

Kaio Jia Bin

**Modelo de captura de dados por internet das coisas
e disponibilização dos mesmos para uso clínico e de
pesquisa seguindo as leis de proteção de dados.**

São Paulo

2023

Kaio Jia Bin

Modelo de captura de dados por internet das coisas e disponibilização dos mesmos para uso clínico e de pesquisa seguindo as leis de proteção de dados.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências Médicas

Área de concentração: Educação e Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Linamara Rizzo Battistella

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

Bin, Kaio Jia

Modelo de captura de dados por internet das coisas e disponibilização dos mesmos para uso clínico e de pesquisa seguindo as leis de proteção de dados / Kaio Jia Bin. -- São Paulo, 2023.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências Médicas. Área de Concentração: Educação e Saúde.

Orientadora: Linamara Rizzo Battistella.

Descritores: 1.Relógio inteligente 2.Telemedicina
3.Dispositivos eletrônicos vestíveis
4.Telemonitoramento 5.Aplicativos móveis 6.Dados sensíveis 7.Ensaio clínico

USP/FM/DBD-318/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico esta tese a minha esposa,
que viu em mim um cientista desde o
dia que me conheceu, e me apoiou
desde o início e sempre.

Dedico esta tese aos meus filhos,
que o futuro deles seja pleno de
saúde e alegria, para usufruir o
melhor da vida.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Faculdade de Medicina pelo financiamento de todos os equipamentos e subsídios.

Aos pesquisadores Lucas Ramos de Pretto e Fábio Beltrame Sanchez, colaboradores nos artigos publicados relacionados a esta tese.

Aos seguintes monitores de pesquisa que trabalharam diariamente com os voluntários: Alysson Michel Mariano, Amanda Cavalcanti de Oliveira, André Luis da Silva, Antenor Bispo dos Santos Silva, Fernanda Kayoko Yokota Harayashiki, Filipe Eustaquio da Silva Gomes de Oliveira, Joana Beatriz Midoes Mariano, Mariana Cavazzoni Lima de Carvalho, Rafael Luz dos Anjos, Raquel Kaori Nagai, Ricardo Lira Araujo, Sabrina Saemy Tome Uchiyama.

À equipe administrativa da pesquisa por todo apoio oferecido: João Victor Scartozzoni, Rafael Ferreira dos Reis e Vinícius Delgado Ramos.

E finalmente agradecer muito a minha orientadora, a Prof^a Dra. Linamara Rizzo Battistella que com sua sabedoria me guiou nesta jornada, sem a qual nada disso seria possível.

“Não tenho nenhum talento especial,
sou apenas apaixonadamente
curioso.”

Albert Einstein (1879 – 1955)

“Se você consegue imaginar, você
consegue fazer.”

Walt Disney (1901 – 1966)

RESUMO

Bin KJ. *Modelo de captura de dados por internet das coisas e disponibilização dos mesmos para uso clínico e de pesquisa seguindo as leis de proteção de dados. [tese]*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

INTRODUÇÃO: A transformação digital na sociedade foi impulsionada pela pandemia Covid. Atualmente, temos acesso à dispositivos vestíveis como relógio inteligente que já podem mensurar sinais vitais de forma contínua e naturalística. Entretanto, a segurança e privacidade dos dados pessoais são desafios no processo de disponibilização destes dados pelos profissionais de saúde em acompanhamento clínico para a tomada de decisões. **OBJETIVO:** Construir um modelo de captação de dados de equipamentos vestíveis e disponibilizá-los de forma segura e ágil para uso clínico e de pesquisa seguindo as leis vigentes. **MÉTODOS:** Um modelo funcional com três soluções digitais foi construído seguindo a Lei Geral de Proteção de Dados (2018), onde dados captados pelos relógios inteligentes podem ser trafegados pela internet de forma anônima, e serem identificados posteriormente dentro do serviço hospitalar. Foram selecionados 80 voluntários para um ensaio clínico de 24 semanas de acompanhamento, divididos em dois grupos, sendo: um com diagnóstico prévio de Covid-19, e um grupo controle sem diagnóstico prévio de Covid-19, para mensurar a taxa de sincronização da plataforma com os dispositivos, assim como a acurácia e precisão do relógio inteligente em condições extra hospitalares para simular um monitoramento remoto à distância em domicílio. **RESULTADOS:** Em 35 semanas de estudo clínico, foram coletados mais de 11,2 milhões de registros, sem paralisações do sistema. 66% dos batimentos contínuos por minuto foram sincronizados em 24 horas (79% em 2 dias; 91% em uma semana). Na análise de limite de concordância, a diferença média de saturação de oxigênio, PA diastólica, PA sistólica e frequência cardíaca foram respectivamente: -1,280 ($\pm 5,679$)%, -1,399 ($\pm 19,112$)mmHg, -1,536 ($\pm 24,244$)mmHg, 0,566 ($\pm 3,114$)bpm. Não houve diferença nos dois grupos de estudo quanto à análise dos dados, seja usando o relógio inteligente ou os dispositivos padrão-ouro, mas vale ressaltar que todos os voluntários do grupo Covid-19 já estavam curados da infecção e altamente funcionais em sua vida diária de trabalho. **CONCLUSÃO:** Com base nos resultados obtidos, considerando as condições de validação de acurácia e precisão, simulando um ambiente extra hospitalar de uso, concluímos que o modelo funcional construído neste trabalho é capaz de captar dados do relógio inteligente e fornecer de forma anônima até o serviço de saúde, onde poderão ser tratados conforme a legislação e serem aproveitados para apoiar a decisão clínica durante o monitoramento remoto.

Palavras-chave: Relógio inteligente. Telemedicina. Dispositivos eletrônicos vestíveis. Telemonitoramento. Aplicativos móveis. Dados sensíveis. Ensaio clínico.

ABSTRACT

Bin KJ *Model for capturing data via the internet of things and making them available for clinical and research use in accordance with data protection laws*. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

INTRODUCTION: Since the Covid Pandemic, there has been a boost in the digital transformation of human society, where wearable devices such as a smartwatch can already measure vital signs in a continuous and naturalistic way, however, the security and privacy of personal data is a challenge to expand the use of these data by health professionals in clinical follow-up for decision-making. **OBJECTIVE:** Build a digital solution model for capturing data from wearable devices and making them available in a safe and agile way for clinical and research use, following current laws. **METHODS:** A functional model with three digital solutions was built following the Brazilian's General Data Protection Law (LGPD 2018), where data captured by smartwatches can be transmitted anonymously over the internet, and be identified later within the hospital service. 80 volunteers were selected for a 24-week follow-up clinical trial divided into two groups, one with a previous diagnosis of Covid-19, and a control group without a previous diagnosis of Covid-19, to measure the synchronization rate of the platform with the devices, as well as the accuracy and precision of the smartwatch in out-of-hospital conditions to simulate remote monitoring at home. **RESULTS:** In a 35-week clinical trial, more than 11.2 million records were collected, with no system downtime. 66% of continuous beats per minute were synchronized within 24 hours (79% within 2 days; 91% within a week). In the limit of agreement analysis, the mean difference in oxygen saturation, diastolic BP, systolic BP and heart rate were respectively: -1.280 (± 5.679)%, -1.399 (± 19.112)mmHg, -1.536 (± 24.244)mmHg, 0.566 (± 3.114)bpm. And there was no difference in the two study groups in terms of data analysis (neither using the smartwatch nor the gold-standard devices), but it is worth mentioning that all volunteers in the Covid-19 group were already cured of the infection, and highly functional in your daily work life. **CONCLUSION:** Based on the results obtained, considering the validation conditions of accuracy and precision, simulating an extra-hospital use environment, we conclude that the functional model built in this work is capable of capturing data from the smart watch and anonymously providing it to the health care service. health, where they can be treated according to the legislation and be used to support the clinical decision during remote monitoring.

Keywords: Smartwatch. Telemedicine. Wearable electronic devices. Telemonitoring. Mobile applications. Sensitive data. Clinical trial.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxo da informação.....	18
Figura 2. Pré-processamento das triplicatas das coletas manuais de saturação de oxigênio, pressão arterial e batimento cardíaco	22
Figura 3. Gráfico de Bland-Altman das diferenças de saturação de oxigênio (%) comparando o relógio inteligente e o oxímetro AFK YK009.....	28
Figura 4. Gráfico de Bland-Altman das diferenças de PA diastólica (mmHg) comparando o relógio inteligente e o monitor de pressão arterial G-TECH GP400.	30
Figura 5. Gráfico de Bland-Altman das diferenças de PA sistólica (mmHg) comparando o smartwatch e o monitor de pressão arterial G-TECH GP400. ...	31
Figura 6. Gráfico de Bland-Altman das diferenças de frequência cardíaca (bpm) comparando o relógio inteligente e o monitor de pressão arterial G-TECH GP400.	32
Figura 7. Curva de atividade da frequência cardíaca média para os grupos Covid e Não Covid, calculada a média de todos os indivíduos em cada grupo.	35
Quadro 1. Informações coletadas do relógio inteligente para este estudo.....	17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Voluntários recrutados.....	25
Tabela 2. Voluntários agrupados por diagnóstico prévio de Covid, sexo, faixa etária e cor da pele.....	25
Tabela 3. - Total de voluntários por semanas do projeto.	25
Tabela 4. – Número de voluntários por tempo de acompanhamento em semanas e total de dias.	26
Tabela 5. Total de dados coletados por tipo.	26
Tabela 6. Tipo de alerta, quantidade de ocorrência e quantidade de voluntários.	27
Tabela 7. Tempo de sincronização do batimento cardíaco por minuto contínuo.	27
Tabela 8. Limite de concordância (LoA) para saturação de oxigênio (%).	28
Tabela 9. Porcentagem de erro de saturação de oxigênio (diferença entre relógio inteligente e padrão-ouro) dentro de faixas específicas.	29
Tabela 10. Limites de concordância calculados para a PA diastólica (mmHg).	30
Tabela 11. Porcentagem de erro de PA diastólica (diferença entre relógio inteligente e padrão-ouro) dentro de intervalos específicos.	30
Tabela 12. Limites de concordância calculados para a PA sistólica (mmHg). .	31
Tabela 13. Porcentagem de erro de PA sistólica (diferença entre relógio inteligente e padrão-ouro) dentro de faixas específicas.	32
Tabela 14. Limites de concordância calculados para a frequência cardíaca. ..	33
Tabela 15. Porcentagem de erro de frequência cardíaca (diferença entre relógio inteligente e padrão-ouro) dentro de intervalos específicos.	33
Tabela 16. Análise de grupo das leituras do relógio inteligente. As médias são calculadas a partir das médias dos voluntários. Os valores p são obtidos a partir de amostras independentes t -Test. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada.	34
Tabela 17. Análise de grupo das leituras padrão-ouro. As médias são calculadas a partir das médias dos voluntários. Os valores p são obtidos a partir de amostras independentes Test t. Da mesma forma que os resultados do relógio inteligente, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada neste caso. .	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Sigla	Descrição
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
App	Aplicativo
bpm	batimento por minuto (<i>beat per minute</i>)
GDPR	<i>General Data Protection Regulation</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IMREA	Instituto de Medicina Física e Reabilitação
IoT	<i>Internet of things</i> (Internet das coisas)
LGPD	Lei Geral de Proteção de Dados
LoA	<i>limits of agreement</i> (Limite de Concordância)
OMS	Organização Mundial de Saúde
REDCAP	<i>Research Electronic Data Capture</i>
WEB	<i>World Wide Web</i> (Internet)

SUMÁRIO

Agradecimentos	5
Resumo	7
Abstract	8
Lista de Ilustrações	9
Lista de Tabelas	10
Lista de abreviaturas e siglas (em revisão)	11
1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Pandemia Covid impulsiona transformação digital.....	14
1.2 Legislação sobre proteção de dados	14
1.3 Tecnologia em prol da humanidade	15
2 MOTIVAÇÃO	16
3 OBJETIVO.....	16
4 METODOLOGIA.....	16
4.1 Considerações éticas.....	16
4.2 Tipo de estudo	17
4.3 Fluxo e transferência de dados.....	17
4.4 Soluções digitais e funcionalidades desenvolvidas.....	18
4.5 Sincronização dos dados	20
4.6 Equipamentos vestíveis e aparelho padrão ouro	20
4.7 Desenho do estudo da precisão e acurácia dos relógios inteligentes.....	20
4.8 Análise estatística	21
5 RESULTADOS	24
5.1 Sistema LIKA	24
5.2 Voluntários	24
5.3 Coleta dos dados	26
5.3 Análise de Limite de Concordância (LoA)	27
5.4 Comparações de grupos – dados diários.....	33
5.4 Comparações de Grupos – monitoramento contínuo.....	34
6 DISCUSSÃO E ANÁLISE.....	36
6.1 Modelo funcional para uso clínico de dados	36

6.2 Método de coleta manual dos dados	37
6.3 Funcionalidades do Galaxy Watch 4	37
6.4 Acurácia e precisão do Galaxy Watch 4	38
6.5 Sobre a Covid	39
6.6 Limitações	39
6.7 Perspectivas futuras.....	40
7 CONCLUSÕES	40
8 REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

1.1 Pandemia Covid impulsiona transformação digital

Desde que a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o novo coronavírus uma pandemia em 11 de março de 2020¹, com mais de 470 milhões de casos de infecção e mais de 6 milhões de mortes confirmadas², a transformação digital na área da saúde em todo o mundo se acelerou³⁻⁵.

Nesse cenário em que as comorbidades mais frequentes são hipertensão (55%), doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral (32%) e diabetes (31%)⁶, monitorar sinais vitais como oximetria, pressão arterial e frequência cardíaca pode ser de suma importância para acompanhar a evolução dos pacientes infectados pela Covid-19.

Assim, dispositivos vestíveis, como relógios inteligentes, são atores-chave na revolução da medicina por meio da saúde móvel (*m-health*) e da saúde digital (*e-health*), permitindo o monitoramento contínuo e longitudinal da saúde fora dos estabelecimentos de saúde⁷.

Devido à facilidade de uso dos relógios inteligentes - inicialmente voltados para consumidores preocupados com a própria saúde - diversos estudos têm demonstrado interesse em sua aplicação para monitoramento remoto⁸, e como ferramenta de telemonitoramento e detecção precoce de sintomas respiratórios^{9,10}, doenças cardíacas¹¹⁻¹⁴ e terapia médica remota¹⁵.

Os relógios inteligentes podem registrar dados clínicos de forma orgânica e discreta para o usuário, possibilitando a construção de um banco de dados que facilitará, com o auxílio da Inteligência Artificial, o reconhecimento de biomarcadores capazes de ampliar os mecanismos de predição, prevenção e intervenção nos eventos de saúde.

Existem relatos na literatura discutindo a coleta de dados de relógio inteligente¹⁶, sendo que os mais recentes já sugerem a possibilidade de detecção precoce de Covid^{9,10} e fibrilação atrial¹²⁻¹⁴. No entanto, para que os dispositivos vestíveis sejam realmente utilizáveis em ambiente clínico, é necessário um modelo de processamento da informação que respeite a legislação, a privacidade e a segurança dos dados para possibilitar o uso clínico dos mesmos¹⁷.

1.2 Legislação sobre proteção de dados

Em Outubro de 1995, por meio da Diretiva 95/46/CE¹⁸, o parlamento europeu aprovou o primeiro regulamento para o bloco com os conceitos legais de proteção de dados, essa que foi substituída em definitivo em Maio de 2018

pelo Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados¹⁹, publicado em 27 de Abril de 2016.

Inspirada pelo Regulamento Geral de Proteção de Dados europeu conhecido mundialmente pelas siglas GDPR (General Data Protection Regulation), no Brasil foi sancionada e publicada, em 14 de Agosto de 2018, a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD)²⁰ que estabelece normas e diretrizes para o tratamento dos dados pessoais, inclusive os utilizados para cuidado dos pacientes, como os captados pelos relógios inteligentes.

Segundo o artigo 5º da LGPD, “dados pessoais” são todas as informações relacionadas a pessoa natural identificada ou identificável, e “tratamento” é toda operação realizada com dados pessoais, como as que se referem a coleta, produção, recepção, classificação, utilização, acesso, reprodução, transmissão, distribuição, processamento, arquivamento, armazenamento, eliminação, avaliação ou controle da informação, modificação, comunicação, transferência, difusão ou extração²⁰.

Assim, em qualquer cenário de telemonitoramento, onde as informações dos pacientes precisam chegar até o cuidador, há necessidade de cumprimento das normas e regulamentações, tornando esta questão um desafio a ser superado¹⁷.

1.3 Tecnologia em prol da humanidade

Além da facilidade de uso, os equipamentos vestíveis apresentam uma nova perspectiva no monitoramento dos pacientes com sua forma contínua e naturalística na coleta dos dados, sem ação do usuário. Em um estudo coorte envolvendo mais de 59 mil pacientes, foi verificado que medidas de pressão arterial obtidas por monitoramento de 24 horas, foram mais informativas sobre o risco de morte por motivos cardiovasculares do que medidas convencionais realizadas em consultório²¹. Além disso, algoritmos podem ser estudados e desenvolvidos para apoiar na detecção precoce de doenças baseados em sinais vitais detectados, como ocorreu durante a Pandemia na detecção de pacientes sintomáticos^{9,10}.

Entretanto, proteção de dados pessoais, inclusive nos meios digitais também é um direito fundamental presente no artigo 5º inciso LXXIX da Constituição²², segundo a Emenda Constitucional nº115, de 2022²³. Assim como no Brasil, este tema é de constante debate, segundo Vijayan et al. (2021, p. 16) “É impraticável usar dispositivos vestíveis com proteção de dados completa. No entanto, o uso diligente desses dispositivos limita a probabilidade de perda de dados.”¹⁷

E de acordo com artigo 12 da LGPD²⁰ “Os dados anonimizados não serão considerados dados pessoais para os fins desta Lei, salvo quando o processo de anonimização ao qual foram submetidos for revertido, utilizando exclusivamente meios próprios, ou quando, com esforços razoáveis, puder ser revertido”. Desta forma, se os dados coletados já forem anonimizados, eles podem receber o tratamento adequado “para a tutela da saúde, exclusivamente, em procedimento realizado por profissionais de saúde, serviços de saúde ou autoridade sanitária” (LGPD, 2018, Arts 7 e 11)²⁰.

Logo, se os dados dos relógios inteligentes forem capturados de forma anônima, tendo a identificação do usuário substituído por um código aleatório, o mesmo poderá ser transmitido via internet de qualquer localidade até uma nuvem de dados próprio, de onde os dados serão retransmitidos até os serviços de saúde para que possam ser integrados com seus respectivos prontuários, onde possuem a correta identificação do usuário por meio dos códigos aleatórios utilizados na transmissão.

2 MOTIVAÇÃO

Visando o futuro do telemonitoramento com detecção precoce e terapias remotas, surge a necessidade de viabilizar um modelo de processamento de informação capaz de coletar os dados de relógio inteligente de forma contínua e eficaz que respeite a legislação, privacidade e segurança dos dados, onde a exatidão e precisão possam ser avaliadas também.

3 OBJETIVO

Construir um modelo de captação de dados de equipamentos vestíveis e disponibilizá-los de forma segura e ágil para uso clínico e de pesquisa seguindo as leis vigentes.

Hipótese: é possível expandir o uso dos dados coletados pelos relógios inteligentes para uso clínico respeitando as leis vigentes.

4 METODOLOGIA

4.1 Considerações éticas

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o número CAAE: 51711921.3.0000.0068 e Parecer número: 4.975.512.

4.2 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo prospectivo uni-centro seguindo as diretrizes “*Evaluating digital health products*” da *UK Health Security Agency*²⁴, com adaptações locais para a população brasileira e para o contexto do projeto, ainda na fase de concepção e teste de um produto digital. Um estudo descritivo de “Análise de dados coletados rotineiramente”²⁵ por meio de dados coletados da solução digital para uma plataforma de site foi conduzido pela equipe de pesquisadores executores.

4.3 Fluxo e transferência de dados

Existem várias maneiras de coletar dados de um relógio inteligente para uma plataforma digital, conforme descrito por de Arriba-Pérez et al²⁶. Para garantir a validade e proteção dos dados sensíveis do voluntário²⁷, foi desenvolvido um aplicativo para ser usado em paralelo junto do aplicativo do fabricante. Os dados utilizados para o acompanhamento clínico dos voluntários, a saber: pressão arterial, saturação de oxigênio e frequência (Quadro 1) do Galaxy Watch 4, foram comparados com dados coletados por equipamento padrão ouro. Outros dados coletados podem fazer parte de estudos futuros.

Quadro 1. Informações coletadas do relógio inteligente para este estudo

Dado	Coleta	Comparação com Padrão Ouro
Passos	Automática	Não
Lances de escada	Automática	Não
Tempo de exercício	Automática	Não
Qualidade do sono	Automática	Não
Batimento cardíaco	Automática	Sim
Saturação de oxigênio durante o sono	Automática	Não
Saturação de oxigênio	Ação do usuário	Sim
Pressão arterial	Ação do usuário	Sim

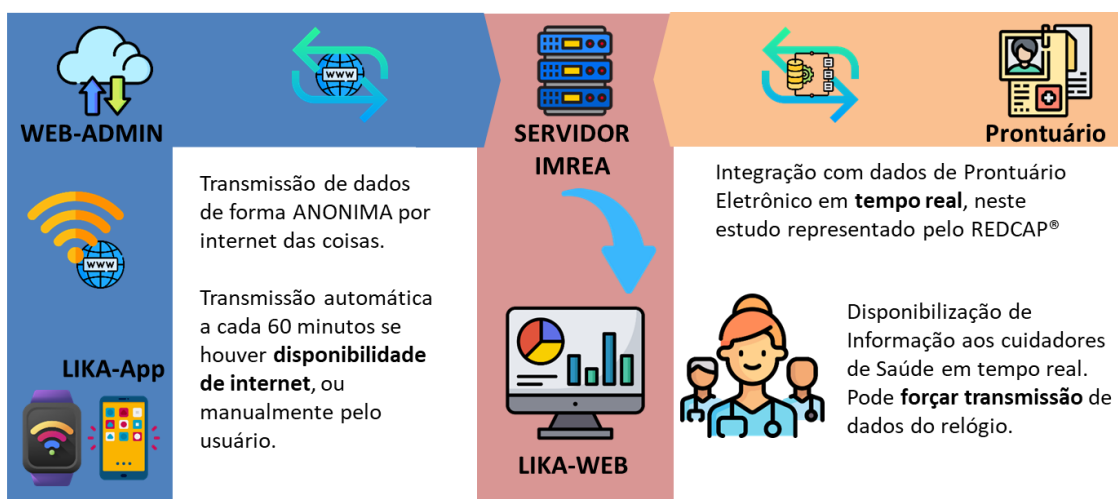
Fonte: produção do próprio autor

Os dados do Quadro 1Quadro 1. são captados pelo relógio inteligente durante a sua utilização pelo voluntário. O relógio então sincroniza com o celular do voluntário e os dados são transferidos para os aplicativos de saúde do fabricante. Um aplicativo desenvolvido neste projeto, chamado LIKA-App, copia os dados do aplicativo de saúde do fabricante e os transfere para um servidor em nuvem, chamado WEB-ADMIN. Um coletor de dados em nuvem, instalado no servidor interno do Instituto de Medicina Física e Reabilitação (IMREA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) baixa os dados do WEB-ADMIN, servidor em nuvem. Uma segunda solução digital complementar, chamada LIKA Web, disponibiliza os dados

adquiridos para análise e permite a configuração de alertas através de uma interface amigável.

Além dos dados coletados pelo relógio inteligente, os dados obtidos pelos dispositivos padrão ouro são inseridos manualmente no sistema *Research Electronic Data Capture* (REDCap®)²⁸, e posteriormente importados e incorporados ao banco de dados do estudo. Um diagrama para visualizar a integração entre o REDCap® e a solução LIKA-Web pode ser encontrado na Figura 2. Além dos coletados pelo relógio inteligente, os dados obtidos pelos dispositivos padrão ouro são inseridos manualmente no sistema REDCap (*Research Electronic Data Capture*)²⁸, e posteriormente importados e incorporados ao banco de dados do estudo. A Figura 1 demonstra o fluxo da coleta da informação pelo LIKA-App, integração com REDCap® e disponibilização das informações pelo LIKA-WEB.

Figura 1. Fluxo da informação



Fonte: produção do próprio autor

4.4 Soluções digitais e funcionalidades desenvolvidas

LIKA-APP

Este aplicativo é uma solução digital instalada nos celulares dos voluntários que captura informações específicas do aplicativo de saúde do fabricante e as envia para a nuvem de dados do estudo (o servidor WEB-ADMIN). Ele é executado em sistema Android® e foi desenvolvido em parceria com o fabricante do relógio inteligente para acomodar os requisitos deste estudo. Cada usuário é identificado pelo Lika-App como um código alfanumérico sem seus dados de identificação, o que torna as transmissões anonimizadas.

WEB-ADMIN

Esta solução digital é responsável por receber os dados obtidos do LIKA-APP e armazená-los na nuvem de dados do estudo, para posterior utilização pelo LIKA-WEB. Ele também rastreia a data e a hora da última sincronização do relógio inteligente de cada voluntário participante. Este módulo fornece as APIs REST²⁹, consumidas pelo LIKA-APP, e um banco de dados estruturado (PostgreSQL).

Esta solução digital é responsável por receber os dados obtidos do LIKA-APP e transferi-los para servidor do IMREA, para posterior utilização pelo LIKA-WEB. Nele é registrado a data e a hora da última sincronização do relógio inteligente de cada voluntário participante. Este módulo fornece as APIs REST²⁹, consumidas pelo LIKA-APP, e um banco de dados estruturado (PostgreSQL).

LIKA-WEB

Esta solução digital é responsável por dar suporte ao projeto de monitoramento remoto. Por meio dela, é possível acessar informações de diferentes fontes de dados para cada voluntário. Uma interface amigável foi desenvolvida para permitir que a equipe clínica e dos pesquisadores acompanhe o dia a dia do estudo clínico, além de receber alertas sobre sinais vitais e informações de sincronização.

Para permitir um rápido desenvolvimento e boa confiabilidade, o LIKA-WEB foi construído utilizando o framework Java Spring Boot (back-end), Bootstrap/HTML/JQuery (front-end), com banco de dados MySQL, e oferece as funcionalidades descritas abaixo:

- a) Cadastro de usuários: cadastro de usuários com acesso ao sistema LIKA-WEB.
- b) Cadastro do voluntário: para proteção da privacidade, um identificador único de usuário é criado e registrado no aplicativo móvel LIKA-APP. Na plataforma LIKA-WEB, por se tratar de tutela de saúde dentro do IMREA, o nome do voluntário pode ser registrado. Neste estudo não foi necessário registro da identidade dos voluntários na LIKA-WEB.
- c) Alertas de risco: sistema de alerta que mostra na plataforma LIKA-WEB os dados recebidos fora da zona de limite pré-estabelecido. Neste estudo foi aplicado como limite os valores de referência do fabricante para validação do sistema.
- d) Alertas de sincronização de dados: um sistema de alerta que mostra os voluntários que não tiveram seus dados de relógio sincronizados nas últimas 72 horas.
- e) Registro de último dado: uma interface que registra os últimos dados obtidos de cada voluntário, com respectivo horário e data.

- f) Exibição de dados: uma interface que exibe os dados de sinais vitais obtidos dos relógios inteligentes.

4.5 Sincronização dos dados

A sincronização de dados entre o aplicativo de saúde do fabricante e o LIKA APP ocorre por solicitação deliberada do usuário, a qualquer momento, ou automaticamente, uma vez ao dia, mas apenas enquanto o aplicativo LIKA APP estiver ativo no telefone do usuário. Uma vez que o LIKA APP recupera as informações do aplicativo do fabricante, esses dados ficam disponíveis para serem transferidos até o WEB-ADMIN por meio da internet.

O WEB-ADMIN sincroniza com o LIKA-APP automaticamente uma vez a cada hora, ou sob demanda do administrador da solução digital a qualquer momento. Os dados que estiverem disponíveis nos aplicativos LIKA-APP são capturados pelo WEB-ADMIN e transferidos até o Servidor IMREA, por meio da internet.

Toda operação é monitorada e executada pelo LIKA-WEB, que guarda todos os registros de transferência e sincronização dos dados.

4.6 Equipamentos vestíveis e aparelho padrão ouro

Cada voluntário recebeu um relógio inteligente modelo Samsung Galaxy 4. Os aparelhos padrão ouro utilizados neste estudo são: monitor de pressão arterial não invasivo, marca G-TECH® modelo GP400 (registro ANVISA nº 80275319016) com duas pilhas AAA e oxímetro de pulso para monitoração não contínua, marca AFK® modelo YK009 (Registro ANVISA 81995169005).

Um aparelho de celular modelo Samsung A52 foi fornecido aos voluntários que não possuíam um celular Samsung.

4.7 Desenho do estudo da precisão e acurácia dos relógios inteligentes

Foram selecionados 80 voluntários entre os colaboradores do HCFMUSP para usar o relógio inteligente ao longo de 24 semanas, com visitas diárias de monitores de pesquisa. Todos os dados da Quadro 1. foram coletados do relógio pelo LIKA APP. Os dados de frequência cardíaca, pressão arterial e oxigenação, utilizados para análise comparativa com equipamentos padrão ouro, têm sua configuração destacada a seguir:

A frequência cardíaca é configurada para ser coletada continuamente em intervalos de um minuto. O relógio, então, envia o valor dos batimentos por minuto (bpm) para o aplicativo de saúde do fabricante que posteriormente é copiado pelo LIKA-APP. A saturação de oxigênio é coletada manualmente pelo usuário e/ou continuamente durante o sono. A pressão arterial é coletada

mediante solicitação do usuário, e o relógio inteligente é calibrado com o dispositivo de pressão arterial padrão-ouro a cada 28 dias.

Para cada um destes valores, a plataforma digital recolhe a data e hora do respectivo registro pelo relógio, bem como a data e hora em que a plataforma digital sincronizou e recebeu os dados. Além disso, todos os dias, durante 24 semanas, um monitor de pesquisa se reúne com os voluntários e simultaneamente coleta dados (oxigenação e pressão arterial) do relógio dos voluntários e dos dispositivos padrão-ouro. Esses valores, juntamente com a data e os horários de início e término (conforme exibidos pelo relógio) são registrados em um formulário de papel e posteriormente transcritos para o REDCap®, a fim de serem usados para analisar a confiabilidade e concordância entre o padrão ouro e os dados do relógio.

Para o propósito deste estudo, o intervalo de sincronização automática entre WEB-ADMIN e LIKA APP é definido para cada 1 hora. A sincronização entre WEB-ADMIN e LIKA-WEB é instantâneo.

4.8 Análise estatística

A seção a seguir descreve os métodos estatísticos usados para analisar os dados. Quando relevantes, os dados contínuos são descritos numericamente por média, desvio padrão e quartis, enquanto os dados categóricos são descritos por percentuais. Os valores medidos padrão-ouro são considerados os verdadeiros valores subjacentes e são referidos como "valor verdadeiro".

Descrição da amostra

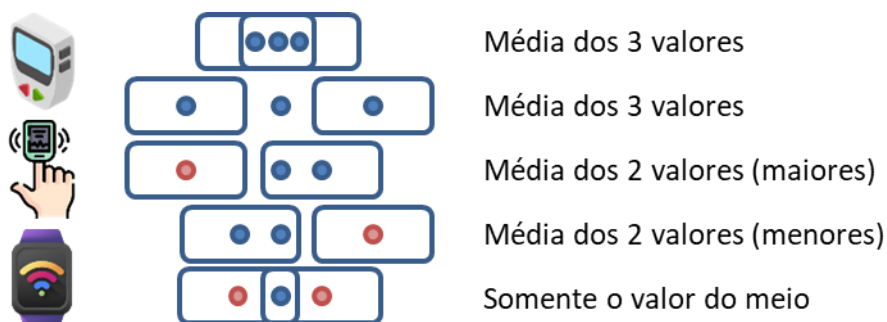
A amostra foi desenhada em torno de dois grupos principais de interesse: indivíduos que tiveram um diagnóstico confirmado de Covid-19 antes do recrutamento (confirmado por RT-PCR – Teste de Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa) referido como “Grupo Covid”; e indivíduos que não foram atingidos pelo Covid-19, referidos como “Grupo Não-Covid”. Os sujeitos foram selecionados de forma que os grupos tivessem distribuição semelhante de raça, sexo e idade, conforme mostrado na Tabela 2 na seção dos resultados.

Preparo dos dados

Para avaliação da concordância entre o relógio inteligente e o respectivo equipamento padrão-ouro, foi coletado diariamente e em triplicata um subconjunto de dados. Para melhor avaliar o desempenho dos dispositivos, as triplicatas são tratadas antes da análise para minimizar leituras estranhas/errôneas. Desta forma, para cada dispositivo e para cada rodada triplicada, as três leituras são classificadas em ordem crescente de valor. Uma

região de tolerância (RT) é calculada como 10% do valor da menor região. Se a distância entre o maior e o menor valor da triplicata for menor que RT, todos os três valores são considerados válidos e a média é calculada antes de serem usados na análise. Se a distância do valor médio para um dos valores extremos (maior ou menor) for menor que RT, então o valor médio e o extremo correspondente são calculados antes da análise, enquanto o outro extremo é considerado inválido. Se a distância do valor do meio para ambos os extremos for menor que RT, apenas o valor do meio é considerado válido e utilizado para a análise. Finalmente, se nenhum dos três valores pertencer à RT uma da outra, a variação entre eles é considerada uma ocorrência válida e todas as três leituras são calculadas antes da análise. Dessa forma, apenas um valor é gerado para cada triplicado e apenas um valor por dia é usado na análise (Figura 2).

Figura 2. Pré-processamento das triplicatas das coletas manuais de saturação de oxigênio, pressão arterial e batimento cardíaco



Fonte: elaborado pelo próprio autor

Análise de concordância dos equipamentos

Para verificar o desempenho do relógio inteligente em cada uma das medições de interesse (frequência cardíaca, saturação de oxigênio e pressão arterial), é importante compará-lo com um dispositivo padrão-ouro conhecido. Essa comparação deve avaliar como a diferença entre os aparelhos está relacionada à sua magnitude, levando, nesse caso, em consideração o fato de que foram feitas múltiplas medidas no mesmo indivíduo, o que configura um desenho de medida repetida. A análise de escolha, então, é o Limite de Concordância (Limits of Agreement – LoA) para Medidas Repetidas³⁰, que calcula um intervalo em torno do “valor verdadeiro” (ou seja, o padrão-ouro) no qual se deve esperar 95% das medições feitas com o relógio inteligente dentro deste limite. Para entender como a concordância varia em relação aos grupos, os dados são segmentados e os LoA são calculados separadamente para cada grupo e comparados qualitativamente, pois a análise não é prontamente aplicável para comparação de grupos. A análise de LoA assume que não há viés de medição em relação à magnitude dentro do assunto, que foi verificada graficamente. Além disso, os gráficos de Bland-Altman são usados para

visualizar o LoA. Por fim, são apresentadas as porcentagens de registros que se enquadram em diferentes regiões ao redor do “valor verdadeiro”.

Comparação dos grupos

Os dados coletados para concordância do dispositivo também são usados para comparar os dois grupos. Cada voluntário tem suas medições em média por visitas (coleta de dados pelo monitor), tanto para o padrão-ouro quanto para o relógio inteligente. Em seguida, compara-se o valor médio de cada grupo por meio do Teste t para amostras independentes. A comparação do grupo é realizada separadamente para o padrão-ouro e o relógio inteligente.

Análise dos dados contínuos

O relógio inteligente coleta continuamente dados de frequência cardíaca dos voluntários durante suas atividades do dia a dia, para verificar se o comportamento da frequência cardíaca é diferente entre os grupos, tendo em vista que é preciso levar em consideração não apenas a influência do desenho de medidas repetidas (já que o mesmo sujeito é avaliado em vários dias), mas também o fato de haver um aspecto de auto correlação, já que a frequência cardíaca medida em um tempo $t=0$ espera-se que esteja mais próximo daquele medido consecutivamente no tempo $t=1$ do que de um medido em um tempo arbitrário $t=n$ posteriormente. Para acomodar essas limitações, uma análise de perfil baseada em MANOVA é realizada nos dados.

Esta abordagem fornece a resposta a três diferentes hipóteses: I) A Hipótese do Nível – que verifica se a frequência cardíaca basal difere entre os grupos (entre os efeitos dos sujeitos da MANOVA); II) Hipótese da planicidade – que testa se a frequência cardíaca varia ao longo do tempo (dentro dos efeitos principais do sujeito); III) Hipótese Paralela – que responde à questão principal de que o comportamento da frequência cardíaca ao longo do tempo difere entre os grupos (termo de interação). Para uso desta análise, os dados de cada sujeito são primeiro calculados por hora e depois ao longo dos dias de medição, resultando em um único vetor de 24 posições (um para cada hora) para cada sujeito. Para significância estatística, o F-Test é usado com T^2 de Hotelling e Lambda de Wilk. Os resultados são considerados estatisticamente significativos se o valor-p calculado for inferior a 0,05. Gráficos da curva média de 24 horas da frequência cardíaca de cada grupo são usados para visualizar os resultados.

Sistema de alerta

Com o intuito de monitorizar a utilização do relógio inteligente pelos voluntários, foram também implementados na plataforma digital alertas relativos à pressão arterial, saturação de oxigênio e batimentos cardíacos por minuto.

Cada vez que um desses eventos é adicionado pela plataforma digital, o valor, data, hora e identificador do voluntário são exibidos no painel.

Para saturação de oxigênio foi considerado que os níveis normais de oxigênio em um oxímetro de pulso geralmente variam de 95% a 100% e a hipoxemia é uma saturação de oxigênio menor que 90%³¹, então a plataforma digital foi configurada para alertar quando o valor chegar abaixo de 88%.

Para frequência cardíaca, foi considerado que o diagnóstico de bradicardia sinusal requer um ECG que mostre ritmo sinusal normal em frequência inferior a 60 batimentos por minuto³², então a plataforma digital foi configurada para alertar quando a frequência cardíaca estiver abaixo de 40 bpm.

Para pressão arterial foram consideradas como gatilho para alerta, os valores recomendados pelo fabricante³³:

- Pressão arterial sistólica
 - Igual ou inferior a 70 mmHg
 - Acima de 180 mmHg
- Pressão arterial diastólica
 - Igual ou inferior a 40 mmHg
 - Acima de 120 mmHg

5 RESULTADOS

5.1 Sistema LIKA

Um sistema completo de: captura de dados, transmissão por meio da internet das coisas, retransmissão até um hospital e visualização das informações foi construído para suportar este estudo e batizado com nome de LIKA.

O sistema recebeu primeiro voluntário para monitoramento em 25 de Fevereiro de 2022, e contribuiu para primeiro artigo referente a resultados preliminares submetido 22 de junho de 2022 e publicado no dia 15 de setembro de 2022³⁴.

5.2 Voluntários

Um total de 122 voluntários foram selecionados para o estudo. Destes, 17 não compareceram à primeira entrevista presencial, 10 não atenderam aos requisitos, 12 desistiram após serem selecionados no início do estudo, e 3 desistiram depois do início de tele monitoramento. Todos desistentes foram substituídos por um novo voluntário com o mesmo perfil sociodemográfico (Tabela 1).

Tabela 1. Voluntários recrutados

Descrição	Qtd
Voluntários recrutados para o estudo clínico	122
Voluntários que faltaram na primeira entrevista.	17
Voluntários que não atenderam aos requisitos na primeira entrevista.	10
Voluntários que desistiram após serem selecionados para estudo.	12
Voluntários que desistiram após início do monitoramento do estudo.	3
Total de voluntários no estudo clínico.	80

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 2. Voluntários agrupados por diagnóstico prévio de Covid, sexo, faixa etária e cor da pele.

	Grupo Não-Covid	Grupo Covid	Total
Sexo			
Feminino	30	30	60
Masculino	10	10	20
Cor da pele autodeclarado			
Preta	3	2	5
Parda	17	17	34
Indígena		1	1
Branca	17	17	34
Amarela	3	3	6
Grupo etário			
De 22 a 39 anos	14	14	28
De 40 a 59 anos	21	21	42
60 anos ou mais	5	5	10
Total	40	40	80

Fonte: produção do próprio autor

Os 80 voluntários selecionados foram divididos em dois grupos conforme descrito na metodologia (Tabela 2) e foram acompanhados ao longo do estudo que iniciou no dia 24 de fevereiro de 2022 e encerrou no dia 21 de outubro de 2022, num total de 35 semanas (

Tabela 3). Entre as semanas 5 a 8 do estudo três voluntários desistiram, e seus dados (ao todo 465 registros) foram excluídos do estudo. Ao todo foram 13.156 dias de acompanhamento dos 80 voluntários, onde 43 deles completaram as 24 semanas de acompanhamento como foi planejado inicialmente (Tabela 4).

Tabela 3. - Total de voluntários por semanas do projeto.

Semanas do Projeto	Voluntários Novos	Voluntários Desistentes	Total de Voluntários
1 a 4	15		15
5 a 8	35	3	47
9 a 12	17		64
13 a 16	12		76
17 a 20	2		78
21 a 24	1		79
25	1		80
26 a 35	0		80

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 4. – Número de voluntários por tempo de acompanhamento em semanas e total de dias.

Semanas de acompanhamento	Voluntários	Média em Dias	Total em Dias
Menos que 8 semanas	0	0	0
De 8 a 11 semanas	4	71	282
12 a 15 semanas	4	104	415
16 a 19 semanas	10	128	1.276
20 a 23 semanas	19	155	2.945
24 a 27 semanas	26	182	4.742
28 a 30 semanas	17	206	3.496
Total	80	164	13.156

Fonte: produção do próprio autor

5.3 Coleta dos dados

Um total de 11.229.796 registros foram coletados, sendo, 10.510.351 de batimento cardíaco por minuto contínuo, 289.749 de batimento cardíaco por minuto, 25.212 de saturação de oxigênio e 16.123 pares de medidas de pressão arterial (Tabela 5). Alguns registros de sinais vitais ficaram fora da faixa de valores normativos e ao todo, 1.312 alertas foram registrados durante o projeto (Tabela 6). E para uso clínico dos dados, é muito importante que a solução digital possa mostrar os dados assim que sejam coletados pelo relógio inteligente. Para esta análise, o tempo do registro do batimento por minuto contínuo (cBPM) pelo relógio inteligente e o intervalo até sincronização com a WEB-ADMIN foram analisados. Conforme mostrado na Tabela 7, menos de 5% dos registros foram sincronizados nas primeiras duas horas, por outro lado, a maioria dos dados (66,4%) foram sincronizadas em até 24 horas, e menos de 10% dos dados foram sincronizados após 7 dias.

Tabela 5. Total de dados coletados por tipo.

Tipo de dado coletado	Total de registros
Batimento cardíaco por minuto contínuo	10.510.351
Batimento cardíaco por minuto	289.749
Saturação de oxigênio	25.212
Pressão arterial	16.123

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 6. Tipo de alerta, quantidade de ocorrência e quantidade de voluntários.

Tipo de alerta	Ocorrências	Voluntários
Pressão arterial diastólica máxima (≥ 120)	7	3
Pressão arterial diastólica mínima (≤ 40)	0	0
Pressão arterial sistólica máxima (≥ 180)	4	2
Pressão arterial sistólica mínima (≤ 70)	0	0
Baixa saturação de oxigênio (< 88)	1.200	67
Baixa frequência cardíaca (< 40)	21	5
Total	1.312	69

Fonte: produção do próprio autor

Tabela 7. Tempo de sincronização do batimento cardíaco por minuto contínuo.

Intervalo da sincronização	Quantidade	%	%Acumulada
Menor que 1 hora	40.657	0,4%	0,4%
De 1 a 2 horas	455.285	4,3%	4,7%
De 3 a 6 horas	1.429.176	13,6%	18,3%
De 7 a 12 horas	2.094.408	19,9%	38,2%
De 13 a 24 horas	2.954.687	28,1%	66,4%
De 1 a 2 dias	1.366.680	13,0%	79,4%
De 3 a 7 dias	1.278.007	12,2%	91,5%
De 7 a 14 dias	519.138	4,9%	96,5%
Mais que 14 dias	372.313	3,5%	100,0%
Total	10.510.351	100,0%	

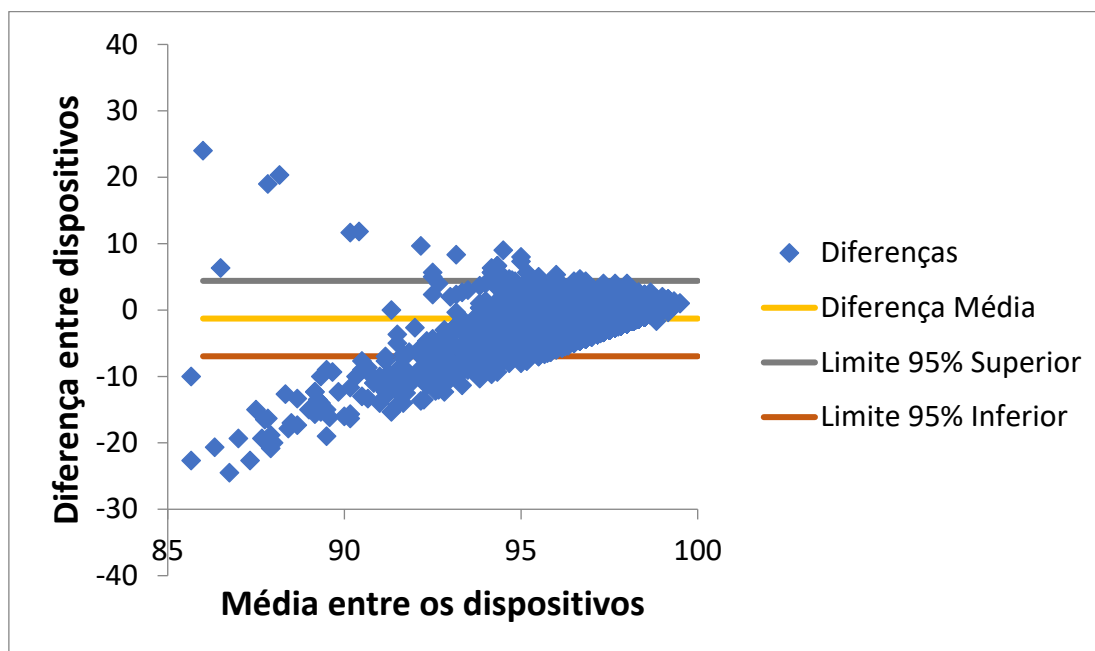
Fonte: produção do próprio autor

5.3 Análise de Limite de Concordância (LoA)

Para avaliar o desempenho do relógio inteligente, foi feita uma comparação com um conhecido padrão-ouro. A análise LoA foi realizada separadamente para cada uma das medidas de interesse. Para as medições de saturação de oxigênio, o relógio inteligente foi comparado ao oxímetro de pulso padrão ouro AFK YK009. Um total de 4.521 pares de registros (após exclusão e pré-processamento) foram analisados. As diferenças são calculadas como a medida padrão-ouro subtraída da medida do relógio inteligente. Desta forma, um

valor positivo indica que o relógio inteligente superestimou o valor, enquanto um valor negativo indica uma subestimação. O gráfico de Bland-Altman pode ser encontrado na Figura 3 e os valores LoA são descritos na Tabela 8.

Figura 3. Gráfico de Bland-Altman das diferenças de saturação de oxigênio (%) comparando o relógio inteligente e o oxímetro AFK YK009.



Fonte: produção do próprio autor

Tabela 8. Limite de concordância (LoA) para saturação de oxigênio (%).

Limite de concordância	Valor
Diferença média	-1.28 %
Limite superior 95%	4.399 %
Limite inferior 95%	-6.960 %

Fonte: produção do próprio autor

Observe que a distribuição em forma de leque presente na Figura 3 se deve ao fato de que a medição é inerentemente limitada a 100%. As diferenças calculadas para medições próximas ao valor máximo (que também estão mais próximas da faixa fisiológica normal) estão vinculadas a valores inferiores ou negativos. No entanto, o LoA estabelece uma faixa de 95% que não é muito grande, com limite inferior de -6,9% e limite superior de 4,4%, ou seja, pode-se esperar que, em 95% dos casos, o erro da saturação de oxigênio medida pelo relógio inteligente tem uma magnitude de, no máximo, um pouco abaixo de 7%. A diferença média (também chamada de viés) encontrada foi de -1,28%, sugerindo que o relógio inteligente, em geral, tende a subestimar a saturação de oxigênio.

Finalmente, segmentando o gráfico de Bland-Altman em intervalos crescentes em torno de 0 (no eixo y), pode-se calcular quantos dos casos estão dentro de uma magnitude específica de erro. Conforme relatado na Tabela 9, é possível observar que o relógio inteligente errou o “valor verdadeiro” em menos de 1% da saturação de oxigênio em aproximadamente 44% dos casos, enquanto errou o “valor verdadeiro” em menos de 3% dos saturação de oxigênio em 86% de todas as medidas realizadas.

Tabela 9. Porcentagem de erro de saturação de oxigênio (diferença entre relógio inteligente e padrão-ouro) dentro de faixas específicas.

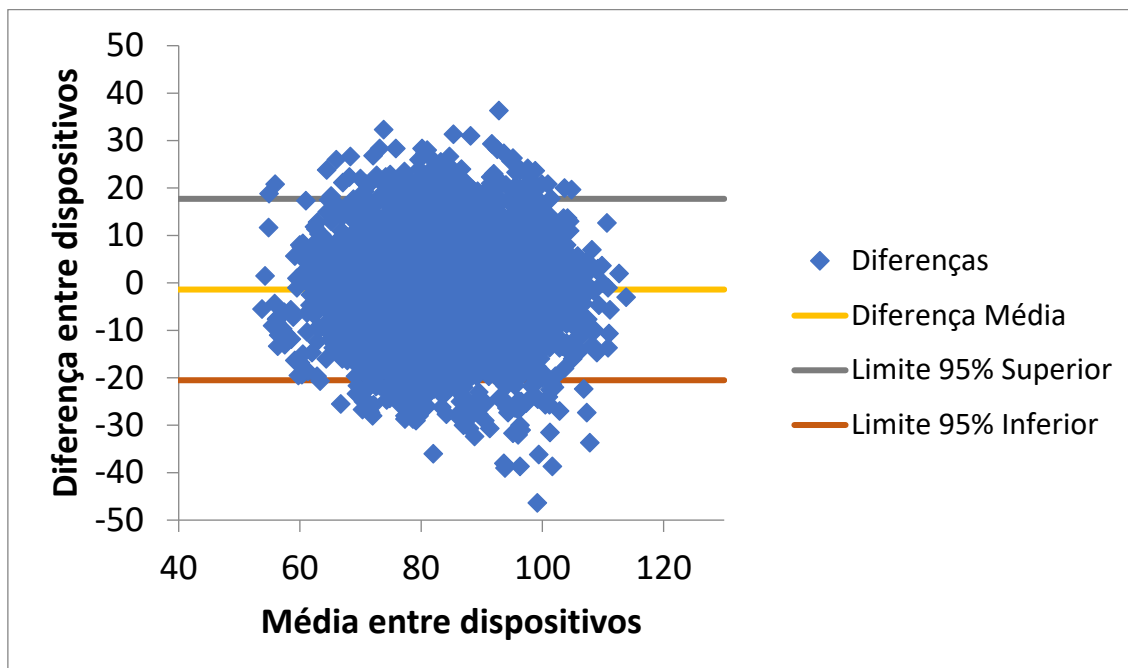
Distribuição de erro da saturação de oxigênio	Valor
Dentro de 1%	43,97%
Dentro de 2%	71,53%
Dentro de 3%	86,09%

Fonte: produção do próprio autor

O mesmo procedimento de análise foi repetido para as medidas de Pressão Arterial (PA). Um total de 4.480 pares de registros foram analisados, divididos em pressão arterial (PA) diastólica e sistólica. A análise foi separada, pois não se supõe que seus desempenhos em relação ao padrão-ouro estejam relacionados. O padrão-ouro usado para a PA foi o monitor digital de pressão arterial G-TECH GP400.

O gráfico de Bland-Altman para a PA diastólica pode ser encontrado na Figura 4. A dispersão dos pontos de dados parece concentrada em uma região específica devido à distribuição subjacente do “valor verdadeiro”. Ainda assim, os erros são distribuídos uniformemente nessa região, com 95% LoA variando de -20,5 mmHg até 17,7 mmHg, conforme indicado na Tabela 10. De forma semelhante ao que foi visto no caso da saturação de oxigênio, essa faixa de LoA é bastante estável ao longo diferentes faixas do “valor verdadeiro”. A diferença média observada é próxima de zero (-1,399 mmHg), o que reforça ainda mais a noção de distribuição uniforme de erros.

Figura 4. Gráfico de Bland-Altman das diferenças de PA diastólica (mmHg) comparando o relógio inteligente e o monitor de pressão arterial G-TECH GP400.



Fonte: produção do próprio autor

Tabela 10. Limites de concordância calculados para a PA diastólica (mmHg).

Limite de Concordância de PA Diastólica	Valor
Dentro de 1%	-1,399 mmHg
Dentro de 2%	17,713 mmHg
Dentro de 3%	-20,517 mmHg

Fonte: produção do próprio autor

Ao segmentar o gráfico de Bland-Altman em diferentes regiões em torno de zero, é possível verificar a porcentagem de casos dentro de uma determinada magnitude de erro. Como visto na Tabela 11, pouco mais de 42% das leituras ficaram dentro de 5 mmHg do “valor verdadeiro”, enquanto mais de 88% ficaram dentro de 15 mmHg. Isso está de acordo com o LoA de 95% calculado, que indica um erro de, no máximo, 20,5 mmHg em 95% dos casos.

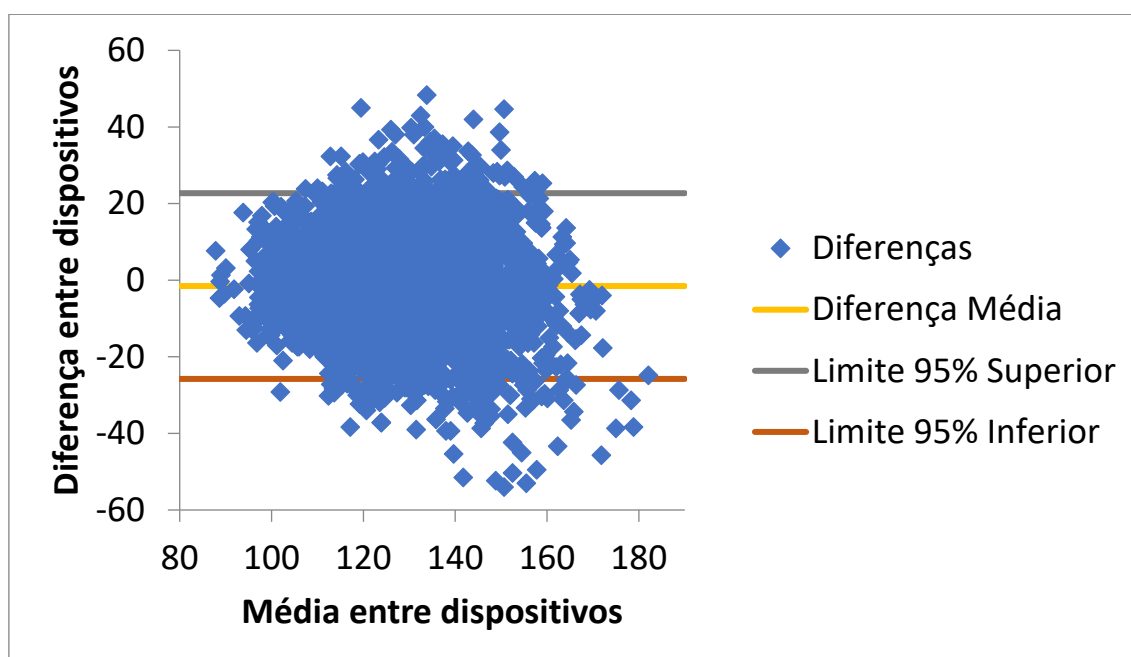
Tabela 11. Porcentagem de erro de PA diastólica (diferença entre relógio inteligente e padrão-ouro) dentro de intervalos específicos.

Distribuição de erro da PA diastólica	Valor
Dentro de 5 mmHg	42,34%
Dentro de 10 mmHg	71,67%
Dentro de 15 mmHg	88,21%

Fonte: produção do próprio autor

A mesma análise foi repetida para as leituras da PA sistólica, com achados semelhantes. O gráfico de Bland-Altman da Figura 5 mostra, mais uma vez, uma dispersão concentrada na região esperada (conforme faixa fisiológica normativa). A região LoA de 95% (Tabela 12) é ligeiramente maior que a da PA diastólica, variando de -25,7 mmHg até 22,7 mmHg, indicando que a maior magnitude de erro esperada é próxima a 25 mmHg em 95% dos casos. Novamente, esta região LoA foi considerada estável em diferentes seções do “valor verdadeiro”. O viés foi próximo de zero, em -1,5 mmHg.

Figura 5. Gráfico de Bland-Altman das diferenças de PA sistólica (mmHg) comparando o relógio inteligente e o monitor de pressão arterial G-TECH GP400.



Fonte: produção do próprio autor

Tabela 12. Limites de concordância calculados para a PA sistólica (mmHg).

Limite de Concordância de PA Sistólica	Valor
Diferença média	-1,536 mmHg
Limite superior 95%	22,708 mmHg
Limite inferior 95%	-25,780 mmHg

Fonte: produção do próprio autor

A distribuição dos erros também indica um desempenho ligeiramente inferior do que parece na PA diastólica, com pouco menos de 80% das leituras dentro de 15 mmHg do “valor verdadeiro”, conforme descrito na Tabela 13.

Tabela 13. Porcentagem de erro de PA sistólica (diferença entre relógio inteligente e padrão-ouro) dentro de faixas específicas.

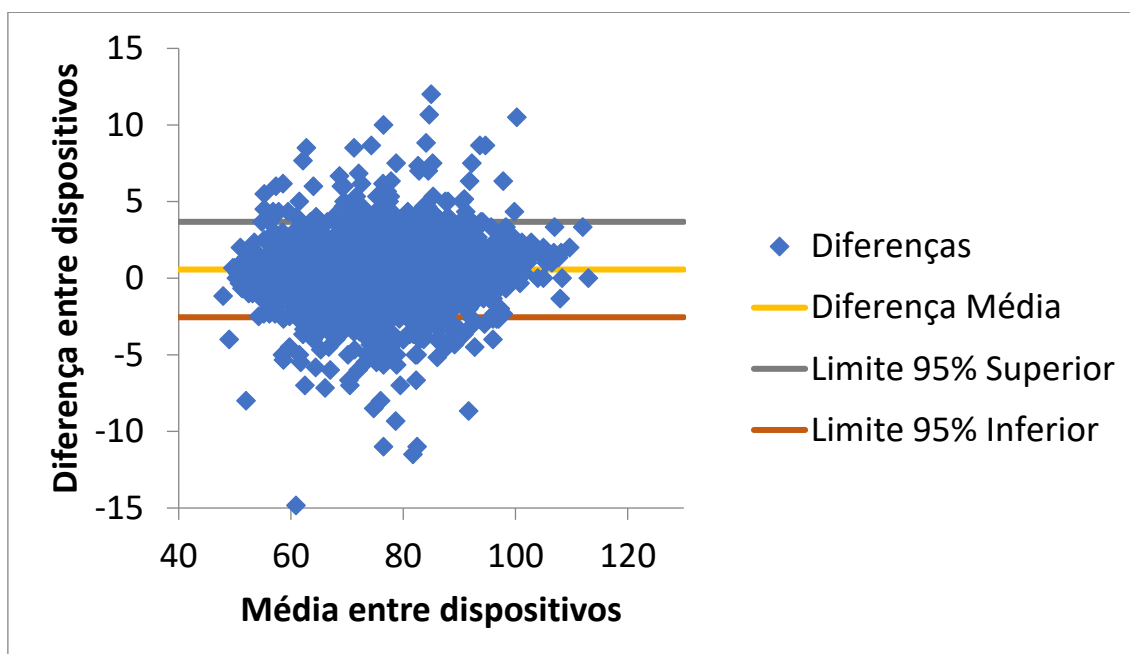
Distribuição de erro da PA sistólica	Valor
Dentro de 5 mmHg	35,69%
Dentro de 10 mmHg	61,96%
Dentro de 15 mmHg	79,35%

Fonte: produção do próprio autor

Por fim, a frequência cardíaca (medida em batimentos por minuto) também foi avaliada em relação a um padrão-ouro. O aparelho utilizado como padrão-ouro é o mesmo utilizado para aferição da PA, o monitor digital de pressão arterial G-TECH GP400.

No total, foram analisados 4480 pares de leituras. Comparativamente aos primeiros casos, as medidas de frequência cardíaca apresentam uma distribuição de erros bem mais plana entre os valores observados, com boa concordância com o padrão-ouro, como visto na Figura 6. A região LoA de 95% calculada (Tabela 14) corrobora para isso, variando de -2,54 bpm a 3,68 bpm. O viés também é muito pequeno, com média de menos de 1 bpm.

Figura 6. Gráfico de Bland-Altman das diferenças de frequência cardíaca (bpm) comparando o relógio inteligente e o monitor de pressão arterial G-TECH GP400.



Fonte: produção do próprio autor

Tabela 14. Limites de concordância calculados para a frequência cardíaca.

Limite de concordância da frequência cardíaca	Valor
Diferença média	0,566 bpm
Limite superior 95%	3,680 bpm
Limite inferior 95%	-2,548 bpm

Fonte: produção do próprio autor

O LoA calculado é uniforme em diferentes faixas do “valor verdadeiro”. Além disso, a distribuição de erros em diferentes segmentações do gráfico de Bland-Altman reforça ainda mais a concordância do relógio inteligente, com mais de 60% das leituras dentro de 1 bpm do valor padrão-ouro e pouco menos de 95% dos casos dentro de 3 bpm do “valor verdadeiro” – como era esperado do LoA de 95%, que indica um erro máximo esperado em torno de 3,7 bpm. Esses resultados estão listados na Tabela 15.

Tabela 15. Porcentagem de erro de frequência cardíaca (diferença entre relógio inteligente e padrão-ouro) dentro de intervalos específicos.

Distribuição de erro da frequência cardíaca	Valor
Dentro de 1 bpm	62,41%
Dentro de 2 bpm	87,16%
Dentro de 3 bpm	94,35%

Fonte: produção do próprio autor

5.4 Comparações de grupos – dados diários

Os dados usados para avaliar a concordância do dispositivo também foram usados no interesse de comparar os próprios grupos, a fim de verificar se há alguma diferença observável nas variáveis monitoradas. A média de cada grupo para cada uma das variáveis, registrada pelo relógio inteligente, está listada na Tabela 16. Os valores p do teste *t* foram ajustados para comparações múltiplas. Através das leituras do relógio inteligente não foi possível encontrar qualquer diferença entre os voluntários que tiveram Covid, em relação aos que não foram infectados. As pequenas variações observadas nas médias, portanto, podem ser decorrentes de ruído de amostragem ou de uma variação natural da amostra.

Tabela 16. Análise de grupo das leituras do relógio inteligente. As médias são calculadas a partir das médias dos voluntários. Os valores p são obtidos a partir de amostras independentes *t*-Test. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada.

Leitura do Relógio Inteligente	Não Covid (média)	Covid (média)	p-value
Saturação de Oxigênio (%)	95,930	96,253	0,188
Frequência Cardíaca (bpm)	74,490	74,300	0,913
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	125,344	128,219	0,310
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	82,640	85,004	0,233

Fonte: produção do próprio autor

Confirmando esses resultados, as leituras dos aparelhos padrão-ouro também não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, como pode ser observado na Tabela 17. As mesmas tendências são observadas por ambos os equipamentos e nenhum deles atinge significância estatística. No entanto, este resultado não é surpreendente, pois os voluntários do grupo Covid não só foram curados da infecção, mas também voltaram à sua rotina diária de trabalho, portanto, nenhum sintoma importante ou complicações graves de "Covid-longo".

Tabela 17. Análise de grupo das leituras padrão-ouro. As médias são calculadas a partir das médias dos voluntários. Os valores p são obtidos a partir de amostras independentes Test t. Da mesma forma que os resultados do relógio inteligente, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada neste caso.

Leitura do Padrão Ouro	Não Covid (média)	Covid (média)	p-value
Saturação de Oxigênio (%)	97.366	97.475	0.586
Frequência Cardíaca (bpm)	73.840	73.709	0.940
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	127.765	129.648	0.519
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	84.730	85.050	0.511

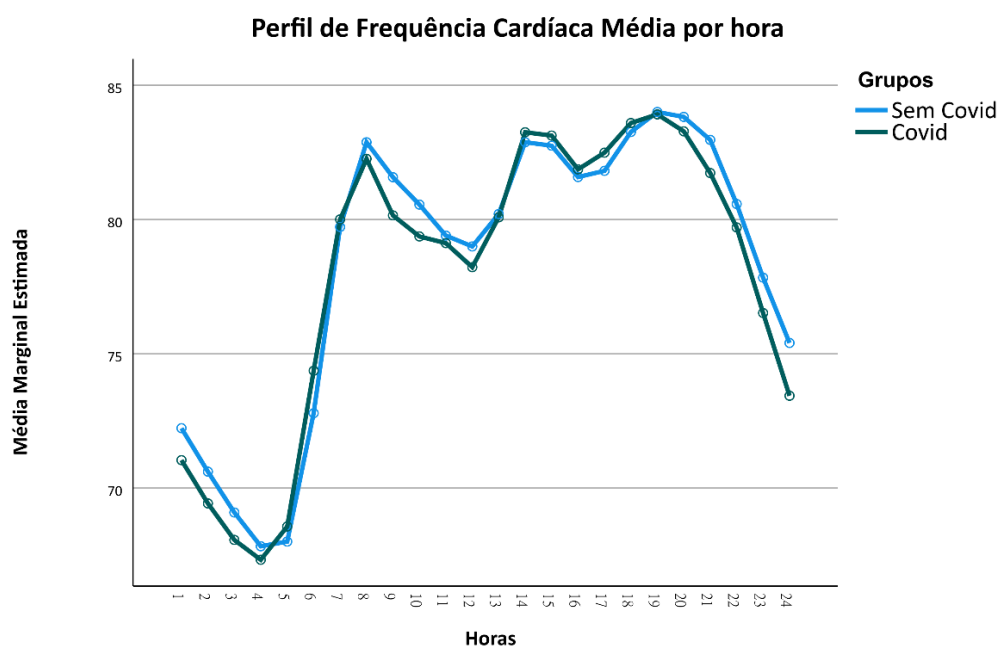
Fonte: produção do próprio autor

5.4 Comparações de Grupos – monitoramento contínuo

Da mesma forma que a seção anterior, o principal interesse envolvendo o monitoramento contínuo não foi sobre o relógio inteligente em si – sua capacidade de monitorar a frequência cardíaca é comprovada pela análise LoA. Ao contrário, o interesse está nos próprios sujeitos, se a atividade da frequência cardíaca ao longo do dia apresenta alguma diferença entre quem teve e quem não teve Covid. Nesse sentido, o relógio inteligente é uma ferramenta única que possibilita o acompanhamento de pacientes de forma passiva sem desconforto para o usuário.

Os pacientes foram monitorados durante todo o dia, e apenas os dias da semana foram incluídos na análise. As medições foram calculadas em média por hora. No total, foram analisados 8.041.871 registros. Pode-se ver na Figura 7 a forma geral da curva da frequência cardíaca média ao longo do dia para ambos os grupos (média entre todos os indivíduos de cada grupo). Em geral, ambas as curvas mostram um pico na atividade da frequência cardíaca no início do horário de trabalho (por volta das 6h-8h), outro pico após o horário de almoço (13-14h) e um declínio constante durante a noite (após as 22h até o pico às 6h).

Figura 7. Curva de atividade da frequência cardíaca média para os grupos Covid e Não Covid, calculada a média de todos os indivíduos em cada grupo.



Fonte: produção do próprio autor

Usando a análise de perfil MANOVA, conclui-se que a hipótese de nível não pode ser rejeitada ($F= 0,107$, $p=0,745$), o que significa que a frequência cardíaca basal é semelhante entre os grupos. A hipótese do achatamento, entretanto, é rejeitada como esperado (T de Hotelling = 20,282, $p<0,001$). Finalmente, a hipótese paralela não é rejeitada (Wilk's Lambda = 0,697, $p=502$), significando que as curvas apresentam a mesma tendência ao longo do dia, como se pode confirmar por inspeção visual. Portanto, o relógio inteligente ajudou a avaliar os grupos Covid e Não Covid e permitiu concluir que esses grupos não diferem em relação à sua atividade diária de frequência cardíaca.

6 DISCUSSÃO E ANÁLISE

6.1 Modelo funcional para uso clínico de dados

O modelo funcional apresentado neste estudo mostrou-se estável e pronto para cumprir sua função de receber dados de dispositivos móveis e oferecê-los para uso clínico. Em 35 semanas de acompanhamento, não houve nenhuma interrupção de seu serviço, e foi usado ativamente para monitorar a saúde dos voluntários, com mais de 10 milhões de registros recebidos pela plataforma, em mais de 13.000 pacientes-dia de seguimento clínico Tabela 4 e Tabela 5. Além disso, em comparação com estudos recentes semelhantes de Quer et al⁹ e Mishra et al¹⁰, que abordaram a detecção de Covid-19 por meio do uso de frequência cardíaca, passos e dados de sono, neste estudo a solução digital oferece adicionalmente a pesquisadores e médicos dados sobre pressão arterial e oxigenação.

Sem intervenção para encorajar os voluntários a sincronizar os dados (com uma sincronização automática entre a plataforma digital e a solução digital no celular definida para cada 1 hora), somente 0,5% dos registros foram sincronizados num intervalo menor que 1 hora, e apenas 5% foram sincronizados em menos de 2 horas (Tabela 7). Esses resultados indicam que essa solução não é adequada para monitoramento de eventos críticos, o que torna o sistema de alerta sem efetividade para eventos agudos. No entanto, dois terços dos dados são sincronizados em 24 horas e menos de 10% dos dados são sincronizados em mais de 7 dias (Tabela 7), indicando que a solução digital é adequada para ser usada como ferramenta de monitoramento de eventos não urgentes.

Outro ponto relevante desse modelo é que ele segue todos os requisitos das leis de proteção de dados e privacidade. Através de um aplicativo, apenas os dados de interesse para acompanhamento clínico, de forma anônima, são transmitidos via internet das coisas (IoT), através da própria nuvem do modelo de estudo, esses dados são coletados no data center do hospital, onde tem todos os privilégios para processamento de dados de saúde de acordo com a lei geral de proteção de dados²⁰. E somente dentro do hospital, os dados são complementados com outros dados clínicos e de identificação, para que possam ser oferecidos à equipe de acompanhamento médico. Ou seja, o paciente tem a segurança e proteção de seus dados coletados pelos dispositivos vestíveis, e os médicos têm acesso aos dados clínicos para monitoramento.

Sendo a plataforma de modelo funcional desenvolvida com escalabilidade e interoperabilidade em mente, ela também é adequada para ser usada com dispositivos IoT e outros softwares clínicos, em estudos multicêntricos, de grande escala e acompanhamento de longo prazo, e aos pesquisadores e médicos pode

se tornar uma ferramenta poderosa para monitorar seus pacientes. E mais, como a solução digital é totalmente baseada em tecnologia de nuvem, ela está pronta para ser acessada em qualquer região do mundo. Regiões carentes de assistência médica e localizadas em áreas de difícil acesso, como o Amazonas, poderão usufruir dessa tecnologia, como sugerem estudos recentes do HCFMUSP³⁵. Essas regiões podem se beneficiar muito de um sistema que permite o acompanhamento remoto do paciente, como o aqui proposto.

6.2 Método de coleta manual dos dados

Para medições de equipamentos padrão-ouro, os protocolos e recomendações são amplamente conhecidos na literatura. No entanto, para novas tecnologias como o relógio inteligente, pouco se sabe sobre a metodologia e as melhores práticas para acompanhamento clínico, e estar sujeito a uma curva de aprendizado foi inevitável durante a execução do estudo^{36,37}.

Nesse sentido, alguns possíveis fatores de confusão que não poderiam ter sido controlados no presente estudo (sem conhecimento prévio) podem ter gerado ruído em nossos resultados de avaliação de acurácia e precisão. Alguns deles devem ser melhores investigados em estudos futuros para entender melhor como alteram os resultados, como o melhor ajuste e localização do relógio inteligente no pulso, o formato da superfície do relógio em contato com a pele e o uso de hidratantes de pele pelos pacientes. Em um estudo semelhante, Spaccarotella et al (2022, p. 2) destacaram “Foi dada atenção especial para garantir que o Apple Watch se encaixasse perfeitamente no pulso. A pulseira era justa, mas confortável, e a parte de trás do Apple Watch tocava o pulso. Se os ossos do pulso impedissem que o relógio se ajustasse perfeitamente, ele era movido ao longo do braço cerca de 2,5 a 5 cm acima do pulso.”³⁸.

A coleta simultânea da pressão arterial nos dois pulsos ao mesmo tempo, seguindo as instruções do manual do Galaxy Watch 4, também deve ser reavaliada, pois introduz variação subjetiva relacionada ao monitor de pesquisa realizando as tarefas (como a sincronização de ambas as medições), o que pode influenciar os resultados obtidos. A coleta sequencial no mesmo braço (em vez da coleta simultânea no braço oposto como foi realizada) também é a mais comumente usada e recomendada na literatura para comparação de dispositivos³⁹.

6.3 Funcionalidades do Galaxy Watch 4

O poder da coleta contínua de dados de forma naturalística traz um benefício imensurável ao acompanhamento médico. Neste estudo esta tecnologia foi utilizada para acompanhamento clínico, obtendo mais de 10 milhões de registros de batimentos cardíacos contínuos. No acompanhamento de um dos voluntários, foi diagnosticada uma bradicardia assintomática, cuja

única queixa era cansaço, e através da solução digital, o médico identificou momentos recorrentes de bradicardia fora dos momentos de atendimento médico. E através dessa funcionalidade, curvas de variação de frequência cardíaca podem ser construídas, e diversas doenças ou condições de saúde podem ser avaliadas, como as correlacionadas a ritmos circadianos⁴⁰.

6.4 Acurácia e precisão do Galaxy Watch 4

O estudo de acurácia e precisão demonstrou que a medição dos batimentos cardíacos está acima do esperado, somado à tecnologia de medição contínua, tornando-se uma ferramenta de grande valor para o telemonitoramento de pacientes³⁶.

Quanto à oxigenação, os dados indicam que são adequados para uso em acompanhamento clínico e monitoramento remoto. Como ocorre em equipamentos padrão-ouro, medições fora do contexto clínico (por exemplo, uma oxigenação abaixo de 88 com um voluntário eupnéico) sugerem um erro, sendo sugerida uma nova medição em qualquer tipo de dispositivo médico³⁶. Assim, os resultados indicam que as medidas podem apoiar os profissionais de saúde na tomada de decisão. Além disso, se a funcionalidade da mensuração da saturação de oxigênio for melhorada com o recurso de medição contínua, como o batimento cardíaco, será de grande valia.

Quanto à pressão arterial, os dados e observação mencionados na metodologia de coleta sugerem que mais estudos são necessários, principalmente no método de validação³⁷. Ao contrário de outros estudos, onde as medições com equipamentos vestíveis são realizadas em condições laboratoriais, hospitalares ou sob observação, este estudo focou no uso do relógio inteligente no dia-a-dia, em ambiente extra hospitalar. As condições ótimas sugeridas pela literatura^{38,41}, não foram garantidas e nem esperadas, conforme discutido anteriormente. Essas limitações podem ser observadas na análise de correlação da PA, que obteve apenas correlação moderada com o padrão-ouro. Não obstante esses pontos, nossos resultados de concordância e precisão são semelhantes ou melhores do que outros estudos envolvendo medidas de pressão arterial e saturação de oxigênio com dispositivos inteligentes^{37,38,42-44}, o que sugere um desempenho adequado mesmo em condições extra hospitalares. Além disso, a concordância obtida com o padrão-ouro aliada à fiabilidade de sincronização da plataforma permite-nos sugerir e ponderar a utilização do relógio inteligente e da solução digital LIKA para acompanhamento de doentes crônicos, que podem ser monitorizados à distância por profissionais de saúde, com dados coletados continuamente, ou sob ação do usuário.

Esses dados coletados em condições extra hospitalares podem subsidiar a decisão clínica da equipe de cuidadores, com potencial redução de idas e vindas aos serviços de saúde, e por ser um equipamento de grande aceitação, haverá maior adesão ao uso, pois não é caracterizado como um equipamento auxiliar para as condições de deficiência⁴⁵.

6.5 Sobre a Covid

Todos os voluntários foram agrupados por estado de doença (Covid) e características demográficas e não há diferença nos dois grupos quanto à análise dos dados. O que significa que não há perda na qualidade das medições mesmo em pacientes com Covid. No que diz respeito à comparação do grupo de atividade de frequência cardíaca, refira-se que todos os voluntários do grupo Covid estavam altamente funcionais e já de volta à sua vida diária de trabalho. Portanto, não se esperaria diferenças no desempenho da frequência cardíaca, como foi observado.

6.6 Limitações

O método utilizado para medir a pressão arterial, simultaneamente em pulsos opostos, seguindo o manual de instruções do produto, gerou um fator de confusão baseado na subjetividade do monitor da pesquisa ao iniciar a coleta no relógio inteligente.

O estudo considerou um ambiente de uso extra hospitalar para monitoramento remoto. As condições de medição de exatidão e precisão não são as recomendadas por estudos de alta precisão, como o ISO 81060-2:2018⁴¹. Além disso, como os voluntários do estudo provinham de uma população saudável, a maioria dos valores registrados ao longo do projeto estava dentro de intervalo normal, que também pode distorcer os resultados encontrados, e é uma limitação de nossa metodologia de recrutamento. A calibração e a coleta manual da pressão arterial foram realizadas com diferentes aparelhos digitais. Apesar de ser o mesmo modelo, mesma marca, tornou-se um fator de confusão na análise dos dados. E não houve calibração do aparelho digital de pressão arterial padrão ouro ao longo do projeto, simulando o uso extra hospitalar. Uma cartilha de boas práticas de uso do relógio inteligente para medição foi sugerida para o fabricante com base na experiência deste estudo.

Todos os voluntários foram retirados de uma população saudável e a maioria dos valores registrados ao longo do projeto estavam dentro da faixa normativa, o que também pode distorcer os resultados encontrados, sendo uma limitação de nossa metodologia de recrutamento.

O estudo atual foi feito com voluntários que residem na região metropolitana de São Paulo, um centro urbano com alta disponibilidade de

internet, estudos em outras localidades são necessários para avaliar a conectividade do usuário com o modelo funcional construído.

6.7 Perspectivas futuras

O sistema Lika, que atualmente é um modelo de funcional composto por alguns robôs de processos de automação⁴⁶, poderia se tornar um produto que faz o papel de ponte entre dispositivos que usa internet das coisas e serviços de saúde ou como incremento em produtos já existentes no mercado.

Para melhor entender o papel dos relógios inteligentes no telemonitoramento de pacientes no Brasil, um estudo de custo-efetividade poderia esclarecer os benefícios reais que os dispositivos vestíveis podem oferecer com mensuração dos sinais vitais de forma naturalística.

E conforme muito bem detalhado por Vijayan et al¹⁷ (2021, p. 24), os relógios inteligentes têm uma aplicabilidade muito ampla na área da saúde. Como a solução digital foi desenvolvida em conjunto com o fabricante, ela está pronta para receber e fornecer, para uso clínico, dados de outras funcionalidades não contempladas nesta versão do estudo, como é o caso do eletrocardiograma para monitorização de fibrilação atrial, relatado no estudos de Nasarre et al¹¹, Bumgarner et al¹² e Perez et al¹³.

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, considerando as condições de validação de acurácia e precisão, simulando um ambiente extra hospitalar para uso leigo, concluímos que o modelo funcional construído neste trabalho, denominado Lika, é capaz de captar dados do relógio inteligente e fornecer de forma anônima até o serviço de saúde, onde podem ser tratados conforme a legislação e serem aproveitados para apoiar a decisão clínica durante o monitoramento remoto.

8 REFERÊNCIAS

1. WHO. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. 2020; <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Accessed March, 2020.
2. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022; <https://covid19.who.int/>. Accessed Mar. 23th. 2022, 2022.
3. Li JO, Liu H, Ting DSJ, et al. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res.* 2021;82:100900.
4. Zugasti Murillo A, Aguilar Sagrañes L, Álvarez Hernández J. [Digital transformation of the relationship between industry and healthcare professionals]. *Nutr Hosp.* 2022.
5. Vivilaki VG, Chronaki C, Barbounaki S, Petelos E. Accelerating the digital transformation of community midwifery during the COVID-19 pandemic. *Eur J Midwifery.* Vol 52021.
6. Kakodkar P, Kaka N, Baig MN. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus.* 2020;12(4):e7560.
7. Hayiroğlu M. Telemedicine: Current Concepts and Future Perceptions. *Anatol J Cardiol.* 2019;22(Suppl 2):21-22.
8. Dunn J, Runge R, Snyder M. Wearables and the medical revolution. *Per Med.* 2018;15(5):429-448.
9. Quer G, Radin JM, Gadaleta M, et al. Wearable sensor data and self-reported symptoms for COVID-19 detection. *Nat Med.* 2021;27(1):73-77.
10. Mishra T, Wang M, Metwally AA, et al. Pre-symptomatic detection of COVID-19 from smartwatch data. *Nat Biomed Eng.* 2020;4(12):1208-1220.
11. Nasarre M, Strik M, Daniel Ramirez F, et al. Using a smartwatch electrocardiogram to detect abnormalities associated with sudden cardiac arrest in young adults. *Europace.* 2022;24(3):406-412.
12. Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, et al. Smartwatch Algorithm for Automated Detection of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(21):2381-2388.

13. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;381(20):1909-1917.
14. Ford C, Xie CX, Low A, et al. Comparison of 2 Smart Watch Algorithms for Detection of Atrial Fibrillation and the Benefit of Clinician Interpretation: SMART WARS Study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2022;8(6):782-791.
15. Chae SH, Kim Y, Lee KS, Park HS. Development and Clinical Evaluation of a Web-Based Upper Limb Home Rehabilitation System Using a Smartwatch and Machine Learning Model for Chronic Stroke Survivors: Prospective Comparative Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020;8(7):e17216.
16. Reeder B, David A. Health at hand: A systematic review of smart watch uses for health and wellness. *J Biomed Inform*. 2016;63:269-276.
17. Vijayan V, Connolly JP, Condell J, McKelvey N, Gardiner P. Review of Wearable Devices and Data Collection Considerations for Connected Health. *Sensors (Basel)*. 2021;21(16).
18. UE. Directiva 95/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 24 de Outubro de 1995, relativa à protecção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados1995.
19. UE. Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à protecção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados e que revoga a Diretiva 95/46/CE (Regulamento Geral sobre a Protecção de Dados)2016.
20. Brasil. LEI Nº 13.709, DE 14 DE AGOSTO DE 2018, Lei Geral de Protecção de Dados Pessoais (LGPD). In: República Pd2018.
21. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet*. 2023;401(10393):2041-2050.
22. Brasil. Artigo 203 da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. VIII - Da Ordem Social. Vol 2031988.
23. Brasil. EMENDA CONSTITUCIONAL Nº 115, DE 10 DE FEVEREIRO DE 20222022.
24. GOV.UK. Public Health England. Evaluating digital health products. 2020; <https://www.gov.uk/government/collections/evaluating-digital-health-products>. Accessed Jun, 2020.

25. GOV.UK. Public Health England. Analysis of routinely collected data: descriptive studies. 2020; <https://www.gov.uk/guidance/analysis-of-routinely-collected-data-descriptive-studies>.
26. de Arriba-Pérez F, Caeiro-Rodríguez M, Santos-Gago JM. Collection and Processing of Data from Wrist Wearable Devices in Heterogeneous and Multiple-User Scenarios. *Sensors (Basel)*. 2016;16(9).
27. Johnson B, Clarke JM. Collecting sensitive data: The impact on researchers. *Qualitative health research*. 2003;13(3):421-434.
28. Patridge EF, Bardyn TP. Research Electronic Data Capture (REDCap). *Journal of the Medical Library Association : JMLA*. 2018;106(1):142-144.
29. Soni A, Ranga V. API features individualizing of web services: REST and SOAP. *Int. j. innov. technol. explor. eng*. 2019:2278-3075.
30. Bland JM, Altman DG. Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat*. 2007;17(4):571-582.
31. Torp KD, Modi P, Simon LV. Pulse Oximetry. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
32. Hafeez Y, Grossman SA. Sinus Bradycardia. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
33. SAMSUNG. Samsung Health Monitor (Aplicativo BP Monitor): Instruções de Uso. 2021; <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351682843202013/>. Accessed Fev. 7, 2022, Fev. 2022.
34. Bin KJ, De Pretto LR, Sanchez FB, Battistella LR. Digital Platform to Continuously Monitor Patients Using a Smartwatch: Preliminary Report. *JMIR Form Res*. 2022;6(9):e40468.
35. Bin KJ, Santana Alves PG, Costa R, et al. User Experience Regarding Digital Primary Health Care in Santarém, Amazon: Evaluation of Patient Satisfaction and Doctor's Feedback. *JMIR Form Res*. 2023;7:e39034.
36. Zhang Z, Khatami R. Can we trust the oxygen saturation measured by consumer smartwatches? *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):e47-e48.
37. Lee HY, Lee DJ, Seo J, et al. Smartphone / smartwatch-based cuffless blood pressure measurement : a position paper from the Korean Society of Hypertension. *Clin Hypertens*. Vol 27. England2021.
38. Spaccarotella C, Polimeni A, Mancuso C, Pelaia G, Esposito G, Indolfi C. Assessment of Non-Invasive Measurements of Oxygen Saturation and Heart Rate with an Apple Smartwatch: Comparison with a Standard Pulse Oximeter. *J Clin Med*. 2022;11(6).

39. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, et al. A Universal Standard for the Validation of Blood Pressure Measuring Devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *Hypertension*. 2018;71(3):368-374.
40. Huang W, Ramsey KM, Marcheva B, Bass J. Circadian rhythms, sleep, and metabolism. *J Clin Invest*. 2011;121(6):2133-2141.
41. Alpert BS. Validation of the A&D UA-651 Plus/UA-651SL Plus automated sphygmomanometer according to the ISO 81060-2, 2018 and ISO 81060-2 Amendment 1, 2020, which resulted in the currently pending Amendment to Amendment 1. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(4):513-518.
42. Falter M, Scherrenberg M, Driesen K, et al. Smartwatch-Based Blood Pressure Measurement Demonstrates Insufficient Accuracy. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:958212.
43. van Helmond N, Freeman CG, Hahnen C, et al. The accuracy of blood pressure measurement by a smartwatch and a portable health device. *Hosp Pract (1995)*. 2019;47(4):211-215.
44. Hahnen C, Freeman CG, Haldar N, et al. Accuracy of Vital Signs Measurements by a Smartwatch and a Portable Health Device: Validation Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020;8(2):e16811.
45. Parant A, Schiano-Lomoriello S, Marchan F. How would I live with a disability? Expectations of bio-psychosocial consequences and assistive technology use. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2017;12(7):681-685.
46. Hawkings I. A guide to Robotic Process Automation (RPA). 2018; <https://www.processexcellencenetwork.com/rpa-artificial-intelligence/articles/a-guide-to-robotic-process-automation-rpa>. Accessed Jun, 2020.