

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Avaliação da eficácia do aplicativo FOCUS TDAH no monitoramento de adultos com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade

Luiz Roberto Bumbles de Abreu Carvalho

Orientador: Prof. Dr. Luis Augusto Paim Rohde

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2023

Luiz Roberto Bumbles de Abreu Carvalho

Avaliação da eficácia do aplicativo FOCUS TDAH no monitoramento de adultos com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Luis Augusto Paim Rohde

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Carvalho, Luiz Roberto Bumbles de Abreu

Avaliação da eficácia do aplicativo FOCUS TDAH no monitoramento de adultos com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade / Luiz Roberto Bumbles de Abreu Carvalho. -- São Paulo, 2023.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Psiquiatria.

Orientador: Luis Augusto Paim Rohde.

Descritores: 1. Transtorno do Deficit de Atenção com Hiperatividade 2. Aplicativo móvel 3. Saúde mental 4. Tecnologia digital 5. Cooperação e adesão ao tratamento 6. Desconto 7. Adoção 8. Engajamento

USP/FM/DBD-062/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

AGRADECIMENTO

Agradeço à minha família, especialmente aos meus pais Arlete e Antônio (*in memoriam*), pelo despertar da curiosidade e a valorização humana.

Ao Professor Dr. Luis Augusto Paim Rohde pelo suporte e orientação para execução deste trabalho.

À toda equipe de pesquisa que contribuiu ativamente para conclusão deste projeto: Letícia Hass Müller, Clarissa Paim, Marcelo Victor, Julia Castanho, Isabel Coimbra, Anthony, Gregory Zeni, Stephania Teche, Natália Ceretta, Fátima Hass Müller. Ao time de desenvolvimento do aplicativo Renato Cadecaro e Ricardo Vismona. E à estatística Alia Guirado pelo suporte nas análises dos dados.

Ao Programa de Déficit de Atenção/Hiperatividade (ProDAH) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), bem como aos patrocinadores que viabilizaram o desenvolvimento do projeto.

Agradeço também à equipe da secretaria do IPq Eliza Fukishima e Isabel Ataíde por toda ajuda e carinho. Finalmente ao Professor Dr. Eurípedes Miguel Filho pelo apoio.

RESUMO

Carvalho LRBA. *Avaliação da eficácia do aplicativo FOCUS TDAH no monitoramento de adultos com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

OBJETIVOS: O objetivo do presente trabalho foi avaliar o desempenho do aplicativo FOCUS TDAH no aumento da adesão ao tratamento e na melhoria do conhecimento do paciente sobre o TDAH, e o impacto da implementação de incentivos financeiros, como a concessão de um desconto na compra de medicamentos psicoestimulantes como estratégia de contingência a ser avaliada através do uso do aplicativo. **MÉTODOS:** Trata-se de um ensaio clínico randomizado, cego e de grupo paralelo. Setenta e três adultos diagnosticados com TDAH foram alocados em três grupos por três meses: (1) Tratamento padrão (TAU); (2) TAU e o aplicativo FOCUS TDAH; (3) TAU e o aplicativo FOCUS TDAH + um desconto comercial na compra de medicamentos prescritos para o tratamento do TDAH. O desconto foi condicionado a um registro mínimo no aplicativo FOCUS TDAH, de pelo menos 80% da ingestão mensal planejada de medicamentos, conforme estabelecido no plano de tratamento registrado no App. **RESULTADOS:** Não foram detectadas diferenças significativas na média de adesão ao tratamento entre os grupos, avaliada pela razão de posse de medicamentos. Também não houve diferença significativa ao avaliar os incrementos no conhecimento do TDAH entre os três grupos; todos os grupos apresentaram aumento nas médias de conhecimento avaliadas no momento inicial e após 3 meses de seguimento. A pontuação média da escala de avaliação de aplicativos móveis pelos usuários (uMARS) do aplicativo FOCUS TDAH foi de 3,45 (DP 0,63) e o subescala "Qualidade da Informação" recebeu a maior pontuação de 3,84 (DP 0,85). A adoção do aplicativo foi maior no grupo que recebeu incentivo (desconto) (100% versus 75%) ($X^2 = 5,35$, $p = 0,05$). Também o engajamento dos usuários, com o registro de medicamentos no aplicativo, foi maior no grupo com o desconto ($F = 4,68$, $p = 0,012$), especialmente nas duas primeiras avaliações. Como observado em outros estudos, a taxa de retenção ao aplicativo diminuiu ao longo do tempo ($F = 10,17$, $p < ,001$). **CONCLUSÃO:** O aplicativo FOCUS TDAH alcançou uma alta adoção, bem como uma boa avaliação por parte de seus usuários, especialmente referente a seus conteúdos de psicoeducação. No entanto, o uso do aplicativo não aumentou a adesão ao tratamento nem o conhecimento sobre o TDAH. A combinação de usar o aplicativo e fornecer um desconto aumenta significativamente a adoção da solução digital pelos usuários e o engajamento no registro da ingestão de medicamentos.

Descritores: Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade; Aplicativo móvel; Saúde mental; Tecnologia digital; Cooperação e adesão ao tratamento; Desconto; Adoção; Engajamento.

ABSTRACT

Carvalho LRBA. *Evaluation of the effectiveness of the FOCUS ADHD App in monitoring adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

OBJECTIVES: The aim of the current investigation was to assess the performance of the FOCUS ADHD mobile health application on increasing treatment adherence and improving patient knowledge of ADHD, and the impact of implementing financial incentives such as the granting of a discount on the purchase of psychostimulant medication as contingency strategy to be delivered within the app. **METHODS:** This is a randomized, blind, parallel-group clinical trial. Seventy-three adults diagnosed with ADHD were allocated into three groups for three months: (1) Treatment as usual (TAU); (2) TAU and the FOCUS ADHD app; (3) TAU and the FOCUS ADHD app + a commercial discount on the purchase of medication prescribed for ADHD treatment. The discount was conditional on a minimum registration in the FOCUS ADHD application, of at least 80% of the planned monthly medication intake as established on the treatment plan registered in the App. **RESULTS:** We did not detect any significant differences in the mean treatment adherence among groups, assessed by the medication possession ratio. There was also no significant difference when evaluating increments in ADHD knowledge among the three groups; all groups showed an increase in the means of knowledge evaluated at the initial moment and after a 3-month follow-up. The App mean score of the User Version of the Mobile Application Rating Scale (uMARS) provided by the FOCUS ADHD App users was 3.45 (SD 0.63) and the app “Information Quality ” received the highest score 3.84 (SD 0.85). Adoption of the app was higher in the group receiving a reinforcement (discount) (100% versus 75%) ($\chi^2 = 5.35$, $p = 0.05$). A higher engagement to the medication registration in the app was found in the discount group ($F = 4.68$, $p = 0.012$), especially in the first two assessments. As observed in other studies the retention rate decreased over time ($F = 10.17$, $p < .001$). **CONCLUSION:** FOCUS ADHD app achieved a high adoption, as well as a good evaluation by its users, especially its psychoeducation contents. However, the use of the app did neither increase adherence to treatment nor knowledge about ADHD. The combination of using the App and providing a discount significantly increases users adoption of the digital solution and engagement in registering medication intake.

Descriptors: Attention Deficit Disorder with Hyperactivity; Mobile app; Mental health; Digital technology; Treatment adherence and compliance; Discount; Adoption; Engagement.

Attention Deficit with Hyperactivity Disorder, Mobile app, Mental health, Digital technology, Treatment adherence and compliance

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADHD-RS	Escala de Avaliação de TDAH em crianças e adolescentes
API TOVA	Índice de Desempenho de Atenção do Teste de Variáveis de Atenção
App	Aplicativo
ASRS	Escala de Autorrelato de Adultos
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CADDRA	Aliança Canadense de Recursos para o TDAH
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior do Brasil
CGI	Escala de Impressões Clínicas Globais
CRS	Escala de Avaliação Clínica
DM	Diabetes tipo 2
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Saúde Mental - Quinta Edição
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
FDA	Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCP	Profissional de Saúde
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HTN	Hipertensão
IRS	Escala de Avaliação de Prejuízo
ISI	Índice de Gravidade da Insônia
K-SADS-E	Escala de avaliação para Transtornos Afetivos e Esquizofrenia
MDD	Depressão Maior
mHealth	Saúde Móvel
MINI	Minientrevista neuropsiquiátrica internacional
MPR	Taxa de Posse de Medicamentos
Nitt	Núcleo de Inovação e Transferência de Tecnologia
PMC	Preço Máximo de venda ao Consumidor
PRODAH	Programa de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade da
REDCap	Captura Eletrônica de Dados para Pesquisa Research
SCID-IV	Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV
SERS	Escala de classificação de efeitos colaterais de Barkley
SMS	Serviço de Mensagens de Texto Curtas
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
TAND	Transtornos Neuropsiquiátricos Associados a Complexo de Esclerose Tuberosa
TAU	Tratamento padrão
TCC	Terapia cognitivo-comportamental
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TUS	Transtornos por Uso de Substâncias
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
uMARS	Versão do Usuário da Escala de Avaliação de Aplicativos Móveis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Infográfico construído a partir de uma reunião com especialistas em saúde mental no processo de ideação do aplicativo FOCUS TDAH (2017).....	22
Figura 2 - Evento Hackathon TDAH (Porto Alegre, dezembro 2019)	23
Figura 3- Tela inicial do usuário	23
Figura 4 - Principais Funcionalidades - Aplicativo FOCUS TDAH.....	25
Figura 5- Dashboard Médico: Modelo de tecnologia implementada em saúde mental para monitoramento e avaliação digital.....	26
Figura 6 - Fluxograma de acordo com o CONSORT	35
Figura 7 - Evolução dos sintomas de TDAH medidos pela escala clínica da ASRS ao longo do período do estudo	39
Figura 8 - Comparação da adesão ao tratamento entre os grupos avaliados pela taxa média de posse de medicação (MPR)	40
Figura 9 - Comparação do conhecimento de TDAH entre os grupos avaliados no baseline e na semana 12.....	41
Figura 10 - Avaliação dos desfechos de Performance Adoção e Retenção entre os grupos que utilizaram o aplicativo (FOCUS TDAH Vs. FOCUS TDAH + Desconto).....	42
Figura 11 - Avaliação do Engajamento entre os grupos que utilizaram o aplicativo com o registro médio mensal no aplicativo da tomada das medicações programadas (FOCUS TDAH Vs. FOCUS TDAH + Desconto).....	43
Figura 12- Comparação das médias obtidas na avaliação dos usuários sobre o aplicativo FOCUS TDAH (total uMARS e sub escalas: Informação, Estética, Funcionalidade e Engajamento).....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Perfil Sociodemográfico da Amostra.....	37
Tabela 2 - Avaliação das comorbidades da amostra	38

SUMÁRIO

1-	INTRODUÇÃO	13
1.1	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em adultos	13
1.2	Adesão ao Tratamento do TDAH	15
1.3	Soluções Digitais em Saúde Mental	16
1.4	Soluções Digitais para Adesão ao Tratamento	17
1.5	Soluções Digitais para pacientes com TDAH	19
1.6	Aplicativo FOCUS TDAH	21
1.7	JUSTIFICATIVA para o estudo	27
2-	OBJETIVOS	28
2.1	Objetivo geral	28
2.2	Objetivos específicos:	28
2.2.1	Adesão ao Tratamento:	28
2.2.2	Psicoeducação – Conhecimento sobre TDAH:	28
2.2.3	Performance do Aplicativo FOCUS TDAH:	28
3-	HIPÓTESES	29
3.1	Adesão ao Tratamento	29
3.2	Psicoeducação – Conhecimentos sobre TDAH	29
3.3	Performance do Aplicativo FOCUS TDAH	29
3.3.1	Adoção	29
3.3.2	Retenção	29
3.3.3	Usabilidade	29
4-	MATERIAIS E MÉTODOS	30
4.1	Amostra	30
4.2	Critérios de Inclusão e exclusão:	30
4.3	Desenho do Estudo	31
4.4	Instrumentos de Avaliação	31

4.4.1 Adesão ao Tratamento	31
4.4.2 Psicoeducação – Conhecimentos sobre TDAH	32
4.4.3 Performance do Aplicativo FOCUS TDAH	32
4.5 Procedimentos	34
4.6 Aspectos Éticos	36
4.7 Análise Estatística	36
5- RESULTADOS	37
5.1 Descrição da amostra	37
5.2 Avaliação dos desfechos primários	40
5.2.1 Adesão ao tratamento	40
5.2.2 Conhecimentos de TDHA	41
5.3 Avaliação dos Desfechos Secundários	42
5.3.1 Adoção e Retenção	42
5.3.2 Usabilidade (uMARS)	43
5.4 DISCUSSÃO	44
5.4.1 Adesão ao Tratamento	44
5.4.2 Psicoeducação – Conhecimentos sobre TDAH	45
5.4.3 Performance do Aplicativo FOCUS TDAH	45
5.4.4 Considerações adicionais	46
5.4.5 Limitações do Estudo	48
5.5 CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS	50
ANEXOS	60
ANEXO I - QUESTIONÁRIO CONHECIMENTO TDAH	60
ANEXO II – ESCALA uMARS	62
ANEXO III - TCLE	69
ANEXO III – Escala ASRS - 18	76

ANEXO IV FLUXOGRAMA PROTOCOLO DE PESQUISA

77

ANEXO v ARTIGO CIENTÍFICO

78

1- INTRODUÇÃO

1.1 TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH) EM ADULTOS

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é uma condição crônica e neurobiológica caracterizada pela exacerbação de sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, prejudiciais ao desenvolvimento e a vida dos pacientes (1). Estudos epidemiológicos internacionais estimam que o TDAH afeta de 2 a 5% dos Adultos (2, 3). Embora o TDAH seja mais comumente diagnosticado entre meninos do que entre meninas durante a infância, pesquisas sugerem que na idade adulta os sexos são igualmente afetados pelo TDAH, sendo que mais mulheres do que homens são diagnosticadas pela primeira vez quando adultos (4).

A etiologia do TDAH ainda é desconhecida (5), mas estudos indicam que há uma alta correlação com aspectos genéticos (6) e ambientais, como baixo peso ao nascer, tabagismo na gestação, entre outros (7). O TDAH é um transtorno neurobiológico que apresenta desequilíbrios nos níveis de neurotransmissores, como dopamina e noradrenalina, que podem influenciar nos sintomas da doença (8,9). Apresenta anormalidades estruturais no cérebro como no córtex pré-frontal, área responsável pelo controle de algumas atividades cerebrais (10).

Geralmente, o indivíduo com TDAH tem seu diagnóstico na infância, mas há uma trajetória com alta continuidade dos sintomas ao longo da vida. Cerca de 70% a 80% das crianças com o transtorno terão sintomas e preencherão os critérios de diagnóstico na adolescência, e 60% dos diagnosticados ainda terão os sintomas na idade adulta (11, 12). Ainda, estudos recentes demonstram que o TDAH em adultos não é necessariamente uma continuação da infância, mas pode surgir depois da idade adulta sem histórico prévio (13).

Os sintomas do TDAH, quando presentes em adultos, estão associados a comprometimentos funcionais significativos (14), como menor qualidade de vida e baixa autoestima (15), prejuízo no desempenho acadêmico (16), profissional (17), na vida social e na manutenção de relacionamentos (18). O transtorno também aumenta comportamentos de risco (14) como uso de substâncias, gravidez indesejada, criminalidade e encarceramento (19). Há

também uma ampla literatura que associa o TDAH a um maior risco de morte prematura por acidentes (20 - 21) ou mesmo suicídio (22). Com tantos resultados negativos, o TDAH está associado a uma alta carga de custos econômicos não apenas para o paciente, mas para as famílias e a sociedade (23).

O diagnóstico de TDAH é baseado em avaliações clínicas. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição (DSM-5) (3) o diagnóstico do TDAH baseia-se na ocorrência de sintomas frequentes de falta de atenção e/ou hiperatividade/impulsividade, causando comprometimento funcional em pelo menos 2 ambientes ao longo de um período de pelo menos 6 meses. Ou seja, deve haver a identificação de comprometimento funcional significativo associado aos sintomas, em diferentes áreas, tais como a profissional, social ou familiar. O emprego de escalas como a ASRS (25) e de entrevistas semiestruturadas adaptadas como o K-SADS-E (26) auxiliam a avaliação. Os sintomas não devem ser melhor justificados por outro(s) transtorno(s) psiquiátrico(s), que deve(m) ser investigado(s) durante a avaliação clínica do indivíduo. Logo, o diagnóstico do TDAH é clínico e deve ser realizado por um profissional de saúde especializado (3). Tanto a avaliação diagnóstica quanto o monitoramento do tratamento do TDAH baseiam-se na coleta de informações do próprio indivíduo e de outras pessoas, como familiares, psicólogos e terapeutas, por exemplo. Assim, a informação advinda de múltiplas fontes pode aumentar a validade do diagnóstico e o monitoramento de indivíduos com TDAH (27).

Por se tratar de uma condição crônica, os pacientes com TDAH devem passar por reavaliações periódicas e receber acompanhamento a longo prazo. O tratamento inclui psicoeducação, tratamento psicológico e uso de medicamentos (23). Os pacientes geralmente possuem boa resposta a intervenções farmacológicas e psicoterapêuticas integradas (4, 28). Os psicoestimulantes são os agentes farmacológicos de primeira linha para o tratamento do TDAH com alta evidência de eficácia, tolerabilidade e segurança (29). O principal objetivo do tratamento é maximizar a funcionalidade (30) dos pacientes com objetivo de reduzir os sintomas do núcleo de TDAH, buscando que o indivíduo atinja o nível de funcionamento e comportamento de pessoas sem TDAH.

O TDAH em adultos é reconhecidamente um distúrbio prevalente, significativo e relativamente comum que, se identificado e tratado, pode trazer resultados positivos e para os indivíduos acometidos pelo transtorno (23). Existem amplas evidências da efetividade do tratamento do TDAH, na redução da incapacidade funcional, e na diminuição da ocorrência de desfechos negativos com impacto direto na melhora da qualidade de vida (31, 32). Os efeitos

benéficos do tratamento também são visíveis quando comparados os desfechos de acidentes de trânsito em pacientes com TDAH sem uso da medicação em comparação com pacientes com TDAH em uso de psicoestimulantes (33). Há também uma melhora da função executiva dos pacientes (31) e pode diminuir, em vez de aumentar o risco de abuso de substâncias. (32) Como outros transtornos psiquiátricos, em portadores de TDAH, a adesão ao tratamento beneficia os pacientes e suas relações familiares. (34) Portanto, o tratamento do TDAH em adultos e sua manutenção trazem benefícios significativos para os pacientes diagnosticados e tratados em comparação aos indivíduos com TDAH que não são tratados. (31)

1.2 ADESÃO AO TRATAMENTO DO TDAH

Mesmo com tantos impactos negativos, e intervenções terapêuticas com vastas evidências de eficácia e tolerabilidade em ensaios clínicos (29), menos de 20% dos adultos com TDAH são diagnosticados (35), apenas 10% daqueles que preenchem os critérios diagnósticos têm acesso ao tratamento (36) e apenas 12% dos pacientes que iniciam a medicação persistem no tratamento após 12 meses (37). Tanto a falta de tratamento quanto a baixa adesão estão associadas a desfechos negativos significativos para o paciente e seu ecossistema (38), aumentando os custos totais de saúde e gerando gastos que superam os custos do tratamento e pioram a eficiência do Sistema de Saúde (39, 40). Logo, no TDAH, a persistência na adesão ao tratamento é um dos principais objetivos e desafios no acompanhamento do paciente (41).

A adesão ao tratamento é um fator complexo que depende de um conjunto de múltiplos domínios relacionados ao paciente, aos aspectos socioeconômicos, às questões do sistema de saúde, à condição de saúde e ao próprio tratamento (42, 43). Uma pesquisa com estudantes universitários com TDAH em tratamento desde a adolescência (44) identificou uma oscilação na adesão dos jovens à medicação de acordo com a percepção subjetiva dos benefícios e riscos percebidos. Os alunos eram mais propensos a aderir ao tratamento nos dias úteis, deixando de tomar a medicação aos finais de semana. A adesão nos dias da semana foi associada à crença de que a medicação aumenta o desempenho acadêmico e as habilidades sociais, enquanto a aderência no fim de semana foi influenciada pela perda percebida e relatada pelos jovens de sua autenticidade e a ocorrência de efeitos colaterais negativos. Em um outro estudo brasileiro de seguimento de pacientes adultos com TDAH (37) encontrou que uma minoria dos indivíduos persistia no tratamento a longo prazo. Os principais motivos que levaram os pacientes a

interrupção do tratamento foram a presença de efeitos colaterais, o medo de dependência ao estimulante, seguido de percepção de ausência de resposta, custo da medicação ou achar desnecessário usar a medicação. Esquecimento, estigma e dificuldades de encontrar e acessar profissionais de saúde também foram justificativas frequentes reportadas pelos pacientes. Esses resultados confirmam achados também de estudos internacionais (38 - 46). A baixa adesão ou alta descontinuação de adultos ao tratamento do TDAH sugerem baixo engajamento, monitoramento e acompanhamento desses pacientes. A falta ou diminuição na adesão a medicação do TDAH está associada a uma redução na melhora dos sintomas, o que também reduz a eficácia da medicação, compromete os resultados do tratamento a longo prazo e consequentemente a persistência dos pacientes (45). Por sua vez, a maior adesão ao tratamento também está associada a fortes efeitos protetores em relação a desfechos funcionais (46), na diminuição no risco de acidentes (33, 47), na redução no abuso de substâncias (48 – 50) e redução no risco de depressão (51). Finalmente, um estudo com adultos diagnosticados com TDAH em tratamento com psicoestimulantes, concluiu que quanto menor a adesão à medicação não só maior foi relatada a presença dos sintomas de TDAH avaliados pela ASRS, mas principalmente foram identificados maiores níveis de absenteísmo, custos indiretos totais e relacionados ao absenteísmo (52). Ou seja, por ser uma condição crônica, os pacientes com TDAH devem ser periodicamente avaliados, para elaboração e ajustes quando necessários em seus planos terapêuticos, para sustentação dos benefícios e da adesão do paciente ao tratamento. Esse monitoramento deve ser uma prioridade para a diminuição dos desfechos negativos do TDAH tanto para o paciente quanto para sociedade. Apesar do cenário complexo do tratamento do TDAH, as razões para a não adesão podem ser evitáveis ou tratáveis com intervenções relativamente simples (40 - 45).

1.3 SOLUÇÕES DIGITAIS EM SAÚDE MENTAL

Um número crescente de trabalhos estimula o uso de soluções digitais em saúde mental indicando que são intervenções seguras, aceitáveis e eficazes no suporte à avaliação e diagnóstico, e no monitoramento de pacientes em saúde mental (53, 54). Além disso possuem boa concordância e aceitação pelos usuários quando avaliado o uso de ferramentas digitais em comparação a soluções tradicionais (55). As soluções digitais ainda permitem maior protagonismo dos pacientes na gestão do autocuidado e possibilita novas configurações logísticas de serviços de cuidado, facilitando o acesso a serviços de saúde, reduzindo o estigma,

ou proporcionando maior autonomia, engajamento e participação dos pacientes. As soluções digitais proporcionam também a otimização da jornada de cuidado com menor carga de trabalho do profissional de saúde (54 – 57). Finalmente, a incorporação de tecnologias digitais na atenção à saúde mental permite a coleta ativa e passiva de informações sobre o paciente o que facilita o uso de critérios objetivos e padronizados de diagnóstico e avaliação, possibilitando inclusive, o desenvolvimento de novos tratamentos e abordagens (58).

A facilitação de atendimentos como a telepsiquiatria/telepsicologia (por telefone ou videoconferência), aplicação de terapia cognitivo-comportamental (TCC) pela internet, sistemas digitais de monitoramento de pacientes, aplicativos móveis, prontuários eletrônicos, apoio à decisão clínica através de protocolos digitais, ferramentas de suporte à pacientes, jogos digitais aplicados, soluções em realidade virtual, mídias sociais, e diversos outros recursos de saúde mental on-line para pacientes são alguns exemplos de uso da tecnologia em saúde mental (54).

Apesar da alta proliferação de aplicativos apenas algumas soluções foram testadas clinicamente em saúde mental. Estima-se que existam cerca de 20.000 soluções digitais em saúde mental disponíveis, das quais menos de 5% apresenta alguma evidência científica (59). Um número ainda menor de *softwares*, caracterizados como dispositivos médicos, contam com a aprovação regulatória para uso como intervenção clínica, por exemplo com aprovação do *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Alguns exemplos são: o *reSET* (60) para pacientes com TUS e o *reSET-O* (61) para usuários de opioides, o *Somryst* (62) para insônia, o *EndeavorRx* (63,64) para TDAH. Outras soluções para auxiliar no tratamento de comprometimento cognitivo, doença de Alzheimer's, esquizofrenia, autismo, depressão, ansiedade, fobias e transtorno de estresse pós-traumático estão em estudo (65 – 67).

1.4 SOLUÇÕES DIGITAIS PARA ADESÃO AO TRATAMENTO

Em relação ao monitoramento e adesão ao tratamento, uma ampla gama de soluções tecnológicas vem sendo desenvolvidas como ferramenta de suporte a pacientes crônicos. Desde tecnologias mais complexas como os dispensadores eletrônicos de comprimidos, biosensores ingeríveis, sistemas eletrônicos de gerenciamento de medicamentos, tecnologia baseada em imagem (vídeo/foto), sensores de movimento (68). Outro grupo de tecnologias utilizadas no monitoramento da adesão ao tratamento consiste em soluções mais simples, como os aplicativos

móveis de saúde digital (mHealth), utilizadas através de smartphones e outros dispositivos. Tais soluções podem ajudar no tratamento e na redução dos sintomas (54), no fortalecimento da relação médico-paciente, na melhora da comunicação com os serviços de saúde (69), na implementação de programas de psicoeducação (70), na mediação da construção de redes de apoio de familiares e amigos (54). Esses dispositivos podem auxiliar o acompanhamento do tratamento desde a fase de iniciação até a persistência dos pacientes no tratamento com recursos como os lembretes e alarmes para tomada de medicamentos, consultas médicas ou renovação de prescrição, por exemplo (68).

Uma metanálise, envolvendo pacientes com doenças crônicas, apontou que indivíduos que utilizam aplicativos móveis como suporte na tomada da medicação estavam mais propensos a reportar maior adesão ao tratamento (RC 2.120, IC_{95%} = 1.635 - 2.747, n=988) do que o grupo controle. Esses achados indicam que a utilização dessas tecnologias pode ter um efeito positivo na adesão de pacientes crônicos (53). Um segundo estudo envolveu pacientes com hipertensão (HTN), depressão (MDD) ou diabetes tipo 2 (DM) e avaliou o impacto de um app com lembrete para tomada da medicação versus controles. Os resultados mostraram que os usuários do App tiveram melhorias significativas, comparando as avaliações pré e pós uso, na razão de posse da medicação (MPR) nas três patologias [média (DP) MPR pré vs. post: HTN: 0,54 (0,20) vs. 0,86 (0,17); DM: 0,52 (0,20) vs. 0,84 (0,21); MDD: 0,54 (0,20) vs. 0,86 (0,18) – todos p<0001]. A maioria dos usuários (74% de HTN; 68% de DM; 72% de MDD) com um pré índice da MPR de <0,5 aumentou sua MPR absoluta em $\geq 0,5$ em cada patologia avaliada. A persistência foi significativamente maior para os usuários do aplicativo versus controles também nos três grupos avaliados (todos p<0,0001). Esses resultados indicam que o uso da tecnologia de aplicativos móveis pode beneficiar pacientes com histórico de baixa adesão (71).

Diferentes estratégias podem ser utilizadas para melhorar a adesão ao tratamento, entre elas intervenções comportamentais e aplicação de estratégias de educação dos pacientes, como a aplicação da psicoeducação (45). Uma abordagem efetiva como recurso para o engajamento de pacientes na adesão ao tratamento é a estratégia de contingência. Esta prática comportamental consiste no oferecimento de incentivos financeiros como recompensas para comportamentos positivos esperados dos pacientes, como a adesão ao tratamento (72). Nos transtornos por uso de substâncias (TUS), o uso de estratégias de contingência está entre as soluções mais eficazes para esses pacientes, com um impacto positivo na adesão à medicação, na frequência ao tratamento e na conclusão da meta estabelecida no plano terapêutico, incluindo a realização de acordos junto ao paciente, a assinatura de planos de tratamento e a redução de

comportamentos problemáticos (73). Embora mais comum para tratamento de pacientes com TUS, essa estratégia de contingenciamento também pode ser utilizada em outras condições de saúde mental, com desfechos clínicos positivos (74) e custo-efetivos na adesão à medicação (75). O uso de tecnologias digitais também facilita a implementação dessas abordagens comportamentais. Diversos artigos reforçam os benefícios na implementação de programas de gestão de contingência através de aplicativos e soluções móveis, destacando a redução do custo, maior acesso, bem como a facilitação logística e maior efetividade na implementação (76). As primeiras evidências sugerem que a combinação de múltiplas estratégias e abordagens digitais incluindo gamificação, lembretes de dosagem, incentivos, educação e intervenções da comunidade social, parece ser uma estratégia promissora para gerenciar a adesão à medicação (77, 78).

1.5 SOLUÇÕES DIGITAIS PARA PACIENTES COM TDAH

Diferentes soluções digitais vêm sendo utilizadas também no diagnóstico, tratamento e monitoramento de pacientes com TDAH. Uso de técnicas como o machine learning, neurofeedback, jogos, tecnologias de rastreamento ocular, soluções de assistência remota e mesmo o uso da realidade virtual, realidade aumentada, dispositivos vestíveis (wearables) e os de aplicativos móveis são exemplos de tecnologias que vem sendo avaliadas para pacientes com TDAH (79 – 81).

Dentre essas tecnologias foi recentemente aprovado pelo FDA o *EndeavorRx*, uma terapia digital baseada em um jogo para o tratamento de sintomas de desatenção em crianças. A solução é a primeira terapia digital que surge como uma opção não medicamentosa para o manejo do TDAH. Dois estudos principais embasaram a aprovação da solução. Em um primeiro ensaio clínico (63) randomizado, duplo-cego, de grupo paralelo e controlado envolveu pacientes com idade entre 8-12 anos. A alteração média (DP) em relação à linha de base da API TOVA foi de 0,93 (3,15) no grupo que usou a intervenção e de 0,03 (3,16) no grupo controle. Não houve eventos adversos graves ou descontinuações. Os eventos adversos relacionados ao tratamento foram leves e incluíram frustração (5 [3%] de 180) e cefaleia (3 [2%] de 180). A adesão dos pacientes foi uma média de 83% das 100 sessões esperadas realizadas (DP, 29,2 sessões). Um segundo estudo (64) avaliou o *EndeavorRx* como terapia adjuvante a medicação

e concluiu que a tecnologia pode oferecer benefícios adicionais para a o tratamento farmacológico para TDAH.

Outra solução interessante, agora para adultos com TDAH, ainda em fase de estudos utilizou ferramentas conversacionais digitais (chatbots) através de aplicativos móveis, para aplicação de jornadas de psicoeducação e terapia cognitiva comportamental. Num pequeno estudo (82) randomizado de grupo paralelo (n=46), o uso do aplicativo com o chatbot foi comparado com um grupo que recebeu um livro sobre a patologia. Os resultados demonstraram uma redução significativa dos sintomas de TDAH apenas no grupo da intervenção ($F = 6,74$, $p = 0,01$). O app teve um bom engajamento também pelos usuários, sendo utilizado em 4 semanas uma média de 20,32 vezes (DP 12,89). O tempo médio de uso total foi de 1 h 15 min (DP 1 h 20 min). O grau de melhora no escore total dos sintomas de TDAH foi correlacionado com o número de vezes que o programa de psicoeducação foi utilizado. A solução foi bem avaliada pelos participantes, principalmente pela abordagem empática/amigável, mas a dinâmica da conversa não natural foi a principal crítica. O resultado, porém, sugere que a incorporação desse tipo de tecnologia pode não apenas melhorar os resultados do tratamento, mas também a satisfação e o engajamento do paciente.

Já em relação às soluções de monitoramento da adesão ao tratamento em TDAH, de forma geral, as evidências indicam que há um impacto positivo com a incorporação de soluções digitais, principalmente dos aplicativos móveis e recursos como lembretes para tomada da medicação (83 - 87). Um protocolo com pacientes adultos em tratamento medicamentoso para TDAH (84) avaliou o impacto das mensagens SMS nas renovações de prescrições planejadas. Os resultados mostraram que 68% do grupo de intervenção SMS reabasteceu suas prescrições em tempo hábil versus 34% do grupo controle, uma diferença significativa entre os grupos. Um segundo estudo de continuação (85) foi desenhado para avaliar a efetividade e aceitabilidade da intervenção de saúde digital por SMS com foco em pacientes de baixa adesão. Uma proporção significativa de participantes (96%) engajou-se com a inscrição, completando os 37 dias do programa SMS. A grande maioria dos participantes (81%) reabasteceu suas prescrições de índice em tempo hábil, em comparação com apenas 36% dos pacientes que receberam tratamento como de costume, sugerindo que a intervenção digital proposta melhora o engajamento e a adesão ao tratamento. Dois outros estudos avaliaram o impacto das aplicações móveis na adesão ao tratamento de crianças. Um pequeno estudo (n=39) envolveu crianças e seus pais para avaliar o uso de um aplicativo móvel e seu impacto na adesão ao tratamento (86). Os resultados demonstraram que o grupo de aplicativos teve uma contagem geral de pílulas

mais alta durante um período de 8 semanas. Além disso, uma melhora significativa na adesão total medida pela Escala de Avaliação do Clínico (escore CRS) foi encontrada para o grupo de estudo em comparação com os controles na semana 4 e na semana 8. O segundo estudo encontrou resultados positivos ao avaliar a eficácia de uma intervenção baseada em mensagens de texto centrada no TDAH, com foco na melhoria da adesão a medicamentos estimulantes em crianças com TDAH (87). Uma recarga de prescrição oportuna significativamente maior foi obtida em 85% do grupo de intervenção versus 62% no grupo controle que recebeu tratamento como de costume.

1.6 APLICATIVO FOCUS TDAH

O aplicativo FOCUS TDAH foi lançado em 2017 como uma das linhas de pesquisa, para ajudar a monitorar pacientes com TDAH do Programa de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (PRODAH) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). O desenvolvimento do FOCUS TDAH é fruto de uma parceria junto a instituições públicas e privadas. Na fase de concepção o houve o suporte financeiro externo do Laboratório Shire (atualmente Takeda) e, nos últimos anos, a solução também atraiu apoio de outros parceiros e recursos externos. Atualmente o aplicativo é de propriedade da UFRGS e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

O processo de ideação e concepção do aplicativo FOCUS TDAH utilizou como base os elementos do design centrado no usuário (88). Principalmente referente à compreensão dos indivíduos e suas dores, bem como o envolvimento no processo de desenvolvimento e validação. Essa jornada contou com a curadoria dos profissionais do PRODAH.

A primeira atividade realizada foi identificar e validar os dores/problemas encontrados pelos profissionais de saúde no monitoramento de seus pacientes. Para isso foram realizados levantamentos da literatura disponível, além de entrevistas individuais em profundidade. A validação das dores ocorreu em uma dinâmica de cocriação junto a especialistas e líderes de opinião em saúde mental. Neste processo foi validada a declaração do problema que seria atacado no desenvolvimento da solução:

“Pacientes com TDAH têm baixa adesão ao tratamento. Como podemos ajudar os pacientes e seu ecossistema a reduzir o impacto referente: esquecimento na tomada da medicação, a falta de critérios objetivos de avaliação da evolução do tratamento e resposta,

dificuldade de comunicação e dificuldade de acesso a conteúdos específicos de psicoeducação em TDAH?”

Uma vez definido o problema, foi iniciado o processo de desenho da solução. Inicialmente foi realizado um o levantamento de referências de outras tecnologias digitais em saúde mental e TDAH. E novamente foi realizada uma oficina de ideação junto à especialistas (Figura 1).

Figura 1- Infográfico construído a partir de uma reunião com especialistas em saúde mental no processo de ideação do aplicativo FOCUS TDAH (2017)



Fonte: Arquivo pessoal

O resultado desse processo deu origem a um protótipo da solução, o qual passou por um processo de validação junto a seus públicos-alvo. Em dezembro de 2019 foi realizada uma jornada de cocriação, o TDAH Hackathon realizado em conjunto com o HCPA, por meio do Núcleo de Inovação e Transferência de Tecnologia (Nitt) e outros parceiros. A proposta do evento foi promover um desafio de inovação aberta para validação e aprimoramento do aplicativo por meio de uma competição de equipes multidisciplinares compostas por pacientes, profissionais de saúde, designers, especialistas em tecnologia (89) (Figura 2).

Figura 2 - Evento Hackathon TDAH (Porto Alegre, dezembro 2019)



Fonte: Arquivo pessoal

Com base nesse processo de cocriação o App foi desenvolvido com o objetivo de auxiliar na adesão ao tratamento e a psicoeducação de pessoas com TDAH e seus familiares. O FOCUS TDAH também tem como propósito auxiliar profissionais de saúde mental no monitoramento de seus pacientes. O aplicativo está disponibilizado de forma gratuita na Google Play e na App Store. Para permitir o funcionamento em ambas as plataformas foi utilizado o framework *Ionic*. Os dados analíticos de uso do FOCUS são obtidos através do Google *Firebase*.

Figura 3- Tela inicial do usuário



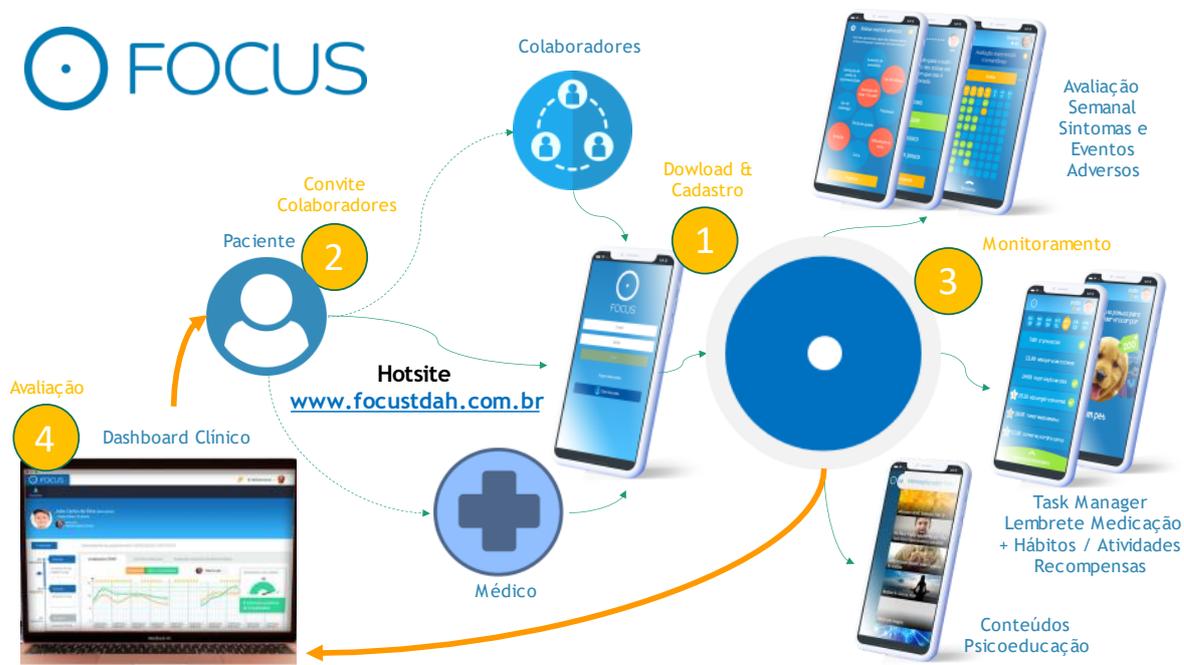
Fonte: Aplicativo FOCUS TDAH

A solução combina diferentes recursos e funcionalidades para otimizar os resultados do tratamento do TDAH e a jornada do paciente. (Figura 4):

- a) **Tarefas e medicamentos:** possibilita o registro do plano de tratamento do usuário incluindo medicação, dosagem, frequência e outras informações clínicas. Essas informações são vinculadas a uma agenda para o paciente com tarefas diárias. Essas tarefas incluem a tomada das medicações conforme a posologia do plano terapêutico registrado no aplicativo. É possível programar até 2 medicamentos e mais três atividades extras por dia. O aplicativo emite notificações (*push notification*) como lembretes para a realização das tarefas.
- b) **Psicoeducação:** Há uma biblioteca robusta de publicações que abordaram diferentes facetas do TDAH adulto, como dados descrevendo o que é o transtorno, suas causas potenciais, apresentações clínicas e comorbidades, estratégias para lidar com o TDAH, entre outros conteúdos. Desenvolvidos com a curadoria do PRODAH.
- c) **Avaliação ASRS:** busca medir o nível dos sintomas de desatenção e/ou hiperatividade através de um conjunto de perguntas comportamentais (ver ANEXO III – Escala ASRS). A avaliação dos sintomas ocorre semanalmente em dias e horários aleatórios.
- d) **Relatar eventos adversos:** permite o registro a qualquer momento pelo usuário de eventos que aparecem com frequência e/ou que estejam causando desconforto. Podem ser efeitos colaterais relacionados a algum medicamento, por exemplo.
- e) **Recompensas:** permite que o responsável pelo paciente cadastre recompensas que variam de 10 a 200 pontos. É uma maneira de estimular o paciente a realizar suas tarefas registradas no aplicativo, sendo recompensado posteriormente. O paciente com TDAH, que geralmente apresenta diversas dificuldades – desatenção, inquietação mental, desorganização, prejuízo de concentração e de memória - na organização diária e planejamento semanal da rotina, incluindo aspectos clínicos do tratamento. Esse recurso foi incluído como abordagem complementar à medicação, ajudando na motivação diária. Por exemplo, com o aplicativo, ele pode se programar para diversas situações como pagar contas, estudar, acompanhar alguém da família, tomar o medicamento. Pode dividir as

tarefas de acordo com a complexidade (baixa, média ou alta) e até estabelecer recompensas de estímulo para o atingimento das atividades estabelecidas.

Figura 4 - Principais Funcionalidades - Aplicativo FOCUS TDAH

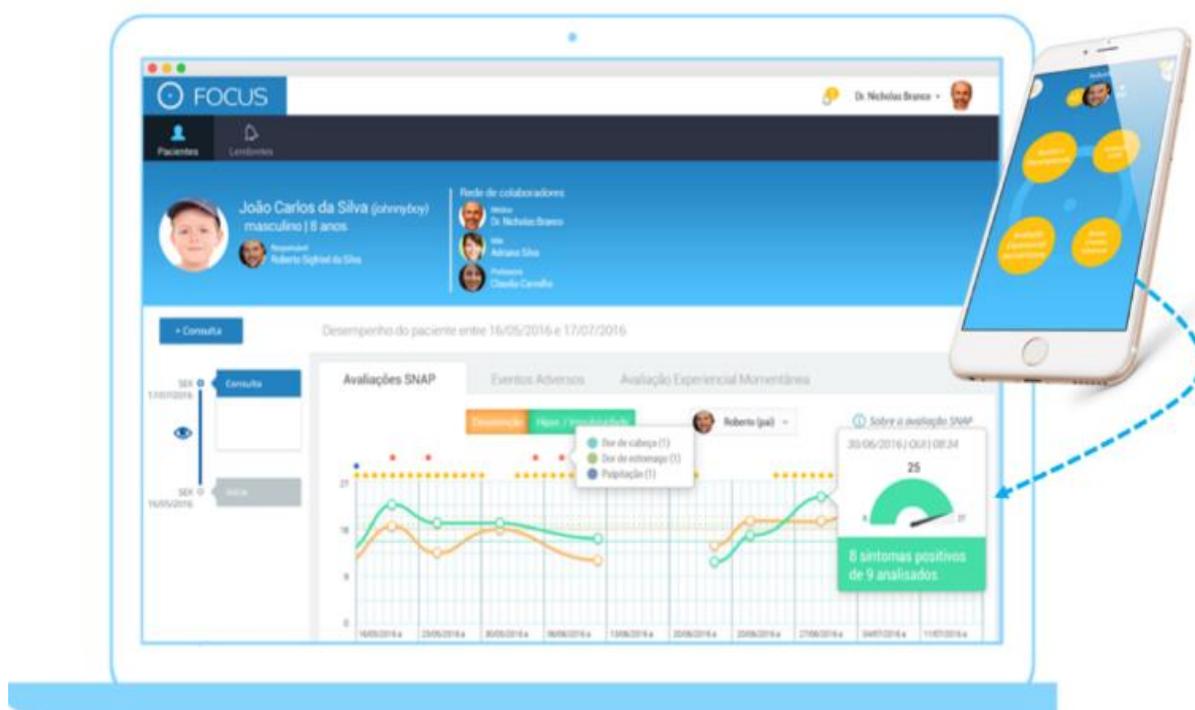


Fonte: Aplicativo FOCUS TDAH

Finalmente, o aplicativo permite a implementação de uma rede de apoio ao tratamento e as informações inseridas na ferramenta podem ser compartilhadas com membros da família, profissionais de saúde ou outros colaboradores a critério do usuário. Ao reunir informações de diferentes fontes e esferas da vida do paciente, o clínico tem mais elementos para avaliar sua resposta à abordagem terapêutica.

Para os profissionais de saúde mental, a ferramenta permite ampliar a atenção dispensada ao portador do transtorno e reunir informações importantes no período entre consultas como adesão ao tratamento, avaliação dos sintomas do TDAH coletados de diferentes fontes que acompanham o paciente, efeitos adversos da medicação, entre outras. E dessa forma, a proposta é que o App possa auxiliar o clínico e a efetividade das consultas, além de ser um canal para a abordagem psicoeducacional do portador e seus familiares. A classe médica tem uma interface específica de acompanhamento dos pacientes que utilizam o App. O Dashboard Médico (Figura 5) reúne todas as informações de tratamento do paciente registradas no app, de forma prática e objetiva, para acesso e acompanhamento por parte do clínico.

Figura 5- Dashboard Médico: Modelo de tecnologia implementada em saúde mental para monitoramento e avaliação digital



Fonte: Aplicativo FOCUS TDAH

O FOCUS TDAH possui atualmente cerca de 30.000 usuários cadastrados e 2.000 usuários ativos por mês. O tempo médio de engajamento dos usuários por sessão é de 2min43s e um tempo total de uso por usuário de 10min28s. Com um número médio de 2,4 sessões de engajamento por usuário, e uma taxa de retenção após 5 semanas de 6,1% dos usuários permanecem ativos no App. Além do aplicativo, foram criados canais complementares, como um [Hotsite](#) para armazenamento de conteúdos de psicoeducação em TDAH com mais de 75.000 visualizações por mês, e perfis nas redes sociais [Youtube](#), [Instagram](#) e [Facebook](#) - com aproximadamente 5.000 seguidores em cada uma delas.

1.7 JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO

Apesar de promissores, muitos dispositivos e ferramentas de mHealth carecem de evidências clínicas científicas robustas de sua eficácia, segurança, confidencialidade, aceitabilidade, custo e capacidade de integração com o sistema de saúde. (90, 91). Assim, o objetivo da presente investigação foi avaliar o desempenho do aplicativo móvel de saúde FOCUS TDAH no aumento da adesão ao tratamento e na melhoria do conhecimento do paciente sobre o TDAH, e o impacto da implementação de incentivos financeiros, como a concessão de um desconto na compra de medicamentos psicoestimulantes como estratégia de contingência a ser entregue dentro do aplicativo.

2- OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar impacto e performance do aplicativo (mhealth) FOCUS TDAH e da concessão de desconto na compra de medicação psicoestimulante no acompanhamento da jornada de pacientes adultos com TDAH.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

2.2.1 Adesão ao Tratamento:

a) Avaliar se o uso do aplicativo FOCUS TDAH como ferramenta de monitoramento aumenta a adesão ao tratamento medicamentoso do TDAH em pacientes adultos em comparação a intervenção controle.

b) Avaliar o impacto da concessão de um desconto comercial, de no mínimo 25% do preço máximo de venda ao consumidor (PMC), na adesão ao tratamento.

2.2.2 Psicoeducação – Conhecimento sobre TDAH:

Avaliar se o uso do aplicativo FOCUS TDAH como ferramenta de psicoeducação aumenta o conhecimento sobre a patologia e seus atributos em comparação à intervenção controle.

2.2.3 Performance do Aplicativo FOCUS TDAH:

Avaliar a adoção ao aplicativo com o registro na ferramenta, a retenção do uso através do monitoramento do tratamento e a usabilidade do aplicativo FOCUS TDAH por pacientes adultos com TDAH.

3- HIPÓTESES

3.1 ADESÃO AO TRATAMENTO

a) O uso do aplicativo FOCUS TDAH como ferramenta de monitoramento e educação aumenta em 10% a adesão ao tratamento do TDAH em comparação ao grupo controle de tratamento como usual.

b) A concessão de um desconto significativo, de pelo menos 25% no preço máximo de venda ao consumidor (PMC) na medicação estimulante, aumenta em 20% a adesão ao tratamento em comparação ao grupo controle de tratamento como usual.

3.2 PSICOEDUCAÇÃO – CONHECIMENTOS SOBRE TDAH

Usuários do aplicativo obterão uma variação da nota final em comparação a nota inicial superior a 10% em comparação a intervenção controle.

3.3 PERFORMANCE DO APLICATIVO FOCUS TDAH

3.3.1 Adoção

Pelo menos 50% dos pacientes registrarão seus planos de tratamento e medicações no aplicativo.

3.3.2 Retenção

Pelo menos 50% dos pacientes efetuarão semanalmente registro de tomada das medicações (Tarefas e Medicações) em pelo menos 80% das vezes programadas.

3.3.3 Usabilidade

O FOCUS TDAH possuirá uma boa usabilidade percebida pelos usuários (pacientes e profissionais de saúde) e obterá uma avaliação média mínima igual a 3 avaliado pela escala de usabilidade uMARS.

4- MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 AMOSTRA

O cálculo da amostra para o presente trabalho foi realizado através da estimação de um erro alfa de 5%, erro Beta (poder) de 80% e uma diferença entre os grupos com e sem a intervenção do FOCUS TDAH na ordem de 10% e desvio padrão standard de ½ da média. Logo a amostra total incluiria 60 indivíduos (considerando potenciais perdas amostrais), os quais foram randomizados por minimização totalizando 20 sujeitos por grupo.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO:

Os pacientes avaliados cumpriram os seguintes critérios de inclusão:

- a) preenchimento dos critérios diagnósticos para TDAH pelo DSM-5 (3);
- b) Idade entre 18 e 45 anos;
- c) possuir Smartphone;
- d) pontuação ASRS no momento do diagnóstico ≥ 24 (25)

Assim como os seguintes critérios de exclusão:

- a) portadores de qualquer doença clínica instável ou crônica sem tratamento adequado, notadamente hipertensão arterial, doenças cardíacas, renais ou hepáticas;
- b) presença de qualquer doença neurológica significativa (por exemplo, delírio, demência, epilepsia, ELA, TAND, esclerose múltipla, acidente vascular cerebral);
- c) presença de comorbidades psiquiátricas instáveis com necessidade de tratamento imediato como depressão com risco de suicídio ou abuso/dependência de substâncias, incluindo ansiedade e transtorno bipolar.
- d) História atual ou pregressa de psicose;
- e) Pacientes com Ensino Médio incompleto;

4.3 DESENHO DO ESTUDO

Um ensaio clínico randomizado de três braços foi conduzido para monitorar pacientes adultos com TDAH por 3 meses. Os participantes foram recrutados por meio de uma chamada pública liderada pelo Programa de Déficit de Atenção/Hiperatividade (PRODAH-A) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil. O recrutamento decorreu entre junho de 2021 e outubro de 2022.

Os três braços para os quais os pacientes adultos com TDAH foram randomizados foram:

(1) Controle no qual foi aplicado o tratamento padrão, com base nas rotinas usuais do PRODAH para o Monitoramento de pacientes com TDAH;

(2) Uso do Aplicativo FOCUS TDAH como ferramenta de suporte ao monitoramento do paciente, concomitante ao tratamento padrão;

(3) Uso do Aplicativo FOCUS TDAH como ferramenta de suporte ao monitoramento do paciente, concomitante ao tratamento padrão, associado a concessão de desconto comercial para compra do psicoestimulante prescrito, tendo a elegibilidade para esse desconto como base o registro mínimo no aplicativo de pelo menos 80% das vezes programadas de tomada da medicação.

4.4 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

4.4.1 Adesão ao Tratamento

A adesão ao tratamento foi monitorada por meio de contatos semanais pelos assistentes de pesquisa do estudo para todos os participantes. O instrumento utilizado para avaliar a adesão ao tratamento farmacológico foi a Taxa de Posse de Medicamentos (MPR) - definida como a média da quantidade de medicamentos disponível em um determinado período. Um ponto de corte de 80% (ou uma MPR média de $<0,8$) foi utilizado para indicar baixa adesão ao tratamento (45). O que significa que o paciente teve medicamento suficiente para cobrir a posologia definida no plano de tratamento em 80% dos dias referentes ao período avaliado.

4.4.2 Psicoeducação – Conhecimentos sobre TDAH

A avaliação do conhecimento foi realizada com base em um questionário adaptado (92) (ANEXO I) para identificar a conscientização e a compreensão dos participantes sobre o TDAH. O questionário é baseado em uma Escala Likert de 1 (discordo totalmente) a 5 (concordo totalmente). Os participantes foram questionados sobre o nível de concordância em 11 sentenças. Um escore igual ou superior a 7 pontos foi utilizado como ponto de corte para uma boa compreensão do TDAH, como feito em investigações anteriores (92). O conhecimento dos participantes sobre o TDAH foi avaliado em dois momentos, ou seja, houve uma avaliação no início do estudo, na avaliação de base e outra no final do período de acompanhamento (12 semanas). O objetivo desta avaliação foi avaliar o impacto do programa educacional FOCUS TDAH. Durante a duração do protocolo, os usuários do aplicativo receberam conteúdo multimídia de TDAH de psicoeducação que foram publicados no aplicativo duas vezes por semana. Os usuários foram afetados por notificações (*push notification*) e mensagens para informá-los sobre as atualizações do conteúdo.

4.4.3 Performance do Aplicativo FOCUS TDAH

Os pacientes designados para o uso do aplicativo FOCUS TDAH (Grupos 2 e 3) foram instruídos sobre como efetuar o *download* e o registro do aplicativo pelo coordenador do estudo. Eles também foram informados sobre as funcionalidades do aplicativo, como os lembretes de pílulas, a avaliação semanal dos sintomas, a possibilidade de convidar colaboradores e os conteúdos de psicoeducação duas vezes por semana que foram publicados durante a duração do protocolo. Uma vez realizado o cadastro na ferramenta, os usuários puderam registrar seu tratamento, acessar conteúdos de psicoeducação, notificar algum evento adverso do tratamento, receber os lembretes de novos conteúdos, para avaliação semanal de sintomas e tomada da medicação.

Os pacientes do grupo 3 (USO DO FOCUS TDAH + DESCONTO NA MEDICAÇÃO) foram informados quanto à sua elegibilidade de acesso ao desconto para compra da medicação com base no registro do plano de tratamento no aplicativo em pelo menos 80% (ponto de corte) das vezes estabelecidas no plano de tratamento registrado na ferramenta pelo usuário. Para avaliação foi realizado um acompanhamento semanal da base de dados do

aplicativo para aferição do cumprimento deste critério e concessão ou não do desconto na compra da medicação ao final do primeiro e segundo mês. Se um participante fosse elegível, ela / ele foi instruído sobre como acessar o benefício dentro de uma Rede de Farmácias parceira. Um desconto mínimo de 25% sobre o preço de varejo do medicamento foi concedido aos pacientes elegíveis em suas recargas de prescrição seguintes. Assim, a fonte de dados usada para avaliar os resultados de adoção e retenção foi o banco de dados do aplicativo que coletou dados de usuários individuais de aplicativos.

A avaliação da adoção e retenção ao FOCUS TDAH foi realizada através da análise do Banco de Dados do aplicativo para identificação do comportamento de acesso, frequência de uso da ferramenta, cadastro do plano de tratamento, frequência de registro de tomada da medicação. A adoção foi avaliada com base no registro do paciente no aplicativo. E a retenção foi avaliada pelo uso do aplicativo como ferramenta de adesão ao tratamento, com o registro mínimo das tomadas da medicação no aplicativo FOCUS TDAH em pelo menos 80% das vezes durante as 12 semanas de duração do estudo.

Finalmente a usabilidade foi avaliada através da implementação de uma versão adaptada para o português da User Mobile App Rating Scale - uMARS (93) (ANEXO II). A uMARS avalia a usabilidade de soluções digitais de acordo com as seguintes dimensões: engajamento, funcionalidade, estética, informação e qualidade subjetiva. Possui 20 itens divididos em escalas de 5 pontos. As subescalas são calculadas pela média dos respectivos itens de domínio. Uma pontuação total do uMARS é calculada pela média de todos os subdomínios, enquanto a qualidade subjetiva é calculada pela média de seus subitens relacionados. A nota total é a somatória da média das notas obtidas em cada dimensão. No estudo de origem (93), a ferramenta uMARS mostrou boa consistência interna (alfa de Cronbach = 0,90) e boa confiabilidade teste-reteste. O questionário de avaliação da uMARS foi enviado em dois momentos. Um logo após a primeira semana de instrução de uso do aplicativo, e outro ao final do período de acompanhamento. Para avaliação dessa variável foi feita uma média entre essas duas avaliações. Como ponto de corte desse estudo foi utilizada uma nota mínima média maior ou igual a 3 nas avaliações realizadas pelos usuários (93).

4.5 PROCEDIMENTOS

Uma vez que o(a) candidato(a) demonstrasse interesse em participar do estudo, recebia uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)(ANEXO III) e eram esclarecidas as dúvidas sobre o protocolo de pesquisa. Os participantes foram inicialmente avaliados por um psiquiatra com experiência clínica que aplicou instrumentos padronizados de diagnóstico psiquiátrico – SCID-IV (94) e MINI (95) (para Transtorno de Conduta e Transtorno de Personalidade Antissocial). Informações sociodemográficas e de história médica também foram coletadas. Os pacientes responderam ao questionário ASRS, na versão validada no Brasil (ANEXO IV) (25), para avaliação dos sintomas de TDAH. Os efeitos colaterais dos pacientes foram avaliados por meio da Barkley Side Effect Rating Scale (SERS) (96), o sono foi avaliado pela escala ISI (Insomnia Severity Index) adaptada (97), os sintomas de depressão foram avaliados pela escala de Beck-II validada para o Brasil (98). Os sintomas de ansiedade foram avaliados pela escala de Beck validada no Brasil (99). A qualidade de vida foi medida por uma escala de TDAH para adultos validada no Brasil (100). Os participantes também responderam ao questionário de conhecimentos de TDAH (92).

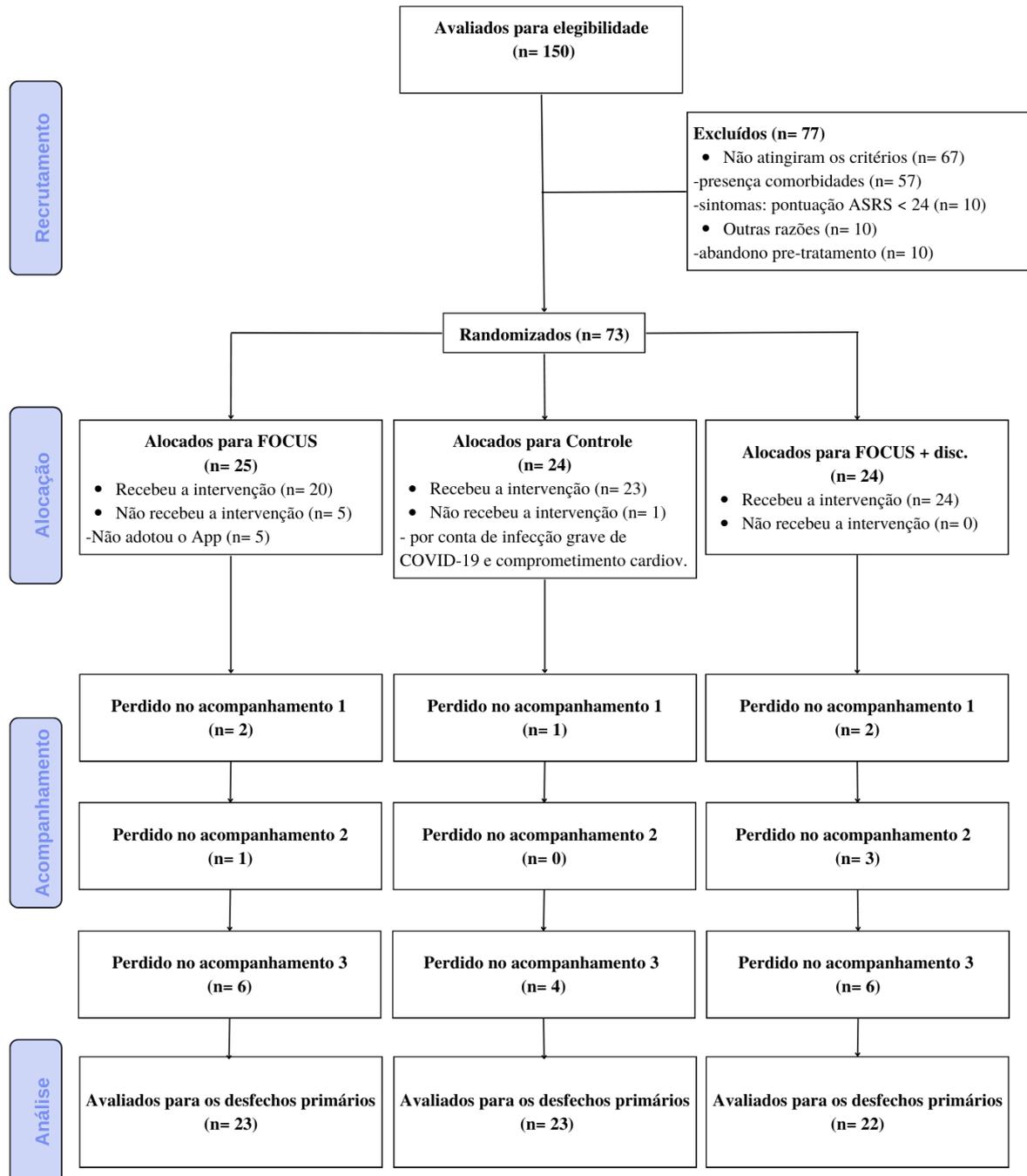
O diagnóstico de TDAH foi reconfirmado, antes do candidato entrar no estudo em uma segunda avaliação por um psiquiatra com experiência com TDAH. Foi utilizada como base uma entrevista clínica e a aplicação da versão em português do módulo TDAH do K-SADS-E adaptado para adultos (26). Os participantes precisavam atender a todos os critérios do DSM-5 para TDAH em adultos e à pontuação clínica na ASRS mínima de 24 na linha de base. Os participantes elegíveis foram então randomizados para três grupos por um membro externo da equipe de pesquisa, que não participou do acompanhamento dos pacientes. Cada paciente foi alocado em seu grupo de modo a manter uma quantidade similar de pacientes em cada grupo. Nenhum dos assistentes de pesquisa, que avaliaram a adesão semanal dos participantes, nem o profissional psiquiatra do PRODAH que acompanhou os pacientes participaram da randomização ou tiveram a identificação dos grupos.

As avaliações de acompanhamento clínico, com o mesmo psiquiatra que realizou a segunda reavaliação na linha de base, foram realizadas após quatro semanas (2ª avaliação clínica) e oito semanas (3ª avaliação clínica). Nos encontros o clínico realizou ajustes no tratamento quando necessário e renovou as prescrições, além de avaliar os sintomas de TDAH usando a escala ASRS. Um quarto acompanhamento também foi realizado com base em questionários eletrônicos de autoavaliação enviados aos participantes. Ver o fluxo completo de

implementação do estudo (ANEXO V). Os dados foram coletados pela equipe do projeto e armazenados na plataforma eletrônica REDCap (*Research Electronic Data Capture*).

O fluxograma de acordo com o Consort (101) encontra-se na figura 6.

Figura 6 - Fluxograma de acordo com o CONSORT



Fonte: Consolidated Standards of Reporting Trials

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido e aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética CAAE nº 22984819.8.0000.0065 e no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) CAAE nº 22984819.8.3001.5327. O ensaio clínico também foi registrado no [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) com identificação (ID) NCT05551689. Parâmetros éticos foram utilizados no desenvolvimento e implementação do projeto, de acordo com a resolução 466/2012 das Diretrizes e Normas Regulamentadoras para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde aplicada o termo de consentimento livre e esclarecido. Os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) também foram seguidos para a execução desta pesquisa e os direitos de privacidade dos participantes foram garantidos.

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior — Brasil (CAPES) — Código Financeiro 001. Um apoio financeiro parcial para o desenvolvimento e manutenção do aplicativo FOCUS TDAH foi recebido da Shire / Takeda como patrocínio. Além disso, um apoio financeiro parcial para financiar os descontos aplicados neste estudo foi recebido por um varejista local da cadeia de farmácias – Panvel / Dimed Group como patrocínio.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando-se o software JAMOVI. (Versão 2.3) (Referência: O projeto jamovi (2022). jamovi. (Versão 2.3) [Software de computador]. Retirado de <https://www.jamovi.org>.) As técnicas e metodologias desenvolvidas durante a análise estatística utilizaram média, desvio padrão, frequências e porcentagens para descrever a amostra. Testes de normalidade e técnicas de distribuição foram utilizados para explorar variáveis quantitativas. O teste T-Student ou U-Mann Whitney foram aplicados para a comparação entre os grupos independentes FOCUS TDAH e FOCUS TDAH + Desconto. ANOVA ou teste Kruskal Wallis foram utilizados para comparar os 3 grupos e em análises post hoc para comparações múltiplas de pares. Para estudar a evolução das escalas quantitativas ao longo do tempo, aplicou-se ANOVA de Medidas Repetidas (dois fatores quando considerado o efeito de grupo). Os valores de p para comparações múltiplas foram corrigidos pelo método de Holm. Por fim, utilizamos a análise de correlação de Spearman. Consideramos um nível significativo de 5%.

5- RESULTADOS

5.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

Setenta e três pacientes foram randomizados e incluídos no estudo. A média de idade dos participantes foi de 35 anos (DP = 7 anos). Encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos, onde a média de idade do grupo FOCUS TDAH foi de 39 anos versus 34 anos nos outros dois grupos. A renda familiar média foi de R\$ 6.640 reais (DP = 9.290). Quase metade dos participantes era do sexo feminino (49,3%), e mais de 80% dos participantes se autodeclararam brancos. A maioria dos participantes era composta de pessoas solteiras (64,3%) e 62% tinham ensino superior completo. As características da amostra e os fatores sociodemográficos além da idade não diferiram significativamente entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Perfil Sociodemográfico da Amostra

		Controle			Focus			Focus + Desconto			Total			Stat
		N	M	DP	N	M	DP	N	M	DP	N	M	DP	
Idade ¹		23	34,17	7,66	22	39,18	6,47	24	34,63	6,11	69	35,93	7,04	3,86
Renda Familiar ²		20	5,31	6,13	24	8,89	13,81	21	5,33	3,38	65	6,64	9,29	0,48
Sexo ³	Masculino	11	29,7%	45,8%	12	32,4%	48,0%	14	37,8%	58,3%	37	100%	50,7%	0,86
	Feminino	13	36,1%	54,2%	13	36,1%	52,0%	10	27,8%	41,7%	36	100%	49,3%	
Etnia_branco ⁴	Outros	4	28,6%	17,4%	4	28,6%	16,7%	6	42,9%	25,0%	14	100%	19,7%	0,64
	Branco	19	33,3%	82,6%	20	35,1%	83,3%	18	31,6%	75,0%	57	100%	80,3%	
Estado_Civil ³	Solteiro(a)/Divorciado(a)	14	31,1%	63,6%	15	33,3%	62,5%	16	35,6%	66,7%	45	100%	64,3%	0,10
	Casado(a)/ União Estável	8	32,0%	36,4%	9	36,0%	37,5%	8	32,0%	33,3%	25	100%	35,7%	
Escolaridade ⁴	Pós Graduação	5	20,8%	21,7%	9	37,5%	37,5%	10	41,7%	41,7%	24	100%	33,8%	5,73
	Ensino Superior Completo	9	45,0%	39,1%	6	30,0%	25,0%	5	25,0%	20,8%	20	100%	28,2%	
	Ensino Médio	2	28,6%	8,7%	1	14,3%	4,2%	4	57,1%	16,7%	7	100%	9,9%	
	Ensino Superior Incompleto	7	35,0%	30,4%	8	40,0%	33,3%	5	25,0%	20,8%	20	100%	28,2%	
Trabalha ³	Não	7	41,2%	30,4%	6	35,3%	25,0%	4	23,5%	16,7%	17	100%	23,9%	1,24
	Sim	16	29,6%	69,6%	18	33,3%	75,0%	20	37,0%	83,3%	54	100%	76,1%	

1. ANOVA; 2. Kruskal Wallis; 3. X²; 4. Teste de Fisher

Fonte: Protocolo de pesquisa FOCUS TDAH

Quase todos os participantes apresentaram sinais de sintomas de TDAH antes dos 12 anos de idade (98,6%). As apresentações de TDAH mais prevalentes foram a combinada (54,8%) e desatenta (38,4%). A comorbidade identificada mais comum foi o transtorno depressivo maior passado que acometeu a maioria dos participantes (65,8%). Fobia social (12,3%) e TAG (8,3%) foram as outras duas comorbidades mais comuns. Nem as comorbidades, nem a apresentação do TDAH foram significativamente diferentes entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 - Avaliação das comorbidades da amostra

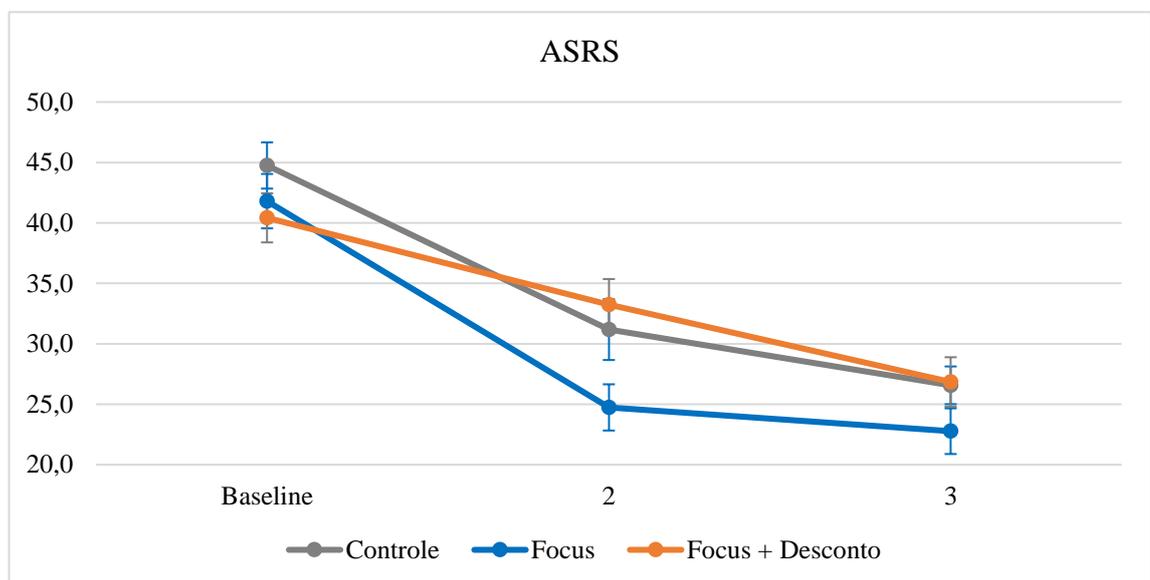
		Controle			Focus			Focus + Desconto			Total		X ²	p-val
		N	% lin	% col	N	% lin	% col	N	% lin	% col	N	% col		
Episódio_Depressivo_Maior_Atual ¹	Ausente	23	31,9%	95,8%	25	34,7%	100,0%	24	33,3%	100,0%	72	98,6%	2,07	0,658
	Presente	1	100,0%	4,2%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	1	1,4%		
Episódio_Depressivo_Maior_Passado	Ausente	8	32,0%	33,3%	8	32,0%	32,0%	9	36,0%	37,5%	25	34,2%	0,18	0,915
	Presente	16	33,3%	66,7%	17	35,4%	68,0%	15	31,3%	62,5%	48	65,8%		
Episódio_Maniaco_Atual	Ausente	24	32,9%	100,0%	25	34,2%	100,0%	24	32,9%	100,0%	73	100,0%	-	-
	Presente	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%		
Episódio_Maniaco_Passado ¹	Ausente	24	33,3%	100,0%	25	34,7%	100,0%	23	31,9%	95,8%	72	98,6%	2,07	0,658
	Presente	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	1	100,0%	4,2%	1	1,4%		
Episódio_Hipomaniaco_Atual	Ausente	24	32,9%	100,0%	25	34,2%	100,0%	24	32,9%	100,0%	73	100,0%	-	-
	Presente	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%		
Episódio_Hipomaniaco_Passado ¹	Ausente	23	32,4%	95,8%	24	33,8%	96,0%	24	33,8%	100,0%	71	97,3%	1,01	~1
	Presente	1	50,0%	4,2%	1	50,0%	4,0%	0	0,0%	0,0%	2	2,7%		
Transtorno_Depressivo_Persistente	Ausente	24	32,9%	100,0%	25	34,2%	100,0%	24	32,9%	100,0%	73	100,0%	-	-
	Presente	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%		
Transtorno_Depressivo_SOE_outra condição_induzido_por_substancia	Ausente	24	32,9%	100,0%	25	34,2%	100,0%	24	32,9%	100,0%	73	100,0%	-	-
	Presente	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%		
Outro_transtorno_bipolar ¹	Ausente	23	32,4%	95,8%	25	35,2%	100,0%	23	32,4%	95,8%	71	97,3%	1,07	0,543
	Presente	1	50,0%	4,2%	0	0,0%	0,0%	1	50,0%	4,2%	2	2,7%		
TUS_incluir_alcool_drogas_medicamentos ¹	Ausente	23	33,8%	95,8%	24	35,3%	96,0%	21	30,9%	87,5%	68	93,2%	1,79	0,520
	Presente	1	20,0%	4,2%	1	20,0%	4,0%	3	60,0%	12,5%	5	6,8%		
Transtorno_do_Panico ¹	Ausente	24	33,3%	100,0%	25	34,7%	100,0%	23	31,9%	95,8%	72	98,6%	2,07	0,658
	Presente	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	1	100,0%	4,2%	1	1,4%		
Agorafobia	Ausente	24	32,9%	100,0%	25	34,2%	100,0%	24	32,9%	100,0%	73	100,0%	-	-
	Presente	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%		
Fobia_Social	Ausente	21	32,8%	87,5%	22	34,4%	88,0%	21	32,8%	87,5%	64	87,7%	-0	~1
	Presente	3	33,3%	12,5%	3	33,3%	12,0%	3	33,3%	12,5%	9	12,3%		
TAG	Ausente	22	33,3%	91,7%	22	33,3%	91,7%	22	33,3%	91,7%	66	91,7%	-0	~1
	Presente	2	33,3%	8,3%	2	33,3%	8,3%	2	33,3%	8,3%	6	8,3%		
Droga_TUS	ALCOOL E COCAINA	0	0,0%	0,0%	1	100,0%	100,0%	0	0,0%	0,0%	1	20,0%	5,56	0,700
	ALCOOL	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	1	100,0%	33,3%	1	20,0%		
	NICOTINA	1	33,3%	100,0%	0	0,0%	0,0%	2	66,7%	66,7%	3	60,0%		
Sintomas_antes_dos_2_anos ¹	Sim	23	31,9%	95,8%	25	34,7%	100,0%	24	33,3%	100,0%	72	98,6%	2,07	0,658
	Não	1	100,0%	4,2%	0	0,0%	0,0%	0	0,0%	0,0%	1	1,4%		
Tipo_TDAH	Desatento	8	28,6%	33,3%	11	39,3%	44,0%	9	32,1%	37,5%	28	38,4%	0,91	0,926
	Hiperativo	2	40,0%	8,3%	1	20,0%	4,0%	2	40,0%	8,3%	5	6,8%		
	Combinado	14	35,0%	58,3%	13	32,5%	52,0%	13	32,5%	54,2%	40	54,8%		
Atualmente_psicoterapia	Sim	12	40,0%	50,0%	8	26,7%	32,0%	10	33,3%	41,7%	30	41,1%	1,64	0,440
	Não	12	27,9%	50,0%	17	39,5%	68,0%	14	32,6%	58,3%	43	58,9%		

1. ANOVA

Fonte: Protocolo de pesquisa FOCUS TDAH

A escala clínica ASRS foi avaliada 3 vezes ao longo do estudo (Figura 7). Na avaliação basal (1), após 4 semanas (2) e, em seguida, na avaliação de 8 semanas (3) com o psiquiatra clínico do PRODAH. Todos os participantes apresentaram melhora significativa dos sintomas de TDAH ao longo do tempo ($F = 71,24$, $p < 0,001$), independentemente do grupo de randomização. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos e não foi detectada interação significativa entre os grupos no tempo. Como esperado, observou-se maior diminuição desde a linha de base até a segunda avaliação para todos os grupos.

Figura 7 - Evolução dos sintomas de TDAH medidos pela escala clínica da ASRS ao longo do período do estudo



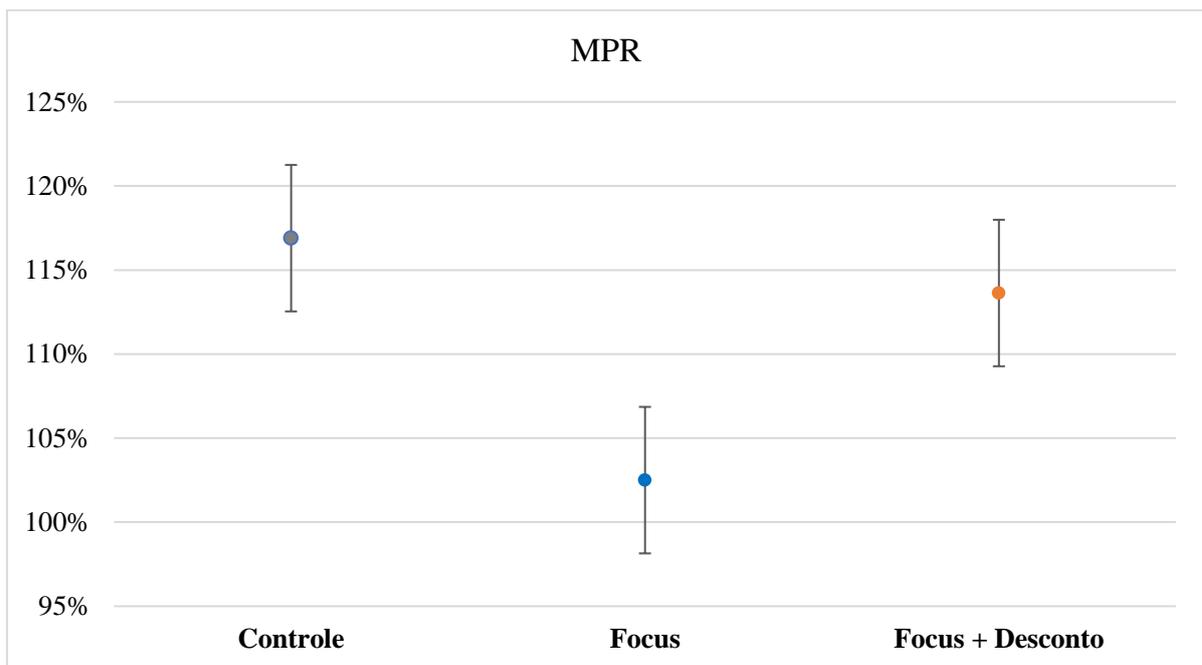
Fonte: Protocolo de pesquisa FOCUS TDAH

5.2 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS PRIMÁRIOS

5.2.1 Adesão ao tratamento

Todos os grupos apresentaram uma taxa média de posse de medicamentos (MPR) acima de 100% (Figura 8). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos (KW = 1,00, p = 0,606). Mesmo quando se estabeleceu um ponto de corte de 80%, não houve associação significativa entre a adesão ao tratamento farmacológico e os grupos. ($X^2 = 0,96$, p = 0,677).

Figura 8 - Comparação da adesão ao tratamento entre os grupos avaliados pela taxa média de posse de medicação (MPR)

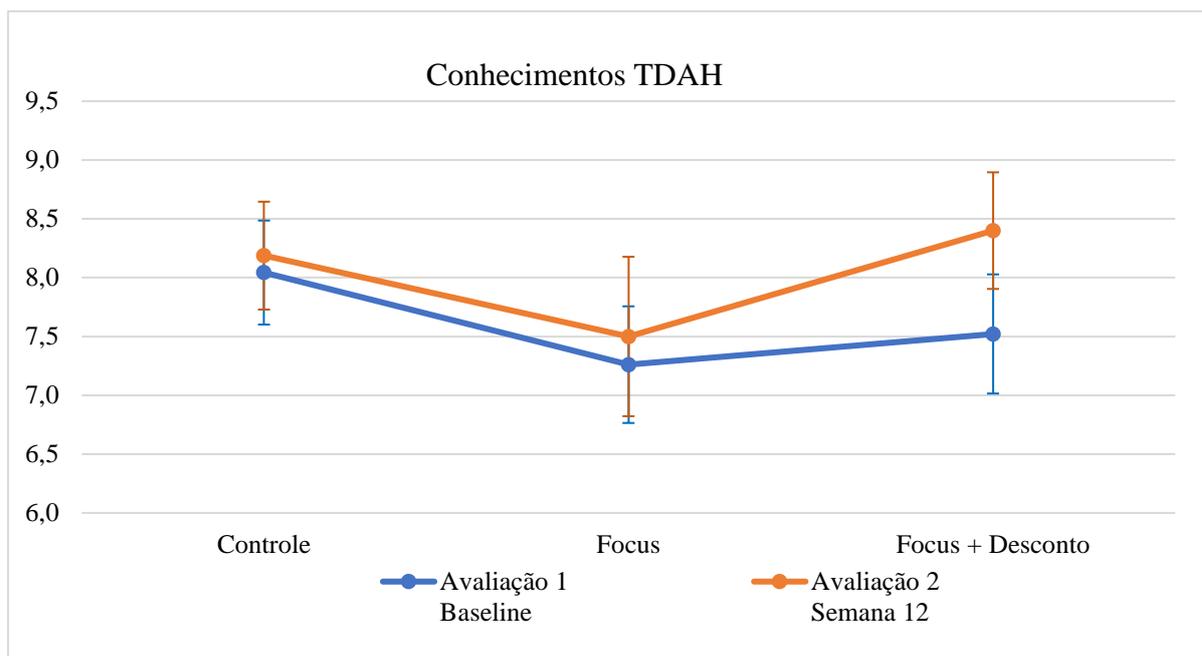


Fonte: Protocolo de pesquisa FOCUS TDAH

5.2.2 Conhecimentos de TDHA

Ao medir os resultados referentes à avaliação do conhecimento sobre TDAH (Figura 9), todos os grupos apresentaram escores iniciais altos - acima do ponto de corte utilizado para classificar como boa compreensão/conhecimento do TDAH. Embora os participantes tenham apresentado um aumento marginal em seus escores, com uma diferença maior para os grupos que utilizaram o aplicativo com o FOCUS TDAH + Desconto apresentando a maior diferença seguido do grupo FOCUS TDAH - não pode ser observada uma diferença estatisticamente significativa ($F = 1,22$, $p = 0,275$) e o resultado foi independente do grupo randomizado ($F = 0,45$, $p = 0,641$).

Figura 9 - Comparação do conhecimento de TDAH entre os grupos avaliados no baseline e na semana 12



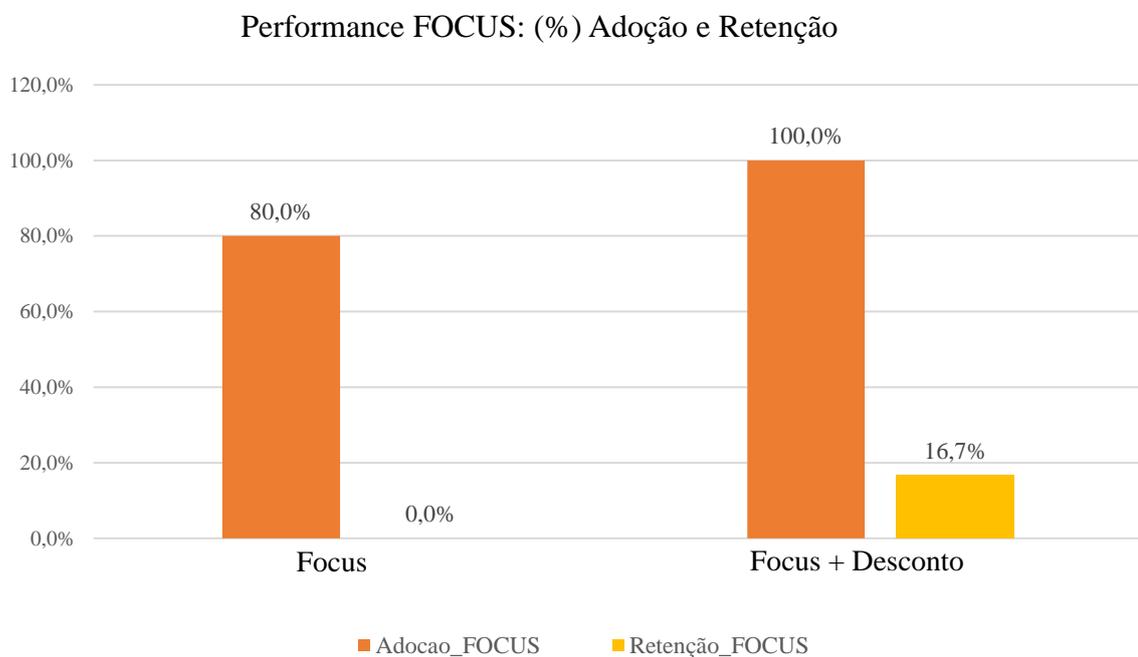
Fonte: Protocolo de pesquisa FOCUS TDAH

5.3 AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS SECUNDÁRIOS

5.3.1 Adoção e Retenção

Ao avaliar o desempenho do aplicativo FOCUS TDAH, 49 pacientes foram elegíveis para usar o aplicativo (Figura 10). Dentre eles, 5(10,2%) não baixaram o aplicativo. Todos os pacientes que não baixaram o aplicativo eram do grupo FOCUS TDAH. Assim, a adoção para este grupo foi de 80% versus 100% para o grupo FOCUS TDAH + Desconto. Observou-se associação positiva e significativa entre o grupo FOCUS TDAH + Desconto e a adoção do aplicativo ($X^2 = 5,35$, $p = 0,05$). No entanto, apenas 4 (8,3%) participantes preencheram os critérios de retenção (registrando pelo menos 80% da ingestão de medicamentos no aplicativo FOCUS TDAH durante as 12 semanas do estudo).

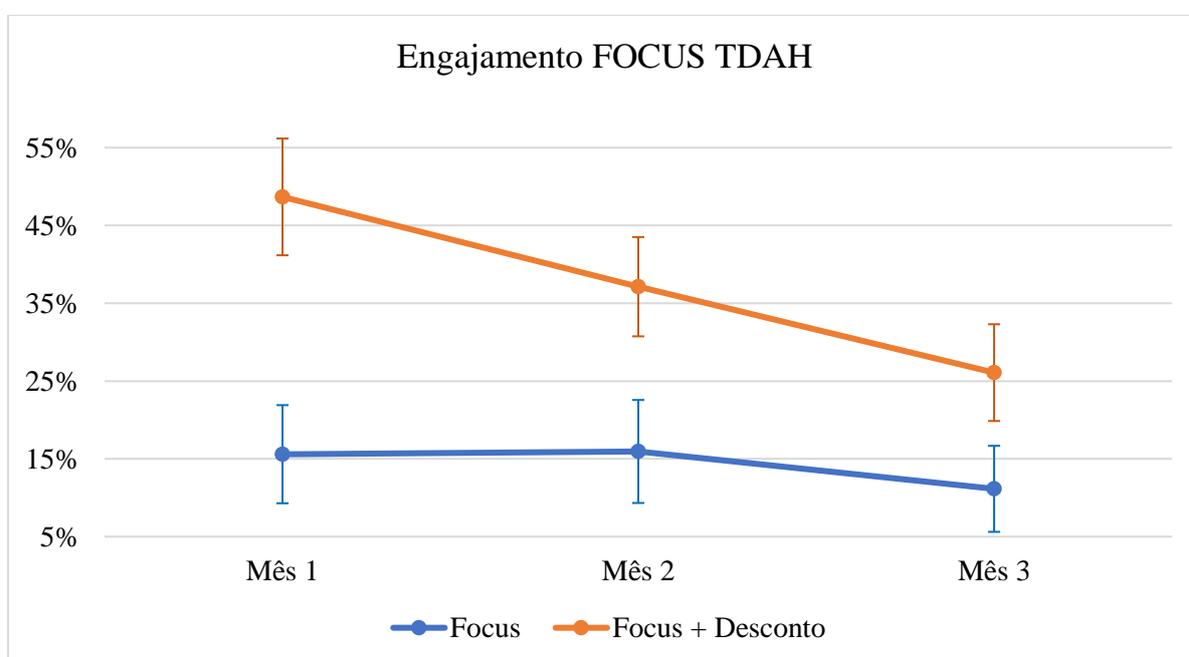
Figura 10 - Avaliação dos desfechos de Performance Adoção e Retenção entre os grupos que utilizaram o aplicativo (FOCUS TDAH Vs. FOCUS TDAH + Desconto)



Fonte: Protocolo de pesquisa FOCUS TDAH

No estudo foi utilizado também como critério de engajamento a média de registros no aplicativo da tomada da medicação (sem ponto de corte dicotômico em 80%) (Figura 11). Ao avaliarmos esse indicador identificamos qual o engajamento médio dos usuários dos grupos que utilizaram o aplicativo. Os pacientes do grupo elegível ao desconto obtiveram um engajamento significativamente maior quando comparados àqueles que usam apenas o aplicativo ($F = 4,68$, $p = 0,012$), mas esse comportamento não se manteve ao longo do tempo ($F = 10,17$, $p <,001$) e diminuiu de forma mais intensa que o engajamento do grupo FOCUS TDAH.

Figura 11 - Avaliação do Engajamento entre os grupos que utilizaram o aplicativo com o registro médio mensal no aplicativo da tomada das medicações programadas (FOCUS TDAH Vs. FOCUS TDAH + Desconto)



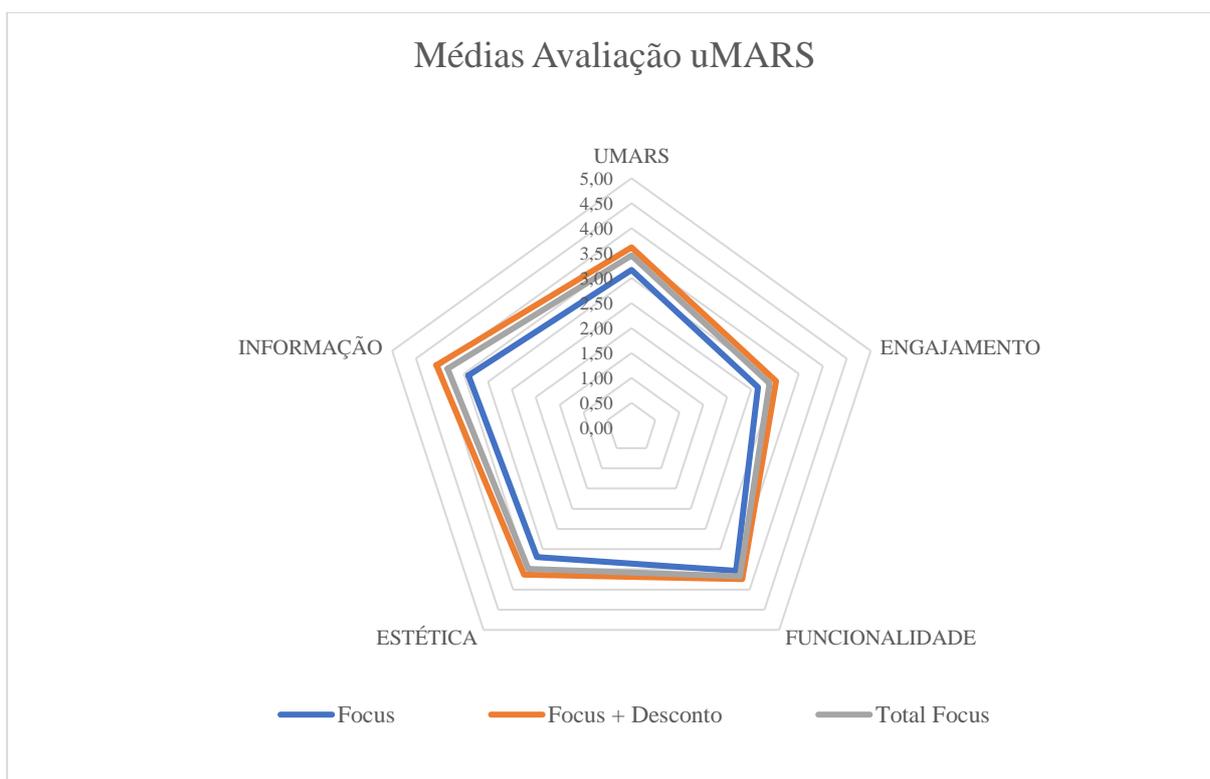
Fonte: Protocolo de pesquisa FOCUS TDAH

5.3.2 Usabilidade (uMARS)

O aplicativo FOCUS TDAH recebeu uma avaliação positiva pelos participantes do estudo, obtendo uma pontuação geral do uMARS de 3,45 (DP 0,63) de 25 avaliações coletadas. Uma pequena diferença não significativa foi encontrada entre os grupos a favor do grupo FOCUS TDAH + Desconto ($U = 40$, $p = 0,074$). Analisando os resultados das subescalas da uMARS, "Qualidade da Informação" recebeu a maior pontuação de 3,84 (DP 0,85), seguida por

Funcionalidade 3,67 (DP 0,88) e Estética 3,49 (DP 0,66) (Figura 12). A única variável com escore menor que 3 foi o Engajamento 2,89 (DP 0,62). Comparando-se as diferenças entre os grupos, a única variável com diferença estatisticamente significativa foi " Qualidade da Informação" a favor do grupo Foco + Desconto (U = 28,5, p = 0,043).

Figura 12- Comparação das médias obtidas na avaliação dos usuários sobre o aplicativo FOCUS TDAH (total uMARS e sub escalas: Informação, Estética, Funcionalidade e Engajamento)



Fonte: Protocolo de pesquisa FOCUS TDAH

5.4 DISCUSSÃO

5.4.1 Adesão ao Tratamento

Neste estudo, não houve uma diferença significativa entre os grupos na taxa de posse da medicação (MPR). Nossos resultados diferem de achados anteriores sobre o uso de tecnologias digitais para aumentar a adesão em pacientes com TDAH, uma vez que os estudos prévios documentaram claramente uma maior adesão naqueles que utilizam aplicativos digitais (83 -

87). No entanto, é importante destacar que todos os grupos apresentaram uma MPR acima de 100% em nosso estudo. Esses valores são muito superiores ao valor de corte estabelecido para classificar os participantes em aderentes e não aderentes (45). Esse resultado indica que, possivelmente, um ambiente artificial foi estabelecido devido ao protocolo de acompanhamento do estudo. Nosso protocolo incluiu contatos semanais do assistente de pesquisa para monitorar a adesão ao tratamento e as avaliações clínicas pré-definidas e agendadas com o psiquiatra do estudo para renovação da prescrição. Essas estratégias podem ter inflado a MPR em todos os grupos. Além disso, a MPR é apenas uma estimativa para avaliar a adesão à medicação, uma vez que não garante que a medicação prescrita e dispensada tenha sido tomada da maneira correta pelo paciente. Como não existe um "padrão-ouro" para medir a adesão, recomenda-se o uso de combinações de ferramentas de medição para uma avaliação mais precisa (43, 44, 45).

5.4.2 Psicoeducação – Conhecimentos sobre TDAH

Avaliando os resultados obtidos na avaliação do conhecimento do TDAH a maior diferença obtida entre pontuação final e o escore basal nas avaliações foi observado no grupo do FOCUS TDAH + Desconto (0,8 ou 12%) seguido do grupo FOCUS TDAH (0,24 ou 3%) em comparação ao Controle (0,14 ou 2%) (Figura 9). No entanto, não houve diferença significativa entre os grupos. Outro aspecto importante a ser avaliado foram os escores basais médios para os três grupos, que já estavam acima do ponto de corte adotado para indicar boa compreensão do TDAH e apenas uma pequena melhora pôde ser observada em todos os grupos. Assim, não podemos descartar a ocorrência de um efeito teto (pequeno espaço para melhoria). Amostras maiores podem ser necessárias para avaliar esse desfecho. Além do desenho de melhores instrumentos psicométricos e modelos de avaliação, vincular os conteúdos de psicoeducação disponíveis, as características e o perfil do paciente em programas educacionais interativos poderia ser um desenvolvimento futuro para o FOCUS TDAH.

5.4.3 Performance do Aplicativo FOCUS TDAH

Em relação ao desempenho do FOCUS TDAH, é possível concluir que o aplicativo teve uma alta adoção pelos participantes do estudo. A adoção foi, como esperado, maior no grupo que recebeu um reforço para o uso do aplicativo (o desconto) do que naqueles que não

receberam esse incentivo. Além disso, o nível de engajamento, medido através do registro da ingestão de medicamentos no aplicativo foi significativamente maior no grupo que recebeu o desconto do que naquele que utilizou apenas o aplicativo, principalmente nas duas primeiras avaliações. Isso era novamente esperado, já que o desconto foi oferecido apenas por três meses. Em outras palavras, aqueles no grupo do aplicativo + desconto tiveram uma motivação para registrar a ingestão de medicamentos entre a linha de base e o primeiro mês, e o primeiro mês e o segundo mês, uma vez que seriam elegíveis para o benefício. Como eles não receberiam o desconto após a terceira avaliação, essa motivação diminuiu entre a segunda e a terceira avaliação. A adoção de um incentivo financeiro demonstrou aumentar significativamente o engajamento dos usuários com as tecnologias digitais de saúde. Pesquisas anteriores destacam a importância do envolvimento do usuário como um elemento-chave para determinar a eficácia e o impacto das intervenções digitais (102 - 105).

No entanto, apesar da alta adoção, a retenção do usuário para o uso do aplicativo não foi sustentada ao longo do tempo. Esse fenômeno está bem descrito na literatura disponível sobre saúde móvel (102 - 105). No grupo 2 (FOCUS TDAH), nenhum participante permaneceu ativo com pelo menos 80% do tempo registrando a ingestão de medicamentos no aplicativo durante as 12 semanas do estudo. Mesmo no grupo 3 (FOCUS TDAH + Desconto), onde o registro da ingestão de medicamentos na aplicação de pelo menos 80% das vezes foi critério de elegibilidade para a concessão do desconto na compra do medicamento, apenas 4 pacientes (16,7%) preencheram os critérios de retenção durante as 12 semanas de duração do estudo.

Quando analisamos o desempenho do aplicativo FOCUS TDAH com base na avaliação do usuário e nas pontuações obtidas no questionário uMARS, a pontuação média total das avaliações de ambos os grupos de usuários do aplicativo foi superior a 3. O uso desse ponto de corte também foi observado em estudos anteriores (106 - 107), indicando que o FOCUS TDAH obteve uma boa classificação por parte de seus usuários em relação à qualidade do App. A qualidade da informação e os conteúdos de psicoeducação foram reconhecidos pelos usuários como a maior força do aplicativo.

5.4.4 Considerações adicionais

Estudos anteriores de aplicativos em saúde mental encontraram médias de engajamento dos usuários depois de 4 semanas de uso de apenas 3,3% (106). No estudo obtivemos um

engajamento ao final das 12 semanas de 30% para o grupo elegível ao desconto e 10% para o grupo que utilizou apenas o app (Figura 11). Mesmo avaliando os usuários com alta frequência de uso das soluções digitais em saúde mental, a média de estudos anteriores é de 4% (106), e no estudo, o grupo que utilizou o aplicativo com o incentivo obteve 16% de retenção. Outro ponto de destaque é que nos estudos prévios diferentes funcionalidade e recursos proporcionavam uma maior frequência de uso dessas soluções, como intervenções de Mindfulness e a presença de Chatbots, por exemplo. Propostas mais atrativas e modernas (82, 107, 108).

Outra descoberta é em relação às preferências dos usuários e como isso direciona os comportamentos de uso de soluções digitais. Enquanto o aplicativo FOCUS TDAH possui cerca de 2.000 usuários ativos por mês, principalmente para registro da tomada da medicação, o hotsite do FOCUS TDAH, que compila as informações de psicoeducação, chegou a ter mais de 75.000 visualizações por mês. Da mesma forma o número de seguidores das redes sociais é mais que o dobro dos usuários do aplicativo. O que indica necessidade de se pensar em estratégias multicanal assim como a necessidade promover conteúdos de qualidade sobre uma temática específica como o TDAH. O engajamento e a retenção de usuários é um desafio presente no desenvolvimento e implementação de soluções digitais em saúde (109 - 111).

Nossas descobertas demonstraram que há muito espaço para melhorias em nosso aplicativo, à medida que a velocidade de novas tecnologias disruptivas são desenvolvidas e o envolvimento constante dos usuários finais (médicos e pacientes) se torna crucial em cada fase do desenvolvimento de soluções em saúde mental digital.

No entanto, é fundamental ampliar a utilização do design centrado no usuário, juntamente com metodologias ágeis de desenvolvimento e processos de validação clínica, como uma estratégia de melhoria contínua e iterativa de desenvolvimento de soluções digitais em saúde mental, onde a tecnologia seja um meio e não um fim. A implementação desta abordagem pode aumentar tanto a adoção e a retenção às ferramentas e aplicativos digitais saúde, assim como sua efetividade (109) e sustentabilidade (110).

A adoção dessa estratégia de construção também pode facilitar o desenvolvimento, implementação e avaliação de abordagens personalizadas para promover o engajamento dos usuários com as tecnologias digitais em saúde mental (111 - 113). Além disso, é importante que este modelo seja projetado não apenas visando condições ideais de implementação como dos ensaios clínicos, mas também visando as condições de prática clínica e a forma como a

tecnologia é incorporada em condições reais (114, 115). Nessa perspectiva, além dos pacientes, é importante destacar o envolvimento e o engajamento dos profissionais de saúde, desde a concepção até a entrega e acompanhamento do uso da tecnologia como ferramenta de suporte da rotina de atendimento (116, 117). Estudos indicam que o uso de aplicativos em saúde, quando integrados à prática clínica e com a mediação de um profissional de saúde, não só aumenta o engajamento dos pacientes, mas também melhora os desfechos de saúde (118 - 120). Essa relação é válida para a implementação de intervenções como psicoeducação (121) e, além disso, impacta também na utilização de recursos de engajamento, como a adoção de estratégias de contingência como o uso de incentivos financeiros e desconto na compra da medicação (73, 77).

Novos modelos de implementação e estruturas de saúde podem facilitar também a incorporação de novas tecnologias em saúde mental, como as clínicas digitais (118), integração de novos membros da equipe de cuidados, como os navegadores digitais (119), juntamente com uma abordagem centrada nos usuários e um processo contínuo de cocriação (120). De qualquer forma, mais pesquisas são necessárias para avaliar efetivamente o impacto das estratégias de contingências no engajamento do TDAH adulto à terapia digital e na adesão geral ao tratamento.

5.4.5 Limitações do Estudo

Este estudo apresentou várias limitações, como o tamanho relativamente pequeno da amostra. Além disso, também tivemos algumas restrições de implementação. Devido às restrições durante a pandemia, o fluxo de trabalho do paciente do estudo teve que ser adaptado para permitir a implementação da pesquisa. Isso acabou gerando o estabelecimento de um ambiente controlado e artificial, diferente dos cenários de prática clínica, o que introduziu dificuldades para avaliar alguns objetivos inicialmente definidos. O contato e o feedback frequentes do clínico e o monitoramento constante da adesão podem ter aumentado o engajamento dos pacientes e reduzido os abandonos em ambientes de pesquisa controlados. Isso pode não ser sustentado nas configurações do mundo real. Outras limitações foram a duração do estudo, a inexistência de um grupo controle digital e o engajamento do profissional de saúde para utilização do FOCUS TDAH por conta do cegamento do estudo.

5.5 CONCLUSÃO

O aplicativo FOCUS TDAH alcançou uma alta adoção, bem como uma boa avaliação por parte de seus usuários com base nas pontuações obtidas através da aplicação da escala da uMARS, especialmente referente a seus conteúdos de psicoeducação. Como observado em outros estudos, a taxa de retenção ao longo do tempo foi baixa. No entanto, o uso do aplicativo não aumentou a adesão ao tratamento nem o conhecimento sobre o TDAH. A combinação de usar o aplicativo e fornecer um desconto aumenta significativamente a adoção da solução digital pelos usuários e o engajamento no registro da ingestão de medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):942-8. doi: 10.1176/ajp.2007.164.6.942. PMID: 17541055.
2. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, De Girolamo G, Haro JM, Karam EG, Lara C, Lépine JP, Ormel J, Posada-Villa J, Zaslavsky AM, Jin R. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*. 2007 May;190:402-9. doi: 10.1192/bjp.bp.106.034389. PMID: 17470954.
3. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009 Mar;194(3):204-11. doi: 10.1192/bjp.bp.107.048827. PMID: 19252145.
4. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpentier PJ, Edvinsson D, Fayyad J, Foeken K, Fitzgerald M, Gaillac V, Ginsberg Y, Henry C, Krause J, Lensing MB, Manor I, Niederhofer H, Nunes-Filipe C, Ohlmeier MD, Oswald P, Pallanti S, Pehlivanidis A, Ramos-Quiroga JA, Rastam M, Ryffel-Rawak D, Stes S, Asherson P. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 2010 Sep 3;10:67. doi: 10.1186/1471-244X-10-67. PMID: 20815868; PMCID: PMC2942810.
5. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2005 Jul 16-22;366(9481):237-48. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66915-2. Erratum in: *Lancet*. 2006 Jan 21;367(9506):210. PMID: 16023516.
6. Todd RD, Huang H, Smalley SL, Nelson SF, Willcutt EG, Pennington BF, Smith SD, Faraone SV, Neuman RJ. Collaborative analysis of DRD4 and DAT genotypes in population-defined ADHD subtypes. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005 Oct;46(10):1067-73. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.01517.x. PMID: 16178930.
7. Burt SA. Rethinking environmental contributions to child and adolescent psychopathology: a meta-analysis of shared environmental influences. *Psychol Bull*. 2009 Jul;135(4):608-37. doi: 10.1037/a0015702. PMID: 19586164.
8. Volkow ND, Wang GJ, Newcorn J, Telang F, Solanto MV, Fowler JS, Logan J, Ma Y, Schulz K, Pradhan K, Wong C, Swanson JM. Depressed dopamine activity in caudate and preliminary evidence of limbic involvement in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Aug;64(8):932-40. doi: 10.1001/archpsyc.64.8.932. PMID: 17679638.
9. Volkow ND, Wang GJ, Kollins SH, Wigal TL, Newcorn JH, Telang F, Fowler JS, Zhu W, Logan J, Ma Y, Pradhan K, Wong C, Swanson JM. Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: clinical implications. *JAMA*. 2009 Sep 9;302(10):1084-91. doi: 10.1001/jama.2009.1308. Erratum in: *JAMA*. 2009 Oct 7;302(13):1420. PMID: 19738093; PMCID: PMC2958516.
10. Hart H, Radua J, Nakao T, Mataix-Cols D, Rubia K. Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. *JAMA Psychiatry*. 2013 Feb;70(2):185-98. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.277. PMID: 23247506.
11. Langberg JM, Epstein JN, Altaye M, Molina BS, Arnold LE, Vitiello B. The transition to middle school is associated with changes in the developmental trajectory of ADHD symptomatology in young adolescents with ADHD. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2008 Jul;37(3):651-63. doi: 10.1080/15374410802148095. PMID: 18645755; PMCID: PMC3096937.

12. Sibley MH, Swanson JM, Arnold LE, Hechtman LT, Owens EB, Stehli A, Abikoff H, Hinshaw SP, Molina BSG, Mitchell JT, Jensen PS, Howard AL, Lakes KD, Pelham WE; MTA Cooperative Group. Defining ADHD symptom persistence in adulthood: optimizing sensitivity and specificity. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017 Jun;58(6):655-662. doi: 10.1111/jcpp.12620. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27642116; PMCID: PMC5809153.
13. Caye A, Rocha TB, Anselmi L, Murray J, Menezes AM, Barros FC, Gonçalves H, Wehrmeister F, Jensen CM, Steinhausen HC, Swanson JM, Kieling C, Rohde LA. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Trajectories From Childhood to Young Adulthood: Evidence From a Birth Cohort Supporting a Late-Onset Syndrome. *JAMA Psychiatry*. 2016 Jul 1;73(7):705-12. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0383. PMID: 27192050.
14. Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ, Mick E, Monuteaux MC, Aleardi M. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: A controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry*. 2006 Apr;67(4):524-40. doi: 10.4088/jcp.v67n0403. PMID: 16669717.
15. Brod M, Pohlman B, Lasser R, Hodgkins P. Comparison of the burden of illness for adults with ADHD across seven countries: a qualitative study. *Health Qual Life Outcomes*. 2012 May 14;10:47. doi: 10.1186/1477-7525-10-47. PMID: 22583562; PMCID: PMC3489580.
16. Shifrin JG, Proctor BE, Prevatt FF. Work performance differences between college students with and without ADHD. *J Atten Disord*. 2010 Mar;13(5):489-96. doi: 10.1177/1087054709332376. Epub 2009 May 27. PMID: 19474462.
17. de Graaf R, Kessler RC, Fayyad J, ten Have M, Alonso J, Angermeyer M, Borges G, Demyttenaere K, Gasquet I, de Girolamo G, Haro JM, Jin R, Karam EG, Ormel J, Posada-Villa J. The prevalence and effects of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Occup Environ Med*. 2008 Dec;65(12):835-42. doi: 10.1136/oem.2007.038448. Epub 2008 May 27. PMID: 18505771; PMCID: PMC2665789.
18. Cussen A, Sciberras E, Ukoumunne OC, Efron D. Relationship between symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and family functioning: a community-based study. *Eur J Pediatr*. 2012 Feb;171(2):271-80. doi: 10.1007/s00431-011-1524-4. Epub 2011 Jul 9. PMID: 21743986.
19. Erskine HE, Norman RE, Ferrari AJ, Chan GC, Copeland WE, Whiteford HA, Scott JG. Long-Term Outcomes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Conduct Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2016 Oct;55(10):841-50. doi: 10.1016/j.jaac.2016.06.016. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27663939.
20. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet*. 2015 May 30;385(9983):2190-6. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61684-6. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25726514.
21. London AS, Landes SD. Attention deficit hyperactivity disorder and the age pattern of adult mortality. *Biodemography Soc Biol*. 2022 Jan-Mar;67(1):28-39. doi: 10.1080/19485565.2021.2020618. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34984945; PMCID: PMC9038627.
22. Furczyk K, Thome J. Adult ADHD and suicide. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2014 Sep;6(3):153-8. doi: 10.1007/s12402-014-0150-1. Epub 2014 Jul 26. PMID: 25063344.
23. Faraone SV, et al.. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Sep;128:789-818. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.01.022. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33549739; PMCID: PMC8328933.
24. American Psychiatric Association. Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5 (R). American Psychiatric Association Publishing, 2013.. <https://doi.org/10.1590/s2317-17822013000200017>

25. Mattos P, Segenreich D, Saboya E, Louzã M, Dias G, Romano M. Adaptação Transcultural para o Português da Escala Adult Self-Report Scale (ASRS-18, versão 1.1) para avaliação de sintomas do Transtorno de Déficit de Atenção / Hiperatividade (TDAH) em adultos. *Rev. psiquiatr. clín.*, São Paulo, v. 33, n.4, p.188-194, 2006.
26. Grevet EH, Bau CH, Salgado CA, Ficher A, Victor MM, Garcia C, de Sousa NO, Nerung L, Belmonte-De-Abreu P. Concordância entre observadores para o diagnóstico em adultos do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e transtorno de oposição desafiante utilizando o K-SADS-E [Interrater reliability for diagnosis in adults of attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder using K-SADS-E]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Jun;63(2A):307-10. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-282x2005000200019. PMID: 16100979.
27. Martel MM, Schimmack U, Nikolas M, Nigg JT. Integration of symptom ratings from multiple informants in ADHD diagnosis: a psychometric model with clinical utility. *Psychol Assess* 2015; 27: 1060-1071.
28. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet.* 2020 Feb 8;395(10222):450-462. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31982036; PMCID: PMC7880081.
29. Faraone SV, Glatt SJ. A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *J Clin Psychiatry.* 2010 Jun;71(6):754-63. doi: 10.4088/JCP.08m04902pur. Epub 2009 Dec 29. PMID: 20051220.
30. ROHDE, Luis Augusto et al . Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 22, supl. 2, p. 07-11, Dec. 2000. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000600003>
31. Shaw M, Hodgkins P, Caci H, Young S, Kahle J, Woods AG, Arnold LE. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. *BMC Med.* 2012 Sep 4;10:99. doi: 10.1186/1741-7015-10-99. PMID: 22947230; PMCID: PMC3520745.
32. Boland H, DiSalvo M, Fried R, Woodworth KY, Wilens T, Faraone SV, Biederman J. A literature review and meta-analysis on the effects of ADHD medications on functional outcomes. *J Psychiatr Res.* 2020 Apr;123:21-30. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.01.006. Epub 2020 Jan 27. PMID: 32014701.
33. Chang Z, Quinn PD, Hur K, Gibbons RD, Sjölander A, Larsson H, D'Onofrio BM. Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes. *JAMA Psychiatry.* 2017 Jun 1;74(6):597-603. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.0659. PMID: 28492937; PMCID: PMC5539840.
34. Geffen J, Forster K. Treatment of adult ADHD: a clinical perspective. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2018 Jan;8(1):25-32. doi: 10.1177/2045125317734977. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29344341; PMCID: PMC5761907.
35. Biederman J. Advances in the neurobiology of ADHD. *CNS Spectr.* 2007 Apr;12(4 Suppl 6):6-7. doi: 10.1017/s1092852900026006. PMID: 17717870.
36. Donnelly CL. Treating patients with ADHD and coexisting conditions. *Behav Healthc.* 2006 Sep;26(9):39-51. PMID: 17086843.
37. Victor, Marcelo Moraes – Fatores associados aos desfechos clínicos com o uso de metilfenidato em adultos com transtorno de déficit de atenção /hiperatividade (TDAH), [Tese de doutorado em Psiquiatria]. Porto Alegre, março de Universidade Federal do Rio Grande do Sul
38. Frank E, Ozon C, Nair V, Othee K. Examining why patients with attention-deficit/hyperactivity disorder lack adherence to medication over the long term: a review and analysis. *J Clin Psychiatry.* 2015 Nov;76(11):e1459-68. doi: 10.4088/JCP.14r09478. PMID: 26646041.

39. Matza LS, Paramore C, Prasad M. A review of the economic burden of ADHD. *Cost Eff Resour Alloc*. 2005 Jun 9;3:5. doi: 10.1186/1478-7547-3-5. PMID: 15946385; PMCID: PMC1180839.
40. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018 Jan 21;8(1):e016982. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016982. PMID: 29358417; PMCID: PMC5780689.
41. Adler LD, Nierenberg AA. Review of medication adherence in children and adults with ADHD. *Postgrad Med*. 2010 Jan;122(1):184-91. doi: 10.3810/pgm.2010.01.2112. PMID: 20107302.
42. Elliott J, Johnston A, Husereau D, Kelly SE, Eagles C, Charach A, Hsieh SC, Bai Z, Hossain A, Skidmore B, Tsakonas E, Chojecki D, Mamdani M, Wells GA. Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Oct 21;15(10):e0240584. doi: 10.1371/journal.pone.0240584. PMID: 33085721; PMCID: PMC7577505.
43. Khan MU, Aslani P. A review of measures used to examine medication adherence in people with ADHD at initiation, implementation and discontinuation of pharmacotherapy. *Res Social Adm Pharm*. 2020 Mar;16(3):277-289. doi: 10.1016/j.sapharm.2019.06.001. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31196752.
44. Semerci B, Taskiran S, Tufan E, Şanlı I. Factors predicting treatment adherence in patients with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary study. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2016 Sep;8(3):139-47. doi: 10.1007/s12402-016-0194-5. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27056071.
45. Parkin R, Nicholas FM, Hayden JC. A systematic review of interventions to enhance adherence and persistence with ADHD pharmacotherapy. *J Psychiatr Res*. 2022 Aug; 152:201-218. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.05.044. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35753240.
46. Biederman J, DiSalvo M, Fried R, Woodworth KY, Biederman I, Faraone SV. Quantifying the Protective Effects of Stimulants on Functional Outcomes in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Focus on Number Needed to Treat Statistic and Sex Effects. *J Adolesc Health*. 2019 Dec;65(6):784-789. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.05.015. Epub 2019 Jul 23. PMID: 31350122; PMCID: PMC6874726.
47. Chang Z, Lichtenstein P, D'Onofrio BM, Sjölander A, Larsson H. Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study. *JAMA Psychiatry*. 2014 Mar;71(3):319-25. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.4174. PMID: 24477798; PMCID: PMC3949159.
48. Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L, D'Onofrio B, Serlachius E, Fazel S, Långström N, Larsson H. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014 Aug;55(8):878-85. doi: 10.1111/jcpp.12164. Epub 2013 Oct 25. PMID: 25158998; PMCID: PMC4147667.
49. Fischer M, Barkley RA. Childhood stimulant treatment and risk for later substance abuse. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 11:19-23. PMID: 14529326.
50. Biederman J. Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) decreases the risk for substance abuse: findings from a longitudinal follow-up of youths with and without ADHD. *J Clin Psychiatry*. 2003;64 Suppl 11:3-8. PMID: 14529323.
51. Chang Z, D'Onofrio BM, Quinn PD, Lichtenstein P, Larsson H. Medication for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk for Depression: A Nationwide Longitudinal Cohort Study. *Biol Psychiatry*. 2016 Dec 15;80(12):916-922. doi: 10.1016/j.biopsych.2016.02.018. Epub 2016 Feb 23. PMID: 27086545; PMCID: PMC4995143.
52. Spalding W, Farahbakhshian S, Maculaitis MC, Peck EY, Goren A. The Association of Oral Stimulant Medication Adherence with Work Productivity among Adults with ADHD. *J*

Atten Disord. 2022 Apr;26(6):831-842. doi: 10.1177/10870547211020113. Epub 2021 Jun 17. PMID: 34137280; PMCID: PMC8859664.

53. Armitage LC, Kassavou A, Sutton S. Do mobile device apps designed to support medication adherence demonstrate efficacy? A systematic review of randomised controlled trials, with meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Jan 30;10(1):e032045. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032045. PMID: 32005778; PMCID: PMC7045248.

54. Philippe TJ, Sikder N, Jackson A, Koblanski ME, Liow E, Pilarinos A, Vasarhelyi K. Digital Health Interventions for Delivery of Mental Health Care: Systematic and Comprehensive Meta-Review. *JMIR Ment Health*. 2022 May 12;9(5):e35159. doi: 10.2196/35159. PMID: 35551058; PMCID: PMC9109782.

55. Doraiswamy PM, London E, Varnum P, Harvey B, Saxena S, Tottman S, Campbell SP, Ibáñez AF, Manji H, Al Olama MAAS, Chou IH, Herrman H, Jeong SJ, Le T, Montojo C, Reve B, Rommelfanger KS, Stix C, Thakor N, Chow KH, Welchman AE, Candeias V. Empowering 8 Billion Minds: Enabling Better Mental Health for All via the Ethical Adoption of Technologies. *NAM Perspect*. 2019 Oct 28;2019:10.31478/201910b. doi: 10.31478/201910b. PMID: 34532674; PMCID: PMC8406599.

56. Musiat P, Goldstone P, Tarrier N. Understanding the acceptability of e-mental health--attitudes and expectations towards computerised self-help treatments for mental health problems. *BMC Psychiatry*. 2014 Apr 11;14:109. doi: 10.1186/1471-244X-14-109. PMID: 24725765; PMCID: PMC3999507.

57. Bauer M, Glenn T, Geddes J, Gitlin M, Grof P, Kessing LV, Monteith S, Faurholt-Jepsen M, Severus E, Whybrow PC. Smartphones in mental health: a critical review of background issues, current status and future concerns. *Int J Bipolar Disord*. 2020 Jan 10;8(1):2. doi: 10.1186/s40345-019-0164-x. PMID: 31919635; PMCID: PMC6952480.

58. Roth CB, Papassotiropoulos A, Brühl AB, Lang UE, Huber CG. Psychiatry in the Digital Age: A Blessing or a Curse? *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 5;18(16):8302. doi: 10.3390/ijerph18168302. PMID: 34444055; PMCID: PMC8391902.

59. Neary M, Schueller SM. State of the Field of Mental Health Apps. *Cogn Behav Pract*. 2018 Nov;25(4):531-537. doi: 10.1016/j.cbpra.2018.01.002. Epub 2018 Mar 5. PMID: 33100810; PMCID: PMC7584258.

60. Campbell AN, Nunes EV, Matthews AG, Stitzer M, Miele GM, Polsky D, Turrigiano E, Walters S, McClure EA, Kyle TL, Wahle A, Van Veldhuisen P, Goldman B, Babcock D, Stabile PQ, Winhusen T, Ghitza UE. Internet-delivered treatment for substance abuse: a multisite randomized controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2014 Jun;171(6):683-90. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13081055. Erratum in: *Am J Psychiatry*. 2014 Dec 1;171(12):1338. PMID: 24700332; PMCID: PMC4079279.

61. Christensen DR, Landes RD, Jackson L, Marsch LA, Mancino MJ, Chopra MP, Bickel WK. Adding an Internet-delivered treatment to an efficacious treatment package for opioid dependence. *J Consult Clin Psychol*. 2014 Dec;82(6):964-72. doi: 10.1037/a0037496. Epub 2014 Aug 4. PMID: 25090043; PMCID: PMC4244262.

62. Ritterband LM, Thorndike FP, Ingersoll KS, Lord HR, Gonder-Frederick L, Frederick C, Quigg MS, Cohn WF, Morin CM. Effect of a Web-Based Cognitive Behavior Therapy for Insomnia Intervention With 1-Year Follow-up: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017 Jan 1;74(1):68-75. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3249. PMID: 27902836.

63. Kollins SH, DeLoss DJ, Cañadas E, Lutz J, Findling RL, Keefe RSE, Epstein JN, Cutler AJ, Faraone SV. A novel digital intervention for actively reducing severity of paediatric ADHD (STARS-ADHD): a randomised controlled trial. *Lancet Digit Health*. 2020 Apr;2(4):e168-e178. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30017-0. Epub 2020 Feb 24. PMID: 33334505.

64. Kollins SH, Childress A, Heusser AC, Lutz J. Effectiveness of a digital therapeutic as adjunct to treatment with medication in pediatric ADHD. *NPJ Digit Med.* 2021 Mar 26;4(1):58. doi: 10.1038/s41746-021-00429-0. PMID: 33772095; PMCID: PMC7997870.
65. Shuren J, Doraiswamy PM. Digital Therapeutics for MCI and Alzheimer's disease: A Regulatory Perspective - Highlights From The Clinical Trials on Alzheimer's Disease conference (CTAD). *J Prev Alzheimers Dis.* 2022;9(2):236-240. doi: 10.14283/jpad.2022.28. PMID: 35542995; PMCID: PMC8920745.
66. Lau N, O'Daffer A, Colt S, Yi-Frazier JP, Palermo TM, McCauley E, Rosenberg AR. Android and iPhone Mobile Apps for Psychosocial Wellness and Stress Management: Systematic Search in App Stores and Literature Review. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2020 May 22;8(5):e17798. doi: 10.2196/17798. PMID: 32357125; PMCID: PMC7275252.
67. Bodner KA, Goldberg TE, Devanand DP, Doraiswamy PM. Advancing Computerized Cognitive Training for MCI and Alzheimer's Disease in a Pandemic and Post-pandemic World. *Front Psychiatry.* 2020 Nov 25;11:557571. doi: 10.3389/fpsyt.2020.557571. PMID: 33329097; PMCID: PMC7732551.
68. Mason M, Cho Y, Rayo J, Gong Y, Harris M, Jiang Y. Technologies for Medication Adherence Monitoring and Technology Assessment Criteria: Narrative Review. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2022 Mar 10;10(3):e35157. doi: 10.2196/35157. PMID: 35266873; PMCID: PMC8949687.
69. Zolnierok KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care.* 2009 Aug;47(8):826-34. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc. PMID: 19584762; PMCID: PMC2728700.
70. Solberg BS, Haavik J, Halmøy A. Health Care Services for Adults With ADHD: Patient Satisfaction and the Role of Psycho-Education. *J Atten Disord.* 2019 Jan;23(1):99-108. doi: 10.1177/1087054715587941. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26088028.
71. McGuinness CB, Michaeli J, Wang X, Wade RL - Evaluating the Ability of a Mobile Medication App to Improve Adherence in a Chronically Non-Adherent Population in Hypertension, Diabetes and Depression. *ISPOR publication Value in Health, Volume 22, Issue S, 2019 May* – available at <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/intl2019-1846/89818> accessed on August 8th 2022
72. Ellis JD, Struble CA, Fodor MC, Cairncross M, Lundahl LH, Ledgerwood DM. Contingency management for individuals with chronic health conditions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Behav Res Ther.* 2021 Jan;136:103781. doi: 10.1016/j.brat.2020.103781. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33302054.
73. Khazanov GK, Morris PE, Beed A, Jager-Hyman S, Myhre K, McKay JR, Feinn RS, Boland EM, Thase ME. Do financial incentives increase mental health treatment engagement? A meta-analysis. *J Consult Clin Psychol.* 2022 Jun;90(6):528-544. doi: 10.1037/ccp0000737. PMID: 35771513.
74. García-Pérez L, Linertová R, Serrano-Pérez P, Trujillo-Martín M, Rodríguez-Rodríguez L, Valcárcel-Nazco C, Del Pino-Sedeño T. Interventions to improve medication adherence in mental health: the update of a systematic review of cost-effectiveness. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2020 Nov;24(4):416-427. doi: 10.1080/13651501.2020.1782434. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32609024.
75. Murphy SM, McDonell MG, McPherson S, Srebnik D, Angelo F, Roll JM, Ries RK. An economic evaluation of a contingency-management intervention for stimulant use among community mental health patients with serious mental illness. *Drug Alcohol Depend.* 2015 Aug 1;153:293-9. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.05.004. Epub 2015 May 14. PMID: 26026494; PMCID: PMC4509830.
76. Getty CA, Morande A, Lynskey M, Weaver T, Metrebian N. Mobile telephone-delivered contingency management interventions promoting behaviour change in individuals

- with substance use disorders: a meta-analysis. *Addiction*. 2019 Nov;114(11):1915-1925. doi: 10.1111/add.14725. Epub 2019 Jul 27. PMID: 31265747; PMCID: PMC6852192.
77. Tran S, Smith L, El-Den S, Carter S. The Use of Gamification and Incentives in Mobile Health Apps to Improve Medication Adherence: Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2022 Feb 21;10(2):e30671. doi: 10.2196/30671. PMID: 35188475; PMCID: PMC8902658.
78. Wiecek E, Torres-Robles A, Cutler RL, Benrimoj SI, Garcia-Cardenas V. Impact of a Multicomponent Digital Therapeutic Mobile App on Medication Adherence in Patients with Chronic Conditions: Retrospective Analysis. *J Med Internet Res*. 2020 Aug 12;22(8):e17834. doi: 10.2196/17834. PMID: 32784183; PMCID: PMC7450368.
79. Renato Montaleão Brum Alves, Mônica Ferreira da Silva, Éber Assis Schmitz, and Antonio Juarez Alencar. Trends, Limits, and Challenges of Computer Technologies in Attention Deficit Hyperactivity Disorder Diagnosis and Treatment. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*. Jan 2022.14-26.<http://doi.org/10.1089/cyber.2020.0867>
80. Pandian GSB, Jain A, Raza Q, Sahu KK. Digital health interventions (DHI) for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children - a comparative review of literature among various treatment and DHI. *Psychiatry Res*. 2021 Mar;297:113742. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113742. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33515870.
81. Goharnejad S, Goharnejad S, Hajesmaeel-Gohari S, Bahaadinbeigy K. The usefulness of virtual, augmented, and mixed reality technologies in the diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: an overview of relevant studies. *BMC Psychiatry*. 2022 Jan 4;22(1):4. doi: 10.1186/s12888-021-03632-1. PMID: 34983446; PMCID: PMC8728980.
82. Jang S, Kim JJ, Kim SJ, Hong J, Kim S, Kim E. Mobile app-based chatbot to deliver cognitive behavioral therapy and psychoeducation for adults with attention deficit: A development and feasibility/usability study. *Int J Med Inform*. 2021 Jun;150:104440. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104440. Epub 2021 Mar 23. PMID: 33799055.
83. Vitija A, Amirthalingam A, Soltani A. The impact of digital interventions on medication adherence in paediatric populations with attention deficit hyperactivity disorder, depression, and/or anxiety: A rapid systematic review and meta-analysis. *Res Social Adm Pharm*. 2022 Dec;18(12):4017-4027. doi: 10.1016/j.sapharm.2022.07.042. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35985977.
84. Biederman J, Fried R, DiSalvo M, Woodworth KY, Biederman I, Noyes E, Faraone SV, Perlis RH. A Novel Text Message Intervention to Improve Adherence to Stimulants in Adults With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2019 Jul/Aug;39(4):351-356. doi: 10.1097/JCP.0000000000001055. PMID: 31162154.
85. Biederman J, Fried R, DiSalvo M, Driscoll H, Green A, Biederman I, Woodworth KY, Faraone SV. A novel digital health intervention to improve patient engagement to stimulants in adult ADHD in the primary care setting: Preliminary findings from an open label study. *Psychiatry Res*. 2020 Sep;291:113158. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113158. Epub 2020 Jun 7. PMID: 32559669.
86. Weisman O, Schonherz Y, Harel T, Efron M, Elazar M, Gothelf D. Testing the Efficacy of a Smartphone Application in Improving Medication Adherence, Among Children with ADHD. *Isr J Psychiatry*. 2018;55(2):59-63. PMID: 30368489.
87. Fried R, DiSalvo M, Kelberman C, Adler A, McCafferty D, Woodworth KY, Green A, Biederman I, Faraone SV, Biederman J. An innovative SMS intervention to improve adherence to stimulants in children with ADHD: Preliminary findings. *J Psychopharmacol*. 2020 Aug;34(8):883-890. doi: 10.1177/0269881120908014. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32077768.
88. Melles M, Albayrak A, Goossens R. Innovating health care: key characteristics of human-centered design. *Int J Qual Health Care*. 2021 Jan 12;33(Supplement_1):37-44. doi: 10.1093/intqhc/mzaa127. PMID: 33068104; PMCID: PMC7802070.

89. Hospital de Clínicas de Porto Alegre [homepage]. 10 Dezembro 2019. Hackathon TDAH: uma maratona de boas ideias. [citado 10 fev. 2023] disponível em: <https://www.hcpa.edu.br/1499-hackathon-tdah-uma-maratona-de-boas-ideias>
90. Huckvale K, Nicholas J, Torous J, Larsen ME. Smartphone apps for the treatment of mental health conditions: status and considerations. *Curr Opin Psychol.* 2020 Dec;36:65-70. doi: 10.1016/j.copsyc.2020.04.008. Epub 2020 May 4. PMID: 32553848.
91. Goldberg SB, Lam SU, Simonsson O, Torous J, Sun S. Mobile phone-based interventions for mental health: A systematic meta-review of 14 meta-analyses of randomized controlled trials. *PLOS Digit Health.* 2022;1(1):e0000002. doi: 10.1371/journal.pdig.0000002. Epub 2022 Jan 18. PMID: 35224559; PMCID: PMC8881800.
92. GOMES, Marcelo et al . Conhecimento sobre o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade no Brasil. *J. bras. psiquiatr., Rio de Janeiro* , v. 56, n. 2, p. 94-101, 2007.
93. Stoyanov SR, Hides L, Kavanagh DJ, Wilson H. Development and Validation of the User Version of the Mobile Application Rating Scale (uMARS). *JMIR Mhealth Uhealth.* 2016 Jun 10;4(2):e72. doi: 10.2196/mhealth.5849. PMID: 27287964; PMCID: PMC4920963.
94. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Structured clinical interview for DSM-IV axis I. Disorders, patient edition (SCID-I/P, Version 2.0, 8/98 revision). New York: Biometric Research Department, New York State Psychiatric Institute (1997);
95. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57. PMID: 9881538.
96. Barkley, R. A. (1990). A critique of current diagnostic criteria for attention deficit hyperactivity disorder: Clinical and research implications. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 11, 343–352. <http://dx.doi.org/10.1097/00004703-199012000-00014>
97. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep.* 2011 May 1;34(5):601-8. doi: 10.1093/sleep/34.5.601. PMID: 21532953; PMCID: PMC3079939.
98. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Lotufo Neto F, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Braz J Psychiatry.* 2012 Dec;34(4):389-94. doi: 10.1016/j.rbp.2012.03.005. PMID: 23429809.
99. Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: casa do Psicólogo; 2001.
100. Mattos P, Segenreich D, Dias GM, Nazari B, Saboya E, Broad M. Validade de constructo e confiabilidade da versão em língua portuguesa do Questionário de Qualidade de vida em Adultos que apresentam TDAH (AAQoL). *Rev Psiq Clin.* 2011;38(3):91-6.
101. Rennie D. CONSORT revised--improving the reporting of randomized trials. *JAMA.* 2001 Apr 18;285(15):2006-7. doi: 10.1001/jama.285.15.2006. PMID: 11308440.
102. Nwosu A, Boardman S, Husain MM, Doraiswamy PM. Digital therapeutics for mental health: Is attrition the Achilles heel? *Front Psychiatry.* 2022 Aug 5;13:900615. doi: 10.3389/fpsy.2022.900615. PMID: 35982936; PMCID: PMC9380224.
103. Baumel A, Muench F, Edan S, Kane JM. Objective User Engagement With Mental Health Apps: Systematic Search and Panel-Based Usage Analysis. *J Med Internet Res.* 2019 Sep 25;21(9):e14567. doi: 10.2196/14567. PMID: 31573916; PMCID: PMC6785720.
104. Ng MM, Firth J, Minen M, Torous J. User Engagement in Mental Health Apps: A Review of Measurement, Reporting, and Validity. *Psychiatr Serv.* 2019 Jul 1;70(7):538-544. doi: 10.1176/appi.ps.201800519. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30914003; PMCID: PMC6839109.
105. Serlachius A, Schache K, Kieser A, Arroll B, Petrie K, Dalbeth N. Association Between User Engagement of a Mobile Health App for Gout and Improvements in Self-Care Behaviors:

- Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 Aug 13;7(8):e15021. doi: 10.2196/15021. PMID: 31411147; PMCID: PMC6711037.
106. Fijačko N, Masterson Creber R, Gosak L, Kocbek P, Cilar L, Creber P, Štiglic G. A Review of Mortality Risk Prediction Models in Smartphone Applications. *J Med Syst*. 2021 Nov 4;45(12):107. doi: 10.1007/s10916-021-01776-x. PMID: 34735603; PMCID: PMC8566656.
107. Wasil AR, Gillespie S, Patel R, Petre A, Venturo-Conerly KE, Shingleton RM, Weisz JR, DeRubeis RJ. Reassessing evidence-based content in popular smartphone apps for depression and anxiety: Developing and applying user-adjusted analyses. *J Consult Clin Psychol*. 2020 Nov;88(11):983-993. doi: 10.1037/ccp0000604. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32881542.
108. Wasil AR et al. Is There an App for That? A Review of Popular Apps for Depression, Anxiety, and Well-Being, *Cognitive and Behavioral Practice*, Volume 29, Issue 4, 2022, Pages 883-901, ISSN 1077-7229, <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2021.07.001>.
109. Amagai S, Pila S, Kaat AJ, Nowinski CJ, Gershon RC. Challenges in Participant Engagement and Retention Using Mobile Health Apps: Literature Review. *J Med Internet Res*. 2022 Apr 26;24(4):e35120. doi: 10.2196/35120. PMID: 35471414; PMCID: PMC9092233.
110. Kaveladze BT, Wasil AR, Bunyi JB, Ramirez V, Schueller SM. User Experience, Engagement, and Popularity in Mental Health Apps: Secondary Analysis of App Analytics and Expert App Reviews. *JMIR Hum Factors*. 2022 Jan 31;9(1):e30766. doi: 10.2196/30766. PMID: 35099398; PMCID: PMC8844980.
111. Pratap A, Neto EC, Snyder P, Stepnowsky C, Elhadad N, Grant D, Mohebbi MH, Mooney S, Suver C, Wilbanks J, Mangravite L, Heagerty PJ, Areán P, Omberg L. Indicators of retention in remote digital health studies: a cross-study evaluation of 100,000 participants. *NPJ Digit Med*. 2020 Feb 17;3:21. doi: 10.1038/s41746-020-0224-8. PMID: 32128451; PMCID: PMC7026051.
112. Saleem M, Kühne L, De Santis KK, Christianson L, Brand T, Busse H. Understanding Engagement Strategies in Digital Interventions for Mental Health Promotion: Scoping Review. *JMIR Ment Health*. 2021 Dec 20;8(12):e30000. doi: 10.2196/30000. PMID: 34931995; PMCID: PMC8726056.
113. Kaveladze BT, Wasil AR, Bunyi JB, Ramirez V, Schueller SM. User Experience, Engagement, and Popularity in Mental Health Apps: Secondary Analysis of App Analytics and Expert App Reviews. *JMIR Hum Factors*. 2022 Jan 31;9(1):e30766. doi: 10.2196/30766. PMID: 35099398; PMCID: PMC8844980.
114. Connolly SL, Hogan TP, Shimada SL, Miller CJ. Leveraging Implementation Science to Understand Factors Influencing Sustained Use of Mental Health Apps: a Narrative Review. *J Technol Behav Sci*. 2021;6(2):184-196. doi: 10.1007/s41347-020-00165-4. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32923580; PMCID: PMC7476675.
115. Jakob R, Harperink S, Rudolf AM, Fleisch E, Haug S, Mair JL, Salamanca-Sanabria A, Kowatsch T. Factors Influencing Adherence to mHealth Apps for Prevention or Management of Noncommunicable Diseases: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2022 May 25;24(5):e35371. doi: 10.2196/35371. PMID: 35612886; PMCID: PMC9178451.
116. Hilty D, Chan S, Torous J, Luo J, Boland R. A Framework for Competencies for the Use of Mobile Technologies in Psychiatry and Medicine: Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020 Feb 21;8(2):e12229. doi: 10.2196/12229. PMID: 32130153; PMCID: PMC7060500.
117. Borghouts J, Eikley E, Mark G, De Leon C, Schueller SM, Schneider M, Stadnick N, Zheng K, Mukamel D, Sorkin DH. Barriers to and Facilitators of User Engagement With Digital Mental Health Interventions: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2021 Mar 24;23(3):e24387. doi: 10.2196/24387. PMID: 33759801; PMCID: PMC8074985.

118. Connolly SL, Kuhn E, Possemato K, Torous J. Digital Clinics and Mobile Technology Implementation for Mental Health Care. *Curr Psychiatry Rep.* 2021 May 7;23(7):38. doi: 10.1007/s11920-021-01254-8. PMID: 33961135; PMCID: PMC8103883.
119. Wisniewski H, Torous J. Digital navigators to implement smartphone and digital tools in care. *Acta Psychiatr Scand.* 2020 Apr;141(4):350-355. doi: 10.1111/acps.13149. Epub 2020 Jan 26. PMID: 31930477; PMCID: PMC7928068.
120. Funnell EL, Spadaro B, Benacek J, Martin-Key NA, Metcalfe T, Olmert T, Barton-Owen G, Bahn S. Learnings from user feedback of a novel digital mental health assessment. *Front Psychiatry.* 2022 Oct 20;13:1018095. doi: 10.3389/fpsy.2022.1018095. PMID: 36339864; PMCID: PMC9630572.
121. Howren MB, Gonzalez JS. Treatment adherence and illness self-management: introduction to the special issue. *J Behav Med.* 2016 Dec;39(6):931-934. doi: 10.1007/s10865-016-9804-0. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27766482.

ANEXOS

ANEXO I - QUESTIONÁRIO CONHECIMENTO TDAH

QUESTIONÁRIO DE CONHECIMENTO DE TDAH

O questionário está dividido em dois momentos. Inicialmente será avaliado o conhecimento espontâneo e estimulado sobre o TDAH.

Você já ouviu falar sobre TDAH?

Em caso de desconhecimento do entrevistado, será lida a definição abaixo e a pergunta será repetida:

“A hiperatividade e o déficit, falta de atenção, considerados por alguns como um transtorno de comportamento, são denominados TDAH – transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. Algumas características podem ser percebidas pelos que convivem com a pessoa que sofre desse transtorno:

- Pode ser muito agitada: por exemplo, mexe muito as mãos, os pés, não para sentada, está sempre a ´mil por hora`;
- Pode ter um comportamento agressivo e mudar muito rápido de humor;
- Pode ser desatenta e esquecida: por exemplo, perder prazos, esquecer compromissos, ter dificuldade em concentra se com tarefas de baixo interesse; distrair se e esquecer o que tinha que fazer durante alguma atividade”.

Caso o respondente não conheça o TDAH mesmo após a leitura do texto acima deverá ser considerada a pontuação zero.

Se o participante responder que conhece o TDAH devem ser avaliados atributos do TDAH com a análise referente ao nível de concordância de 11 frases que serão avaliadas pelos entrevistados. Para cada uma delas, os entrevistados devem atribuir um escore de 1 (discorda totalmente) a 5 (concorda totalmente).

1. TDAH não é doença, é um assunto inventado por laboratórios.
2. TDAH é uma doença e deve ser tratado com medicamentos.
3. A pessoa pode conviver com TDAH sem tratamento
4. A medicação para TDAH causa dependência
5. Muitas crianças têm diagnóstico de TDAH porque os pais são ausentes e não sabem impor limites
6. Os medicamentos para TDAH são necessários para recuperar a atenção e o rendimento escolar/profissional
7. Criança hiperativa não precisa de tratamento e sim de umas boas palmadas
8. Quando se pensa nos remédios para TDAH, pode se dizer que seus benefícios são maiores que seus efeitos colaterais

9. É melhor para o hiperativo praticar esportes do que ingerir medicamentos
10. A pessoa com TDAH pode ser tratada com psicoterapia sem medicamentos
11. A prática de esportes substitui o tratamento com medicamentos

Os resultados de concordância serão expressos tanto em uma pontuação que será calculada pela soma das respostas individuais de cada pergunta, quanto na forma de porcentagem de entrevistados que atribuíram os escores 4 e 5 a cada uma das perguntas. As perguntas 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9 e 10 receberão pontuação igual a 1 (um ponto) caso as respostas dos entrevistados sejam 1 (discorda totalmente) ou 2 (discorda). Caso as respostas sejam 3 (não discorda nem concorda), 4 (concorda) ou 5 (concorda totalmente) a nenhuma pontuação deve ser atribuída a questão. Já nas perguntas 6 e 8 nenhuma pontuação deve ser atribuída caso as respostas dos entrevistados sejam 1 (discorda totalmente), 2 (discorda) e 3 (não discorda nem concorda). Caso as respostas sejam 4 (concorda) ou 5 (concorda totalmente) deve ser atribuído 1 (um ponto) a questão. As perguntas elaboradas têm como objetivo permitir uma visão ampla tanto sobre o grau de informação como também de desinformação sobre a doença e seu manejo. Entrevistados com um Score igual ou abaixo de 7 pontos serão considerados “Não Esclarecidos” acima de 7 pontos serão considerados “Esclarecidos”.

Referência: GOMES, Marcelo et al . Conhecimento sobre o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade no Brasil. J. bras. psiquiatr., Rio de Janeiro , v. 56, n. 2, p. 94-101, 2007 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852007000200004&lng=en&nrm=iso>. access on 05 Nov. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0047-20852007000200004>.

ANEXO II – ESCALA UMARS

Escala de Avaliação de Aplicativo Móvel: versão do usuário

Nome do aplicativo:

Circule o número que melhor representa a qualidade do aplicativo que você está avaliando. Todos os itens são pontuados numa escala de 1 a 5, sendo “1. Inadequado” e “5. Excelente”. Selecione N/A se o componente do aplicativo é irrelevante.

Avaliação da Qualidade do Aplicativo

SEÇÃO A

Engajamento – divertido, interessante, personalizável, interativo, tem avisos (por exemplo, envia alertas, mensagens, lembretes, dá feedback, possibilita compartilhamento)

1. Entretenimento: O aplicativo é divertido/entretém ao ser usado? Ele tem componentes que o deixam mais divertido do que outros aplicativos similares?

- (1) Sem graça, não entretém nem diverte
- (2) Chato na maioria das vezes
- (3) OK, divertido o suficiente para ser usado por pouco tempo (menos de 5 minutos)
- (4) Moderadamente divertido, entretém por um tempo razoável (5-10 minutos no total)
- (5) Super divertido, entretém e estimula o uso repetido

2. Interesse: o aplicativo é interessante de usar? Ele apresenta suas informações de forma interessante comparado a outros aplicativos parecidos?

- (1) Nem um pouco interessante
- (2) Desinteressante na maioria das vezes
- (3) OK, nem interessante, nem desinteressante; engaja o usuário por pouco tempo (menos de 5 minutos)
- (4) Moderadamente interessante; engaja o usuário por um tempo razoável (5-10 minutos no total)
- (5) Muito interessante, engaja o usuário em um uso repetido

3. Customização: O aplicativo permite que você customize as configurações e preferências da maneira que você gostaria (por exemplo, som, conteúdo e notificações)?

- (1) Não permite nenhuma customização ou exige que a configuração seja inserida todas as vezes
- (2) Permite pouca customização e isso limita as funções do aplicativo
- (3) Customização básica para funcionar adequadamente
- (4) Permite diversas opções de customização
- (5) Permite customização completa das preferências/características do usuário, lembra todas as configurações

4. Interatividade: o aplicativo permite a inclusão de dados pelo usuário, fornece feedback, contém comandos (lembretes, opções de compartilhamento, notificações etc.)?

- (1) Nenhum recurso interativo e/ou nenhuma resposta para inclusão de dados pelo usuário
- (2) Poucos recursos interativos, mas não o suficiente, o que limita as funções do aplicativo
- (3) Recursos interativos básicos para funcionar adequadamente
- (4) Oferece vários recursos interativos, feedbacks e opções de inclusão de dados pelo usuário;
- (5) Alto nível de resposta através de recursos interativos, feedback e opções de inclusão de dados pelo usuário

5. Público-alvo: o conteúdo do aplicativo (visual, linguagem, design) é apropriado para o público-alvo?

- (1) Completamente inapropriado, pouco claro ou confuso
- (2) Na maioria das vezes inapropriado, pouco claro ou confuso
- (3) Aceitável, mas não projetado especificamente para o público-alvo. Às vezes pode ser inapropriado/pouco claro ou confuso;
- (4) Projetado para o público-alvo, com pequenos problemas
- (5) Projetado especificamente para o público-alvo, nenhum problema foi encontrado;

SEÇÃO B

Funcionalidade – funcionamento do aplicativo, facilidade de aprender, navegação, lógica de fluxo das telas e design gestual

6 Desempenho: com que precisão/rapidez os recursos (funções) e componentes (botões/menus) do aplicativo funcionam?

- (1) O aplicativo não funciona; sem resposta ou insuficiente/imprecisa (por exemplo, travamento/falhas/recursos interrompidos, etc.);
- (2) Algumas funções funcionam, mas são lentas/atrasam ou contém problemas técnicos importantes;
- (3) O aplicativo funciona de forma geral. Alguns problemas técnicos precisam ser corrigidos ou é lento às vezes.
- (4) Na maioria das vezes é funcional com problemas pequenos/insignificantes;
- (5) Resposta perfeita/rápida; nenhuma falha técnica encontrada ou contém indicador de “tempo de carregamento restante” (se relevante)

7. Facilidade de uso: O quanto é fácil aprender como usar o aplicativo; quão claras são os rótulos do menu, ícones e instruções?

- (1) Sem instruções ou instruções limitadas; rótulos do menu/ícones são confusos; complicado
- (2) Precisa de muito tempo ou esforço
- (3) Precisa de pouco tempo ou esforço
- (4) Fácil de aprender (ou tem instruções claras)

(5) É possível usar o aplicativo imediatamente; intuitivo, simples (não há necessidade de instruções)

8. Navegação: a movimentação entre as telas faz sentido; o aplicativo tem todos os links necessários entre as telas?

- (1) Não há nenhuma conexão lógica entre as telas/a navegação é difícil;
- (2) Compreensível depois de muito tempo/esforço;
- (3) Compreensível depois de algum tempo/ esforço;
- (4) Fácil de entender/ navegar;
- (5) Fluxo das telas perfeitamente lógico, fácil, claro e intuitivo, e/ou tem atalhos

9. Design gestual: toques/ deslizes/ rolagem fazem sentido? São consistentes em todos os componentes/ telas?

- (1) Completamente inconsistente/ confuso;
- (2) Frequentemente inconsistente/ confuso;
- (3) OK, com alguns elementos inconsistentes/ confusos;
- (4) Consistente/ intuitivo na maioria das vezes com problemas insignificantes;
- (5) Perfeitamente consistente e intuitivo

SEÇÃO C

Estética – design gráfico, apelo visual geral, esquema de cores e consistência de estilo

10. Layout: a disposição e tamanho dos botões, ícones, menus e conteúdo na tela são apropriados?

- (1) Design muito ruim, desordenado, algumas opções são impossíveis de selecionar/localizar/ver ou ler
- (2) Design ruim, aleatório, pouco claro, algumas opções são difíceis de selecionar/localizar/ver/ler
- (3) Satisfatório, poucos problemas
- (4) Claro na maioria das vezes, possível selecionar/ localizar/ ver ou ler os itens
- (5) Profissional, simples, claro, ordenado, organizado de forma lógica

11 Gráficos: qual é a qualidade/resolução dos gráficos usados para botões, ícones, menus e conteúdo?

- (1) Gráficos parecem amadores, design visual muito pobre – desproporcional, estilisticamente inconsistente
- (2) Baixa qualidade/resolução gráfica; design visual de baixa qualidade - desproporcional;
- (3) Moderada qualidade da resolução gráfica e do design visual - geralmente com estilo consistente
- (4) Alta qualidade da resolução gráfica e do design visual - na maioria das vezes proporcional, com estilo consistente

(5) Muito alta qualidade da resolução gráfica e do design visual - proporcional, com estilo consistente

12. Apelo visual: O quão boa é a aparência do aplicativo?

(1) Feio - desagradável de olhar, mal projetado, cores conflitantes e incompatíveis

(2) Ruim - mal projetado, mau uso das cores, visualmente chato

(3) OK – mediano, nem agradável nem desagradável

(4) Agradável – gráficos integrados – projetado de forma profissional e consistente

(5) Lindo - muito atraente, memorável, se destaca; o uso de cores melhora os recursos/menus do aplicativo

SEÇÃO D

Informação - Contém informações de alta qualidade (por exemplo, texto, feedback, medidas, referências) de uma fonte confiável

13 Qualidade das informações: o conteúdo do aplicativo é correto, bem escrito e relevante para o objetivo/tópico do aplicativo?

(N/A) Não há informações no aplicativo

(1) Irrelevante, inapropriado, incoerente e incorreto

(2) Pobre. Pouco relevante, apropriado, coerente, pode estar incorreto

(3) Moderadamente relevante, apropriado, coerente e parece correto;

(4) Relevante, apropriado, coerente e correto

(5) Altamente relevante, apropriado, coerente e correto

14 Quantidade de informações: as informações no aplicativo são abrangentes, mas concisas?

N/A Não há informações no aplicativo;

(1) Mínima ou excessiva;

(2) Insuficiente ou possivelmente excessiva;

(3) OK, mas não abrangente ou concisa;

(4) Oferece uma ampla gama de informações, tem algumas lacunas ou detalhes desnecessários; ou não tem links para mais informações e recursos

(5) Abrangente e concisa; contém links para mais informação e recursos

15. Informação visual: A explicação visual de conceitos – através de tabelas, gráficos, imagens, vídeos, etc – é clara, lógica e correta?

(N/A) Não há informações visuais no aplicativo (por exemplo, contém apenas áudio ou texto)

(1) Completamente confusa/ nada clara/ errada ou necessária, mas faltante;

(2) Na maioria das vezes confusa/ nada clara/errada;

- (3) OK, mas frequentemente confusa/pouco clara/errada;
- (4) Predominantemente lógica/clara/correta, com problemas insignificantes;
- (5) Perfeitamente lógica/clara/correta

16 Credibilidade da fonte: as informações no aplicativo parecem vir de uma fonte confiável?

- (N/A) Não há informações no aplicativo
- (1) Fonte suspeita
- (2) Falta credibilidade
- (3) Não é suspeita, mas a legitimidade da fonte não é clara
- (4) Possivelmente vem de uma fonte legítima
- (5) Definitivamente vem de uma fonte legítima/ especializada

SEÇÃO E - Qualidade subjetiva do aplicativo

17. Você recomendaria este aplicativo para pessoas que poderiam se beneficiar dele?

- (1) De forma alguma - eu não recomendaria este aplicativo para ninguém
- (2) Eu recomendaria este aplicativo para poucas pessoas
- (3) Talvez - eu recomendaria este aplicativo para várias pessoas
- (4) Eu recomendaria este aplicativo para muitas pessoas
- (5) Definitivamente - eu recomendaria este aplicativo para todo mundo

18. Quantas vezes você acha que usaria este aplicativo nos próximos 12 meses se ele foi relevante para você?

- (1) Nenhuma
- (2) 1-2
- (3) 3-10
- (4) 10-50
- (5) >50

19. Você pagaria por este aplicativo?

- (1) Definitivamente não pagaria
- (2)
- (3)
- (4)
- (5) Definitivamente pagaria

20. Qual é a sua avaliação geral do aplicativo em estrelas?

- (1) ★ Um dos piores aplicativos que já usei
- (2) ★★
- (3) ★★★ Médio
- (4) ★★★★
- (5) ★★★★★ Um dos melhores aplicativos que já usei

SEÇÃO F - Impacto Percebido

1. Conscientização - Este aplicativo aumentou minha consciência sobre a importância de lidar com [o comportamento de saúde]

- (1) Discordo fortemente
- (2)
- (3)
- (4)
- (5) Concordo fortemente

2. Conhecimento - Este aplicativo aumentou meu conhecimento/entendimento do [comportamento de saúde]

- (1) Discordo fortemente
- (2)
- (3)
- (4)
- (5) Concordo fortemente

3. Atitudes - Este aplicativo mudou minhas atitudes para melhorar [esse comportamento de saúde]

- (1) Discordo fortemente
- (2)
- (3)
- (4)
- (5) Concordo fortemente

4. Intenção de mudar - Este aplicativo aumentou minhas intenções/motivações para lidar com [esse comportamento de saúde]

- (1) Discordo fortemente
- (2)

- (3)
- (4)
- (5) Concordo fortemente

5. Procurar ajuda – Este aplicativo me motivaria a procurar ajuda para lidar com [o comportamento de saúde (se eu precisasse)]

- (1) Discordo fortemente
- (2)
- (3)
- (4)
- (5) Concordo fortemente

6. Mudança de comportamento - O uso deste aplicativo aumentará/diminuirá [o comportamento de saúde]

- (1) Discordo fortemente
- (2)
- (3)
- (4)
- (5) Concordo fortemente

Comentários, críticas e sugestões complementares sobre o aplicativo?

OBRIGADO!

Referência: Stoyanov, S. R., Hides, L., Kavanagh, D. J., & Wilson, H. (2016). Development and Validation of the User Version of the Mobile Application Rating Scale (uMARS). JMIR mHealth and uHealth, 4(2), e72. <https://doi.org/10.2196/mhealth.5849>

ANEXO III - TCLE**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP & HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nº do projeto CAAE - 22984819.8.3001.5327

Título da pesquisa - AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA PLATAFORMA DE SAÚDE MÓVEL (mHealth) FOCUS TDAH NO MONITORAMENTO DE ADULTOS COM TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH): IMPACTO NA ADESÃO AO TRATAMENTO E ACEITABILIDADE DOS USUÁRIO

Pesquisador principal - LUIS AUGUSTO PAIM ROHDE

Departamentos/Institutos:

UNIDADE DO HCFMUSP: “Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo” / Instituto de Psiquiatria

UNIDADE DO HCPA: PRODAH – Programa de Déficit de Atenção/Hiperatividade da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Convidamos o(a) senhor(a) a participar de uma pesquisa científica sobre adesão ao tratamento em pacientes adultos com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Esta é uma pesquisa multicêntrica e está sendo realizada por pesquisadores da Faculdade de Medicina de São Paulo (FMUSP) e do Programa de Déficit de Atenção/Hiperatividade (PRODAH) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) em execução no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) (HCPA). As descobertas geradas neste projeto, embora frequentemente não tragam benefícios diretos ao participante da pesquisa, podem no futuro ser úteis para muitas pessoas.

Para decidir se aceita ou não participar desta pesquisa, o(a) senhor(a) precisa entender o suficiente sobre os riscos e benefícios, para que possa fazer um julgamento consciente. Uma

vez compreendido o objetivo da pesquisa e havendo seu interesse em participar, será solicitada a sua rubrica em todas as páginas do TCLE e sua assinatura na última página. Uma via assinada deste termo deverá ser retida pelo senhor(a) ou por seu representante legal e uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável.

Justificativa e objetivos do estudo

O(A) senhor(a) teve o diagnóstico de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e deve iniciar ou continuar o tratamento de TDAH conforme as recomendações e indicações médicas. O objetivo da pesquisa é avaliar a adesão ao tratamento do TDAH, bem como o uso de ferramentas e intervenções complementares de suporte para seu monitoramento. Para tanto acompanharemos seu tratamento para TDAH pelo período de três meses junto a seu médico com contatos semanais para avaliar sua adesão ao tratamento proposto.

Procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados

Os participantes do estudo serão randomizados, ou seja, alocados aleatoriamente (sorteados), para três grupos que serão acompanhados pelo período de acompanhamento. Durante este período os participantes serão contactados semanalmente por um membro da equipe de pesquisa para avaliação quanto à adesão ao tratamento e, mensalmente, para agendamento da avaliação clínica junto ao profissional do PRODAH. Nesses contatos serão solicitadas informações adicionais referentes a execução do projeto como avaliação dos sintomas e outros instrumentos conforme alocação do participante em cada um dos grupos de pesquisa.

O primeiro grupo irá utilizar o tratamento usual padrão ouro, conforme recomendação de seu médico. Será acompanhado também pela equipe do Programa de Déficit de Atenção (PRODAH) da UFRGS/HCPA para avaliação da adesão e monitoramento de sintomas.

O segundo grupo, além das intervenções propostas no primeiro grupo, serão convidados a utilizarem um aplicativo (App) para Smartphones disponível em português para plataformas Android e IOS chamado FOCUS TDAH (www.focustdah.com.br). O aplicativo é de propriedade da UFRGS/HCPA e suas funcionalidades envolvem não apenas médicos e outros profissionais de saúde, como também incluem pacientes, colaboradores e educadores. O aplicativo proporciona um gerenciador de tarefas que pode ajudar na programação de atividades como pagar contas, estudar, acompanhar alguém da família, tomar o medicamento. Pode dividir as tarefas de acordo com a complexidade (baixa, média ou alta) e até estabelecer recompensas

de estímulo para o atingimento das atividades estabelecidas. O App conta com uma sessão de notícias sobre TDAH que são alimentadas pelo PRODAH e outros parceiros que são uma fonte bastante rica de conhecimentos sobre TDAH. Esses conteúdos visam aumentar a adesão do paciente à terapia como o favorecimento a psicoeducação. O FOCUS TDAH permite a interação de vários colaboradores, entre médico, educadores e familiares, na tarefa de ajudar o paciente a monitorar os sintomas e melhorar sua qualidade de vida. Ao reunir as informações de diferentes fontes e esferas da vida do paciente, o médico tem mais elementos para avaliar a resposta dele à conduta terapêutica. Além disso, permite o gerenciamento de atividades, oferece dicas e informações atualizadas sobre a doença e aumenta a adesão do paciente ao tratamento. Para o médico, a ferramenta permite ampliar a atenção dispensada ao portador do transtorno e reunir informações importantes no período entre consultas como adesão ao tratamento, avaliação dos sintomas do TDAH coletados de diferentes fontes que acompanham o paciente, efeitos adversos da medicação, entre outras. Com isso espera-se que o App aumente a efetividade das consultas. A classe médica tem uma interface específica – Dashboard - que reúne todas as informações do paciente as tornando fácil e prática para acessar e acompanhar. O participante indicado para uso do FOCUS TDAH deverá baixar o aplicativo, efetuar seu cadastro como paciente. Na sessão medicamentos e tarefas deverá cadastrar as medicações prescritas para o tratamento do TDAH. Cada usuário poderá cadastrar até duas medicações. Além disso poderá registrar tarefas rotineiras que sejam importantes de serem lembradas em seu dia a dia. Os usuários poderão cadastrar até 3 colaboradores, sendo o primeiro o médico(a) (altamente recomendado) e mais duas pessoas de sua escolha (não é mandatório). Para isso deverá instruir seus colaboradores a também baixarem e o app e efetuarem seus cadastros. Após a realização do cadastro os colaboradores devem informar o email cadastrado por eles no aplicativo. Com essa informação o usuário poderá acessar, em sua página de perfil, a sessão adicionar colaboradores. Nesta página deverá inserir o email informado pelo colaborador que pretende convidar a participar de seu monitoramento. Diariamente ou com a frequência estabelecida no registro da medicação e das tarefas, o usuário irá receber lembretes para conclusão dessas atividades. Além disso, semanalmente receberá um convite para efetuar uma avaliação de sintomas e eventuais eventos adversos percebidos. Os colaboradores também poderão receber os convites para avaliação semanal de sintomas.

O terceiro grupo, além das intervenções propostas nos grupos um e dois, receberá um desconto adicional na medicação psicoestimulante. Esse desconto será concedido pelo Grupo Dimed, formado pela rede de farmácias Panvel. A concessão do desconto será condicionada a

utilização e acesso do aplicativo FOCUS TDAH e ao registro na tomada da medicação de no mínimo 80% dos dias auferidos no prazo de acompanhamento. Para esses pacientes, será compartilhado, com o Grupo Dimed/Panvel, o email e/ou CPF do participante. Por meio deste Termo Livre de Consentimento Esclarecido o participante concorda com o compartilhamento de seus dados para a concessão do desconto comercial na compra de medicação psicoestimulante.

Para os participantes dos grupos 2 e 3 serão solicitadas avaliações referentes a usabilidade do uso do aplicativo móvel FOCUS TDAH uma semana após a avaliação inicial do profissional do PRODAH e ao final do período de acompanhamento de 3 meses.

Todos os participantes deverão responder no início e ao final da pesquisa uma avaliação sobre conhecimentos de TDAH.

Riscos e Benefícios esperados para o participante –

Os riscos envolvidos para os participantes do projeto são considerados como mínimos, de baixa probabilidade de ocorrência e baixo impacto, uma vez que todos os pacientes receberão tratamento padrão ouro de acordo com o protocolo de tratamento do PRODAH. Os participantes deverão receber acompanhamento profissional, junto a seus próprios médicos e terão também o acompanhamento referente a seu tratamento de TDAH junto ao profissional clínico do PRODAH.

Os riscos eventuais para participação no projeto podem incluir: a) quebra de confidencialidade dos dados por conta de vazamento e/ou invasão do sistema de gestão dos dados; b) desconfortos gerados pelo preenchimento das escalas de avaliação e/ou contato semanal dos assistentes de pesquisa; c) desconfortos gerado pelo atendimento clínico de acompanhamento junto ao profissional do PRODAH; d) desconfortos gerados pelo uso do aplicativo, como o recebimento constante de push notifications (mensagens e lembretes enviados pelo app aos usuários) e tempo dispendido para inserção das informações no aplicativo; e) desconfortos referente a funcionalidade do aplicativo que envolve um sistema de recompensas baseado em pontos. A utilização desse mecanismo fica por conta do próprio usuário, assim como a definição de objetivos ou metas de acúmulo de pontos. Nesse sentido há um risco baixo de adição à tecnologia; f) outros desconfortos associados como tempo de resposta aos questionários, ou pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos de sua intimidade.

Caso qualquer risco ou desconforto seja identificado você poderá contatar imediatamente a equipe do projeto para avaliação do impacto ou mesmo sua exclusão do estudo a qualquer momento conforme descrito no TCLE.

Os benefícios da participação na pesquisa podem envolver melhor adesão ao tratamento e controle dos sintomas do TDAH, o que pode ter um impacto positivo em sua rotina. Vale ressaltar que os estudos científicos baseiam-se na análise de grande número de indivíduos, sendo impossível estimar o benefício individual de cada paciente incluído no estudo. Pode ser que os resultados deste estudo tragam um benefício para uma parcela de pacientes no futuro, como a identificação de uma nova ferramenta que possibilite o aumento da adesão em pacientes adultos com TDAH. Estes resultados podem levar muitos anos para serem alcançados, por isso qualquer benefício proveniente desse estudo, caso haja, será apenas em longo prazo.

Esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa –

O(A) senhor(a) será acompanhado pela equipe do PRODAH durante o estudo. A responsabilidade e cobertura de atendimento do profissional clínico do PRODAH é restrita para avaliação do TDAH. Em caso de identificação de nova comorbidade psiquiátrica que necessite de intervenção ao longo do estudo, ou após o período de duração e acompanhamento do protocolo, o(a) senhor(a) será encaminhado(a) para avaliação de seu médico, na rede de atenção básica de saúde/ convênio ou outro profissional médico de escolha.

A escolha de entrar ou não nesse estudo é voluntária e não é obrigatória, ou seja, é uma decisão inteiramente sua. Caso o(a) senhor(a) se recuse a participar deste estudo, receberá o tratamento habitual, sem qualquer tipo de prejuízo ou represália. O(A) senhor(a) também tem o direito de retirar-se deste estudo a qualquer momento e, se isso acontecer, seu médico continuará a tratá-lo(a) sem qualquer prejuízo ao tratamento ou represália.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os pesquisadores declaram conhecer e cumprir os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) quanto ao tratamento de dados pessoais e dados pessoais sensíveis que serão utilizados para a execução do presente projeto de pesquisa. Declaram estar cientes que o acesso e o tratamento dos dados deverão ocorrer de acordo com o descrito na versão do projeto aprovada pelos comitês de Ética envolvidos. Os seus dados serão

analisados em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente sob qualquer circunstância.

Solicitamos sua autorização para que os dados obtidos nesta pesquisa sejam utilizados em uma publicação científica, que é o meio como os resultados de uma pesquisa são divulgados e compartilhados com a comunidade científica. No entanto, não constará a identificação dos participantes.

O (A) senhor(a) receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O(A) senhor(a) não terá qualquer custo, pois o custo desta pesquisa será de responsabilidade do orçamento da pesquisa e tem direito a ressarcimento em caso de despesas decorrentes da sua participação na pesquisa. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal. O (A) senhor(a) tem direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Em qualquer etapa do estudo, o(a) senhor(a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa. O investigador principal é **Luis Augusto Paim Rohde**, que pode ser encontrado no **Serviço de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre nos telefones (51) 33598413 ou (51) 33598094**. O investigador executante é **Luiz Roberto Bumbles de Abreu Carvalho**, que pode ser encontrado na **Rua Conselheiro Crispiniano nr 69, Sala 133 – Centro – São Paulo**, Telefone (11) 999719939, horário de atendimento **das 9:00 às 17:00 horas**.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, email cep@hcpa.edu.br ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h. ou com a Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP – CAPPesq: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – Prédio da Administração - Telefones: 2661-7585 – 2661-1548 e 2661-1549 e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “.....”.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (.....) ou pessoa (s) por ele delegada (s) (.....) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

----- Data ____/____/____

Assinatura do participante /representante legal

Nome do participante/representante legal

----- Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

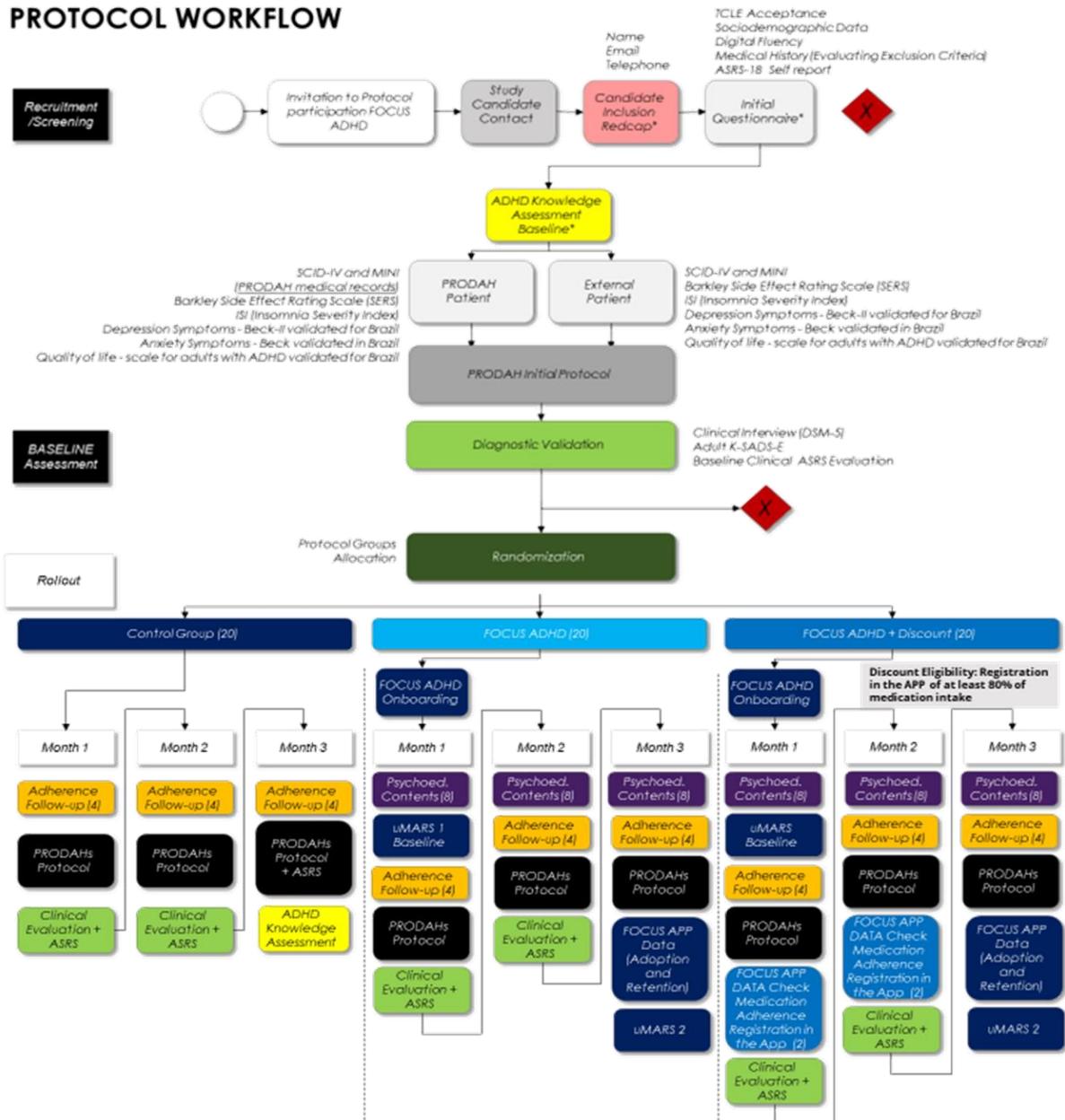
ANEXO III – ESCALA ASRS - 18

Escala de Avaliação ASRS-18 – ADULTOS: A Adult Self-Report Scale (ASRS) foi desenvolvida para adaptar os sintomas listados no DSM-V para o contexto da vida adulta. O presente instrumento, original em inglês, foi adaptado e validado para uma versão final para uso corrente no Brasil (25).

Responda a todas as perguntas abaixo. Marque um X no espaço que melhor descreve você nos últimos 6 meses (só marque 1 resposta em cada linha).	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Freqüentemente	Muito freqüentemente
1. Com que freqüência você deixa um projeto pela metade depois de já ter feito as partes mais difíceis?	0	1	2	3	4
2. Com que freqüência você tem dificuldade para fazer um trabalho que exige organização?	0	1	2	3	4
3. Com que freqüência você tem dificuldade para lembrar de compromissos ou obrigações?	0	1	2	3	4
4. Quando você precisa fazer algo que exige muita concentração, com que freqüência você evita ou adia o início?	0	1	2	3	4
5. Com que freqüência você fica se mexendo na cadeira ou balançando as mãos ou os pés quando precisa ficar sentado (a) por muito tempo?	0	1	2	3	4
6. Com que freqüência você se sente ativo (a) demais e necessitando fazer coisas, como se estivesse "com um motor ligado?".	0	1	2	3	4
Parte A					
7. Com que freqüência você comete erros por falta de atenção quando tem de trabalhar num projeto chato ou difícil?	0	1	2	3	4
8. Com que freqüência você tem dificuldade para manter a atenção quando está fazendo um trabalho chato ou repetitivo?	0	1	2	3	4
9. Com que freqüência você tem dificuldade para se concentrar no que as pessoas dizem, mesmo quando elas estão falando diretamente com você?	0	1	2	3	4
10. Com que freqüência você coloca as coisas fora do lugar ou tem de dificuldade de encontrar as coisas em casa ou no trabalho?	0	1	2	3	4
11. Com que freqüência você se distrai com atividades ou barulho a sua volta?	0	1	2	3	4
12. Com que freqüência você se levanta da cadeira em reuniões ou em outras situações quando deveria ficar sentado (a)?	0	1	2	3	4
13. Com que freqüência você se sente inquieto (a) ou agitado (a)?	0	1	2	3	4
14. Com que freqüência você tem dificuldade para sossegar e relaxar quando tem tempo livre para você?	0	1	2	3	4
15. Com que freqüência você se pega falando demais em situações sociais?	0	1	2	3	4
16. Quando você está conversando, com que freqüência você se pega terminando as frases das pessoas antes delas?	0	1	2	3	4
17. Com que freqüência você tem dificuldade para esperar nas situações onde cada um tem a sua vez?	0	1	2	3	4
18. Com que freqüência você interrompe os outros quando eles estão ocupados?	0	1	2	3	4
Parte B					

ANEXO IV FLUXOGRAMA PROTOCOLO DE PESQUISA

PROTOCOL WORKFLOW



ANEXO V ARTIGO CIENTÍFICO

Evaluation of the Effectiveness of the FOCUS ADHD App in Monitoring Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Short Title: Effectiveness of the FOCUS ADHD App

Carvalho, Luiz Roberto¹; Haas, Letícia Müller²; Zeni, Gregory²; Victor, Marcelo Moraes²; Techele, Stefania Pigatto²; Castanho, Júlia Marrone²; Coimbra, Isabel Meneghetti²; Sousa, Anthony de Freitas de²; Ceretta, Nathalia²; Garrudo, Alia³; Grevet, Eugenio Horácio²; Rohde, Luis Augusto⁴

¹ *Institute of Psychiatry, Faculty of Medicine of the University of São Paulo, Brazil*

² *Attention Deficit/Hyperactivity Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil*

³ *Institute of Mathematics and Statistics, University of São Paulo, Brazil*

⁴ *Attention Deficit/Hyperactivity Program & Developmental Psychiatry Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil; UniEduK, Brazil; National Institute of Developmental Psychiatry, Brazil.*

Abstract

BACKGROUND: The current investigation assessed a) performance of the FOCUS ADHD mobile health application (App) in increasing pharmacological treatment adherence and improving patient knowledge of ADHD, and b) impact of implementing a financial incentive for using the App (i.e., a discount on medication).

METHODS: In a randomised, blind, parallel-group clinical trial, 73 adults diagnosed with ADHD were allocated into three groups for three months: (1) Pharmacological treatment as usual (TAU); (2) TAU and the App (App Group); (3) TAU and the App + a commercial discount on the purchase of medication prescribed for ADHD treatment (App + Discount Group).

RESULTS: There was no significant difference in mean treatment adherence between groups, assessed as a medication possession ratio (MPR). However, the App + Discount Group exhibited greater medication intake registrations compared to the App Group during the initial phase of the trial. The financial discount also produced a 100% App adoption rate. App use did not increase ADHD knowledge, though knowledge scores were high at baseline. The usability and quality of the App were rated favourably.

CONCLUSIONS: The FOCUS ADHD App achieved a high adoption rate and positive evaluations by users. Use of the App did not increase adherence to treatment as measured by MPR, but, for App users, addition of a financial incentive to use the App produced an increase in treatment adherence in terms of medication intake registrations. The present results offer encouraging data for combining incentives with mHealth solutions to positively impact treatment adherence in ADHD.

Key Words: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder, Mobile App, Digital, Adherence, Discount

INTRODUCTION

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is a chronic condition characterised by inattention, hyperactivity and impulsivity, affecting approximately 5.3% of children and adolescents globally (1). ADHD symptoms in adults are associated with significant functional impairments, such as lower quality of life, poor academic and work performance, lower income, impairments in social life, and difficulty maintaining relationships (2). The disorder is also associated with an increased risk of substance use, crime, incarceration, and premature death due to accidents or even suicide (2).

The ADHD diagnosis is based on clinical evaluation. As a chronic condition, patients with ADHD should undergo periodic reassessments and receive long-term monitoring (3). Effective treatment is multi-faceted and includes psychoeducation, psychological treatment, and the use of medication (4). Psychostimulants are the first-line pharmacological agents for ADHD treatment with high evidence of efficacy, tolerability, and safety (5). The main treatment objective is to maximise functionality (6) by reducing symptoms, which, in turn, will reduce negative outcomes and improve quality of life (7,8).

Despite data showing the efficacy and tolerability of available treatment interventions in clinical trials, less than 20% of adults with ADHD are diagnosed (9), only 11% of those who meet the diagnostic criteria have access to treatment (10) and only 12% of patients who start treatment persist after 12 months (11). Both lack of treatment or low adherence to treatment are associated with significant negative outcomes to the patient and their ecosystem (12). These factors result in expenses that threaten the viability of the entire Health System (13, 14).

Treatment Adherence

Treatment adherence is a complex phenomenon that depends on a set of interrelated domains including patient symptomatology, treatment plan, socio-economic aspects, and the healthcare system itself (15 - 16). Though treatment adherence in ADHD remains a central challenge in patient follow-up (17), the variables affecting adherence might be preventable or amenable by relatively simple interventions (17 - 22).

Numerous strategies have been evaluated to improve treatment adherence in mental health. The optimization of health services design, involving specialised and/or multidisciplinary management (18) can improve patient engagement and treatment outcomes (19 - 21). The implementation of patient education programs, nursing support lines and behavioural therapy are examples of effective interventions (22). Psychoeducational interventions aim to increase patient's knowledge and acceptance of their health condition (23). Providing information about ADHD, its treatment, and symptom management strategies improves treatment satisfaction, treatment adherence, and enhances self-esteem and quality of life (24, 25). Among the studies conducted with adults, positive results were obtained regarding inattention symptoms (26, 27), self-esteem (28, 29), anxiety and depressive symptoms (28, 30), and relationships with others (29, 30). Recently, a randomised controlled trial evaluating a smartphone-assisted psychoeducation program showed a higher homework compliance rate (93.9%) compared to a brochure-assisted psychoeducation group (66.2%) (31).

Other interventions include contingency management strategies (i.e., offering patients financial incentives to increase adherence). In substance use disorders (SUDs), the use of contingency strategies has a positive impact on medication adherence, treatment attendance and treatment goal completion, including completing homework, signing treatment plans, and reducing dysfunctional behaviour (32, 33). This strategy has also been applied to other mental health conditions (32), with positive and cost-effective results on medication adherence (33).

Mobile Digital Health (mHealth) Solutions for Treatment Adherence

Another promising strategy for increasing treatment adherence in mental health disorders (34), including ADHD (22), involves the use of technology-based interventions. Mobile digital health (mHealth) solutions, delivered through smartphones and other mobile devices, may help in patient education, monitoring, and treatment adherence by improving patient communication with their healthcare professionals and services (35). In addition, the use of mHealth solutions could facilitate the tracking of treatment initiation, adherence, and efficacy (22). Features such as reminders for medication intake, medical appointments, or prescription renewal, are simple but potentially effective solutions for treatment adherence support.

To date, few studies have been conducted in ADHD evaluating the use of text messages (Short Message Service; SMS) to send medication reminders as an intervention to improve pharmacological treatment adherence. Two such studies, evaluated the impact of SMS messages on promoting timely prescription refills in adult patients undergoing stimulant medication treatment in an experimental (36) and primary care (37) setting. Both studies showed that significantly more patients in the SMS intervention groups (68 and 81%, respectively) refilled their prescriptions in a timely manner compared to the control groups (34 and 36%, respectively). The primary care study also showed that the technological intervention led to 96% of subjects engaging with the intervention, successfully completing the 37 days of the SMS program. Finally, additional strategies using digital medication adherence solutions based on cognitive and behavioural approaches are currently being evaluated, such as gamified interfaces and/or contingency management strategies (38). Interestingly, early evidence suggests that combining multiple strategies including gamification, dosage reminders, incentives, education, and social community interventions appears to be a promising direction for managing medication adherence (39).

Present Study: The FOCUS ADHD App

The FOCUS ADHD App was developed to help monitor patients with ADHD in the ADHD outpatient program (PRODAH) of the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brazil. Through a Task Manager contained within the App, FOCUS combines multiple features and functionalities to support all aspects of the treatment trajectory for ADHD patients including: treatment information registration (therapeutic plan including medication, dosage, frequency and other clinical information), patient management support (daily pill reminders and adherence tracking, weekly ADHD symptoms evaluation and adverse events registering), an option to add a user customised reward system, and a robust library of psychoeducational contents. Finally, the App allows the integration of a treatment support network that can be shared with family members and health professionals, at the user's discretion.

Although promising, many mHealth solutions lack robust scientific clinical evidence of their efficacy (40, 41). Thus, the main aims of the current investigation were to a) assess the performance of the FOCUS ADHD mobile health App in increasing treatment adherence and improving patient knowledge of ADHD and b) determine the impact of implementing a financial incentive as a contingency strategy (i.e., providing a discount on the purchase of psychostimulant medication).

The main hypotheses considered for this study were: a) use of the FOCUS ADHD App during pharmacological treatment (App Group) would increase treatment adherence compared to a treatment as usual (TAU) only Control Group; b) providing a significant discount on stimulant medication (25%), combined with the use of the App (App + Discount Group) would increase medication treatment adherence compared to the TAU only Control Group and the

App Group; c) users of the App (App Group and App + Discount Group) would obtain higher scores on an ADHD knowledge scale compared to the TAU only Control Group.

METHODS

Participants and Recruitment

A three-arm randomised clinical trial was conducted to monitor adult participants with ADHD for 3 months. The participants were recruited through a public call led by the PRODAH-Adult division between June 2021 and October 2022.

The participants were evaluated according to the following inclusion criteria: a) fulfil diagnostic criteria for ADHD according to the DSM-5, b) age range between 18 and 45 years of age, c) own a smartphone, d) have a clinical ASRS score at diagnosis of ≥ 24 , e) have at least a high school diploma, and f) accept the use of pharmacological treatment for ADHD. The exclusion criteria for the study were: a) participants with any unstable or chronic clinical disease without adequate treatment, as hypertension, heart, kidney or liver diseases, b) presence of any significant neurological disease (e.g., delirium, dementia, epilepsy, ALS, TAND, multiple sclerosis, stroke) and c) presence of unstable psychiatric comorbidities requiring immediate treatment such as depression with risk of suicide, substance abuse/dependence, anxiety, bipolar disorder, current or past history of psychosis.

Prior to the trial, participants were evaluated by a clinically experienced psychiatrist using the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV) and the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Sociodemographic and medical history information were also collected. Participants answered the ASRS-18 questionnaire version validated in Brazil (42) for the evaluation of ADHD symptoms.

Before starting the trial, participants were given a Baseline clinical evaluation by a psychiatrist with extensive experience with ADHD who confirmed the diagnosis based on a clinical interview and the application of the Portuguese version of the ADHD module of the K-SADS-E adapted for adults (43). Participants needed to meet all DSM-5 criteria for ADHD in adults and have a minimum clinical ASRS score of 24 at baseline. (See study flow chart Figure 1; and the protocol workflow in Supplementary Figure 1).

Sample Description / Characteristics

The eligible participants were then randomised into three groups by an outside member from the research team who did not participate in their follow-up. Participants randomised to the first group followed pharmacological treatment as usual (TAU only Control Group). TAU consisted of clinical pharmacotherapy administered by a psychiatrist experienced in the treatment of adult ADHD. The second group, in addition to TAU, used the FOCUS ADHD app (App Group). Participants in the third group followed TAU and used the FOCUS ADHD App (like the App Group), but also received a discount on their medication purchase, conditioned on participating in at least 80% of the planned monthly medication intakes as established by the treatment plan registered in the App (App + Discount Group).

Clinical follow-up assessments were conducted by the same psychiatrist who conducted the Baseline clinical evaluation after four weeks (2nd clinical evaluation) and eight weeks (3rd clinical evaluation). The clinician performed treatment adjustments, refilled the prescriptions,

and evaluated ADHD symptoms using the ASRS scale. A final follow-up was also performed at 12 weeks using electronic self-assessment questionnaires sent to participants.

Treatment adherence was monitored through weekly contacts by research assistants with all participants. The instrument used to evaluate adherence to pharmacological treatment was the Medication Possession Rate (MPR) - defined as the average percentage of time (days covered by the medication dosage) a patient has access to treatment according to their treatment plan between two prescriptions. A cutoff of 80% (or a mean MPR of <0.8) was used to indicate low treatment adherence (22).

The knowledge assessment was performed based on an adapted questionnaire (44) to identify participants' awareness and understanding about ADHD. This consisted of an 11-item Likert Scale from 1 (totally disagree) to 5 (totally agree), where a total score equal or higher to 7 points was used as a cutoff for a "good" understanding of ADHD consistent with previous investigations (44). The participants' knowledge of ADHD was assessed at the beginning of the study at the Baseline clinical evaluation and at the end of the follow-up period (12 weeks). During the protocol duration, the App users received psychoeducational multimedia ADHD contents twice a week that could be accessed directly in the App or at the FOCUS ADHD website. The publications included short videos and texts covering different facets of adult ADHD-related information such as: what the disorder is, its potential causes, clinical presentations and comorbidities, and strategies to deal with ADHD. Users were sent push notifications and messages to inform them about content updates.

Participants assigned to the two FOCUS ADHD App groups were given instructions concerning App download and registration by the study coordinator. They were also informed about the App functionalities such as the pill reminders, weekly symptoms assessment, the option to invite a support network and the twice a week psychoeducation contents that would be published during the protocol duration. The App + Discount Group were also informed about the incentive eligibility criteria; namely, to register 80% of their medication intakes on the App according to the treatment plan registered on the tool by the user. Once a week, the App database was analysed to check participants' adherence to determine eligibility for the discount at the end of the first and second month. If a participant was eligible, instructions were provided explaining how to access a 25% discount from a partner Pharmacy Chain.

Participant ratings of App quality were evaluated through the User Version of the Mobile Application Rating Scale (uMARS) (45) that was adapted to Portuguese. The uMARS is a 20-item Likert Scale from 1 (low) to 5 (high) that includes four objective quality subscales - Engagement, Functionality, Aesthetics, and Information Quality - and one subjective Quality subscale (45). The total score, ranging from 1 to 5, is calculated as the mean of the four objective subscales. A score above 3 or higher indicates satisfactory app quality. The participants rated the App using the uMARS scale, after interacting with the App for two weeks. The questionnaire was sent again after 12 weeks of usage (i.e., at study completion).

Statistical Analysis

The final analysed sample comprised all participants with available data in at least one of the primary outcomes, namely, treatment adherence, knowledge of ADHD, or quality of the App.

All analyses were performed using JAMOVI software (Version 2.3) (46). Mean, standard deviation, absolute and relative frequencies were used to describe the sample. Normality tests

and distribution techniques were used to explore quantitative distributions variables. Categorical data were analysed using χ^2 and Fisher exact tests. The T-Student or U-Mann Whitney test was applied to compare the effect of the discount incentive on the App + Discount Group compared to the App Group. An ANOVA or Kruskal Wallis test was used to compare the three groups and post hoc analyses with Holm's correction were performed for multiple pairwise comparisons. To study the between-subjects factor (Group) and within-subject factor (Time), we performed a repeated measures two-way ANOVA including the interaction term. Finally, we used Spearman's correlation analysis to evaluate the association between quantitative variables. The threshold for statistically significant effects was set at 5% ($p \leq 0.05$).

Ethical Aspects

The project was submitted and approved by the Research Ethics Committees of the Faculty of Medicine of the University of São Paulo (FMUSP) with Certificate of Presentation of Ethical Appreciation CAAE No. 22984819.8.0000.0065 and the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) CAAE No. 22984819.8.3001.5327. The clinical trial was also registered on [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) with identification (ID) NCT05551689. Ethical parameters were used in the development and implementation of the project, in accordance with resolution 466/2012 of the Guidelines and Regulatory Standards for Research Involving Human Beings of the National Health Council applied the terms of free and informed consent. The requirements of the General Data Protection Law (Law No. 13,709 of August 14, 2018) were also followed for the execution of this research project and the privacy rights of the participants were guaranteed.

RESULTS

Seventy-three participants (Mean age = 35 ± 7 years) were randomised, of which 68 were included in the analysis (see Figure 1). A statistically significant difference was found for age between groups: App Group, 39 ± 6 years; App + Discount Group, 34 ± 6 years; TAU Group, 34 ± 7 years. The average family income was 6.600 reais (SD = 9.300). Although there was a difference between the App Group (8.890 reais SD = 13.810), App + Discount group (5.300 reais, SD = 3.380) and the TAU Control Group (5.310 reais, SD = 6.130) this difference was not statistically significant, given the large amount of variability within groups ($p = 0.787$). Almost half of the participants were female (49.3%), and more than 80% of the participants indicated their race as white. Most participants were single (64.3%) and 62% had completed higher education. All other sample characteristics and sociodemographic factors did not significantly differ among groups (Supplementary Table 1).

Almost all participants had symptoms of ADHD before 12 years of age (98.6%). The most prevalent ADHD presentations were combined (54.8%) and inattentive (38.4%). The most commonly identified comorbid disorder was past Major Depressive Disorder (65.8%). Social Anxiety (12.3%) and Generalised Anxiety Disorder (8.3%) were also prevalent. The three experimental groups did not significantly differ in the prevalence of ADHD presentation or comorbid conditions (see Supplementary Table 2 for all details).

Symptom Response to Medication

Figure 2 illustrates that clinician administered ASRS scale scores in all participants had a significant decrease in ADHD symptoms (i.e., improvement) over Time ($F = 71.24, p < 0.001, ES = 0.341$). There was no statistically significant main effect of Group ($F = 2.55, p = 0.087, ES = 0.027$) and no significant Group X Time interaction ($F = 1.82, p = 0.129, ES = 0.017$).

Adherence to Pharmacological Treatment of ADHD

All groups had a mean medication possession rate (MPR) above 100%, and there was no statistically significant difference between groups (KW = 1.00, $p = 0.606, ES = 0.0176$) (See Figure 3). Even when establishing an 80% cut-off, there was no significant association between the pharmacological treatment adherence and groups ($X^2 = 0.96, p = 0.677$).

Participant Knowledge about ADHD

When evaluating the results regarding the ADHD knowledge assessment, all groups initially presented with high scores – above the cut-off score used to classify a “good” ADHD understanding/knowledge. Even though participants had a marginal increase in their scores, this was not statistically significant ($F = 1.22, p = 0.275, ES = 0.007$) and the result was independent of randomised group status (Interaction effect: $F = 0.45, p = 0.641, ES = 0.005$; Group effect: $F = 1, p = 0.376, ES = 0.034$) (see Figure 4).

Adoption, Engagement, Retention, and Quality of the FOCUS ADHD App

Forty-nine participants were eligible to use the FOCUS ADHD App (see Figure 1).

Adoption: Among these 49, five (10.2%) did not download the App. All five participants that did not download the App were from the App Group. Thus, adoption of the App for this group (75%) was significantly lower compared to the App + Discount Group (100%) ($X^2 = 5.35, p = 0.05$).

Engagement: Engagement was defined as the number of times (as a %) that users registered their medication intake into the App (see Figure 5). There was a significant effect of Group as the App + Discount Group had significantly higher engagement compared to the App Group ($F = 7.19, p = 0.010, ES = 0.123$); and a significant effect of Time, as App engagement significantly decreased over time ($F = 10.17, p < 0.001, ES = 0.028$). An observed significant Time X Group interaction ($F = 4.68, p = 0.012, ES = 0.013$) demonstrates that the increased medication intake registrations exhibited by the App + Discount Group were significantly greater early in the trial, returning to levels similar to the App Group by the 3rd clinical evaluation (Week 12).

Retention: Retention is defined as user engagement (i.e., the percentage of subjects who registered their medication intake at least 80% of the time) being consistent throughout the study (i.e., at 4 and 8 weeks). Only 4 participants, all from the App + Discount Group (16.7%) fulfilled this retention criterion throughout the entire study duration.

Quality: The FOCUS ADHD App received a positive quality evaluation by 25 study participants obtaining a total uMARS score of 3.45 (SD 0.63) out of 5 (See Supplementary Table 3). There was a trend towards greater ratings of usability in the App + Discount Group

(Mean = 3.62; SD = 0.61) compared to the App Group (Mean = 3.16; SD = 0.59), but this effect was not significant ($U = 40$, $p = 0.074$, $ES = 0.444$). Analysing the results from the uMARS subscales, the “Information Quality” rating received the highest mean score at 3.84 (SD 0.85), followed by Functionality at 3.67 (SD 0.88) and Aesthetics at 3.49 (SD 0.66). The only rating variable with a score lower than 3 was Engagement at 2.89 (SD 0.62). Comparing the differences between the groups, the only significantly different subscale score was “Information Quality” in favour of the App + Discount Group ($U = 28.5$, $p = 0.043$, $ES = 0.525$).

DISCUSSION

The present study assessed the effect of using digital technologies for enhancing pharmacological treatment adherence in ADHD. We found no significant difference in treatment adherence (as measured by MPR) between participants receiving pharmacological treatment as usual (TAU) compared to participants who received TAU combined with use of the FOCUS ADHD mobile health App. Though not consistent with previous studies showing a positive effect of mHealth solutions on treatment adherence (35-38), we note that these studies used different interventions and methodologies. However, our measure of App engagement (i.e., participant registration of medication intake) provides some initial evidence of a positive effect of combining a financial incentive with use of the FOCUS ADHD App on treatment adherence.

Treatment Adherence and App Engagement

Though no effect on adherence was observed, it is important to highlight that all groups exhibited an MPR above 100% in our study. These values are much higher than the established cutoff value used to classify participants as adherent and non-adherent in previous studies (22). One possibility is that our study parameters, including weekly calls to participants from research assistants as well as scheduled assessments with the study psychiatrist, might have led to an inflated MPR in all groups. Furthermore, MPR does not guarantee that the prescribed and dispensed medication was taken in the correct manner by the patient. Since there is no “gold standard” for measuring adherence, the use of combinations of measurement tools is recommended for a more accurate assessment (16, 22, 33).

Regarding the FOCUS ADHD App, we observed a high adoption rate, especially by those receiving a reinforcement for using the App (100% for the App + Disc. vs. 75% for the App Group). User engagement has proven to be a key element in determining the effectiveness of digital interventions effectiveness (47 - 49), and here we show that financial incentives improved engagement. Indeed, registrations of medication intake were significantly higher in the App + Discount Group compared to the App Group, especially during the early phase of the trial (see Figure 5). This was expected since those in the App + Discount Group had a greater incentive for registering medication intake during the first two study assessment periods (i.e., between Baseline and the first month, and then between the first and second month) because only after these two time periods were they eligible for the discount. Since they would not receive the discount after the third assessment, this motivation decreased between the second to the third assessment, and their engagement decreased to levels similar to the non-reinforced App Group.

Related to the complexities of using MPR as a measure of adherence, it is interesting to consider that our participants' engagement with the App and their registration of medication intake could be considered a reasonable measure of adherence. The naturalistic nature of the present study prevented us from documenting that these registrations were associated with actual medication intake. That said, the fact that our participants made an effort to get onto the App and registered an intake and confirmed to our research assistants (via weekly contacts) that these registrations were associated with actual medication intakes, provide reasonable evidence that they took the medication. This suggests initial evidence that a financial incentive paired with the FOCUS ADHD App increased medication adherence, at least initially.

In terms of retention of App use, no participant continued to register medication intake more than 80% of the time during the entire study in the App Group, while four participants in the App + Discount Group (16.7%) fulfilled this criterion. Though these numbers are low, they are consistent with the available mHealth literature (47 - 49), highlighting that when evaluating digital health solutions, user engagement and adherence to treatment in chronic disorders like ADHD remain central challenges in the health field.

When evaluating ADHD knowledge assessment, no significant differences emerged among groups. However, the average baseline scores for the three groups were already above the adopted cut-off for indicating a good understanding of ADHD, which may have created a ceiling-effect where only a small improvement could be observed in all groups. Creating a more interactive educational experience by customising the available psychoeducational contents with specific patient characteristics or needs could improve FOCUS ADHD App.

When we analysed the FOCUS ADHD App performance based on the uMARS questionnaire, the total average score of the evaluations from both groups of App users was above 3, a cutoff that has been utilised in previous studies as evidence of a positive evaluation of App quality (50 - 53). In particular, the information quality of the App was recognized as its greatest strength, which may be related to the video and text psychoeducational contents. That said, digital health design requires a remarkable speed of innovation where developers must constantly update their products to align with user demands for novel design features that encourage user engagement. Continuing with this approach might increase both adoption and continued engagement with the App during treatment (54).

The literature also highlights the importance of designing and implementing personalised approaches to promote users' engagement to digital mental health solutions (55). The FOCUS ADHD App engages the user according to their specific registered treatment plan. In the present study, we did not personalise, for example, different psychoeducational contents based on the user's profile and preferences, or present information using friendly interfaces, such as AI chatbots. These new approaches might increase users' intrinsic motivation to engage within the App.

As clinical trials using digital technology continue, it will be important to consider the conditions for optimal implementation in clinical practice (56, 57). Specifically, it will be

critical to consider the involvement and engagement of health care personnel (HCP), as a care line in the deployment of such technology (58-62). These changes will facilitate technology development, implementation and assessment in mental health.

There are some limitations to consider when evaluating the present results. The sample size was relatively small, and the protocol did not have a digital control group. There were income differences among study groups that were non-significant probably due to the large amount of variability within groups. Although this difference was not statistically significant, income could affect the salience of financial incentives.

The current findings demonstrated that the FOCUS ADHD App obtained a high adoption rate and received positive evaluations by its users. In the present study, use of the App did not increase treatment adherence as measured by MPR. That said, for those using the App, evidence of increased medication intake registrations in the group that received a discount on their medication offers initial evidence supporting the utility of combining financial incentives with mHealth solutions to increase treatment adherence. These data, together with prior evidence showing that App use can increase treatment adherence (35-38), calls for future pragmatic trials designed to evaluate the effectiveness of the current proposed mHealth solution in real-life routine practice conditions.

Acknowledgements

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior— Brasil (CAPES)—Finance Code 001. Partial financial support for the development and maintenance of the FOCUS ADHD App was received from Shire/Takeda as sponsorship. Also, partial financial support to fund the discounts provided during this study were received by a local Pharmacy Chain Retailer – Panvel / Dimed Group as sponsorship.

Conflict of interest

Luis Augusto Rohde has received grant or research support from, served as a consultant to, and served on the speakers' bureau of Abbott, Aché, Bial, Medice, Novartis/Sandoz, Pfizer/Upjohn, and Shire/Takeda in the last three years. The ADHD and Juvenile Bipolar Disorder Outpatient Programs chaired by Dr Rohde have received unrestricted educational and research support from the following pharmaceutical companies in the last three years: Novartis/Sandoz and Shire/Takeda. Dr Rohde has received authorship royalties from Oxford Press and ArtMed.

Eugênio Horácio Grevet has served on the speaker's bureau for Shire/Takeda for the last 3 years. He also received travel awards (air tickets and hotel accommodations) for participating in three psychiatric meetings from Shire/Takeda.

Marcelo Moraes Victor declared a commercial agreement between his mobile app Moodr for Bipolar Disorder with Daiichi Sankyo.

The remaining authors declare no conflict of interest.

References:

1. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):942-8. doi: 10.1176/ajp.2007.164.6.942
2. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, Newcorn JH, Gignac M, Al Saud NM, Manor I, Rohde LA, Yang L, Cortese S, Almagor D, Stein MA, Albatti TH, Aljoudi HF, Alqahtani MMJ, Asherson P, Atwoli L, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;128:789-818. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.01.022
3. Battle D. E. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)*. CoDAS, 25(2), 191–192. doi: 10.1590/s2317-17822013000200017
4. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2020;395(10222):450-462. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1
5. Faraone SV, Glatt SJ. A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:754-763. doi: 10.4088/JCP.08m04902pur
6. Rohde LA, Barbosa G, Tramontina S, Polanczyk G. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Braz J Psychiatry [Internet]*. 2000;22:07–11. doi: 10.1590/S1516-44462000000600003
7. Shaw M, Hodgkins P, Caci H, et al. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. *BMC Med*. 2012;10:99. doi:10.1186/1741-7015-10-99
8. Boland H, DiSalvo M, Fried R, Woodworth KY, Wilens T, Faraone SV, Biederman J. A literature review and meta-analysis on the effects of ADHD medications on functional outcomes. *J Psychiatr Res*. 2020;123:21-30. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.01.006.
9. Biederman J. *Advances in the Neurobiology of ADHD*. CNS Spectrums. Cambridge University Press; 2007;12(S6):6–7.
10. Kessler RC, Adler L, Barkley R, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006;163(4):716-723. doi:10.1176/ajp.2006.163.4.716
11. Victor MM. Factors associated with clinical outcomes with the use of methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). [dissertation]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria; 2014. Available from: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/106731/000944290.pdf;jsessionid=90A1B90ED213D490FABEE3E6DD225CD4?sequence=1>. Accessed November 1, 2022
12. Frank E, Ozon C, Nair V, Othee K. Examining why patients with attention-deficit/hyperactivity disorder lack adherence to medication over the long term: a review and analysis. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(11):e1459-e1468. doi:10.4088/JCP.14r09478

13. Matza LS, Paramore C, Prasad M. A review of the economic burden of ADHD. *Cost Eff Resour Alloc.* 2005;3:5. doi: 10.1186/1478-7547-3-5
14. Cutler RL, FernandezLlimos F, Frommer M, et al. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open.* 2018;8:e016982. doi:10.1136/bmjopen-2017-016982
15. Elliott J, Johnston A, Husereau D, Kelly SE, Eagles C, Charach A, Hsieh SC, Bai Z, Hossain A, Skidmore B, Tsakonas E, Chojecki D, Mamdani M, Wells GA. Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(10):e0240584. doi: 10.1371/journal.pone.0240584
16. Khan MU, Aslani P. A review of measures used to examine medication adherence in people with ADHD at initiation, implementation and discontinuation of pharmacotherapy. *Res Social Adm Pharm.* 2020 Mar;16(3):277-289. doi: 10.1016/j.sapharm.2019.06.001
17. Adler LD, Nierenberg AA. Review of medication adherence in children and adults with ADHD. *Postgraduate medicine.* 2010;122(1):184-91. doi: 10.3810/pgm.2010.01.2112
18. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: the European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry.* 2010;10:67. doi: 10.1186/1471-244x-10-67
19. Solberg BS, Haavik J, Halmøy A. Health Care Services for Adults With ADHD: Patient Satisfaction and the Role of Psycho-Education. *J Atten Disord.* 2019;23(1):99-108. doi: 10.1177/1087054715587941
20. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Healthc Policy.* 2014;7:35-44. doi: 10.2147/RMHP.S19801
21. Zolnierok KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: A meta-analysis. *Med Care.* 2009;47(8):826-834. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc
22. Parkin R, Nicholas FM, Hayden JC. A systematic review of interventions to enhance adherence and persistence with ADHD pharmacotherapy. *J Psychiatr Res.* 2022;152:201-218. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.05.044
23. Lukens EP, McFarlane WR. Psychoeducation as Evidence-Based Practice: Considerations for Practice, Research, and Policy. *Brief Treat Crisis Interv.* 2004;4(3):205-225. doi:10.1093/brief-treatment/mhh019
24. Solberg BS, Haavik J, Halmøy A. Health Care Services for Adults With ADHD: Patient Satisfaction and the Role of Psycho-Education. *J Atten Disord.* 2019 Jan;23(1):99-108. doi: 10.1177/1087054715587941
25. Oliveira CT, Dias ACG. Psychoeducation for attention deficit/hyperactivity disorder: what, how and who shall we inform? *Temas psicol.* 2018 Mar;26(1):243-261. doi: 10.9788/TP2018.1-10Pt
26. Wiggins D, Singh K, Getz HG, Hutchins DE. Effects of brief group intervention for adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Ment Health Couns.* 1999;21(1):82-92

27. Hoxhaj E, Sadohara C, Borel P, D'Amelio R, Sobanski E, Müller H, Feige B, Matthies S, Philipsen A. Mindfulness vs psychoeducation in adult ADHD: a randomized controlled trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;268(4):321-335. doi: 10.1007/s00406-017-0839-5
28. Vidal R, Bosch R, Nogueira M, Gómez-Barros N, Valero S, Palomar G, Corrales M, Richarte V, Mena B, Casas M, Ramos-Quiroga JA. Psychoeducation for adults with attention deficit hyperactivity disorder vs. cognitive behavioral group therapy: a randomized controlled pilot study. *J Nerv Ment Dis*. 2013 Oct;201(10):894-900. doi: 10.1097/NMD.0b013e3182a5c2c5
29. Hirvikoski T, Waaler E, Lindström T, Bölte S, Jokinen J. Cognitive behavior therapy-based psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): an open clinical feasibility trial. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2015 Mar;7(1):89-99. doi: 10.1007/s12402-014-0141-2
30. Hirvikoski T, Lindström T, Carlsson J, Waaler E, Jokinen J, Bölte S. Psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): A pragmatic multicenter and randomized controlled trial. *Eur Psychiatry*. 2017;44:141-152. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.04.005
31. Selaskowski B, Steffens M, Schulze M, Lingen M, Aslan B, Rosen H, Kannen K, Wiebe A, Wallbaum T, Boll S, Lux S, Philipsen A, Braun N. Smartphone-assisted psychoeducation in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. *Psychiatry Res*. 2022;317:114802. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114802
32. Khazanov GK, Morris PE, Beed A, Jager-Hyman S, Myhre K, McKay JR, Feinn RS, Boland EM, Thase ME. Do financial incentives increase mental health treatment engagement? A meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*. 2022;90(6):528-544. doi: 10.1037/ccp0000737
33. García-Pérez L, Linertová R, Serrano-Pérez P, Trujillo-Martín M, Rodríguez-Rodríguez L, Valcárcel-Nazco C, Del Pino-Sedeño T. Interventions to improve medication adherence in mental health: the update of a systematic review of cost-effectiveness. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2020;24(4):416-427. doi: 10.1080/13651501.2020.1782434
34. Armitage LC, Kassavou A, Sutton S. Do mobile device apps designed to support medication adherence demonstrate efficacy? A systematic review of randomized controlled trials, with meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(1):e032045. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032045
35. Philippe TJ, Sikder N, Jackson A, Koblanski ME, Liow E, Pilarinos A, Vasarhelyi K. Digital Health Interventions for Delivery of Mental Health Care: Systematic and Comprehensive Meta-Review. *JMIR Ment Health*. 2022;9(5):e35159. doi: 10.2196/35159
36. Biederman J, Fried R, DiSalvo M, Woodworth KY, Biederman I, Noyes E, Faraone SV, Perlis RH. A Novel Text Message Intervention to Improve Adherence to Stimulants in Adults With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2019;39(4):351-356. doi: 10.1097/JCP.0000000000001055
37. Biederman J, Fried R, DiSalvo M, Driscoll H, Green A, Biederman I, Woodworth KY, Faraone SV. A novel digital health intervention to improve patient engagement to stimulants in adult ADHD in the primary care setting: preliminary findings from an open label study. *Psychiatry Res*. 2020;291:113158. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113158

38. Tran S, Smith L, El-Den S, Carter S. The Use of Gamification and Incentives in Mobile Health Apps to Improve Medication Adherence: Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2022;10(2):e30671. doi: 10.2196/30671
39. Wiecek E, Torres-Robles A, Cutler RL, Benrimoj SI, Garcia-Cardenas V. Impact of a Multicomponent Digital Therapeutic Mobile App on Medication Adherence in Patients with Chronic Conditions: Retrospective Analysis. *J Med Internet Res*. 2020;22(8):e17834. doi: 10.2196/17834
40. Huckvale K, Nicholas J, Torous J, et al. Smartphone apps for the treatment of mental health conditions: status and considerations. *Curr Opin Psychol*. 2020;36:65-70. doi: 10.1016/j.copsyc.2020.04.008
41. Weisel KK, Fuhrmann LM, Berking M, et al. Standalone smartphone apps for mental health-a systematic review and meta-analysis. *NPJ Digit Med*. 2019;2:118. doi: 10.1038/s41746-019-0188-8
42. Mattos P, Segenreich D, Saboya E, Louzã M, Dias G, Romano M. Adaptação Transcultural para o Português da Escala Adult Self-Report Scale (ASRS-18, versão1.1) para avaliação de sintomas do Transtorno de Déficit de Atenção / Hiperatividade (TDAH) em adultos. *Rev Psiquiatr Clín*. 2006;33(4):188-194. doi: 10.1590/S0101-60832006000400004
43. Grevet EH, Bau CA, Salgado CA, Fischer A, Victor MM, Garcia C, et al. Interrater reliability for diagnosis in adults of attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder using K-SADS-E. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(2B):307-310. doi: 10.1590/S0004-282X2005000200019
- 44 - GOMES, Marcelo et al . Conhecimento sobre o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade no Brasil. *J. bras. psiquiatr.*, Rio de Janeiro , v. 56, n. 2, p. 94-101, 2007 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852007000200004 & lng=en\nrm=iso>. access on 05 Nov. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0047-20852007000200004>.
45. Stoyanov SR, Hides L, Kavanagh DJ, Wilson H. Development and validation of the user version of the mobile application rating scale (uMARS). *JMIR mHealth and uHealth*. 2016;4(2):e72. doi: 10.2196/mhealth.5849
46. The jamovi project. jamovi. Version 2.3. [Computer software]. 2022. Available from: <https://www.jamovi.org>.
47. Nwosu A, Boardman S, Husain MM, Doraiswamy PM. Digital therapeutics for mental health: Is attrition the Achilles heel? *Front Psychiatry*. 2022;13:900615. doi: 10.3389/fpsyt.2022.900615
48. Baumel A, Muench F, Edan S, Kane JM. Objective User Engagement With Mental Health Apps: Systematic Search and Panel-Based Usage Analysis. *J Med Internet Res*. 2019;21(9):e14567. doi: 10.2196/14567
49. Ng MM, Firth J, Minen M, Torous J. User Engagement in Mental Health Apps: A Review of Measurement, Reporting, and Validity. *Psychiatr Serv*. 2019;70(7):538-544. doi: 10.1176/appi.ps.201800519

50. Serlachius A, Schache K, Kieser A, Arroll B, Petrie K, Dalbeth N. Association Between User Engagement of a Mobile Health App for Gout and Improvements in Self-Care Behaviors: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(8):e15021. doi: 10.2196/15021
51. Fijačko N, Masterson Creber R, Gosak L, Kocbek P, Cilar L, Creber P, Štiglic G. A Review of Mortality Risk Prediction Models in Smartphone Applications. *J Med Syst*. 2021;45(12):107. doi: 10.1007/s10916-021-01776-x
52. LeBeau K, Huey LG, Hart M. Assessing the Quality of Mobile Apps Used by Occupational Therapists: Evaluation Using the User Version of the Mobile Application Rating Scale. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(5):e13019. doi: 10.2196/13019
53. Potzel AL, Gar C, Banning F, Sacco V, Fritsche A, Fritsche L, Müssig K, Dauben L, Seissler J, Lechner A. A novel smartphone app to change risk behaviors of women after gestational diabetes: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2022;17(4):e0267258. doi: 10.1371/journal.pone.0267258
54. Birnbaum F, Lewis D, Rosen RK, Ranney ML. Patient engagement and the design of digital health. *Acad Emerg Med*. 2015;22(6):754-756. doi: 10.1111/acem.12692
55. Saleem M, Kühne L, De Santis KK, Christianson L, Brand T, Busse H. Understanding Engagement Strategies in Digital Interventions for Mental Health Promotion: Scoping Review. *JMIR Ment Health*. 2021;8(12):e30000. doi: 10.2196/30000
56. Connolly SL, Hogan TP, Shimada SL, Miller CJ. Leveraging Implementation Science to Understand Factors Influencing Sustained Use of Mental Health Apps: a Narrative Review. *J Technol Behav Sci*. 2021;6(2):184-196. doi: 10.1007/s41347-020-00165-4
57. Jakob R, Harperink S, Rudolf AM, Fleisch E, Haug S, Mair JL, Salamanca-Sanabria A, Kowatsch T. Factors Influencing Adherence to mHealth Apps for Prevention or Management of Noncommunicable Diseases: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2022;24(5):e35371. doi: 10.2196/35371
58. Hilty D, Chan S, Torous J, Luo J, Boland R. A Framework for Competencies for the Use of Mobile Technologies in Psychiatry and Medicine: Scoping Review. *JMIR mHealth and uHealth*. 2020;8(2):e12229. doi: 10.2196/12229
59. Borghouts J, Eikey E, Mark G, De Leon C, Schueller SM, Schneider M, Stadnick N, Zheng K, Mukamel D, Sorkin DH. Barriers to and Facilitators of User Engagement With Digital Mental Health Interventions: Systematic Review. *Journal of medical Internet research*. 2021;23(3):e24387. doi: 10.2196/24387
60. Connolly SL, Kuhn E, Possemato K, Torous J. Digital Clinics and Mobile Technology Implementation for Mental Health Care. *Current psychiatry reports*. 2021;23(7):38. doi: 10.1007/s11920-021-01254-8
61. Wisniewski H, Torous J. Digital navigators to implement smartphone and digital tools in care. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2020;141(4):350-5. doi:10.1111/acps.13149

62. Funnell EL, Spadaro B, Benacek J, Martin-Key NA, Metcalfe T, Olmert T, Barton-Owen G, Bahn S. Learnings from user feedback of a novel digital mental health assessment. *Frontiers in psychiatry*. 2022;13:1018095. doi:10.3389/fpsyt.2022.1018095

Figure 1 - CONSORT FLOWCHART

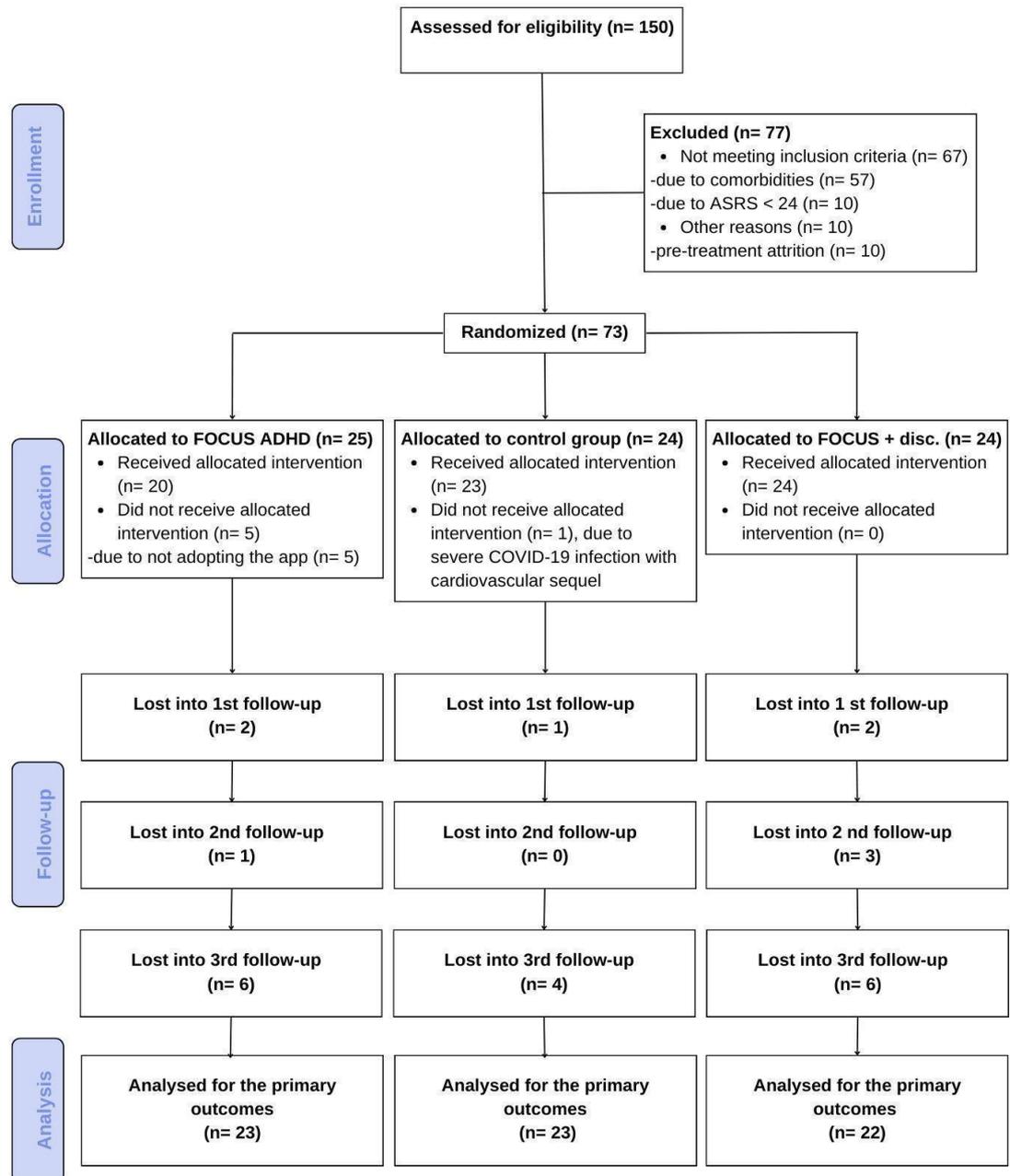
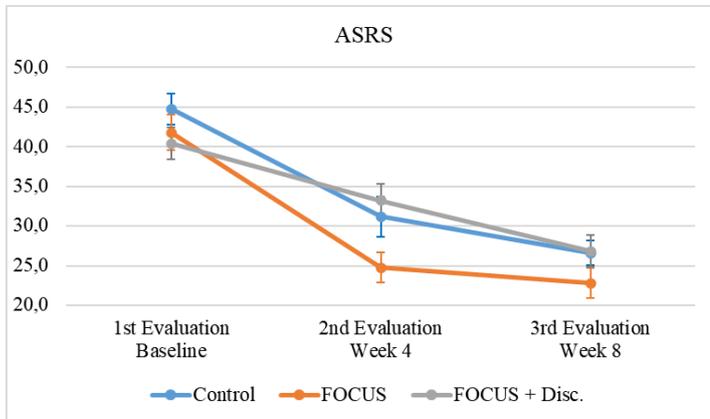
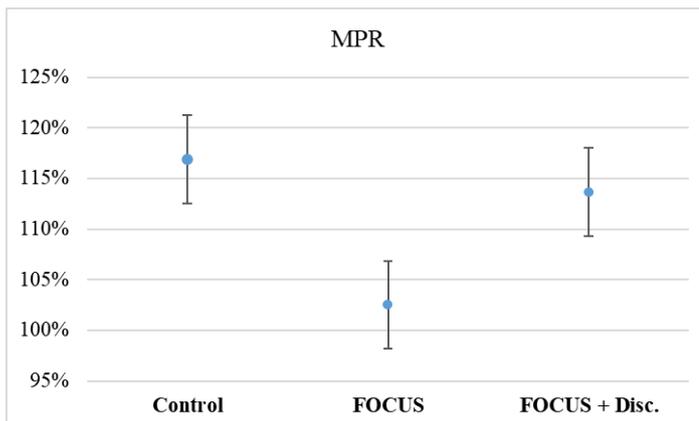


Figure 2. ADHD Symptoms Evolution



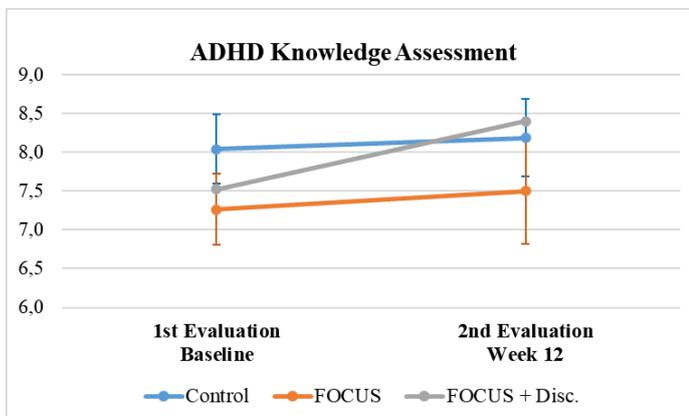
Note. Mean (IC - 95%)

Figure 3. Average Medication Possession Rate (MPR)

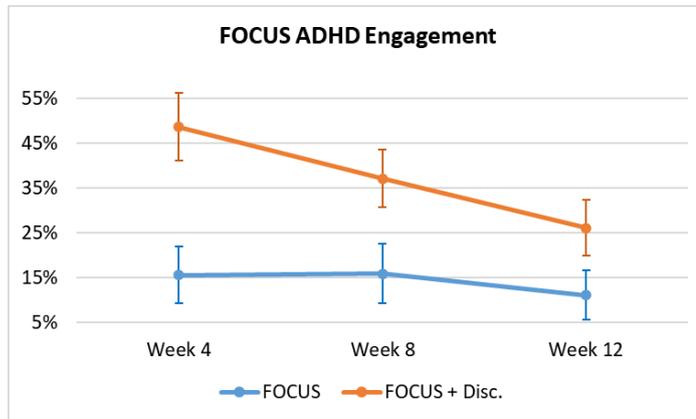


Note. Mean (IC - 95%)

Figure 4. ADHD Knowledge Assessment Summary



Note. Mean (IC - 95%)

Figure 5. FOCUS ADHD - Users Engagement

Note. Mean (IC - 95%)

Supplementary Information

Figure 1 - Protocol Workflow

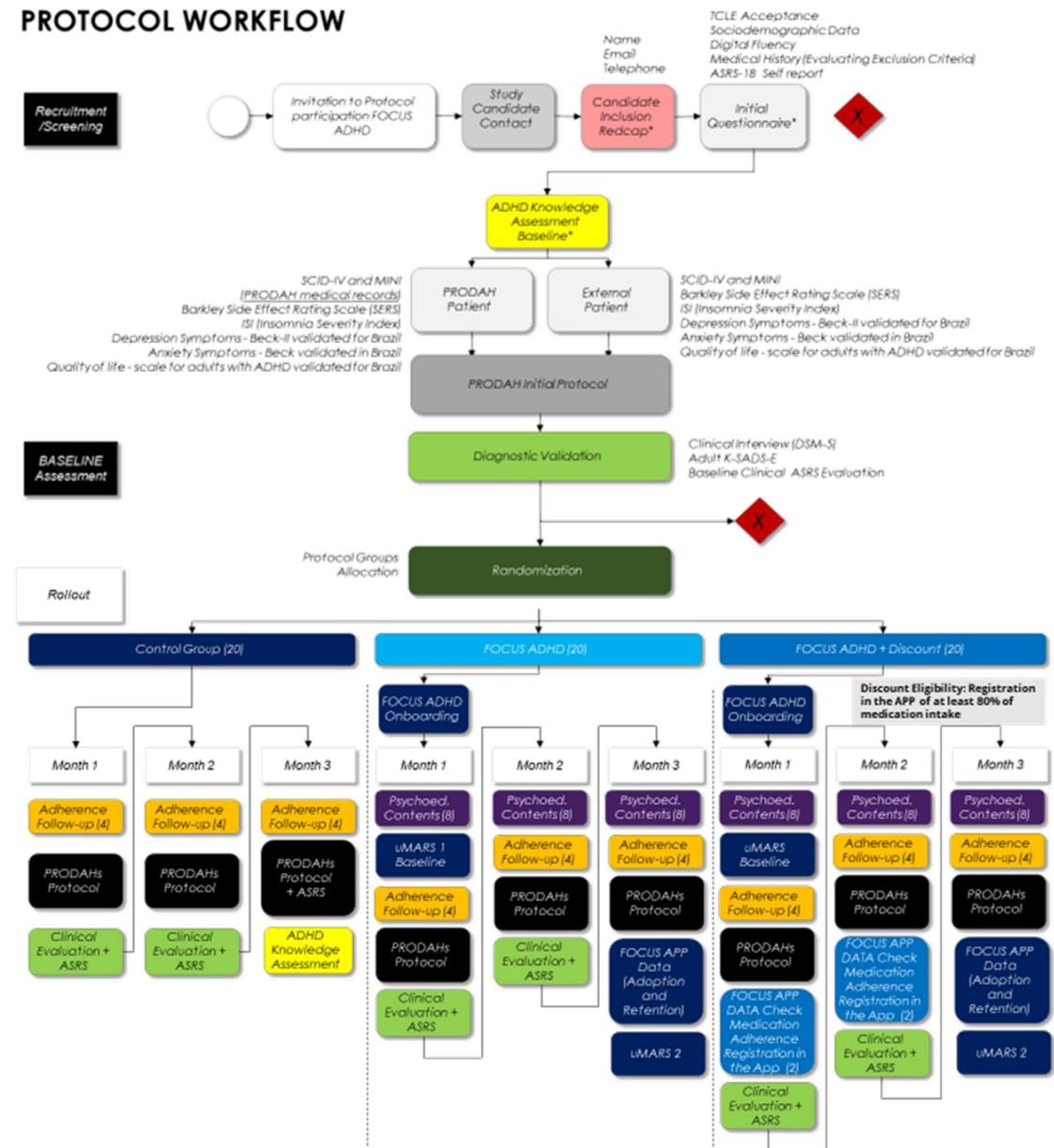


Table 1. Sample Characteristics and Sociodemographic Factors

		Control			Focus			Focus + Discoun			Total			Stat p-value	
		N	M	SD	N	M	SD	N	M	SD	N	M	SD		
Age¹		23	34,17	7,66	22	39,18	6,47	24	34,63	6,11	69	35,93	7,04	3,86	0,029
Family Income²		20	5,31	6,13	24	8,89	13,81	21	5,33	3,38	65	6,64	9,29	0,48	0,787
			%		%		%		%		%				
Race⁴	Female	13	54,2%	13	52,0%	10	41,7%	36	49,3%						
	Non-White	4	17,4%	4	16,7%	6	25,0%	14	19,7%					0,64	0,807
	White	19	82,6%	20	83,3%	18	75,0%	57	80,3%						
Civil Status³	Single/Divorced	14	63,6%	15	62,5%	16	66,7%	45	64,3%					0,10	0,953
	Married	8	36,4%	9	37,5%	8	33,3%	25	35,7%						
Education⁴	Postgraduate	5	21,7%	9	37,5%	10	41,7%	24	33,8%						
	University	9	39,1%	6	25,0%	5	20,8%	20	28,2%					5,73	0,491
	High School	2	8,7%	1	4,2%	4	16,7%	7	9,9%						
	University Incomplete	7	30,4%	8	33,3%	5	20,8%	20	28,2%						
Employment³	No	7	30,4%	6	25,0%	4	16,7%	17	23,9%					1,24	0,537
	Yes	16	69,6%	18	75,0%	20	83,3%	54	76,1%						

1 ANOVA; 2 Kruskal Wallis; 3 X²; 4 Fisher's exact test

Table 2. Comorbidities and ADHD Type

		Control		Focus		Focus + Disc.		Total		X ²	p-val
		N	%	N	%	N	%	N	%		
Current major depressive disorder ¹	<i>Absent</i>	23	95,8%	25	100,0%	24	100,0%	72	98,6%	2,1	0,66
	<i>Present</i>	1	4,2%					1	1,4%		
Past major depressive disorder	<i>Absent</i>	8	33,3%	8	32,0%	9	37,5%	25	34,2%	0,2	0,92
	<i>Present</i>	16	66,7%	17	68,0%	15	62,5%	48	65,8%		
Current mania episode	<i>Absent</i>	24	100,0%	25	100,0%	24	100,0%	73	100,0%	-	-
Past mania episode ¹	<i>Absent</i>	24	100,0%	25	100,0%	23	95,8%	72	98,6%	2,1	0,66
	<i>Present</i>					1	4,2%	1	1,4%		
Current hypomanic episode	<i>Absent</i>	24	100,0%	25	100,0%	24	100,0%	73	100,0%	-	-
Past hypomanic episode ¹	<i>Absent</i>	23	95,8%	24	96,0%	24	100,0%	71	97,3%	1	~1
	<i>Present</i>	1	4,2%	1	4,0%			2	2,7%		
Persistent Depression	<i>Absent</i>	24	100,0%	25	100,0%	24	100,0%	73	100,0%	-	-
Substance induced depressive disorder	<i>Absent</i>	24	100,0%	25	100,0%	24	100,0%	73	100,0%	-	-
Other bipolar disorder ¹	<i>Absent</i>	23	95,8%	25	100,0%	23	95,8%	71	97,3%	1,1	0,54
	<i>Present</i>	1	4,2%			1	4,2%	2	2,7%		
Substance Use Disorder ¹	<i>Absent</i>	23	95,8%	24	96,0%	21	87,5%	68	93,2%	1,8	0,520
	<i>Present</i>	1	4,2%	1	4,0%	3	12,5%	5	6,8%		
Panic disorder ¹	<i>Absent</i>	24	100,0%	25	100,0%	23	95,8%	72	98,6%	2,1	0,66
	<i>Present</i>					1	4,2%	1	1,4%		
Agoraphobia	<i>Absent</i>	24	100,0%	25	100,0%	24	100,0%	73	100,0%	-	-
Social phobia ¹	<i>Absent</i>	21	87,5%	22	88,0%	21	87,5%	64	87,7%	~0	~1
	<i>Present</i>	3	12,5%	3	12,0%	3	12,5%	9	12,3%		
Generalized anxiety disorder ¹	<i>Absent</i>	22	91,7%	22	91,7%	22	91,7%	66	91,7%	~0	~1
	<i>Present</i>	2	8,3%	2	8,3%	2	8,3%	6	8,3%		
ADHD symptoms before 12 years old ¹	<i>Yes</i>	23	95,8%	25	100,0%	24	100,0%	72	98,6%	2,1	0,66
	<i>No</i>	1	4,2%					1	1,4%		
ADHD presentation ¹	<i>Inattentive</i>	8	33,3%	11	44,0%	9	37,5%	28	38,4%	0,9	0,93
	<i>Hyperactive</i>	2	8,3%	1	4,0%	2	8,3%	5	6,8%		
	<i>Combined</i>	14	58,3%	13	52,0%	13	54,2%	40	54,8%		
Actual pharmacotherapy (Treatment as Usual - TAU)	<i>Yes</i>	24	100,0%	25	100,0%	24	100,0%	73	100,0%	-	-
Actual psychotherapy	<i>Yes</i>	12	50,0%	8	32,0%	10	41,7%	30	41,1%	1,6	0,440
	<i>No</i>	12	50,0%	17	68,0%	14	58,3%	43	58,9%		

¹ Fisher's exact test**Table 3. Mean uMARS Score Evaluation**

	App			App + Discount			Total Focus			Stat	p
	N	M	SD	N	M	SD	N	M	SD		
uMARS	9	3,16	0,59	16	3,62	0,61	25	3,45	0,63	40,00	0,074
Engagement	9	2,64	0,57	16	3,02	0,62	25	2,89	0,62	44,50	0,125
Functionality	8	3,54	0,88	16	3,74	0,89	24	3,67	0,88	58,50	0,759
Aesthetics	8	3,20	0,59	16	3,63	0,66	24	3,49	0,66	37,50	0,108
Information	8	3,41	0,92	15	4,08	0,73	23	3,84	0,85	28,50	0,043