2 Fatores de risco

O câncer é uma doença genética que se manifesta em decorrência de alterações nos genes, causadas por motivos diversos como, por exemplo, exposição a agentes químicos, físicos e biológicos, potencialmente mutagênicos e/ou carcinogênicos. A identificação desses fatores de risco é fundamental para se definir estratégias de prevenção e controle da doença (HOFF et al., 2013).

Atualmente, a definição de risco para a saúde vem sendo discutida e ampliada e engloba várias condições que podem ameaçar todos os níveis de saúde de uma população ou até mesmo a qualidade de vida dos seus indivíduos, em maior ou menor grau. No contexto da Oncologia, considerando ser o câncer uma doença multifatorial, o risco de desenvolvê-la depende não somente das condições sociais, ambientais, políticas e econômicas dos indivíduos que a rodeiam, mas também das suas características biológicas (INCA, 2020).

Em contrapartida aos fatores de risco, existem também os fatores de proteção. Estes conferem ao organismo a capacidade de reparar danos e se proteger contra determinadas doenças. O estudo dos fatores de risco e de proteção, isolados ou combinados, tem permitido estabelecer relações de causa e efeito, em determinados tipos de câncer, entretanto, nem sempre isso é possível. Em muitos casos, o tempo decorrido entre a exposição ao fator de risco e o surgimento da doença é muito longo (período de latência), sendo difícil estabelecer uma relação causal. É possível que os primeiros sinais e sintomas da doença se manifestem

após muitos anos de uma única exposição (radiações ionizantes, por exemplo) ou exposições contínuas aos fatores de risco (radiação solar ou tabagismo, por exemplo). Além disso, as causas de câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando ambas inter-relacionadas (INCA, 2020).

As causas externas constituem os fatores de risco ambientais, hoje bem conhecidos e estudados, como substâncias químicas, exposição à radiação ultravioleta, exposição à radiação ionizante, algumas infecções por vírus e bactérias e fatores comportamentais (tabagismo, etilismo, principalmente quando associado ao fumo, obesidade, sedentarismo etc.). De todos os casos de câncer, cerca de 80% a 90% deles estão associados a fatores ambientais (VIEIRA, 2016; DEVITA et al., 2019; INCA, 2020).

As causas internas (condições imunológicas, hormônios e mutações em genes) são, na maioria das vezes, geneticamente predeterminadas e estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas. Apesar de o fator genético exercer um importante papel na oncogênese, são raros os casos de câncer que se devem exclusivamente a fatores hereditários, familiares e étnicos. Existem ainda alguns fatores genéticos que tornam determinadas pessoas mais susceptíveis à ação dos agentes cancerígenos ambientais. Isso parece explicar por que algumas delas desenvolvem câncer e outras não, quando expostas a um mesmo carcinógeno (VIEIRA, 2016; DEVITA et al., 2019; INCA, 2020).

### 2.1.3 Tratamento

Existem três formas principais de tratamento do câncer, além do transplante de medula óssea e, mais recentemente, da terapia com células T modificadas (*CAR T cell*): cirurgia, radioterapia e tratamento medicamentoso (podendo este ser com quimioterapia, hormonioterapia, terapia alvo e/ou imunoterapia). Elas podem ser usadas isoladamente ou de forma combinada, variando apenas quanto à suscetibilidade dos tumores a cada uma das modalidades terapêuticas, à melhor sequência de sua administração e à condição clínica do paciente (DEVITA et al., 2019; INCA, 2020).

A cirurgia é a terapia de câncer mais antiga e continua sendo uma das mais eficazes no cenário atual. Os primeiros escritos documentados, que discutem o tratamento cirúrgico de cânceres, transcritos na época do Império Médio do Egito, eram cautelosos no que diz respeito ao tratamento de tumores e, por vezes, consideravam que a qualidade de vida dos pacientes seria mais preservada sem intervenção cirúrgica. A realização de procedimentos extirpativos extensos, associada à morbidade e mortalidade, decorrentes de infecções pós-

operatórias, fizeram com que, ao longo de grande parte da história, a aplicação da cirurgia fosse limitada pelo extremo desconforto que os pacientes experimentavam. No final do século XIX e início do século XX, as neoplasias malignas foram tratadas com ressecções cada vez mais radicais que, apesar de produzirem desfechos oncológicos satisfatórios, frequentemente resultaram em incapacidade e danos permanentes (HOFF et al., 2013).

O desenvolvimento de tratamentos complementares, como a radioterapia na década de 1920 e a quimioterapia após a década de 1940, e a possibilidade de combinar essas modalidades terapêuticas, permitiram a realização de cirurgias cada vez menos invasivas, com menor comprometimento funcional e melhor recuperação no pós-operatório. Dessa forma, com o passar dos anos e a evolução da pesquisa clínica em Oncologia, a multidisciplinaridade na forma de tratar o paciente com câncer agregou benefícios diversos como maior segurança no tratamento, eficácia terapêutica, preservação da função do órgão e áreas circunvizinhas, e melhor qualidade de vida. Atualmente, a cirurgia oncológica apresenta diversas finalidades, podendo ser diagnóstica, profilática, curativa, paliativa, citorrredutora, reconstrutiva e para fins de estadiamento (VIEIRA, 2016).

A radioterapia é uma área da Medicina que utiliza radiação ionizante (raios x de alta energia) no tratamento de tumores malignos e, ocasionalmente, de tumores benignos. Seu objetivo é destruir células tumorais, sem danificar os tecidos normais adjacentes, e seu efeito se deve ao dano provocado no DNA das células, quando os tecidos são irradiados. A radioterapia pode ser usada com intenção curativa, paliativa e profilática (HOFF et al., 2013).

A depender da posição da fonte de radiação, em relação ao paciente, a radioterapia pode ser classificada em: Teleterapia ou radioterapia externa (a radiação que atinge o tumor é emitida por um aparelho fora do corpo do paciente) e Braquiterapia (a fonte de radiação é colocada no interior ou próximo ao corpo do paciente). Embora seja um tratamento eficaz para muitos tipos de neoplasias, a Radioterapia, assim como outros tratamentos, pode causar efeitos colaterais. Dessa forma, o acompanhamento multidisciplinar se faz necessário, durante todo o processo terapêutico (HOFF et al., 2013; VIEIRA, 2016).

O tratamento medicamentoso, seja ele com quimioterapia, hormonioterapia, terapia-alvo e/ou imunoterapia, é a forma sistêmica de tratar o câncer, sendo realizado em intervalos regulares, que variam de acordo com os esquemas terapêuticos. As vias de administração são diversas, sendo mais frequente o uso das vias endovenosa e oral. Dependendo do tipo e localização do tumor, estadiamento e da condição clínica do paciente, a abordagem sistêmica pode ser empregada com objetivo neoadjuvante, adjuvante, curativo, paliativo ou, ainda, para controle temporário da doença (INCA, 2020).

O desenvolvimento da quimioterapia, nas décadas de 1950 e 1960, permitiu a incorporação dos fármacos citotóxicos aos protocolos de tratamento, combinados com cirurgia e radioterapia, resultando em novas estratégias terapêuticas, ainda mais eficazes. Entretanto, desde o início, os principais obstáculos para a eficácia clínica da quimioterapia sempre foram toxicidade aos tecidos normais e desenvolvimento de resistência celular aos fármacos. A maioria dos agentes antineoplásicos não possui um mecanismo de seletividade, ou seja, eles não destroem apenas as células tumorais, e sim tecidos de rápida proliferação, devido à alta atividade mitótica. Com isso, seus principais efeitos colaterais são: toxicidade hematológica, gastrointestinal, cardíaca, hepática, renal, pulmonar, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, alterações metabólicas, toxicidade dermatológica, reações alérgicas e anafilaxia (HOFF et al., 2013; VIEIRA, 2016).

Na década de 1960 e início dos anos 1970, ao se observar que fármacos isolados, com doses clinicamente toleráveis, nem sempre eram capazes de curar o câncer, foram desenvolvidos esquemas de combinação de drogas, com base nas ações bioquímicas conhecidas até então. A quimioterapia combinada atinge alguns objetivos importantes, tais como a eliminação celular máxima e a redução e/ou retardo no desenvolvimento de resistência ao tratamento. Entretanto, em detrimento do grau de complexidade dos esquemas terapêuticos existentes, atenção especial deve ser dada à segurança do paciente, possíveis interações medicamentosas e monitoramento de reações adversas (HOFF et al., 2013; BONASSA et al., 2022).

A hormonioterapia constitui uma modalidade de tratamento sistêmico, com menor toxicidade, e surgiu com base na observação clínica de que determinados tumores apresentam um crescimento hormônio-dependente. Os agentes hormonais atualmente utilizados são: estrogênios e antiestrogênios, antiandrogênios, inibidores da biossíntese de androgênio, progestágenos, análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GNRH), inibidores da aromatase, dentre outros. Apesar de serem fármacos mais bem tolerados, o acompanhamento multidisciplinar se faz necessário, de forma a favorecer a adesão ao tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (BONASSA et al., 2022).

Nos últimos 15 a 20 anos, a medicina de precisão e os avanços no conhecimento sobre o microambiente tumoral, sobre a célula tumoral e como eles interagem entre si, permitiram melhorias nos cuidados clínicos, com intervenções diagnósticas e terapêuticas que alteraram a história natural de vários tumores sólidos e neoplasias hematológicas. Atualmente, sabe-se que o câncer é uma doença de extrema complexidade e que, no microambiente tumoral, existem subpopulações clonais distintas, com histopatologia diversa e vários graus de

diferenciação, proliferação, vascularidade, inflamação e invasividade, por exemplo. Sem dúvida, essa heterogeneidade do tumor interfere na resposta aos tratamentos existentes. Somente entre os anos de 2013 e 2017, mais de 50 novos tratamentos sistêmicos para o câncer foram aprovados pelo FDA (HANAHAN, 2011; DEVITA et al., 2019; HANAHAN, 2022).

A terapia-alvo é a base da medicina de precisão e usa informações sobre os genes e proteínas de uma pessoa para prevenir, diagnosticar e tratar o câncer, de forma mais seletiva. Algumas abordagens disponíveis para identificar alvos potenciais são: (i) a pesquisa de proteínas individuais nas células cancerosas, em comparação com as células normais, especialmente se estiverem envolvidas no crescimento ou sobrevivência celular; (ii) a identificação de proteínas mutantes que impulsionam a progressão do câncer; e (iii) a pesquisa de anormalidades em cromossomos, que resultam na criação de um gene de fusão (um gene que incorpora partes de dois genes diferentes), cujo produto (proteína de fusão) pode impulsionar o desenvolvimento do câncer (BONASSA et al., 2022).

Todos esses alvos moleculares, capazes de favorecer a disseminação do tumor, são passíveis de bloqueio pelas terapias-alvo, as quais incluem os inibidores de transdução de sinal, moduladores de expressão gênica, indutores de apoptose, inibidores de angiogênese, imunoterapias e moléculas associadas a toxinas (BONASSA et al., 2022).

A imunoterapia representa um grande avanço no tratamento do câncer e consiste na estimulação do sistema imunológico, por meio do uso de substâncias modificadoras da resposta biológica. Esses fármacos são capazes de produzir uma resposta, mediada por linfócitos T, e regulada por um equilíbrio entre sinais coestimulatórios e inibitórios. Entretanto, apesar do potencial curativo e dos resultados promissores em Oncologia, os imunoterápicos (drogas anti-CTLA-4, anti-PD1 e anti-PD-L1), manifestam efeitos indesejáveis, imunomediados, como diarreia, pneumonite, alterações hormonais, infecções renais, entre outros. Dessa forma, devem ser cuidadosamente monitorados (BONASSA et al., 2022).

As reações adversas decorrentes da quimioterapia citotóxica relacionam-se à não seletividade e ocorrem predominantemente sobre células de rápida divisão, em especial do tecido hematopoiético, germinativo, do folículo piloso e do epitélio de revestimento gastrointestinal. Em geral, os agentes antineoplásicos são medicamentos que, mesmo em doses terapêuticas, podem ocasionar grande toxicidade, algumas vezes em caráter cumulativo e irreversível. A terapia-alvo, apesar de mais específica e direcionada, pode causar eventos adversos intestinais e hepáticos, problemas de pele, aumento da pressão arterial e alterações na coagulação do sangue e cicatrização de feridas. Já a imunoterapia causa eventos adversos

amplos, classificados como imunomediados, devendo ser devidamente dimensionados em intensidade e severidade, para manejo adequado. O conhecimento desses efeitos indesejáveis e das alternativas para controle e prevenção, quando possível, é indispensável no manejo dos pacientes com câncer (HOFF et al., 2013; DEVITA et al., 2019).

Os avanços científicos e tecnológicos, em todas as áreas da Oncologia, proporcionaram não só a realização de diagnósticos e tratamentos mais precoces e precisos, como também a possibilidade de individualizar as condutas terapêuticas adotadas. O fato é que a eficácia da terapia do câncer foi ampliada, mas os esquemas terapêuticos são agora mais complexos do que nunca. Dessa forma, o tratamento multidisciplinar e a colaboração entre as especialidades tornam-se cada vez mais importantes para o sucesso no tratamento do câncer (HOFF et al., 2013; BONASSA et al., 2022).

## 2.2 FARMACOVIGILÂNCIA

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define Reação Adversa a Medicamento (RAM), como: “resposta nociva e não intencional ao uso de um medicamento, que ocorre em associação a doses normalmente empregadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças ou para modificação de uma função fisiológica”. Não são consideradas reações adversas efeitos que ocorrem após o uso acidental ou intencional de doses maiores que as habituais, abusos, erros de administração e não-adesão ao tratamento (OMS, 2005; OPAS, 2011).

A aprovação de um medicamento para a comercialização significa que sua eficácia e segurança foram demonstradas nos ensaios clínicos e que quaisquer efeitos indesejados, detectados nos estudos anteriores à comercialização, foram considerados aceitáveis. Dessa forma, uma vez posto à venda, o medicamento passa a ser um produto de consumo público. A questão é que a informação obtida nas várias fases de estudos clínicos, que normalmente ocorrem em curto prazo e com um número pequeno de indivíduos, criteriosamente selecionados, não é suficiente para detectar, por exemplo, reações adversas raras ou aquelas de desenvolvimento lento. Além disso, é fundamental obter maiores informações sobre o uso do medicamento em grupos populacionais específicos, como crianças, gestantes, idosos, pacientes hepatopatas e nefropatas, e comprovar a segurança do produto após o uso prolongado. Não é incomum que interações medicamentosas ou alimentares e fatores de risco dos medicamentos sejam identificados somente após vários anos de comercialização (OPAS, 2011).

É inquestionável que os tratamentos atuais alteraram o curso natural de diversas enfermidades, entretanto, apesar dos benefícios que os medicamentos proporcionam, as reações adversas ainda são uma causa comum, embora frequentemente prevenível, de doença, internação hospitalar, incapacidade permanente ou até mesmo óbito. Por estes motivos, faz-se necessário controlar a segurança e eficácia dos tratamentos disponíveis. Isso pressupõe que se conte com um sistema de Farmacovigilância bem-organizado (OPAS, 2011).

A Farmacovigilância, segundo a OMS, é definida como a “ciência e as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos”. Seus principais objetivos são: contribuir para a avaliação dos benefícios, danos, efetividade e riscos dos fármacos, identificar precocemente as reações adversas graves e interações não descritas em bula ou literatura, identificar o aumento na frequência de reações adversas conhecidas, promover a capacitação clínica na área, melhorar a saúde pública e fomentar o uso seguro e racional dos tratamentos disponíveis. No Brasil, essa ciência ganha especial importância por dispormos de grande diversidade de produtos farmacêuticos comercializados, incluindo-se nessa diversidade produtos medicamentosos com diferentes classificações, como similares, genéricos, de referência e biossimilares (OPAS, 2011; SOBRAFO, 2011; BONASSA et al., 2022).

A notificação espontânea de suspeitas de reações adversas costuma ser a principal fonte de informação e o método mais rápido e eficaz para a geração de alertas (sinais) ou hipóteses de causalidade, além de auxiliar no delineamento de estudos de farmacovigilância ativa e estudos epidemiológicos (coorte e caso-controle), com a finalidade de estabelecer uma relação causal entre a presença de uma reação adversa a um medicamento e o uso do mesmo (OPAS, 2011).

No que diz respeito aos serviços de oncologia, recomenda-se a notificação de qualquer reação adversa não descrita em bula ou literatura, perda de eficácia e/ou suspeita de desvio de qualidade dos medicamentos, qualquer suspeita de reação, graus três e quatro (Common Terminology Criteria for Adverse Events - CTCAE), mesmo descrita em bula ou literatura, para medicamentos comercializados há mais de cinco anos e qualquer reação, de todos os graus, para medicamentos novos (com menos de cinco anos de comercialização). Os quimioterápicos possuem estreito índice terapêutico, ou seja, são medicamentos cuja diferença entre as doses estabelecidas como terapêuticas ou tóxicas são tênues. Desse modo, torna-se esperado a ocorrência frequente de toxicidades medicamentosas. A farmacovigilância é, em aspecto amplo, componente fundamental para o monitoramento da efetividade do tratamento do câncer (SOBRAFO, 2011; BONASSA et al., 2022).

Um bom serviço de farmacovigilância auxilia os profissionais de saúde e pacientes a conseguirem a melhor relação risco/benefício com os tratamentos disponíveis e é imprescindível para a gestão da segurança de medicamentos. Entretanto, para se obter um quadro representativo da realidade, todos os profissionais de saúde e instituições, tais como hospitais (públicos e privados), farmácias, indústria, clínicas, ambulatórios, dentre outros, precisam ser envolvidos. Onde quer que os medicamentos estejam sendo usados deve haver prontidão para observar e notificar eventos adversos (OMS, 2005; OPAS, 2011; BONASSA et al., 2022).

### 2.3 TELEMEDICINA E ONCOLOGIA

Em sentido amplo, a Telemedicina envolve o uso das tecnologias de informação para fornecer serviços na área de saúde, a pacientes fora do ambiente clínico-hospitalar, propiciando uma oportunidade de relacionamento maior entre os profissionais de saúde e seus pacientes, ao eliminar as barreiras geográficas e temporais. Com o surgimento do rádio, do telégrafo e do telefone, no século XIX, alguns modelos de atenção à saúde foram colocados em prática, podendo ser considerados um embrião do que viria a ser a telemedicina no século seguinte (BASHSHUR et al., 2000; HOFF et al., 2013).

A rigor, a telemedicina, nos moldes como é concebida hoje, teve seu nascimento em 1964, com a utilização de um circuito fechado de televisão, entre dois hospitais psiquiátricos, localizados em diferentes cidades dos Estados Unidos, para permitir interconsultas entre especialistas e generalistas, e facilitar o treinamento dos profissionais, no próprio local de trabalho (WOOTTON, 1999 apud HOFF et al., 2013). Em 1967, outra iniciativa pioneira foi a montagem de um circuito audiovisual, por micro-ondas, entre o Massachusetts General Hospital e o Aeroporto Internacional Logan, em Boston, Estados Unidos, que permitia o atendimento médico a viajantes e funcionários do aeroporto, realizado por enfermeiras no local e supervisionado por médicos que tinham como base o hospital (BASHSHUR et al., 2000).

A partir dessas experiências inaugurais, a telemedicina foi, pouco a pouco, ganhando espaço e se desenvolvendo, mas a sua incorporação aos cuidados de saúde tem sido um processo lento (MANO, 2022). Entre os centros de saúde de todo o mundo, a telemedicina pode se referir ao uso do telefone, computador, aplicativos para celulares e relatórios remotos de sintomas e sinais vitais, para apoiar e promover cuidados de saúde. O *National Institutes of Health* (NIH), 2022, define telessaúde como o uso da tecnologia para fornecer e apoiar

cuidados de saúde à distância. Como não existe uma definição universal, os termos telessaúde, telemedicina, eHealth, saúde digital ou saúde móvel (mHealth) são frequentemente usados de forma intercambiável (PENNELL et al., 2017).

A entrega remota de atividades e serviços para a prestação de cuidados clínicos tem sido muito limitada por várias razões, que incluem provedores e/ou funcionários (falta de treinamento tecnológico, resistência à mudança, percepção de cuidados impessoais), organizações (custo, falta de reembolso, preocupações com responsabilidade e privacidade) e pacientes (acesso a dispositivos e internet, alfabetização digital, familiaridade e/ou conforto com a tecnologia). No entanto, no início da pandemia do Coronavírus 19 (COVID-19), as práticas clínicas rapidamente se converteram à prestação de cuidados de telessaúde, mantendo e cumprindo adequadamente as leis de privacidade. Assim, a pandemia do COVID-19 não apenas abriu as portas para a possibilidade de incorporar a telessaúde, mas foi – em muitos casos – a única maneira de manter contato com os pacientes (PARK et al., 2021; MANO, 2022).

A Oncologia foi uma área da medicina que se beneficiou com a incorporação da telessaúde, por motivos diversos. Além do paciente com câncer ser acompanhado por longos períodos, a assistência prestada requer a combinação de esforços de uma equipe multidisciplinar com, por exemplo, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos, farmacêuticos, médicos oncologistas clínicos e cirurgiões de diferentes especialidades. Dessa forma, com o objetivo de articular pacientes e profissionais, dentro desse cenário de alta complexidade, algumas iniciativas têm sido experimentadas, lançando mão de técnicas de telemedicina (HOFF et al., 2013).

Durante a pandemia, foram realizados muitos estudos que mostraram que pacientes com câncer apresentavam maior risco de mortalidade por COVID-19 do que a população em geral (LEE et al., 2020; FERRARI, 2021). Via de regra, os pacientes com câncer são um grupo mais vulnerável por vários motivos, incluindo idade avançada, presença de comorbidades, supressão do sistema imunológico e redução da função pulmonar, causada por tumores primários, metástases pulmonares ou derrames pleurais (KUDERER et al., 2020). Nesse contexto, tornou-se imprescindível adotar estratégias de mitigação de riscos e manejo personalizado, nas quais os pacientes em terapia ativa continuassem o seu tratamento em segurança, enquanto os pacientes que concluíram a terapia pudessem ser acompanhados virtualmente (SARID et al., 2021).

O monitoramento remoto de pacientes há muito está integrado ao gerenciamento de condições crônicas, com o objetivo de melhorar a qualidade do atendimento, reduzir custos,

complementar os cuidados hospitalares e oferecer maior proximidade (MECKLAI et al., 2021). No universo da oncologia, estudos retrospectivos sugeriram que o monitoramento remoto de pacientes poderia auxiliar não só no acompanhamento de eventos adversos relacionados à quimioterapia, como também na adesão aos agentes quimioterápicos orais (SUN et al., 2021; DOOLIN et al., 2021).

Os quimioterápicos orais representam 17% dos medicamentos aprovados pelo FDA, de 2016 a 2020 (FDA, 2022). Em contraste com os pacientes que recebem quimioterapia intravenosa (com visitas hospitalares frequentes, a cada 1-3 semanas), os pacientes que recebem medicamentos orais, geralmente, são monitorados durante consultas agendadas com intervalos maiores. Portanto, os desafios assistenciais abrangem não apenas o gerenciamento remoto de eventos clínicos como também problemas de adesão, diminuição da eficácia do tratamento e aumento dos custos em saúde (MIR et al., 2022).

Nos cuidados oncológicos, os primeiros estudos que investigaram a capacidade de autorrelato dos pacientes, usando dispositivos conectados à internet, foram encorajadores, revelando um alto nível de satisfação e usabilidade. As plataformas digitais têm potencial para facilitar a captura de dados e podem oferecer benefícios adicionais, como monitoramento em tempo real, com acionadores intervencionistas automatizados. Dessa forma, o crescente reconhecimento da importância dos resultados relatados pelo paciente, abriu caminho para ensaios clínicos implementando ferramentas de monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e adesão ao tratamento (GARG et al., 2018).

Em um ensaio clínico randomizado, Basch et al. (2017) avaliaram a sobrevida global, associada ao monitoramento eletrônico de sintomas relatados pelo paciente versus os cuidados habituais, durante o tratamento do câncer (n=766). Comparado com o grupo de cuidados habituais, o grupo de intervenção experimentou melhora na qualidade de vida (34% v 18%), menos visitas ao pronto-socorro (34% v 41%) e os pacientes toleraram a quimioterapia por mais tempo (8,2 v 6,3 meses). Além disso, houve um notável benefício de sobrevida global, de 5 meses, no braço de intervenção.

Em outro estudo randomizado, Denis et al. (2017) examinaram o efeito na sobrevida global da implementação de uma pesquisa de autorrelato de sintomas, baseada na Web, para modular as visitas de acompanhamento, em pacientes com câncer de pulmão. Os pacientes foram aleatoriamente designados para um grupo de controle (tomografia computadorizada padrão, com intervalo de 3 a 6 meses) versus um grupo de intervenção (aplicativo de acompanhamento eletrônico), que envolveu uma autoavaliação semanal de 12 sintomas pré-definidos. Com a intervenção digital do aplicativo de acompanhamento eletrônico, os

investigadores encontraram uma melhora na sobrevida global (sobrevida mediana, 19 x 12 meses) e, devido à detecção precoce, melhor performance status na primeira recaída (76% x 33% dos pacientes com performance status de 0 a 1).

No CAPRI trial, estudo randomizado de fase 3, Mir et al. (2022) compararam a combinação de monitoramento remoto digital mais cuidados usuais versus cuidados usuais em pacientes tratados com antineoplásicos orais (n=559). No referido estudo, a intervenção melhorou a experiência do paciente (pontuação de avaliação do paciente em cuidados com doenças crônicas, 2,94 versus 2,67, P=0,01), reduziu o número de visitas à emergência (15,1% versus 22,0%, P=0,04), reduziu os internamentos (22,8% versus 31,7%, P=0,02) e dias de internação (2,82 versus 4,44 dias, P=0,02), proporcionando melhor controle de custos, e diminuiu as toxicidades relacionadas ao tratamento, de grau  $\geq 3$  (27,6% versus 36,9%, P=0,02).

A telemedicina é o futuro para melhorar o acesso à medicina especializada, reduzir a fragmentação do atendimento e alcançar melhores resultados em saúde. Até então, não se sabe se as mudanças realizadas para sustentar a prática clínica, durante a pandemia, terão um impacto realmente duradouro, mas parece improvável que as alterações feitas para permitir modalidades de telessaúde sejam totalmente revertidas, após a pandemia passar. É imperativo que as lições aprendidas com esta crise e a pluralidade de estratégias remotas, adotadas nesse período, continuem a sustentar o atendimento de pacientes no futuro. De fato, a pandemia do COVID-19 avançou a pesquisa de telessaúde e catalisou um apelo por modelos de atendimento “combinados”, de modo que as modalidades presenciais e virtuais fossem possíveis para facilitar e sustentar a prevenção, o rastreamento e o tratamento do câncer (PENNELL et al., 2017; PARK et al., 2021).

## 2.4 MAPEAMENTO CIENTÍFICO E PATENTÁRIO

Patente é um título de propriedade temporário, emitido pelo Estado, ao seu titular (pessoa física ou jurídica), concedendo ao mesmo o direito exclusivo sobre um bem, seja um produto, um processo de fabricação ou aperfeiçoamento de produtos e processos já existentes. Terceiros podem produzir, usar, importar ou colocar à venda, o produto objeto de patente, somente com permissão do titular (mediante uma licença). A intenção é que durante a vigência do documento patentário, o titular seja recompensado pelos esforços e gastos despendidos na sua criação. Sendo assim, a patente pode ser considerada uma forma de incentivar a contínua renovação tecnológica. Após o período de vigência, a patente se torna de

domínio público e a tecnologia apta para ser produzida e comercializada por qualquer pessoa da sociedade, ou seja, não vigora mais o direito de exclusividade (INPI, 2021).

No aparato da atual legislação brasileira, a Lei da Propriedade Industrial (LPI) nº. 9.279/96, em vigor desde 15 de maio de 1997, vigora em todo o território nacional e, em conjunto com tratados dos quais o Brasil faz parte, rege a concessão de patentes de invenção, de modelos de utilidade e de certificados de adição de invenção, no país. São elas (FERREIRA et al, 2015; INPI, 2021):

- Patente de invenção: uma invenção patenteável consiste em uma solução nova para um problema técnico existente, e que possa ser fabricada. As invenções podem ser produtos industriais (compostos, composições, objetos, aparelhos, dispositivos etc.) e atividades industriais (processos, métodos etc.).
- Patente de modelo de utilidade: um modelo de utilidade é um objeto de uso prático, ou parte deste, que apresente nova forma ou disposição, envolvendo ato inventivo, que resulte em melhoria funcional no seu uso ou fabricação. A diferenciação entre Patente de Invenção e Modelo de Utilidade envolve determinar se há um aperfeiçoamento de efeito ou funcionalidade – caso de proteção como Patente de Modelo de Utilidade - ou um novo efeito técnico-funcional – caso de proteção como Patente de Invenção.
- Certificado de Adição de Invenção: a adição de invenção é um aperfeiçoamento ou desenvolvimento introduzido no objeto da invenção, mesmo que destituído de atividade inventiva.

A instituição concedente do direito de patente, no Brasil, é o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), autarquia federal vinculada ao Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Uma vez concedido o direito de exclusividade temporária, o chamado Documento de Patente é publicado e incluído no Banco de Patentes do INPI, um acervo informacional de mais de 30 milhões de referências, entre documentos registrados pelos principais países industrializados, por organizações internacionais, além, naturalmente, da própria documentação brasileira (FERREIRA et al, 2015).

No Brasil, todas as criações que impliquem na solução de um problema ou avanço tecnológico, em relação ao que já existe, e que possuam aplicação industrial, podem, a princípio, ser passíveis de proteção (INPI, 2015). Uma Invenção é patenteável quando atende, simultaneamente, aos três requisitos básicos: novidade, atividade inventiva e aplicação industrial (Art. 8º da LPI). Um Modelo de Utilidade é patenteável quando o objeto de uso prático (ou parte deste) atende aos requisitos de novidade, na nova forma ou disposição, aplicação industrial e envolve um ato inventivo que resulte em melhoria funcional no seu uso

ou fabricação (Art. 9º da LPI). De acordo com o Art. 40 da LPI, a vigência das patentes de invenção é de 20 (vinte) anos e dos modelos de utilidade é de 15 (quinze) anos, contados a partir da data de depósito do pedido (BRASIL, 1996).

As principais normativas aplicáveis aos serviços relacionados com patentes são:

- Constituição Federal (1988, p.3):

Art. 5º - [...] XXIX - a lei assegurará aos autores de inventos industriais privilégio temporário para sua utilização, bem como proteção às criações industriais, à propriedade das patentes, aos nomes de empresas e a outros signos distintivos, tendo em vista o interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País.

- LPI: regula os direitos e obrigações relativos à Propriedade Industrial e estabelece a concessão de patentes (Art. 2º da LPI), considerando o seu interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País.
- Tratados e convenções dos quais o Brasil seja signatário (INPI, 2021):
- Convenção da União de Paris (CUP): constituiu o primeiro marco, em nível internacional, para a proteção da Propriedade Industrial, entre os diversos países signatários, estabelecendo também condições de depósito e exame de um pedido de patente em outros países. O Brasil foi um dos 14 primeiros membros a aderir a essa convenção;
- Acordo de Comércio Relacionado aos Direitos de Propriedade Intelectual (TRIPS): não apresenta normas autoaplicáveis ao exame de patentes, porém, cria uma série de obrigações para estabelecer um patamar mínimo de proteção, em matéria de propriedade intelectual, na legislação interna sobre o assunto;
- Acordo em Matéria de Patentes (*Patent Cooperation Treaty* - PCT): tratado multilateral que permite requerer a proteção patentária de uma invenção, simultaneamente, num grande número de países, por intermédio do depósito de um único pedido internacional de patente. Este tratado é administrado pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI/WIPO) e conta com mais de 150 países signatários, entre eles o Brasil (WIPO, 2020).

A patente é válida apenas nos países onde foi requerida e concedida a sua proteção. Cada país é soberano para conceder ou não a patente, independente da decisão em outros países, sobre pedidos de patentes correspondentes (Art. 4º da CUP). O depósito de pedido no INPI protege o invento apenas no Brasil. Dessa forma, concorrentes em outros países podem

produzir, colocar à venda, importar e/ou exportar a tecnologia. Via de regra, é necessário efetuar um depósito de pedido de patente em cada país onde se quer proteção e atentar para a legislação desse país (INPI, 2021).

Antes do depósito de um pedido de patente, é fortemente recomendado que seja efetuada uma busca prévia, em bases de dados científica e tecnológica, para avaliar o estado da técnica, relacionado à matéria a ser pleiteada, de modo a averiguar se a invenção é nova ou inventiva. A busca é muito importante, já na fase inicial do desenvolvimento de um produto e/ou processo, para evitar gastos desnecessários de tempo e recursos. Como o estado da técnica abrange tudo aquilo tornado público antes do depósito do pedido (Art. 11, § 1º da LPI), ressalvado o disposto nos Arts. 12 (Período de Graça), 16 (Prioridade Unionista) e 17 (Prioridade Interna), e excluído o que é mantido em segredo de fábrica, a novidade é aferida a nível mundial. Ou seja, não basta ser novo para a empresa ou para o mercado, deve ser novo considerando tudo que já foi tornado público, seja por meio escrito, oral ou expositivo. Sendo assim, é importante consultar diversas fontes (BRASIL, 1996; INPI, 2021).

As duas fontes que mais se destacam pela probabilidade de compreender os últimos achados em tecnologia são os artigos científicos e os bancos de dados de pedidos de patente. No primeiro caso, cada editora possui seu próprio banco de dados, em geral, restrito às suas publicações. Da mesma forma, cada escritório de patente possui seu próprio banco de dados, em sua maioria, restrito aos pedidos de patente depositados neste. Os documentos patentários compreendem uma fonte de pesquisa muito importante, já que cerca de 70% das informações tecnológicas, contidas nestes documentos, não estão disponíveis em qualquer outro tipo de fonte de informação. Dessa forma, tanto as patentes já concedidas, quanto os pedidos de patentes publicados, contêm informação tecnológica que pode ser útil para inventores, empresários e instituições de pesquisa (FEDERMAN, 2006; INPI, 2021).

O mapeamento científico e patentário consiste na realização de um levantamento e avaliação da produção científica e tecnológica, de uma determinada invenção, através da utilização de técnicas e ferramentas de análise das informações encontradas. A identificação de publicações científicas e depósitos de patentes permite a obtenção de informações relevantes, como: evolução temporal de documentos publicados; identificação de autores ou inventores; países de publicação; principais instituições envolvidas; potenciais concorrentes ou parceiros para a produção em escala industrial, licenciamento/comercialização de tecnologias, etc. Portanto, a análise do progresso científico e tecnológico fornece informações valiosas para o monitoramento de um determinado campo emergente e elaboração de

planejamentos estratégicos (FERREIRA et al., 2009; TAN et al., 2013; WAAIJER, 2015; AHARONSON, 2016).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar um mapeamento científico e patentário do uso de aplicativos como ferramenta de suporte no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar o panorama científico dos artigos publicados na base de dados Pubmed, nos últimos 10 anos;
- Apresentar o panorama patentário das tecnologias disponíveis, por meio de patentes publicadas na base de dados *Derwent World Patents Index* (DWPI);
- Analisar a evolução temporal do número de artigos publicados e famílias de patentes depositadas;
- Identificar as principais organizações responsáveis pelas publicações científicas e documentos patentários;
- Verificar os locais (países) de publicação dos artigos e proteção das famílias de patentes;
- Verificar os principais periódicos/revistas de publicação dos artigos;
- Identificar os artigos mais citados por outros documentos científicos;
- Identificar o ano de vencimento das patentes depositadas;
- Descrever as patentes identificadas de acordo com o código de publicação, título, inventores, depositantes, país e ano de publicação e classificação internacional de patentes (IPC).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO

O presente estudo enquadra-se como uma pesquisa quali-quantitativa, exploratória e de característica documental, que visa identificar informações qualificadas, contidas em publicações científicas e patentárias, relacionadas ao uso de tecnologias em saúde (aplicativos) e o monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer.

### 4.2 SELEÇÃO DE ARTIGOS E FAMÍLIAS DE PATENTES

Para a seleção dos artigos foi escolhida a base de dados Pubmed e para a seleção das famílias de patentes foi utilizada a base *Derwent World Patents Index* (DWPI).

O Pubmed é um importante banco de dados para pesquisa, em ciências da saúde. Produzido pelo *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), da *National Library of Medicine* (NLM), o PubMed é utilizado por pesquisadores de saúde e estudantes de todo o mundo e oferece mais de 30 milhões de citações, provenientes de mais de 5.300 periódicos, atualmente indexados no Medline, e cerca de 3.000 periódicos que depositaram material no Pubmed Central (WHITE, 2020).

O DWPI é uma plataforma de busca de patentes, construída por especialistas em Propriedade Intelectual e cientistas de dados, e desenvolvida pela empresa *Clarivate Analytics*, sendo utilizada por centenas de escritórios de propriedade industrial e profissionais de patentes, pesquisa e desenvolvimento de empresas, em todo o mundo. O banco de dados do DWPI é composto por centenas de autoridades de patentes, contendo mais de 100 milhões de documentos de texto completos, além de incluir, aproximadamente, 131 milhões de arquivos com informações bibliográficas (CLARIVATE, 2022).

Para a realização das buscas, nas referidas bases de dados, foram elaboradas duas estratégias, sendo uma para seleção das publicações científicas (Estratégia 1) e outra para a busca de patentes (Estratégia 2), ambas contendo palavras-chaves em língua inglesa, associadas com operadores booleanos (AND/OR). Além dos operadores booleanos, outras estratégias como truncagem com asterisco (\*) foram empregadas, para recuperar publicações com as palavras no plural, e outras com a raiz da palavra. Os termos adotados em ambas as

estratégias foram obtidos na base de dados do *Medical Subject Headings* (Mesh), dicionário científico desenvolvido pela *National Library of Medicine*.

Para a seleção dos artigos, foi inserida a estratégia 1 no módulo de busca avançada do Pubmed “*Advanced Search Results*”. As buscas foram realizadas no dia 15 de agosto de 2022, permitindo encontrar publicações entre o período de 1997 até a referida data. Posteriormente, foi realizada a triagem dos trabalhos mais recentes, publicados nos últimos 10 anos, e leitura dos referidos artigos, na própria base de dados, para remoção daqueles que não possuíam vínculo com o objeto de busca. Para a análise das publicações, inicialmente, foram considerados os campos de “Título” e “Resumo” e, sempre que necessário, o texto foi lido na íntegra. Resumos com informações pouco claras foram incluídos para análise do texto completo.

### **Estratégia de busca 1**

***("Mobile Applications"[Mesh] OR "Cell Phone"[Mesh] OR "Telemedicine"[Mesh] OR "mobile application\*"[TIAB] OR "mobile app" OR "mobile health" OR "smartphone app\*" OR "electronic app\*" OR "mobile devices" OR mhealth OR ehealth OR "emedicine" OR "cellphone app\*" OR "phone app\*" OR "health technolog\*" OR "telehealth" OR "telemedicine") AND ("Neoplasms"[Mesh] OR "cancer\*"[TIAB] OR "tumor\*"[TIAB] OR "tumour\*"[TIAB] OR "oncolog\*"[TIAB] OR "malignan\*"[TIAB] OR "carcinoma\*"[TIAB] OR "metast\*"[TIAB] OR "neoplas\*"[TIAB]) AND ("Antineoplastic Agents"[Mesh] OR Neoplasms/drug therapy[Mesh] OR "Antineoplastic Protocols"[Mesh] OR "antineoplas\*" OR "antitumor\*" OR "anticancer" OR "Combined Modality Therapy"[Mesh] OR "neoadjuvant therapy" OR chemotherap\* OR ("cancer"[TIAB] OR "oncolog\*") AND "treatment"[TIAB])) AND ("Treatment Adherence and Compliance"[Mesh] OR adherence OR Nonadherence OR Compliance OR Noncompliance OR engage\* OR "patient monitoring").***

Para a seleção das patentes, foi inserida a estratégia 2 no módulo “*Advanced Search*” do DWPI, com auxílio dos campos de busca de título, resumo, reivindicações e uso, da referida base. As buscas por documentos de patentes foram realizadas em duas etapas. A primeira etapa ocorreu no dia 14 de abril de 2022. Posteriormente, foi realizada a leitura dos documentos, na própria base de dados (título e resumo), para remoção das invenções que não possuíam vínculo com o objeto de busca. Devido ao reduzido número de tecnologias

encontradas, foi realizada nova pesquisa, no dia 18 de abril de 2022, por meio da função “*Smart Search-Topic*”, também disponível no DWPI. Essa função permite a recuperação de outros documentos patentários, similares às tecnologias identificadas previamente (busca por similaridade). Após nova análise criteriosa da base, também envolvendo os campos de título de resumo e, sempre que necessário, o documento patentário completo, com base nos critérios de inclusão e exclusão, foi definido o total de invenções encontradas.

## **Estratégia de busca 2**

*(Mobile application\* OR mhealth OR mobile app\* OR ehealth OR Software OR computer program) AND (neoplasm\* OR tumor\* OR cancer\*).*

### 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos no estudo todos os artigos publicados nos últimos 10 anos (2012 – 2022) e todos os documentos de patentes que abordaram tecnologias (aplicativos) passíveis de uso no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer. Os artigos e documentos patentários que abordaram outras finalidades, como por exemplo, o uso de aplicativo como ferramenta de apoio na prevenção do câncer, na melhoria da qualidade de vida após a finalização do tratamento ou que foram utilizados para controle de sintomas da radioterapia, por exemplo, foram desconsiderados. Foram excluídos também todos os trabalhos científicos e documentos patentários que abordaram o uso de aplicativos em benefício de outras patologias como doenças cardiovasculares, diabetes e hipertensão.

### 4.4 ANÁLISE DE DADOS

#### 4.4.1 Mapeamento científico

Os resultados da pesquisa foram exportados para uma planilha Excel, para o gerenciamento de informações como: título, autores, organizações envolvidas, ano e país de publicação, número de citações etc. Os gráficos dos referidos resultados foram gerados no próprio Excel.

#### **4.4.2 Mapeamento patentário**

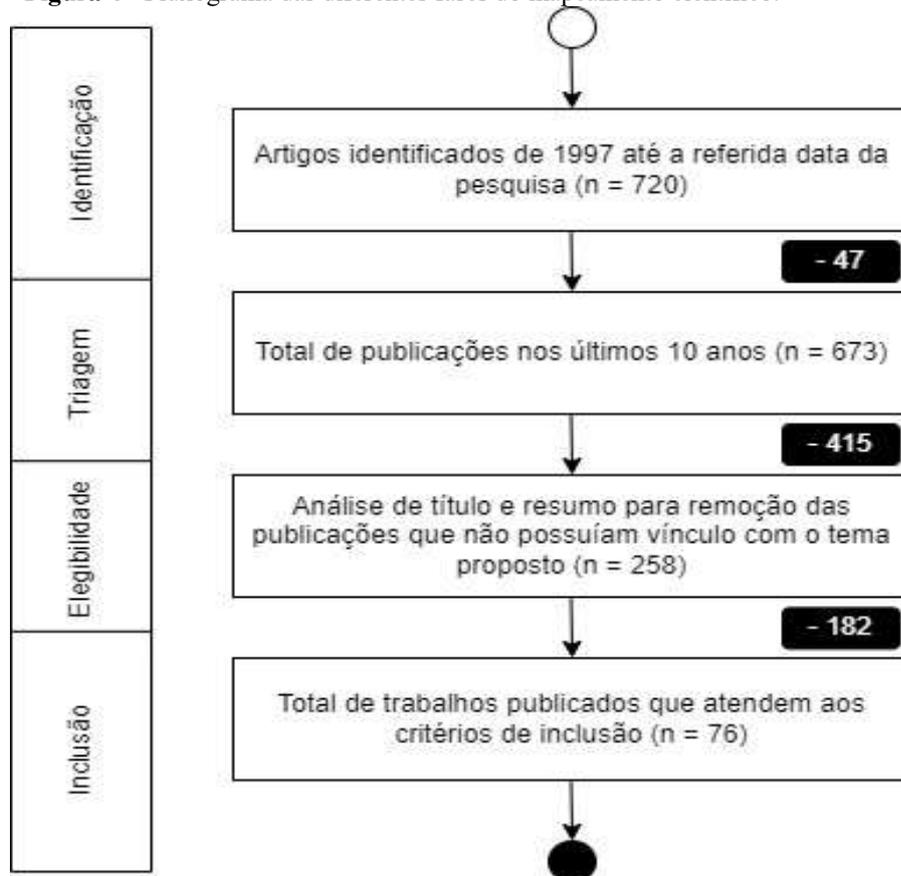
Os resultados da pesquisa foram exportados para uma planilha Excel, para o gerenciamento de informações como: título, autores, organizações envolvidas (principais depositantes das patentes), ano e país de publicação, e expiração das publicações patentárias. Os gráficos dos referidos resultados foram gerados no próprio Excel.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 MAPEAMENTO CIENTÍFICO

Para a recuperação dos artigos, foi escolhida a base de dados Pubmed. As buscas foram realizadas em 15 de Agosto de 2022, permitindo encontrar publicações entre o período de 1997 até a referida data. Nesta busca, foram identificados 720 artigos. Após filtrar os trabalhos mais recentes, publicados nos últimos 10 anos, ficaram elegíveis para avaliação 673 artigos. Posteriormente, os títulos e resumos foram revisados, individualmente, para remoção das publicações científicas que não possuíam vínculo com o tema proposto e, após essa triagem, ficaram 258 artigos. Resumos com informações pouco claras foram incluídos para análise do texto completo. Após nova revisão, mais aprofundada, com base nos critérios de inclusão e exclusão, a amostra final foi reduzida para 76 artigos (Figura 4).

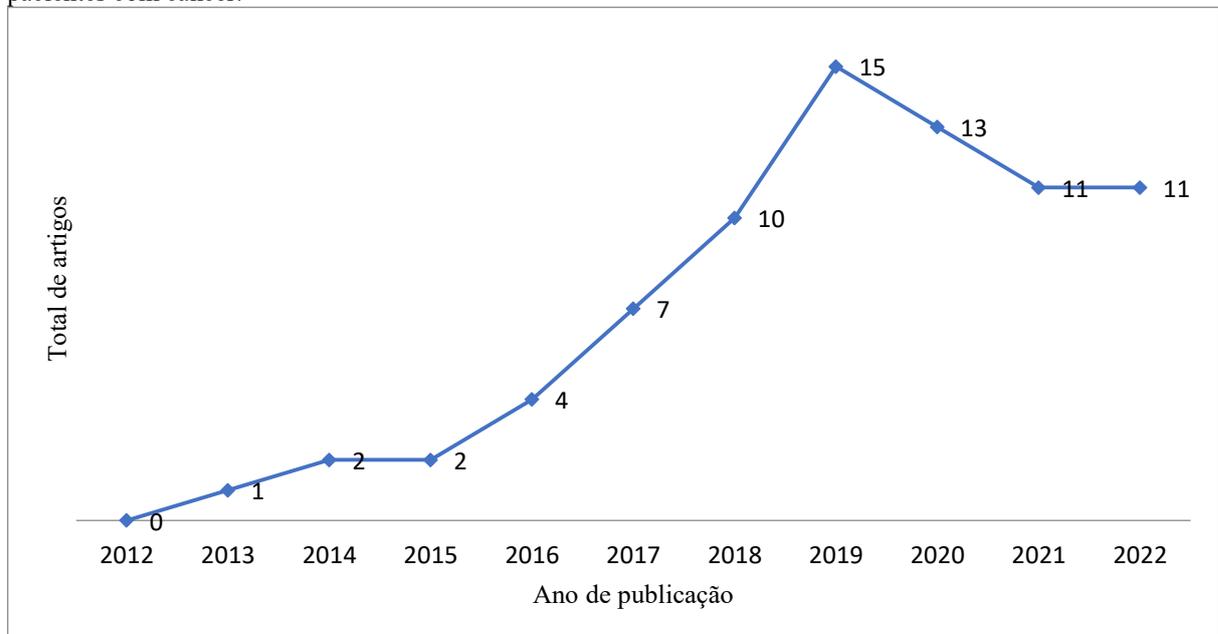
**Figura 4** - Fluxograma das diferentes fases do mapeamento científico.



**Fonte:** Elaboração da autora.

No Gráfico 1 encontra-se apresentada a evolução temporal das publicações científicas, nos últimos dez anos, indicando a série histórica de trabalhos relacionados ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer. As primeiras publicações ocorreram entre os anos de 2013 e 2015, com um total de 5 artigos, entretanto, os anos que tiveram maior número de publicações foram 2019 com 15 artigos, seguido por 2020 (13), 2021 (11) e 2022 (11). Esse crescimento no número de documentos publicados, a partir de 2019, pode ter relação com a pandemia da COVID-19 e o maior incentivo à produção científica e tecnológica. Durante a pandemia, foram realizados muitos estudos que mostraram que pacientes com câncer apresentavam maior risco de mortalidade por COVID-19, do que a população em geral, por motivos diversos, incluindo idade avançada, presença de comorbidades, supressão do sistema imunológico e redução da função pulmonar, causada por tumores primários, metástases pulmonares ou derrames pleurais (LEE *et al.*, 2020; KUDERER *et al.*, 2020; FERRARI, 2021). Dessa forma, a pandemia motivou instituições de pesquisa e empresas, ao redor do mundo, na produção científica e no desenvolvimento de tecnologias para monitorar virtualmente os pacientes, sobretudo os grupos mais vulneráveis.

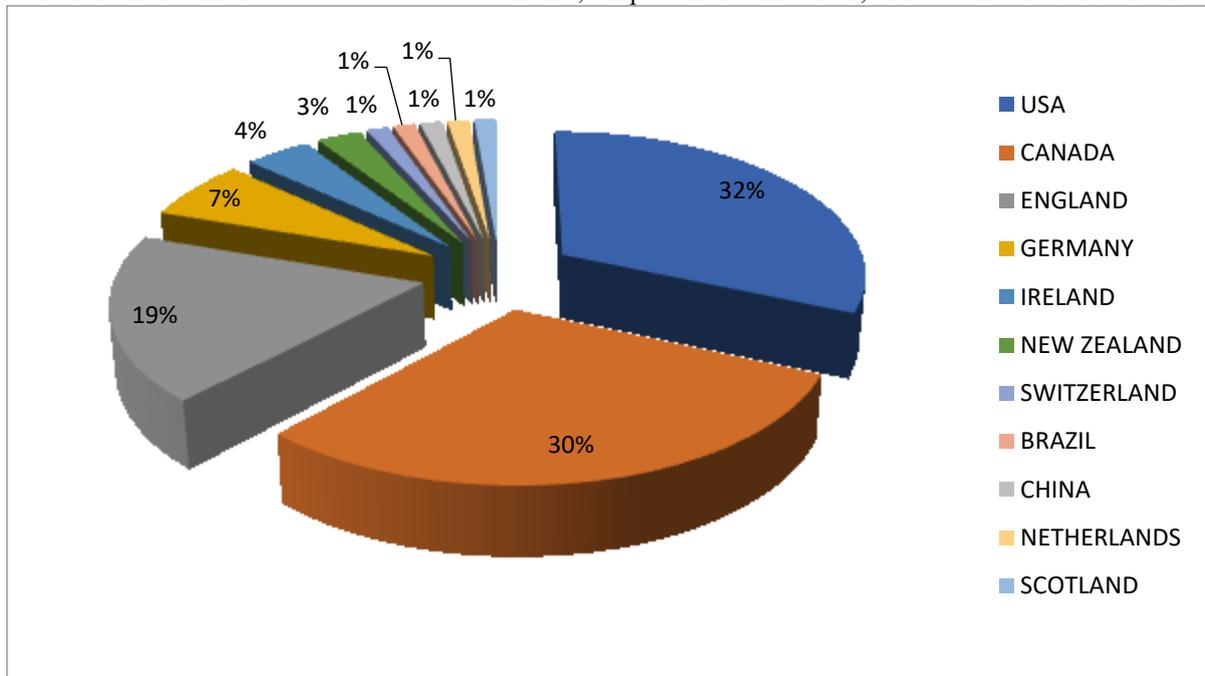
**Gráfico 1** - Evolução temporal do número de artigos publicados entre os anos de 2012 e 2022, relacionados ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer.



**Fonte:** Elaboração da autora.

A distribuição geográfica, apresentada no Gráfico 2, refere-se aos principais países de publicação dos documentos científicos avaliados. Ao todo foram mapeados 11 territórios, distribuídos entre os seis continentes. Os Estados Unidos (24), Canadá (23) e Inglaterra (14) foram os países com maior número de artigos, sendo responsáveis por 80% do total de publicações, seguidos por Alemanha (5), Irlanda (3), Nova Zelândia (2), Suíça (1), Brasil (1), China (1), Países Baixos (1) e Escócia (1). Uma possível justificativa para entender o grande número de publicações, em alguns países acima citados, pode estar relacionada com os aportes financeiros empregados para a criação de programas de pesquisa e inovação.

**Gráfico 2** - País de publicação dos artigos relacionados ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 2012 e 2022.

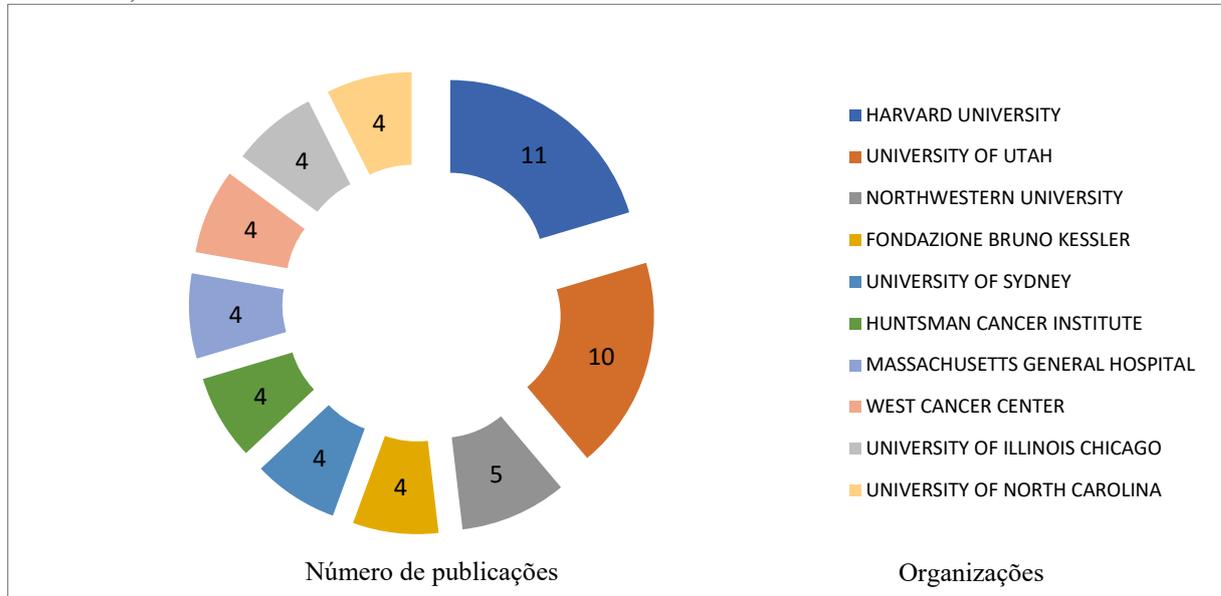


**Fonte:** Elaboração da autora.

O Gráfico 3 mostra as 10 instituições que mais publicaram artigos, relacionados ao tema proposto, de um total de 226 organizações identificadas na base de dados. A *Harvard University* destaca-se com 11 publicações, seguida pela *University of Utah* (10), *Northwestern University* (5), *Fondazione Bruno Kessler* (4), *University of Sydney* (4), *Huntsman Cancer Institute* (4), *Massachusetts General Hospital* (4), *West Cancer Center* (4), *University of Illinois Chicago* (4) e *University of North Carolina* (4). Essas organizações estão envolvidas em 71% das publicações analisadas. Pode-se observar que, desse total, 80% correspondem a instituições americanas, fato que vai ao encontro do elevado número de publicações nos EUA. Além disso, 60% correspondem a universidades, entre públicas e privadas, enquanto 40%

correspondem a hospitais e centros de pesquisa, todos envolvidos, em maior ou menor grau, na busca de conhecimento e melhorias no atendimento aos pacientes com câncer.

**Gráfico 3** - Principais instituições/organizações responsáveis pelas publicações científicas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 2012 e 2022.



**Fonte:** Elaboração da autora.

No Gráfico 4 estão representados os principais periódicos de publicação dos artigos científicos. De acordo com os dados levantados, pode-se observar que ganham maior destaque as revistas *Journal of Medical Internet Research* (JMIR), com 8 publicações, seguida pela *JMIR mHealth and uHealth* (5 publicações) e *JMIR Research Protocols* (5 publicações), todas vinculadas à *JMIR Publications*, principal editora de pesquisa, em saúde digital, de acesso aberto.

O *Journal of Medical Internet Research*, fundado em 1999, é o principal periódico da *JMIR Publications*, pioneiro de *eHealth*, e líder, globalmente, em termos de qualidade/visibilidade (fator de impacto 7.08). Está indexado nas principais bases de dados, incluindo Medline, Pubmed, Scopus, dentre outras. A revista se concentra em áreas como tecnologias emergentes, dispositivos médicos, telemedicina e aplicativos para educação do paciente, prevenção, saúde da população e atendimento clínico. O *Journal of Medical Internet Research* é complementado por quase 30 revistas especializadas da *JMIR Publications*, que têm escopo mais amplo, e que juntas recebem mais de 6.000 inscrições por ano (JMIR, 2022).

O *JMIR mHealth and uHealth* (fator de impacto 4.95), fundado em 2013, é um dos principais periódicos, revisados por pares, da *JMIR Publications*, e foi o primeiro periódico

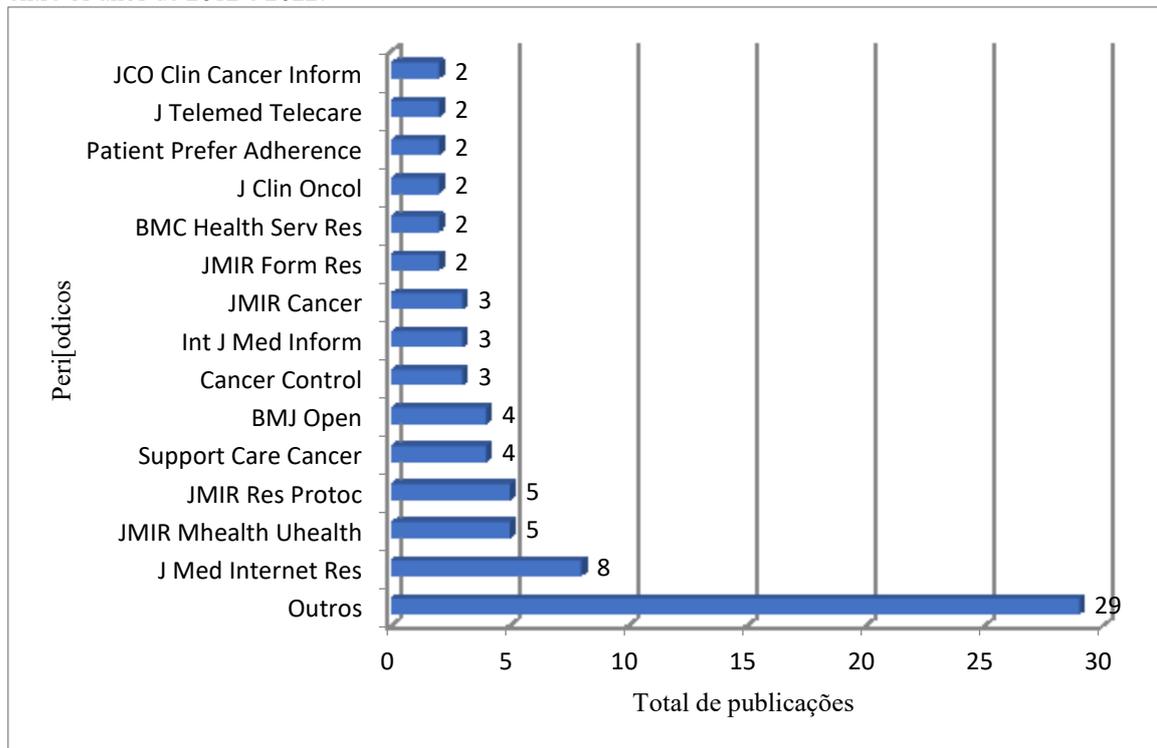
*mhealth* indexado no Pubmed. A revista segue rigorosos padrões de qualidade e possui foco em aplicações biomédicas e de saúde em computação móvel. Está indexada nas principais bases de dados, incluindo Medline, Pubmed, Scopus, dentre outras (JMIR, 2022a).

O *JMIR Research Protocols* é um periódico da *JMIR Publications*, com artigos de texto completo, depositados no Pubmed e, mais recentemente, no Scopus (2019). Embora o foco original fosse estudos de *eHealth*, o *JMIR Research Protocols* publica também protocolos de pesquisa, estudos de viabilidade, métodos e resultados iniciais, em todas as áreas de pesquisa médica e de saúde (JMIR, 2022b).

Importante ressaltar que, apesar de existir um menor volume de publicações em outros periódicos, isso não implica em estudos menos robustos. O *Journal of Clinical Oncology* (JCO), por exemplo, apresenta apenas duas publicações, entretanto, trata-se de estudos relevantes na área. São eles o estudo de fase 3 “*Phase III Randomized Controlled Trial of eRAPID: eHealth Intervention During Chemotherapy*” publicado em 2021, e a revisão sistemática com metanálise “*Electronic Health Interventions for Patients With Breast Cancer: Systematic Review and Meta-Analyses*”, publicada em 2022. O JCO é amplamente lido por profissionais de saúde, das mais diversas áreas, que buscam artigos de alta qualidade em Oncologia Clínica.

Outro exemplo de destaque é o ensaio clínico randomizado, de fase 3, publicado na *Nature Medicine*: “*Digital remote monitoring plus usual care versus usual care in patients treated with oral anticancer agents: the randomized phase 3 CAPRI trial*”. No *CAPRI trial*, Mir et al. (2022) compararam a combinação de monitoramento remoto digital mais cuidados usuais versus cuidados usuais em pacientes tratados com antineoplásicos orais (n=559). No referido estudo, a intervenção melhorou a experiência do paciente (pontuação de avaliação do paciente em cuidados com doenças crônicas, 2,94 versus 2,67,  $P=0,01$ ), reduziu o número de visitas à emergência (15,1% versus 22,0%,  $P=0,04$ ), reduziu os internamentos (22,8% versus 31,7%,  $P=0,02$ ) e dias de internação (2,82 versus 4,44 dias,  $P=0,02$ ), proporcionando melhor controle de custos, e diminuiu as toxicidades relacionadas ao tratamento de grau  $\geq 3$  (27,6% versus 36,9%,  $P=0,02$ ).

**Gráfico 4** - Principais periódicos de publicação dos artigos científicos, relacionados ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 2012 e 2022.



**Fonte:** Elaboração da autora.

Os dez artigos mais citados por outras publicações científicas são mostrados no Quadro 1. De acordo com os dados levantados, pode-se observar que os três artigos mais referenciados foram publicados nas revistas *Cancer Medicine*, *Journal of Clinical Oncology* e *Journal of Medical Internet Research*, que possuem fator de impacto equivalente a 4.711, 44.544 e 7.08, respectivamente. O fator de impacto (FI) é um indicador bibliométrico usado para medir a qualidade dos periódicos científicos. Assim, o FI de uma revista é obtido através da divisão do número total de artigos citados pelo número total de artigos publicados pela revista, nos últimos dois anos (MARZIALE; MENDES, 2002).

O artigo intitulado “*Automated home monitoring and management of patient-reported symptoms during chemotherapy: results of the symptom care at home RCT*” publicado por Mooney e colaboradores, na revista *Cancer Medicine*, em 2017, possui alta taxa de citação (62) (Quadro 1). O referido estudo trata-se de um ensaio clínico randomizado, que testou a eficácia de um sistema automatizado de gerenciamento de sintomas, relacionados à quimioterapia. Nele, 358 pacientes, iniciando o tratamento, foram randomizados para o grupo intervenção (*Symptom Care at Home*; n=180) e grupo controle (cuidado usual aprimorado; n=178). Os pacientes do grupo intervenção reportaram, diariamente, a presença e gravidade

de 11 sintomas (fadiga, náusea/vômito, dor, dormência ou formigamento, ansiedade, diarreia, dentre outros) e receberam acompanhamento telefônico da equipe de enfermagem, devidamente treinada, quando necessário. O *Symptom Care at Home* monitorava, diariamente, as informações relatadas pelos pacientes, e fornecia mensagens automatizadas de gerenciamento de autocuidado, baseadas em algoritmos, e adaptadas à prevalência e gravidade dos sintomas relatados. As mensagens baseavam-se em diretrizes nacionais e foram validadas por um time de especialistas. Quando os sintomas excediam os limites predefinidos para o sistema de suporte à decisão, baseado na Web, alertas eram gerados para a equipe assistencial (enfermagem) que, por meio de contato telefônico, estabelecia cuidados mais intensos. Os enfermeiros possuíam autonomia e realizavam prescrições com base nas diretrizes nacionais, revisadas pelos médicos participantes e pelo farmacêutico clínico. Além disso, registravam todas as suas ações no prontuário eletrônico do paciente e enviavam um e-mail ao oncologista responsável, sobre as interações com seus pacientes, incluindo doses alteradas de medicamentos ou novas prescrições. O presente estudo, a despeito das limitações, mostrou que o grupo de intervenção apresentou menor gravidade em todos os sintomas (43%), e reduções significativas nos dias de sintomas graves (67%) e moderados (39%). Com isso, trouxe fortes evidências de que o monitoramento remoto de toxicidade, o treinamento de autogerenciamento e o acompanhamento intensificado, realizado pela equipe assistencial, são estratégias eficazes para agregar qualidade e segurança no atendimento prestado aos pacientes com câncer.

Vale ressaltar que outros estudos robustos e com resultados relevantes para avançar em novas pesquisas na área, publicados entre 2021 e 2022, ainda possuem baixo número de citações, certamente, por serem estudos recentes. Alguns deles são as revisões sistemáticas, publicadas por Hebert e colaboradores (*“The feasibility of telehealth in the monitoring of head and neck cancer patients: a systematic review on remote technology, user adherence, user satisfaction, and quality of life”*) e Anna e colaboradores (*“Electronic Health Interventions for Patients With Breast Cancer: Systematic Review and Meta-Analyses”*), em 2022, bem como o ensaio clínico randomizado, publicado por Olivier e colaboradores (*“Digital remote monitoring plus usual care versus usual care in patients treated with oral anticancer agents: the randomized phase 3 CAPRI trial”*), em 2022, por exemplo. É possível que, com o incentivo a novas pesquisas, no intuito de avaliar melhor os efeitos financeiros e clínicos do uso de aplicativos em Oncologia, em diferentes grupos populacionais, por exemplo, eles se tornem novas referências.

**Quadro 1** - Publicações científicas mais referenciadas, dentre as relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 2012 e 2022.

<b>Título</b>	<b>1º Autor</b>	<b>Ano de Public.</b>	<b>Revista</b>	<b>Fator de impacto</b>	<b>Nº de citações</b>
<i>Automated home monitoring and management of patient-reported symptoms during chemotherapy: results of the symptom care at home RCT</i>	Mooney, K. H.	2017	<i>Cancer Medicine</i>	4.711	62
<i>Phase III Randomized Controlled Trial of eRAPID: eHealth Intervention During Chemotherapy</i>	Absolom, K.	2021	<i>Journal of Clinical Oncology</i>	44.544	38
<i>Electronic Systems for Patients to Report and Manage Side Effects of Cancer Treatment: Systematic Review</i>	Warrington, L.	2019	<i>Journal of Medical Internet Research</i>	7.08	35
<i>Digital health for optimal supportive care in oncology: benefits, limits, and future perspectives</i>	Aapro, M.	2020	<i>Support Care Cancer</i>	3.45	34
<i>Mobile Application to Promote Adherence to Oral Chemotherapy and Symptom Management: A Protocol for Design and Development</i>	Fishbein, J. N.	2017	<i>JMIR Research Protocols</i>	1.85	33
<i>PROoutine: a feasibility study assessing surveillance of electronic patient reported outcomes and adherence via smartphone app in advanced cancer</i>	Benze, G.	2019	<i>Annals of Palliative Medicine</i>	1.925	30
<i>A randomized trial of weekly symptom telemonitoring in advanced lung cancer</i>	Yount, S.E.	2014	<i>Journal of Pain and Symptom Management</i>	5.576	28
<i>Optimizing cancer care through mobile health</i>	Odeh, B.	2015	<i>Support Care Cancer</i>	3.45	27
<i>Use of a web-based app to improve breast cancer symptom management and adherence for aromatase inhibitors: a randomized controlled feasibility trial</i>	Graetz, I.	2018	<i>Journal of Cancer Survivorship</i>	4.062	26
<i>eHealth System for Collecting and Utilizing Patient Reported Outcome Measures for Personalized Treatment and Care (PROMPT-Care) Among Cancer Patients: Mixed Methods Approach to Evaluate Feasibility and Acceptability</i>	Girgis, A.	2017	<i>Journal of Medical Internet Research</i>	7.08	26

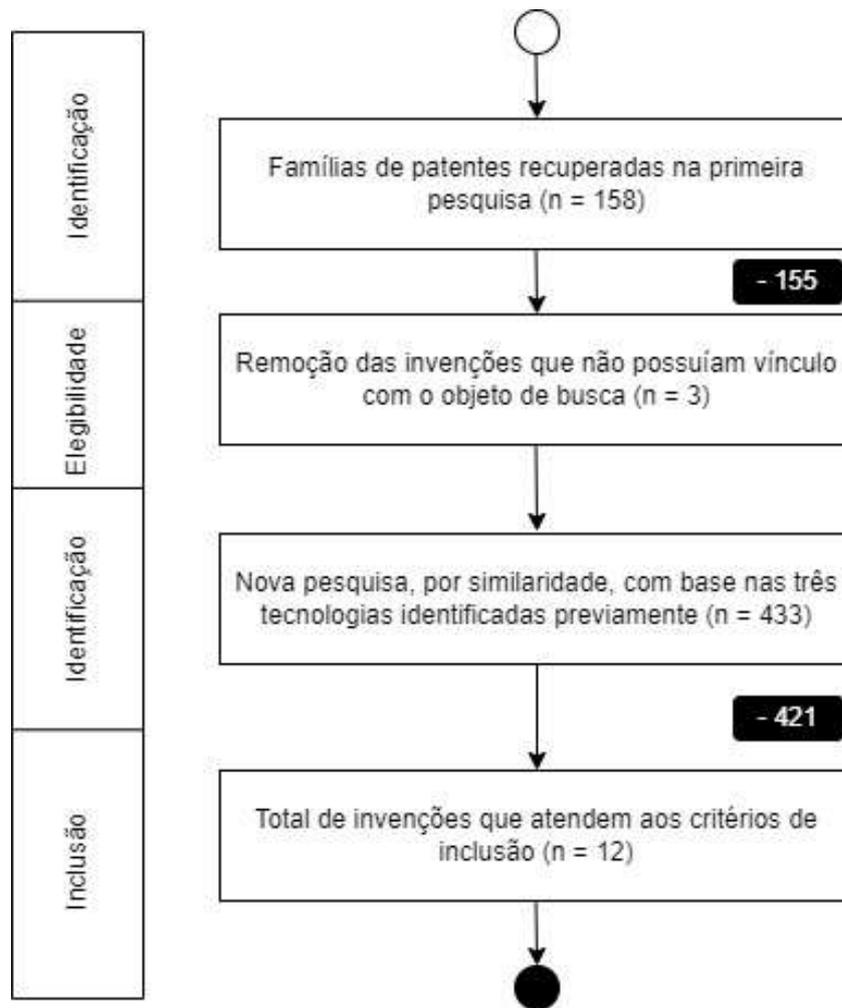
**Fonte:** Elaboração da Autora.

## 5.2 MAPEAMENTO PATENTÁRIO

Para a recuperação das famílias de patentes foi utilizada a base de dados DWPI. As buscas por documentos de patentes foram realizadas em duas etapas (Figura 5). A primeira etapa ocorreu no dia 14 de abril de 2022, sendo recuperado um total de 158 famílias de patentes, depositadas até a presente data. Posteriormente, foi realizada a leitura dos documentos (título e resumo), na própria base de dados, para remoção das invenções que não possuíam vínculo com o objeto de busca, reduzindo a amostra final para apenas 3 patentes. Devido ao reduzido número de invenções encontradas, foi realizada nova busca, no dia 18 de abril de 2022, por meio da função de “*Smart Search-Topic*”, também disponível no DWPI. Essa função permitiu recuperar outros documentos patentários, similares às três tecnologias identificadas previamente (busca por similaridade), resultando em um montante de 433 famílias de patentes. Após nova revisão da base, também envolvendo os campos de título de resumo e, sempre que necessário, o documento patentário completo, com base nos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionadas 12 patentes, sendo elas: US20040181433A1, KR2022005826A, US20080091475A1, US7056289B2, CN111477350A, US20200312466A1, CN111477316A, US20160350496A1, US20150169841A1, US20210174925A1, US20140052468A1, US5390238A.

De maneira geral, uma família de patentes é um conjunto de pedidos de patentes depositados e de patentes concedidas em mais de um país, referentes a uma mesma invenção e requeridos pelo(s) mesmo(s) depositante(s). Por exemplo, caso um invento seja depositado no Brasil e em outro(s) país(es), este grupo de patentes irá compor uma “família de patentes” (INPI, 2021). No presente estudo, cada depósito patentário equivale a um único registro. Dessa forma, os termos “família de patentes” e “patentes” são equivalentes.

**Figura 5** - Fluxograma das diferentes fases do mapeamento patentário.



Fonte: Elaboração da Autora.

O mapeamento patentário é uma etapa fundamental na fase inicial de desenvolvimento de um produto e/ou processo, para evitar gastos desnecessários de tempo e recursos, uma vez que, ao realizá-lo, é possível determinar o panorama de tecnologias disponíveis e averiguar se a invenção é nova ou apresenta atividade inventiva. De acordo com o estudo realizado pela *World Intellectual Property Organization* (WIPO), 70% de toda a informação tecnológica existente está contida e divulgada em documentos patentários. Dessa forma, sua utilização pode ser útil na identificação de tendências, antecipação de cenários, evolução de áreas tecnológicas promissoras e descobertas de inovações que ainda não estão no mercado ou ainda estão emergindo. (FEDERMAN, 2006; FERREIRA et al, 2015; LEE et al., 2015).

O Quadro 2 descreve as doze patentes identificadas, de acordo com o código de publicação, título, inventores, depositantes, país e ano de publicação. Apesar do baixo volume de patentes encontradas, vale ressaltar que esse resultado pode não refletir o cenário tecnológico existente, visto que, nem todas as invenções são protegidas, através de patentes,

pela LPI. Em alguns casos, sequer apresentam algum tipo de amparo legal. Em outros, considerando a legislação brasileira, podem ter seus direitos assegurados pela Lei de Software (Lei Nº 9.609 de 19 de fevereiro de 1998).

No Brasil, a proteção desses programas de computador – softwares – ocorre da mesma forma que uma obra literária, por Direitos Autorais. Dessa forma, durante os 50 anos de proteção, assegurados pela lei, o titular do software tem o direito exclusivo de fazer cópias da obra, distribuir ou vender cópias para terceiros e criar outros softwares derivados da primeira obra. Este prazo é bem maior do que os 20 anos concedidos às patentes. Além disso, o procedimento de registro de programas de computador, pela Lei do Direito Autoral, é bem mais simples e barato do que o processo de patenteamento.

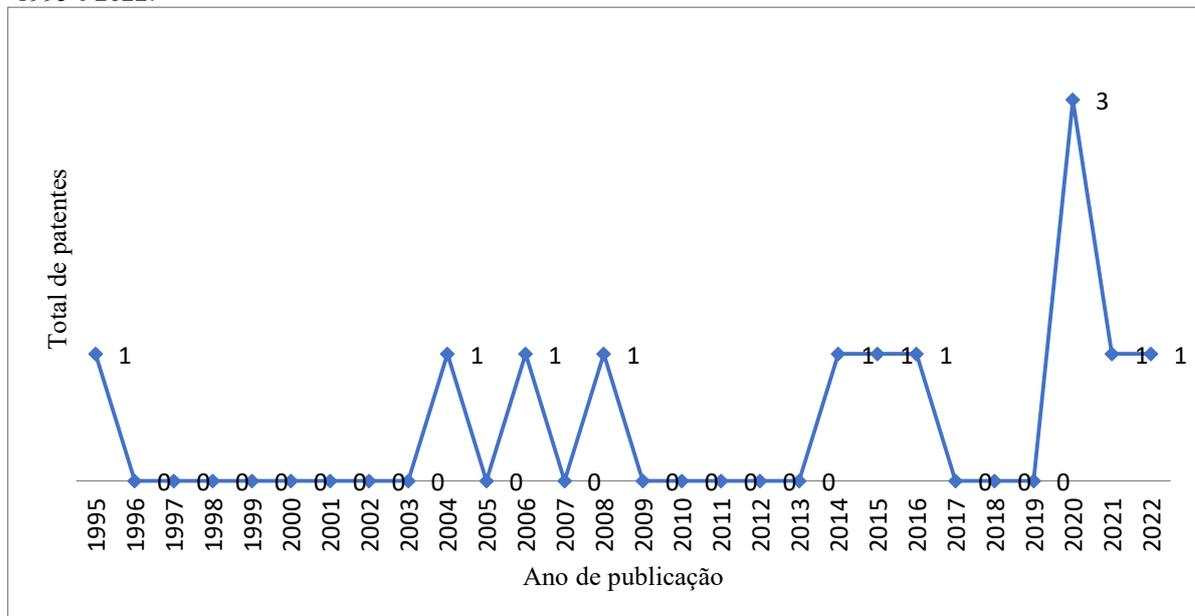
**Quadro 2** - Descrição das publicações patentárias, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.

<b>Código de Publicação</b>	<b>Título</b>	<b>Inventores</b>	<b>Depositantes</b>	<b>País</b>	<b>Ano</b>
KR2022005826A	<i>Family-based remote medical care system and methods of using</i>	KIM, E. S.	<i>KIM, E. S.</i>	KR	2022
CN111477350A	<i>A non-contact mobile medical care system</i>	ZHOU, Z.; NIU, G.; MENG, X.; SUN, J.; LIU, B.	<i>Beihua University</i>	CN	2020
US20160350496A1	<i>System and method for the recording of patient notes</i>	CANE, D.; SHERLING, M.	<i>Modernizing Medicine Inc.</i>	US	2016
US20210174925A1	<i>Intelligent monitoring, interactive, and wireless internet connected medication adherence, analytics, and database solution</i>	DAYA, R.	<i>Daya Medicals Inc.</i>	US	2021
CN111477316A	<i>A household medical care intelligent system based on internet</i>	XIAO, J.; LI, M.; LI, Z.; LIU, Y.; YIN, Y.; FAN, D.; YANG, Q.; CHEN, H.; DENG, J.	<i>Xihua University</i>	CN	2020
US20150169841A1	<i>System and methods for enhanced management of patient care and communication</i>	KAUKAB, N. I.; HARUN, T.	<i>Jaan Health Inc.</i>	US	2015
US20200312466A1	<i>System and method for monitoring patient health</i>	BANERJEE, A. A.; RAMANUJAN, R. A.	<i>BANERJEE, A. A.; RAMANUJAN, R. A.</i>	US	2020
US20080091475A1	<i>Medication management and record access system</i>	SOTTILE, A.	<i>SOTTILE, A.</i>	US	2008
US20140052468A1	<i>Medication adherence system for and method of monitoring a patient medication adherence and facilitating dose reminders</i>	BURROWS, M.; ECKHAUS, N.; GRUBE, D.; CHRISTOFFERSEN, G.	<i>Dosecue, LLC</i>	US	2014
US20040181433A1	<i>Patient compliance and follow-up techniques</i>	BLAIR; DAVID, J.	<i>Medical Care &amp; Outcomes LLC</i>	US	2004
US7056289B2	<i>Method and system for outpatient monitoring</i>	KASPER, E. K.; GERSTENBLITH, G.; GOTTLIEB, S. H.; SPAEDER, J. A.; PALMER, J. G.; THORNE, P. R.	<i>The Johns Hopkins University</i>	US	2006
US5390238A	<i>Health support system</i>	KIRK, D. M.; GEHRING, N. C.; BUTORAC, G. J.	<i>General Dynamics Corp.</i>	US	1995

Fonte: Elaboração da Autora.

No Gráfico 5 encontra-se apresentada a evolução temporal do depósito de patentes, referente às tecnologias disponíveis para o monitoramento remoto de pacientes com câncer. A primeira publicação ocorreu em 1995 e passaram-se nove anos para que nova invenção fosse patenteada, em 2004. Entre os anos de 2006 e 2022, dez patentes foram depositadas, com alguns anos desse período marcados pela ausência de registros. Apenas em 2020 foi observado um maior número de patentes depositadas (3). Esse crescimento e esforço investido em PD&I pode ter relação com a pandemia de COVID-19 e a necessidade de se adotar modelos “combinados” de atendimento, de modo que as modalidades presenciais e virtuais fossem possíveis para uma assistência segura e de qualidade. Dessa forma, acredita-se que a pandemia tenha motivado instituições de pesquisa e empresas, ao redor do mundo, na produção científica e no desenvolvimento de tecnologias para monitorar os pacientes, remotamente, sobretudo os grupos mais vulneráveis. O pequeno número de documentos patentários, em 2022, pode ser justificado pelo fato de que a busca foi realizada no mês de abril, oito meses a menos, quando comparado com os outros anos. Além disso, é possível que existam documentos no período de sigilo de 18 meses, a serem publicados até dezembro deste ano.

**Gráfico 5** - Evolução temporal das patentes publicadas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.



**Fonte:** Elaboração da Autora.

A distribuição geográfica, apresentada na Figura 6, diz respeito aos países de depósito das patentes, referentes às tecnologias para monitoramento remoto dos pacientes com câncer.

Esse tipo de análise costuma indicar os países onde os depositantes julgam existir possíveis concorrentes ou mercado consumidor para aquisição dessas invenções. O ranking de países com maior número de pedidos de proteção patentária foi: Estados Unidos (9), China (2) e Coreia (1). Os Estados Unidos (9) e China (2) foram os países com maior número de registros, sendo responsáveis por 92% do total de tecnologias patenteadas. Uma possível justificativa para entender o grande número de depósitos, em alguns países, pode estar relacionada com os aportes financeiros empregados para a criação de programas de pesquisa e inovação. Além disso, o expressivo número de publicações científicas e de organizações de pesquisa, localizados nos EUA, também pode justificar a obtenção desse resultado, visto que, muitas vezes, a pesquisa científica aponta para cenários tecnológicos promissores e com potencial para o desenvolvimento de inovações.

**Figura 6** - País de proteção das patentes publicadas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.



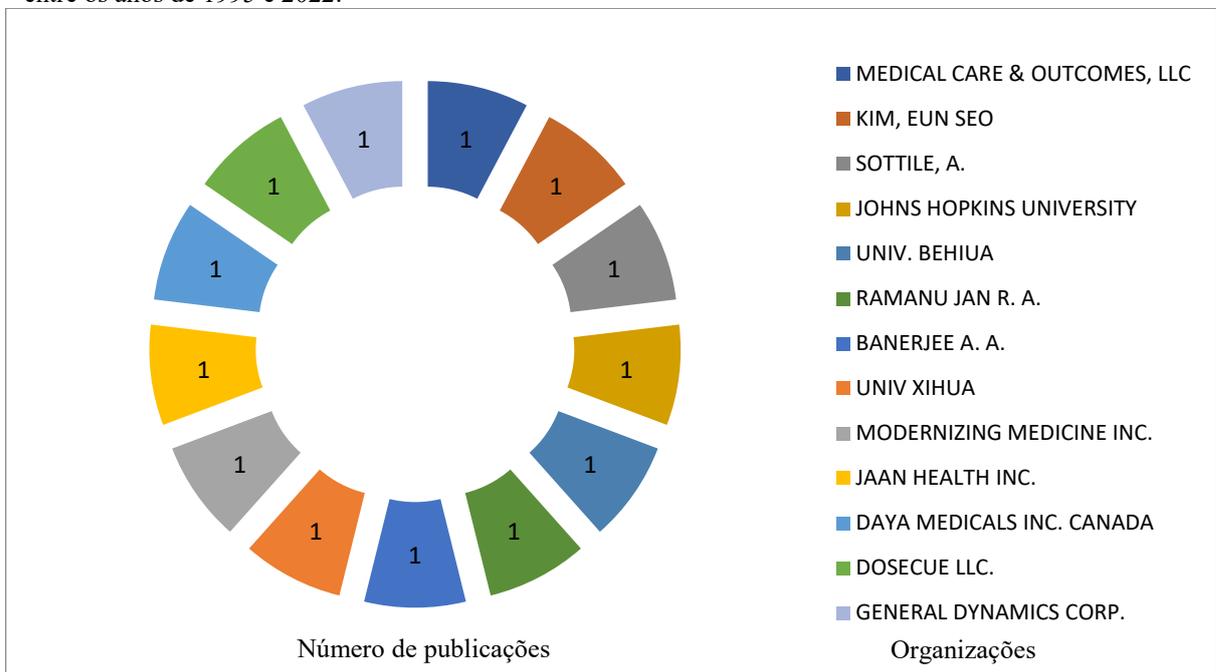
**Fonte:** Elaboração da Autora.

O Gráfico 6 apresenta todas as organizações depositantes das patentes. Ao todo foram identificadas 13 instituições responsáveis pelas 12 patentes publicadas. Das treze organizações identificadas, todas integram o ranking de depositantes, com apenas um registro cada, sendo elas: *Medical Care & Outcomes LLC*, *Kim Eun Seo*, *Sottile Anna*, *Johns Hopkins University*, *Beihua University*, *Ramanujan R. A.*, *Banerjee A. A.*, *Xihua University*,

*Modernizing Medicine Inc, Jaan Health Inc., Daya Medicals Inc., Dosecue LLC e General Dynamics Corp.*

Pode-se observar que, desse total, 69% correspondem a instituições americanas, fato que vai ao encontro do elevado número de patentes depositadas nos EUA. Além disso, 23% correspondem a universidades, entre públicas e privadas, 31% a pesquisadores independentes e 46% a empresas envolvidas, em maior ou menor grau, na busca de soluções digitais e melhorias nos resultados em saúde.

**Gráfico 6** - Organizações depositantes das patentes publicadas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.

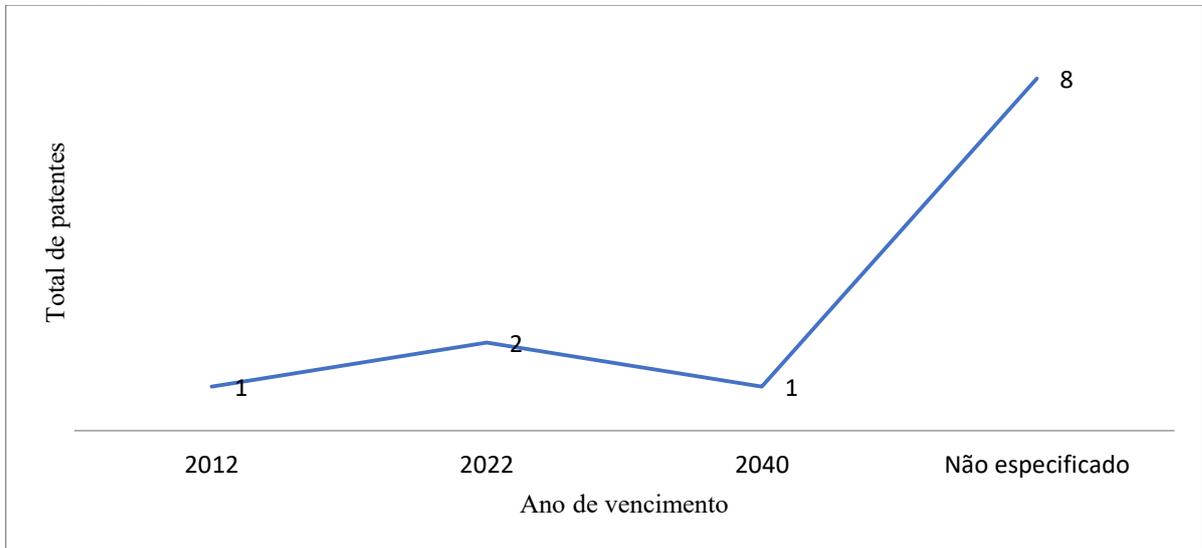


**Fonte:** Elaboração da Autora.

O Gráfico 7 ilustra o ano de expiração das patentes identificadas. Vale ressaltar que, do total, oito tecnologias não apresentavam o ano de vencimento na base de dados. São elas: US20040181433A1, publicada em 2004; US20080091475A1, publicada em 2008; US20140052468A1, publicada em 2014; US20150169841A1, publicada em 2015; US20160350496A1, publicada em 2016; CN111477316A publicada em 2020; US20200312466A1, publicada em 2020 e US20210174925A1, publicada em 2021. Apesar disso, supõe-se que a maioria delas segue com seu registro ativo, considerando a legislação brasileira, que diz que “a vigência das patentes de invenção é de 20 (vinte) anos e dos modelos de utilidade é de 15 (quinze) anos, contados a partir da data de depósito do pedido”. Vale ressaltar que cada país segue uma legislação específica e o mapeamento

patentário realizado possui um alcance mundial, devendo-se respeitar a abrangência territorial das normas existentes. A tecnologia KR2022005826A possui registro ativo até 2040. E, por fim, três invenções encontram-se com seu registro expirado. Com isso, alcançaram o domínio público e estão aptas para produção e comercialização por qualquer pessoa da sociedade, ou seja, não vigora mais o direito de exclusividade. São elas: US5390238A, expirada em junho/2012; CN111477350A, expirada em Março/2022 e US7056289B2, expirada em Outubro/2022.

**Gráfico 7** - Ano de expiração das patentes publicadas, relacionadas ao uso de aplicativos no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.



**Fonte:** Elaboração da Autora.

O Quadro 3 detalha o significado das subclasses da IPC, correspondentes às tecnologias identificadas.

A Classificação Internacional de Patentes foi estabelecida pelo Acordo de Estrasburgo, em 1971, e consiste em um código que permite catalogar e arquivar os documentos de Patentes de Invenção e de Modelo de Utilidade, nas bases de patentes, de acordo com as diferentes áreas tecnológicas a que pertencem, possibilitando assim uma maneira mais fácil de buscar informações sobre uma determinada invenção (INPI, 2021).

A IPC é uma sequência de letras e números que indica em qual ou quais áreas do conhecimento (seções), o pedido está contido. São elas: Seção A - Necessidades Humanas; Seção B - Operações de Processamento e Transporte; Seção C - Química e Metalurgia; Seção D - Têxteis e Papel; Seção E - Construções Fixas; Seção F - Engenharia Mecânica; Iluminação; Aquecimento; Armas; Explosão; Seção G – Física; Seção H – Eletricidade. Essas

seções, por sua vez, são subdivididas em classes, subclasses, grupos e subgrupos (Figura 7). Vale ressaltar que uma tecnologia pode receber mais de uma classificação e, não havendo local específico para tal invento, previsto na IPC, é utilizado o que for mais apropriado (INPI, 2021; INPI, 2022):

**Figura 7** - Exemplo de Classificação Internacional de Patentes (IPC).



Fonte: (INPI, 2021)

De acordo com o Quadro 3, 100% das tecnologias estão classificadas dentro da área do conhecimento da “Física”, 25% dentro das “Necessidades Humanas” e 8% dentro de “Eletricidade”. Vale ressaltar que as invenções relatadas a seguir apresentam mais de uma categoria, o que é permitido no processo de classificação: *A non-contact mobile medical care system* (G – Física; A – Necessidades Humanas), *Intelligent monitoring, interactive, and wireless internet connected medication adherence, analytics, and database solution* (G – Física; A – Necessidades Humanas), *Method and system for outpatient monitoring* (G – Física; A – Necessidades Humanas) e *Health support system* (G – Física; H – Eletricidade). As demais, enquadram-se em uma única área do conhecimento, designada “Física”.

As seções em si, isoladamente, não auxiliam muito na caracterização da tecnologia, entretanto, à medida que a classificação IPC se constrói, com suas classes, subclasses, grupos e subgrupos, as invenções tornam-se mais claras. Como nem sempre há um local específico para classificar determinado invento, previsto na IPC, utiliza-se o que for mais apropriado no processo de escolha, dificultando a compreensão de algumas patentes.

Para análise das tecnologias identificadas, no presente estudo, foi abordada a Classificação IPC até o nível de subclasses. De acordo com o Quadro 3, 58% das tecnologias estão classificadas com o código G06F, 42% com o código G16H, 25% com o código A61B, 17% com o código G06Q, 8% com o código G06T e 8% com o código H04M. As duas

subclasses com maior representatividade correspondem à “Processamento elétrico de dados digitais - sistemas de computadores baseados em modelos computacionais específicos” (G06F) e “Informática de saúde, i.e., Tecnologia da informação de comunicação, especialmente adaptada para a manipulação ou processamento de dados médicos ou de saúde” (G16H). Vale ressaltar que as invenções relatadas a seguir apresentam mais de uma categoria, o que é permitido no processo de classificação: *A non-contact mobile medical care system* (G16H e A61B), *Intelligent monitoring, interactive, and wireless internet connected medication adherence, analytics, and database solution* (G16H, A61B e G06T), *System and method for monitoring patient health* (G16H e G06F), *Medication management and record access system* (G06Q e G06F), *Method and system for outpatient monitoring* (A61B e G06F) e *Health support system* (G06F e H04M). As demais, enquadram-se em uma única subclasse.

A Classificação IPC é indispensável para a recuperação de documentos de patentes, podendo ser utilizada por potenciais inventores, interessados na criação de tecnologias. Além disso, serve de base para a elaboração de estatísticas sobre propriedade industrial, que permitem a avaliação do desenvolvimento tecnológico em diversas áreas (INPI, 2021).

**Quadro 3** - Descrição das subclasses, da Classificação IPC, relacionadas às patentes identificadas no presente estudo, para uso no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e/ou adesão ao tratamento, em pacientes com câncer, entre os anos de 1995 e 2022.

<b>Título</b>	<b>Cód. Seção</b>	<b>Descrição da Seção</b>	<b>Código IPC Subclasse</b>	<b>Descrição da subclasse</b>
<i>Family-based remote medical care system and methods of using</i>	G	Física	G16H	Informática de saúde, i.e., Tecnologia da informação de comunicação, especialmente adaptada para a manipulação ou processamento de dados médicos ou de saúde.
<i>A non-contact mobile medical care system</i>	G	Física	G16H	Informática de saúde, i.e., Tecnologia da informação de comunicação, especialmente adaptada para a manipulação ou processamento de dados médicos ou de saúde;
	A	Necessidades Humanas	A61B	Diagnóstico, cirurgia, identificação.
<i>System and method for the recording of patient notes</i>	G	Física	G06F	G06F – Processamento elétrico de dados digitais (sistemas de computadores baseados em modelos computacionais específicos).
<i>Intelligent monitoring, interactive, and wireless internet connected medication adherence, analytics, and database solution</i>	A	Necessidades Humanas	A61B	Diagnóstico, cirurgia, identificação;
	G	Física	G16H	Informática de saúde, i.e., Tecnologia da informação de comunicação, especialmente adaptada para a manipulação ou processamento de dados médicos ou de saúde.

			G06T	Processamento de dados de imagem ou geração, em geral.
<i>A household medical care intelligent system based on internet</i>	G	Física	G16H	Informática de saúde, i.e., Tecnologia da informação de comunicação, especialmente adaptada para a manipulação ou processamento de dados médicos ou de saúde.
<i>System and methods for enhanced management of patient care and communication</i>	G	Física	G06F	Processamento elétrico de dados digitais (sistemas de computadores baseados em modelos computacionais específicos).
<i>System and method for monitoring patient health</i>	G	Física	G16H	Informática de saúde, i.e., Tecnologia da informação de comunicação, especialmente adaptada para a manipulação ou processamento de dados médicos ou de saúde;
			G06F	Processamento elétrico de dados digitais (sistemas de computadores baseados em modelos computacionais específicos).
<i>Medication management and record access system</i>	G	Física	G06Q	Sistemas ou métodos de processamento de dados, especialmente adaptados para propósitos administrativos, comerciais, financeiros, de gerenciamento, supervisão ou predição.
			G06F	Processamento elétrico de dados digitais (sistemas de computadores baseados em modelos computacionais específicos).
<i>Medication adherence system for and method of monitoring a patient medication adherence and facilitating dose reminders</i>	G	Física	G06F	Processamento elétrico de dados digitais (sistemas de computadores baseados em modelos computacionais específicos).
<i>Patient compliance and follow-up techniques</i>	G	Física	G06Q	Sistemas ou métodos de processamento de dados, especialmente adaptados para propósitos administrativos, comerciais, financeiros, de gerenciamento, supervisão ou predição.
<i>Method and system for outpatient monitoring</i>	A	Necessidades Humanas	A61B	Diagnóstico, cirurgia, identificação.
	G	Física	G06F	Processamento elétrico de dados digitais (sistemas de computadores baseados em modelos computacionais específicos).
<i>Health support system</i>	G	Física	G06F	Processamento elétrico de dados digitais (sistemas de computadores baseados em modelos computacionais específicos).
	H	Eletricidade	H04M	Comunicação telefônica.

Fonte: Elaboração da Autora.

## 6 CONCLUSÕES

O presente estudo, de caráter quali-quantitativo, exploratório e documental, através do mapeamento de artigos científicos e famílias de patentes, forneceu ampla visão do uso de aplicativos, no monitoramento remoto de toxicidade medicamentosa e adesão ao tratamento, em pacientes com câncer.

Sobre o mapeamento científico, foram encontrados 76 artigos, nos últimos 10 anos. Os três principais países de publicação foram Estados Unidos, Canadá e Inglaterra, sendo responsáveis por 80% dos trabalhos encontrados. Com relação às Organizações envolvidas, a maioria é composta por instituições americanas e universidades. As três principais revistas de publicação dos artigos científicos são vinculadas à *JMIR Publications*, principal editora de pesquisa, em saúde digital, e o artigo mais referenciado, por outros estudos na área, foi o ensaio clínico randomizado, publicado por Mooney e colaboradores, na revista *Cancer Medicine*, em 2017.

Sobre o mapeamento patentário, foram encontradas 12 patentes, publicadas entre 1995 e 2022. Os três países de publicação dos documentos patentários foram Estados Unidos, China e Coreia. Ao todo foram identificadas 13 Organizações, responsáveis pelas patentes publicadas, sendo a maioria composta por instituições americanas e empresas envolvidas na busca de soluções digitais. Do total de tecnologias analisadas, 25% encontram-se com seu registro expirado e, dessa forma, alcançaram o domínio público (não vigora mais o direito de exclusividade). Considerando a classificação IPC, 100% das tecnologias estão categorizadas dentro da área do conhecimento da “Física”, 25% dentro das “Necessidades Humanas” e 8% dentro de “Eletricidade”.

Por fim, com base na análise do cenário científico e tecnológico, e considerando a escassez de publicações patentárias na área, espera-se, com o presente estudo, (i) gerar informações qualificadas para fomentar ações de pesquisa e desenvolvimento, com foco em inovação; (ii) subsidiar políticas e práticas, em saúde, voltadas para o uso de tecnologias na assistência aos pacientes com câncer e (iii) contribuir para estudos futuros de prospecção tecnológica, permitindo agregar segurança na assistência e redução dos custos em saúde, por meio de tecnologias promissoras.

Como fatores limitantes da pesquisa pode-se considerar a busca de artigos e famílias de patentes em uma única base de dados científica e patentária, a despeito da ampla cobertura de ambas e da usabilidade nos campos da saúde e propriedade industrial, respectivamente. Além disso, os documentos patentários nem sempre são claros na descrição das tecnologias, o

que dificulta a análise e identificação das invenções disponíveis. Dessa forma, não se pode descartar um viés na seleção das patentes.

Como perspectivas futuras, almeja-se o desenvolvimento de um aplicativo capaz de auxiliar os profissionais de saúde no (i) rastreamento precoce de toxicidades medicamentosas e intervenção em tempo hábil, reduzindo internamentos, trocas de protocolo terapêutico e custos em saúde, (ii) melhor controle da adesão aos tratamentos propostos e (iii) armazenamento dos dados sobre reações adversas, fundamentais para a tomada de decisões estratégicas, sobretudo no âmbito da Farmacovigilância.

## REFERÊNCIAS

- AHARONSON, B. S.; SCHILLING, M. A. Mapping the technological landscape: measuring technology distance, technological footprints, and technology evolution. **Research Policy**, v. 45, n. 1, p. 81-96, 2016.
- BASCH, E. et al. Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. **JAMA**. v. 318, n. 2, p. 197-198, jul. 2017.
- BASHSHUR, R. L. et al. Telemedicine: a new health care delivery system. **Annual Review of Public Health**, v. 21, p. 613-637, 2000.
- BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R.; RODRIGUES, L. A. **Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2022. 850 p.
- BRASIL. **Lei nº 9.279** de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1996.
- BRASIL. **Lei nº 9.609** de 19 de fevereiro de 1998. Dispõe sobre a proteção da propriedade intelectual de programa de computador, sua comercialização no País, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1998.
- BRASIL. Constituição da república Federativa do Brasil. Brasília: Câmara dos Deputados, 1988. Disponível em: <[https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/legislacao/constituicao1988/arquivos/ConstituicaoTextoAtualizado\\_EC%20127\\_128.pdf](https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/legislacao/constituicao1988/arquivos/ConstituicaoTextoAtualizado_EC%20127_128.pdf)>. Acesso em: 24 de nov. 2022.
- BRAY, F. et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. **Cancer**, v. 127, n. 16, p. 3029-3030, 2021.
- CLARIVATE. **IP Intelligence | IP Data & APIs Derwent World Patents Index (DWPI): The world's patent data: curated, enhanced and simplified**. 2022. Disponível em: <<https://clarivate.com/products/ip-intelligence/ip-data-and-apis/derwent-world-patents-index/>>. Acesso em: 24 de nov. 2022.
- DENIS, F. et al. Randomized trial comparing a web-mediated follow-up with routine surveillance in lung cancer patients. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 109, set. 2017.
- DEVITA, V. T.; LAWRENCE, T. S.; ROSENBERG, S. A. **Cancer: principles & practice of oncology**. 11. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019. 2432 p.
- DOOLIN, J. W. et al. Implementing electronic patient-reported outcomes for patients with new oral chemotherapy prescriptions at an academic site and a community site. **JCO Clin Cancer Inform**, v. 5, p. 631-640, 2021.
- FEDERMAN, S.R. **Patentes: desvendando seus mistérios**. 1. ed. Qualitymark, 2006. 108 p.

FERRARI, B. L. et al. Determinants of COVID-19 mortality in patients with cancer from a community oncology practice in Brazil. **JCO Global Oncology**. v. 7, p. 46-55, 2021.

FERREIRA, A. A.; GUIMARÃES, E. R.; CONTADOR, J. C. Patente como instrumento competitivo e como fonte de informação tecnológica. **Gestão & Produção**, v. 16, n. 2, p. 209-221, 2009.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Novel drug approvals for 2020**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2020>>. Acesso em: 20 de out. 2022.

GARG, S. et al. Clinical integration of digital solutions in health care: an overview of the current landscape of digital technologies in cancer care. **JCO Clin Cancer Inform**, v. 2, p. 1-9, 2018.

HANAHAN, D.; WEINBERG, R. A. Hallmarks of cancer: the next generation. **Cell**, v. 144, n. 5, p. 646-74, 2011.

HANAHAN, D. Hallmarks of cancer: new dimensions. **Cancer Discovery**, v. 12, n. 1, p. 31-46, 2022.

HOFF, P.M.G (ed.). et al. **Tratado de Oncologia**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2013. 2860 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. 1ª ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Manual para o depositante de patentes**, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Manual Básico para Proteção por Patentes de Invenções, Modelos de Utilidade e Certificados de Adição**, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **Classificação de patentes**. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/classificacao/classificacao-de-patentes>. Acesso em 24 de nov. 2022.

JMIR. Journal of Medical Internet Research. Disponível em: <https://www.jmir.org/>. Acesso em 24 de nov. 2022.

JMIR. Journal of Medical Internet Research mHealth and uHealth. Disponível em: <https://mhealth.jmir.org/>. Acesso em 24 de nov. 2022a.

JMIR Publications. Journal of Medical Internet Research Protocols. Disponível em: <https://www.researchprotocols.org/>. Acesso em 24 de novembro de 2022b.

KUDERER, N. M. *et al.* Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. **Lancet**, v. 395, p. 1907-1918, 2020.

LEE, C.; KANG, B.; SHIN, J. Novelty-focused patent mapping for technology opportunity analysis. **Technological Forecasting & Social Change**, v. 90, p. 355-365, 2015.

LEE, L. Y. W. *et al.* COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. **Lancet Oncology**, v. 21, n. 10, p. 1309-1316, 2020.

MANO, M. S.; MORGAN, G. Telehealth, social media, Patient Empowerment, and Physician Burnout: Seeking Middle Ground. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 42, n. 1, p. 28-37, 2022.

MARZIALE, M. H. P.; MENDES, I. A. C. O fator de impacto das publicações científicas. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 10, n. 4, p. 466-467, 2002.

MECKLAI, K. *et al.* Remote Patient Monitoring - Overdue or Overused?. **N Engl J Med.**, v. 384, n. 15, p. 1384-1386, 2021.

MIR, O. *et al.* Digital remote monitoring plus usual care versus usual care in patients treated with oral anticancer agents: the randomized phase 3 CAPRI trial. **Nature Medicine**, v. 28, n. 6, p. 1224–1231, 2022.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). **Telehealth**. Disponível em <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/telehealth>. Acesso em 20 de out. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **A importância da farmacovigilância: monitorização da segurança dos medicamentos**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Pan-Americana de Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. **Boas práticas de farmacovigilância para as Américas**. 2011.

PAIVA, J. O. V. *et al.* Mobile applications for elderly healthcare: A systematic mapping. **Plos ONE**, v. 15, n. 7, 2020.

PARK, E.R. *et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic on Telehealth Research in Cancer Prevention and Care: A Call to Sustain Telehealth Advances. **Cancer**, v. 127, n. 3, p. 334-338, 2021.

PENNELL, N. A. *et al.* mHealth: Mobile Technologies to Virtually Bring the Patient Into an Oncology Practice. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, v. 37, p. 144-154, 2017.

SARID, N. *et al.* Lower patient anxiety and unchanged levels of adherence to hematologic treatment in response to new measures to reduce hospital exposure risk to covid-19. **Patient Preference and Adherence**, v. 15, p. 945-952, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS EM ONCOLOGIA; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia para notificação de reações adversas em oncologia**. 2. ed. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas, 2011.

SUN, W. et al. Novel tool to monitor adherence to oral oncolytics: a pilot study. **JCO Clin Cancer Inform.**, v. 5, p. 701-708, 2021.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA Cancer J Clin**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021.

TAN, J.; FU, H.; HO, Y. A bibliometric analysis of research on proteomics in Science Citation Index Expanded. **Scientometrics**, v. 98, n. 2, p. 1473- 1490, 2013.

VIEIRA, S. C. **Oncologia básica para profissionais de saúde**. 1. ed. Teresina: Edufpi, 2016. 172 p.

WAAIJER, C. J. F.; PALMBLAD, M. Bibliometric mapping: eight decades of analytical chemistry, with special focus on the use of mass spectrometry. **Analytical Chemistry**, v. 87, n. 9, p. 4588-4596, 2015.

WHITE, J. PubMed 2.0. **Medical Reference Services Quarterly**, v. 39, n. 4, p. 382-387, 2020.

WOOTTON, R.; CRAIG, J. **Introduction to telemedicine**. London: Royal Society of Medicine Press, 1999.