

Artigo Original

Open Access

Orientação farmacêutica e o impacto sobre a adesão medicamentosa em pacientes com Amiloidose

Aline EVANGELISTA¹ , Mariana Cappelletti GALANTE¹ , Sonia Lucena CIPRIANO¹ , Fabio FERNANDES¹ 

¹Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

Autor correspondente: Evangelista A, alineevangelistaa@hotmail.com

Submetido em: 09-01-2024 Reapresentado em: 08-06-2024 Aceito em: 10-06-2024

Revisão por pares duplo-cego

Resumo

Objetivos: Identificar a adesão medicamentosa de pacientes com Amiloidose Cardíaca (AC), antes e após orientações farmacêuticas e investigar sua associação com a qualidade de vida. **Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo antes e depois, de braço único e não randomizado. A seleção ocorreu entre pacientes com Amiloidose Cardíaca por transtirretina (ATTR) incluídos em protocolos de pesquisa do Instituto do Coração do Complexo do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (InCor HCFMUSP). Realizou-se cinco consultas farmacêuticas, sendo a primeira de forma presencial e as demais por teleconsulta. Foram utilizados os questionários de qualidade de vida *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) e de adesão medicamentosa *Brief Medication Questionnaire* (BMQ). A adesão medicamentosa foi identificada e classificada em quatro categorias: aderente, provável aderente, provável baixa adesão e baixa adesão. Para estimar a associação entre adesão medicamentosa e qualidade de vida foi realizada uma análise por meio de ANOVA e teste *t* não pareado. **Resultados:** 11 participantes aceitaram participar de todas as consultas do estudo. A idade média foi de 74,2 anos (dp= 8,4), 95,2% eram homens e 47,6% possuíam ensino superior completo. A média do número de medicamentos em uso foi de 8 (dp= 2,9). 54,5% dos participantes foram classificados como aderentes. A associação entre a adesão medicamentosa e a qualidade de vida obteve significância para os domínios de Escore Total dos Sintomas e Sumário Clínico. Não houve significância nas correlações entre o número de medicamentos e KCCQ. **Conclusões:** O acompanhamento farmacoterapêutico mediado pela teleconsulta de pacientes com Amiloidose Cardíaca podem melhorar em pelo menos um domínio do KCCQ.

Palavras-chave: amiloidose, adesão ao medicamento, cuidados farmacêuticos, telemedicina.

Pharmaceutical guidance and the impact on medication adherence in patients with Amyloidosis

Abstract

Objectives: To identify medication adherence in patients with Cardiac Amyloidosis (CA) before and after pharmaceutical guidance and investigate its association with quality of life. **Methods:** This is a before-and-after, single-arm, non-randomized study. The selection was among patients with transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis included in research protocols of the Instituto do Coração do Complexo do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (InCor HCFMUSP). Five pharmaceutical visits were performed, the first in person and the others by telehealth. The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) and Brief Medication Questionnaire (BMQ) quality of life questionnaires were used. Medication adherence was identified and classified into four categories: adherent, probable adherent, probable low adherent, and low adherent. To estimate the association between medication adherence and quality of life, analysis was performed using ANOVA and unpaired t-test. **Results:** 11 participants agreed to participate in all study visits. Mean age was 74.2 years (SD= 8.4), 95.2% were male, and 47.6% had completed college education. The mean number of medications in use was 8 (dp= 2.9). 54.5% of participants were classified as adherent. The association between medication adherence and quality of life was significant for the Total Symptom Score and Clinical Summary domains. There was no significance in the correlations between the number of medications and KCCQ. **Conclusions:** Pharmacotherapy follow-up mediated by telehealth for patients with Cardiac Amyloidosis can improve in at least one domain of KCCQ.

Keywords: amyloidosis, drug adherence, pharmaceutical services, telemedicine.



Introdução

A amiloidose é uma doença caracterizada pela infiltração atípica de proteínas estruturalmente anormais, conhecidas como fibrilas de amiloide, em diferentes tecidos, como músculo cardíaco, trato gastrointestinal e sistema nervoso^{1,2}. Já foram identificadas 30 proteínas com predominância de duas derivações de fenótipo cardíaco, uma com depósito de proteínas de imunoglobulina de cadeia leve, conhecida como amiloidose AL e outra com depósito de transtirretina, denominada amiloidose ATTR^{2,3}. A forma AL é derivada do aumento inadequado da produção de fragmentos de cadeias leves de anticorpos monoclonais, designada como amiloidose primária⁴.

Na ATTR, observa-se que o acúmulo é derivado de alterações no desdobramento da proteína de transtirretina, que apresenta originalmente a forma tetraédrica e é responsável por transportar a vitamina A e o hormônio tiroxina. A amiloidose ATTR é o subtipo mais comum, com a ocorrência de duas formas: hereditária (tipo h) e selvagem (tipo *wild type* - w). A primeira possui mais de 130 mutações descritas, dentre elas T80A, Val142Ile, Val50Met e Val30Met, sendo a última mais frequente. A apresentação clínica varia de polineuropatia pura (ATTR-PN) a cardiomiopatia exclusiva (ATTR-CM), que é a mais disseminada pelo mundo, e a mais comum no Brasil. A segunda apresenta maior prevalência em homens com idade superior a 70 anos, com o acometimento cardíaco como a principal característica clínica, associada à estenose espinhal e à síndrome do túnel do carpo^{5,6,7}.

Sabe-se que o fenótipo cardíaco possui 95% de prevalência e que os indivíduos acometidos desenvolvem hipertrofia cardíaca progredindo para insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada (ICFEp) aliada a sinais e sintomas como: falta de ar, edema periférico, fadiga e eventualmente caquexia⁸. Salienta-se que a insuficiência cardíaca é um importante problema de saúde, responsável pelo custo anual de R\$ 166.242,99 para o sistema público de saúde (SUS)⁹.

A farmacoterapia da Amiloidose Cardíaca (AC) abrange medicamentos de suporte para sintomas associados ao quadro clínico de Insuficiência Cardíaca (IC). Para redução da amiloidogênese na forma ATTR, considera-se o uso dos silenciadores do RNA da transtirretina (Patisiran) e estabilizadores seletivos de transtirretina (Tafamidis)¹⁰⁻¹². Na AL, a terapia constitui quimioterapia com melfalana, bortezomibe e/ou lenalidomida e transplante de células tronco¹³.

A estimativa do início dos sintomas até o diagnóstico dura cerca de mais ou menos dois anos, de modo que o paciente passa, em média, por cinco profissionais diferentes⁶. O diagnóstico tardio e as opções terapêuticas limitadas podem levar ao declínio da qualidade de vida, em decorrência de complicações da cardiopatia avançada. A sobrevida mediana estimada para a ATTRw é de 3,6 anos e, na ATTRh, o prognóstico depende da mutação^{14,15}. Assim, são necessárias iniciativas que disseminem o conhecimento sobre a AC, principalmente orientação adequada terapêutica, a fim de melhorar a adesão medicamentosa, o prognóstico e qualidade de vida dos pacientes.

De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde¹⁶, a taxa de adesão medicamentosa de doenças crônicas situa-se em torno de 50% em países desenvolvidos, uma vez que a terapia medicamentosa requer disciplina, conscientização e orientação farmacêutica. A resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013 do Conselho Federal de Farmácia (CFF)¹⁷, normatiza as atribuições

clínicas do farmacêutico, permitindo que o profissional esteja em contato direto com o paciente a fim de promover mudanças comportamentais efetivas em relação à adesão medicamentosa.

O farmacêutico clínico promove o cuidado por meio da prestação de serviços, como: revisão da farmacoterapia, educação em saúde, acompanhamento farmacoterapêutico e rastreamento em saúde¹⁸. Para averiguar a adesão medicamentosa dos pacientes, esse profissional dispõe de métodos indiretos de entrevista clínica, como o teste *Brief Medication Questionnaire* (BMQ), que identifica barreiras quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento pela perspectiva do paciente¹⁹.

No que tange ao provimento do cuidado integrado e seguro, o Ministério da Saúde²⁰ disponibilizou um documento sobre “Estratégia de Saúde Digital para o Brasil 2020-2028” com o auxílio do serviço de telessaúde, visto as dificuldades assistenciais enfrentadas durante a pandemia da Covid-19. A partir deste documento várias resoluções foram criadas permitindo a prática da teleconsulta pelos profissionais da saúde, dentre ela destaca-se a resolução nº727/2022 que define a Telefarmácia como o exercício da Farmácia Clínica mediado por Tecnologia da Informação e de Comunicação (TIC)²¹.

Assim, a orientação farmacêutica por meio da teleconsulta pode ter significativas contribuições na adesão medicamentosa associada à melhora na qualidade de vida em pacientes com amiloidose. Neste contexto, este trabalho objetivou identificar e classificar a adesão medicamentosa em pacientes com amiloidose antes e após as orientações farmacêuticas, além de investigar a associação da adesão medicamentosa e qualidade de vida e avaliar a correlação entre o número de medicamentos e qualidade de vida.

Métodos

Trata-se de um estudo do tipo antes e depois, de braço único e não randomizado. A população de estudo caracterizou-se por pacientes diagnosticados com Amiloidose ATTR incluídos em protocolos de pesquisa na Comissão Científica do Instituto do Coração do Complexo do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (InCor HCFMUSP) e em uso contínuo de medicamentos para condições crônicas não transmissíveis. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou acima de 18 anos. Indivíduos com indisponibilidade de horário ou falta de acesso à internet para seguimento via teleconsulta foram excluídos do presente estudo.

Desenvolvimento do estudo

Foram realizadas cinco consultas farmacêuticas. A primeira consulta ocorreu de forma presencial e as demais por meio de teleconsulta. Entre a primeira (D0), a segunda (D15) e terceira consulta (D30) houve um intervalo de 15 dias. As demais consultas foram realizadas com intervalo de 30 dias (D60 e D90). As teleconsultas foram agendadas por contato telefônico, e no dia marcado, com envio pela equipe técnica de um *link* via *e-mail* ao paciente para acesso à plataforma digital.

1ª) Primeira consulta- presencial (D0)

No primeiro momento, com o objetivo de caracterizar a população, foram coletadas por meio do autorrelato, as seguintes informações: sexo, idade, nível de escolaridade, tipo ATTR (w ou

h e suas mutações), comorbidades, classificação *New York Heart Association* para prever o prognóstico e a sobrevivência de pacientes com insuficiência cardíaca que estratifica os pacientes de I a IV, tabagismo, uso de estabilizadores de transtirretina. Esta consulta presencial foi realizada no mesmo dia da consulta médica na Unidade Clínica de Miocardiopatias ou Comissão Científica.

Posteriormente, foram aplicados dois questionários, conforme descrito abaixo:

Brief Medication Questionnaire (BMQ): objetiva avaliar a adesão medicamentosa pelo método indireto de entrevista clínica em que será analisada a existência de barreiras relacionadas ao uso de medicamentos domiciliares sob a perspectiva de três domínios: Regime (1), Crenças (2) e Recordação (3). O domínio Regime avalia a adesão ao comparar a prescrição médica com a prática do paciente; o domínio Crenças investiga a percepção do paciente sobre a necessidade e a eficácia dos medicamentos, bem como preocupações com efeitos adversos; e o domínio Recordação examina a capacidade do paciente de lembrar de tomar os medicamentos e identifica barreiras práticas e psicológicas. Com base nas respostas, o BMQ auxilia os profissionais de saúde na implementação de intervenções específicas e direcionadas para melhorar a adesão ao tratamento conforme necessário. A estratificação se distribui em quatro categorias: Aderente, Provável Aderente, Provável Baixa Adesão e Baixa Adesão, conforme validado por Svarstad e seus colaboradores (1999)⁴².

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ): permite avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde (QdVRS) por meio de um instrumento com 23 questões divididas em cinco domínios: Limitação Física (questão 1), Estabilidade dos Sintomas (questão 2), Sintomas (Frequência- questões 3,5,7 e 9; Gravidade- questões 4,6 e 8, Qualidade de Vida (questões 12,13 e 14), Autoeficácia (questões 10 e 11) e Limitação Social (questão 15), conforme validado por Green e colaboradores (2000)⁴⁴.

Os medicamentos em uso pelos pacientes foram classificados conforme *Anatomical Therapeutic Chemical*, que estratifica os medicamentos de acordo com o órgão ou sistema em que atuam: A - Aparelho digestivo e metabolismo; B - Sangue e órgãos hematopoiéticos; C - Cardiovascular; G - Sistema genitourinários e hormônios sexuais; H - Hormônios de uso sistêmico; M - Músculo esquelético; N - Nervoso central e R - Respiratório.

Por fim, foi elaborada uma "Tabela de Orientação Farmacêutica" com os medicamentos em uso pelo paciente. A tabela tem como finalidade direcionar a terapia do paciente quanto à posologia, dose, regime terapêutico e demais orientações farmacêuticas, considerando as crenças e hábitos do paciente, além da farmacocinética dos medicamentos e interações medicamentosas, para estabelecer o melhor horário para administração dos medicamentos.

2ª) Segunda consulta- teleconsulta (D15)

Análise dos conhecimentos prévios sobre os medicamentos de uso contínuo e avaliação da compreensão de orientações farmacêuticas relacionadas à Tabela disponibilizada em D0.

3ª) Terceira consulta – teleconsulta (D30)

Foram reaplicados os questionários BMQ e KCCQ para avaliação das orientações realizadas no D0 e D15 e fornecidas novas orientações farmacêuticas conforme as informações obtidas nos testes.

4ª) Quarta consulta- teleconsulta (D60)

Revisão geral das orientações abordadas nas etapas anteriores e identificação de possíveis dúvidas referentes ao tratamento medicamentoso.

5ª) Consulta final- teleconsulta (D90)

Reaplicação dos questionários BMQ e KCCQ para avaliação dos resultados finais.

Análise de dados

As variáveis contínuas serão apresentadas por meio de medida de tendência central (média) e de dispersão (desvio-padrão) e as variáveis categóricas serão apresentadas por meio de distribuição de frequências. Para identificar e classificar a adesão medicamentosa entre os participantes do estudo, realizou-se a distribuição da frequência em quatro categorias: 1) Aderente, 2) Provável Aderente, 3) Provável Baixa Adesão e 4) Baixa adesão.

Para a avaliação da qualidade de vida dos participantes no início do estudo e ao fim (na consulta presencial (D0), e na 4ª Teleconsulta (D90), respectivamente), foi utilizado o teste *t* pareado. Para estimar a associação entre adesão medicamentosa e qualidade de vida, antes e após as orientações farmacêuticas, foi realizada uma análise por meio de ANOVA e teste *t* não pareado, respectivamente. A correlação entre número de medicamentos utilizados e a qualidade de vida foi realizada pelo teste de Pearson.

As diferenças foram consideradas significantes ao nível de $p < 0,05$, para rejeição da hipótese de nulidade. Todas as análises foram realizadas com o *software* Jamovi® versão 2.3.21.0.

Aspectos éticos

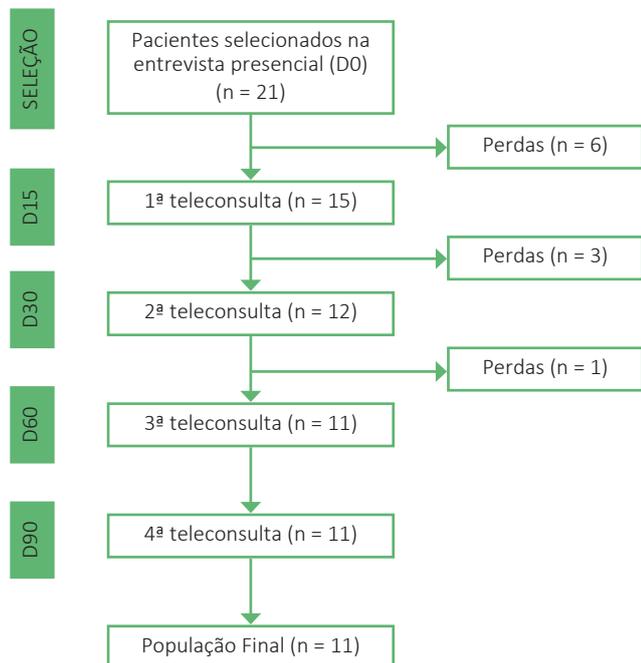
O projeto foi aprovado pela Coordenação Regulatória da Comissão Científica do InCorHCFMUSP e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP, nº 5.605.306. Considerando o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos, todo o estudo foi conduzido de acordo com a resolução 466/2012, com a assinatura do TCLE de todos os participantes do mesmo.

Resultados

Nos protocolos de pesquisa na Comissão Científica 25 participantes estavam em acompanhamento, destes quatro não foram convidados a participar deste estudo, visto a indisponibilidade para realização da consulta inicial com o farmacêutico clínico; e, 21 participantes aceitaram participar do estudo por meio do TCLE e respondendo os questionários aplicados na consulta presencial.

Da consulta presencial (D0) até a 4ª teleconsulta (D90), houve 10 pacientes que não continuaram o estudo, sendo que seis pacientes não participaram da primeira teleconsulta, três pacientes não participaram na segunda e um paciente não participou na terceira (Figura 1). As perdas foram decorrentes de desistências dos participantes e de indisponibilidade de horário e/ou acesso à internet para acompanhamento via teleconsulta.

Figura 1. Fluxograma de dos participantes ao decorrer do seguimento do estudo.



Do total de 21 participantes inseridos neste estudo, aproximadamente 95,2% eram homens e 4,8% mulheres, contudo, a população final foi constituída apenas por indivíduos do sexo masculino (n=11). A idade média foi de 74,2 anos (dp= 8,4) na primeira consulta e de 73,5 anos (dp= 9,7) no seguimento. A frequência de participantes que possuíam ensino superior completo foi de 47,6% e no seguimento de 63,6%. Pouco mais da metade dos participantes (52,4%) apresentaram diagnóstico do tipo ATTRw (selvagem), diferença maior observada no seguimento do estudo (63,6%). Dentre os pacientes com ATTRh, predominou-se a mutação Val142Ile (60%). Na estratificação de classe funcional (CF) NYHA (New York Heart Association), foram identificados pacientes apenas em classes I e II, com maioridade para CF II com 66,7% na consulta presencial e 54,5% ao final do estudo. O percentual de participantes que declararam não fumar no momento do estudo foi de 100% em todas as consultas. A média do número de medicamentos em uso foi de 8 (dp= 2,9) e no seguimento foi de 7,7 (dp= 3,4). Apenas 3 participantes (14,3%) estavam em uso de Tafamidis no início do estudo e destes, apenas 2 concluíram o seguimento. Dentre as comorbidades, observa-se maior frequência de Arritmias (66,7%) seguida por Diabetes *mellitus* (54,4%) e Síndrome do Túnel do Carpo (47,6%) na consulta presencial. No seguimento observou-se um percentual elevado para Distúrbios gastrointestinais (54,5%), representado também por Arritmias e Diabetes *mellitus* (Tabela 1).

Com a aplicação do questionário BMQ e a análise dos prontuários, possibilitou-se a avaliação dos medicamentos em uso pelos participantes conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) (Figura 2). Entre os sistemas fisiológicos, observa-se maior frequência (45%) de medicamentos utilizados para o sistema cardiovascular, visto que a população se trata de pacientes com uma patologia cardíaca. Em seguida, destaca-se o uso de medicamentos para o aparelho digestivo e metabolismo (27%) e para alterações na coagulação sanguínea e órgãos hematopoiéticos (13%).

Tabela 1. Distribuição dos participantes avaliados na primeira consulta presencial (N=21) e dos participantes que completaram todas as consultas do estudo (N=11), segundo características sociodemográficas, morbidades e comportamentos relacionados à saúde. São Paulo, SP, 2022.

Características	1ª Consulta (presencial) n = 21	Todas as consultas n = 11
Idade, média ± dp	74,2 ± 8,4	73,5 ± 9,7
Sexo, n (%)		
Masculino	20 (95,2)	11 (100)
Feminino	1 (4,8)	-
Escolaridade, n (%)		
Até ensino fundamental completo	6 (28,6)	2 (18,2)
Ensino médio completo	5 (23,8)	2 (18,2)
Ensino superior completo	10 (47,6)	7 (63,6)
ATTR, n (%)		
Tipo w	11 (52,4)	7 (63,6)
Tipo h	10 (47,6)	4 (36,4)
T80A	3 (30,0)	1 (25,0)
Val142Ile	6 (60,0)	2 (50,0)
Val50Met	1 (10,0)	1 (25,0)
Classe Funcional NYHA¹, n (%)		
I	7 (33,3)	5 (45,5)
II	14 (66,7)	6 (54,5)
Tabagismo atual, n (%)		
Não	21 (100)	11 (100)
Número de medicamentos em uso, média ± dp	8,0 ± 2,9	7,7 ± 3,4
Uso de Tafamidis, n (%)	3 (14,3)	2 (18,2)
Comorbidades, n (%)		
Arritmias	14 (66,7)	6 (54,5)
Fibrilação Atrial	12 (57,1)	6 (54,5)
Diabetes <i>mellitus</i>	11 (54,4)	6 (54,5)
Síndrome do Túnel do Carpo	10 (47,6)	4 (36,4)
Distúrbios gastrointestinais	9 (42,9)	6 (54,5)
Hipertensão arterial sistêmica	9 (42,9)	4 (36,4)
Insuficiência cardíaca	8 (38,1)	3 (27,3)
Apneia do sono	5 (23,8)	2 (18,2)
Hiperplasia Prostática Benigna ²	5 (25,0)	3 (27,3)
Marcapasso	4 (19,0)	2 (18,2)
Dislipidemias	4 (19,0)	1 (9,1)
Hipotireoidismo	4 (19,0)	0
Doença renal crônica	3 (14,3)	1 (9,1)
Asma/DPOC ³	3 (14,3)	1 (9,1)
Acidente Vascular Cerebral isquêmico	3 (14,3)	0

¹ - Classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA). ² - % relativo a N total de 20 indivíduos do sexo masculino. ³ - DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva

Ao verificar a adesão medicamentosa dos participantes que concluíram o estudo (n=11), 54,5% foram classificados como aderentes e 45,4% como prováveis aderentes ao final do seguimento (D90). Apenas na consulta presencial dois participantes (18,2%) foram classificados como provável baixa adesão e obtiveram melhora na categoria no D30 e D90. Embora se observou uma redução na frequência de aderentes entre o D30 (63,6%) e o D90 (54,5%), ressalta-se uma progressão na classificação da provável aderência nos três momentos (Tabela 2). Dentre as barreiras para

adesão medicamentosa, a barreira para recordação obteve maior frequência (27,3%) no final do seguimento, correspondente aos participantes com provável aderência. A barreira para crença se manteve constante no D0 e D30 com 18,2%, no entanto, não foi identificada no D90. Em relação ao número de barreiras identificadas, no D0 foram encontradas sete barreiras para adesão medicamentosa, sendo duas (18,2%) para regime e crença e três (27,3%) para recordação. Ao final do acompanhamento, foram identificadas apenas cinco barreiras, sendo duas (18,2%) para regime e três (27,3%) para recordação.

Tabela 2. Avaliação da adesão medicamentosa dos participantes (N=11) em três momentos, na consulta presencial (D0), na 2ª Teleconsulta (D30) e na 4ª Teleconsulta (D90), segundo o *Brief Medication Questionnaire*. São Paulo, SP, 2022.

Adesão Medicamentosa	Consulta		
	D0 n (%)	D30 n (%)	D90 n (%)
Aderente	6 (54,5)	7 (63,6)	6 (54,5)
Provável aderência	3 (27,3)	4 (36,4)	5 (45,4)
Provável baixa adesão	2 (18,2)	0	0
Barreiras para adesão medicamentosa			
Barreira Regime	2 (18,2)	1 (9,1)	2 (18,2)
Barreira Crença	2 (18,2)	2 (18,2)	0
Barreira Recordação	3 (27,3)	1 (9,1)	3 (27,3)

Nenhum paciente foi classificado como "baixa adesão".

Na avaliação da qualidade de vida pelo KCCQ dos 11 participantes, observou-se que em D90, as médias dos domínios Qualidade de Vida, Limitação Social e Estado Funcional, foram inferiores que em D30, em contrapartida, as médias do D90 foram superiores que em D0 em todos os domínios, exceto para Estabilidade dos Sintomas. Para os domínios Limitação Física e Sumário Clínico, observa-se uma progressão contínua na média durante todas as consultas. Destaca-se que o domínio Autoeficácia obteve a melhor média (87,6) no final do seguimento (Tabela 3). Apesar disso, em nenhum dos domínios a diferença entre as médias da consulta presencial (D0) e a última teleconsulta (D90) foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabela 4. Associação entre a adesão medicamentosa e a qualidade de vida dos participantes (N=11) antes e após as orientações farmacêuticas. São Paulo, SP, 2022.

Domínio (Kansas)	Adesão medicamentosa (D0)			p-valor*	Adesão medicamentosa (D90)		p-valor**
	Aderente (n=6)	Provável Aderente (n=3)	Provável Baixa Adesão (n=2)		Aderente (n=6)	Provável Aderente (n=5)	
Limitação Física	82,8 (±12,51)	68,9 (±18,72)	81,3 (±26,52)	0,511	91 (±8,89)	75 (±17,9)	0,086
Estabilidade dos Sintomas	87,5 (±20,92)	66,7 (±28,87)	75 (±35,36)	0,516	79,2 (±24,58)	75 (±25,0)	0,787
Escore Total dos Sintomas	93,5 (±6,69)	74 (±25,54)	69,8 (±42,72)	0,281	93,1 (±7,64)	76,6 (±15,5)	0,046
Autoeficácia	87,5 (±13,69)	62,5 (±37,5)	100	0,186	89,6 (±9,41)	85 (±16,3)	0,573
Qualidade de Vida	66,7 (±9,13)	47,2 (±24,06)	66,7 (±35,36)	0,358	73,6 (±14,36)	61,7 (±16,2)	0,228
Limitação Social	77 (±7,74)	58,3 (±38,19)	62,5 (±53,03)	0,606	79,2 (±9,41)	65 (±20,1)	0,156
Estado Funcional	79,7 (±5,95)	61,2 (±26,44)	73,5 (±34,68)	0,413	83,8 (±8,07)	69 (±15,6)	0,073
Sumário Clínico	87,6 (±9,12)	69,5 (±22,21)	82,3 (±25,05)	0,329	91,1 (±6,86)	74,3 (±16,7)	0,048

*p – ANOVA. **p- teste t não pareado

A associação entre a qualidade de vida e a adesão medicamentosa foi avaliada antes e após as orientações farmacêuticas, na consulta presencial (D0) e na quarta teleconsulta (D90). Na consulta presencial, os participantes foram classificados em três categorias de adesão: aderente, provável aderente e provável baixa adesão. Quanto à comparação da qualidade de vida, observa-se que entre os participantes aderentes e prováveis aderentes há uma redução na média em todos os domínios do questionário Kansas, no entanto, esse comportamento não foi observado entre os participantes com provável baixa adesão, o que pode justificar a não significância entre os valores. Diferentemente do observado na consulta presencial, na quarta teleconsulta obteve-se apenas participantes classificados em duas categorias de adesão: aderente e provável aderente, havendo redução significativa entre os valores, para o domínio Escore Total dos Sintomas (0,046) e para Sumário Clínico (0,048) (Tabela 4).

Não foi observada correlação estatisticamente significativa entre o número de medicamentos dos participantes em seguimento e os domínios do KCCQ ($p > 0,05$).

Tabela 3. Avaliação da qualidade de vida dos participantes (N=11) em três momentos, na consulta presencial (D0), na 2ª Teleconsulta (D30) e na 4ª Teleconsulta (D90), segundo *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*. São Paulo, SP, 2022.

Domínio	Consulta		
	D0 Média (±dp)	D30 Média (±dp)	D90 Média (±dp)
Limitação Física	78,7 (16,1)	82,8 (13,5)	83,7 (15,4)
Estabilidade dos Sintomas	79,5 (24,5)	70,5 (27)	77,3 (23,6)
Escore Total dos Sintomas	83,9 (21,5)	81,9 (21,7)	85,6 (14,1)
Autoeficácia	83 (23,9)	80,5 (14,7)	87,5 (12,5)
Qualidade de Vida	61,4 (19,1)	71,2 (17,2)	68,2 (15,7)
Limitação Social	69,3 (26,1)	76,7 (22,6)	72,7 (16,1)
Estado Funcional	73,5 (18,6)	78,5 (13,9)	77 (13,8)
Sumário Clínico	81,7 (16,4)	83,1 (12,0)	83,5 (14,6)

Discussão

Este estudo explicitou um maior percentual de participantes classificados como aderentes ou como prováveis aderentes durante a segunda (D30) e quarta (D90) teleconsultas, o que sugere uma possível relação com um maior nível de escolaridade entre os participantes que estiveram em todas as consultas, visto que 63,6% possuíam ensino superior completo. Em um estudo brasileiro, observou-se que a adesão medicamentosa de pacientes com Insuficiência Cardíaca estava diretamente relacionada com o nível de literacia, grau de capacidade para compreender informações de saúde básica, medida que está associada à escolaridade²².

Em relação às barreiras para adesão medicamentosa, as de regime, crença e recordação estiveram presentes no DO, no entanto, com maior frequência da terceira. Tal frequência também foi observada no D90, diferentemente do encontrado em estudo²² que avaliou a associação da adesão medicamentosa com o nível de literacia, demonstrando maior frequência para a barreira regime, e concluiu que o resultado estava relacionado à dificuldade de entendimento dos pacientes quanto às prescrições e orientações do tratamento.

Ao contrário deste estudo, observa-se que nossos resultados sugerem que o nível de adesão medicamentosa dos participantes está relacionado com a barreira recordação, que sugere uso de múltiplas doses e dificuldades em responder a pergunta 3c do BMQ que inclui acesso ao medicamento, compreensão de leitura e escrita, tomada simultânea dos comprimidos e recordação para tomada dos medicamentos. Ademais, é importante destacar que a pergunta do BMQ que avalia a barreira para recordação: “O paciente recebe um esquema de múltiplas doses de medicamentos (2 ou mais vezes/dia)?” não avalia diretamente a adesão medicamentosa do paciente, apenas identifica uma barreira que possa impactá-la. Outro ponto a ser ressaltado é o desabastecimento constante de medicamentos no Brasil, como é o caso do Tafamidis.

O tratamento com Tafamidis para manejo da AC trata-se de uma terapia promissora, como visto em estudos²³⁻²⁴ que apresentaram a redução do risco de mortalidade por todas as causas e apoiou a aprovação de uso pela FDA em 2019, no entanto, o número de participantes que relataram o uso de Tafamidis foi de apenas 14,3%. Tal fato se deve ao elevado custo do medicamento (Preço de fábrica: R\$27.947,09 ao Preço Médio ao Consumidor: R\$37.234,14 – referente a 01/2023)²⁵ e a não incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no Sistema Único de Saúde (SUS), para o tratamento de ATTR do tipo selvagem e hereditária, em pacientes acima de 60 anos de idade, restando somente à via judicial para recorrência ao tratamento²⁶.

Embora não apresente significância nas correlações entre o número de medicamentos e a qualidade de vida, destaca-se que quanto maior o número de medicamentos utilizados, menor será a pontuação para os domínios Limitação Física, Qualidade de Vida, Autoeficácia e Estado Funcional, impactando na saúde dos participantes. Chen e colaboradores²⁷ relatam em seu estudo que os entrevistados que consumiam um maior número de medicamentos por dia eram mais propensos a relatar problemas de mobilidade, autocuidado, dor/desconforto e depressão/ansiedade.

A associação entre a adesão medicamentosa e o KCCQ para o domínio de Escore Total de Sintomas e Sumário Clínico, após todas as orientações farmacêuticas, teve significância estatística e isso pode demonstrar o papel fundamental do farmacêutico

no acompanhamento do indivíduo com Amiloidose Cardíaca, proporcionando menor frequência e gravidade de sintomas no dia a dia e consequentemente melhor qualidade de vida.

Estudos realizados nos Estados Unidos²⁸ revelam que os serviços farmacêuticos têm um impacto significativo no domínio geral da saúde, utilizando como medida de qualidade de vida o questionário *Short Form* (SF-36). Em uma metanálise²⁹ observou-se que as intervenções farmacêuticas podem melhorar significativamente pelo menos 1 domínio do *Health-related quality of life* (HRQoL) em diferentes condições médicas.

Os benefícios da orientação farmacêutica voltada a pacientes com doenças crônicas não transmissíveis é relatada em vários estudos, como demonstrado por Parajuli e colaboradores³⁰, dado que os farmacêuticos envolvidos no cuidado de pacientes com IC promoveram melhorias, como a diminuição de internações e a promoção da adesão medicamentosa.

Pesquisadores americanos demonstram o papel fundamental do farmacêutico mediado pelo serviço de telessaúde na adesão medicamentosa de pacientes hipertensos, minimizando as barreiras de acesso aos cuidados³¹. Tal fato corrobora os resultados apresentados neste estudo, visto que o maior percentual de adesão foi observado durante o seguimento por teleconsulta, e sem nenhum participante classificado em provável baixa adesão ao fim do seguimento.

Uma metanálise com 34 estudos mostrou que o modelo de assistência farmacêutica mais utilizado em um ambiente ambulatorial foi o gerenciamento de doenças crônicas, como Diabetes e Hipertensão, por meio do telefone. Os resultados demonstraram um impacto positivo na adesão medicamentosa, no alcance de metas terapêuticas, na automedicação da pressão arterial e na técnica de uso de dispositivos inalatórios³².

A teleconsulta implica mudanças na típica relação profissional-paciente, quando substitui o contato presencial pelo virtual, proporcionando um desafio à visão tradicional do exercício dos profissionais de saúde, conforme descrito por Maldonado e colaboradores³³. Tal impacto é observado durante o seguimento deste estudo, visto que as perdas aconteceram na transição entre a consulta presencial e a primeira teleconsulta e também nas demais etapas que foram realizadas por meio de recursos tecnológicos.

É necessário destacar que pacientes que não aceitaram a participar do presente trabalho pela indisponibilidade de horário e/ou acesso à internet, podem diferir em relação a características sociodemográficas e sobretudo nos comportamentos relacionados à saúde quando comparados aos pacientes que aceitaram receber o acompanhamento farmacoterapêutico. Da Silva & Santos³⁴ trazem em seu estudo que a dificuldade do manuseio de computadores, *smartphones* e *tablets*, a falta de acesso à internet e/ou má qualidade da conexão, são decorrentes da desigualdade socioeconômica brasileira, impossibilitando o acompanhamento nos serviços de saúde por meios tecnológicos. Vale ressaltar que mais da metade dos participantes no seguimento possuíam ensino superior completo, demonstrando que o grau de escolaridade pode estar associado ao acesso às informações e facilidade do manuseio das tecnologias. Além disso, pode existir uma correlação entre o compromisso com a saúde, aqui representado pela adesão medicamentosa e a disposição de contribuir com estudos científicos. Apesar do exposto, acreditamos que a dificuldade de extrapolação dos dados para indivíduos que não foram elegíveis aos critérios de inclusão, é inerente aos estudos nos quais a população do estudo é selecionada por conveniência.



Embora AC seja uma das causas de ICFEp, observa-se que neste estudo a frequência de IC foi de apenas 38%, além da estabilidade da maioria dos participantes na classe funcional NYHA II (66,7%), pressupondo-se que mais da metade recebeu diagnóstico precoce, sabendo que a IC apresenta-se na AC com comprometimento avançado. Além disso, 47,6% dos participantes possuíam ensino superior, supondo-se que possuem maior acesso à informação e provavelmente aos serviços de saúde³.

Alguns estudos trazem que a fibrilação atrial é muito comum na AC, visto à infiltração de amiloide nos átrios, o que leva ao aumento da estase sanguínea mesmo quando o paciente está em ritmo sinusal e prejudica a função mecânica atrial^{35,36,37}. Dispondo disso, destaca-se que neste estudo a comorbidade com maior frequência foi Arritmias (66,7%), representada por 57,1% de Fibrilação Atrial.

Segundo Feng *et al*³⁸ o aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (VE), a disfunção contrátil causada pela infiltração de amiloide atrial e a fibrilação atrial são fatores de risco para desenvolvimento de tromboembolismo, o que justifica os 13% dos medicamentos referidos pelos participantes serem destinados para alterações na coagulação sanguínea (Figura 3).

Em um estudo³⁹ observou-se que o acometimento cardíaco tem frequente associação com a síndrome do túnel do carpo, em ambas as formas de apresentação, hereditária (h) e selvagem (w), o que corrobora com os resultados desta pesquisa, no qual 47,6% dos 21 participantes apresentavam o diagnóstico.

Pesquisadores europeus⁴⁰ demonstraram que a apresentação de ATTR no tipo w foi comum entre participantes do sexo masculino e com idade média de 77 anos, resultado observado também neste estudo, no qual 95,2% foram representados por homens com idade média de 74,2 anos e mais da metade (52,4%) apresentavam ATTRw.

Ressalta-se que esse trabalho é inovador ao estudar um grupo populacional que a princípio ainda não é tão bem explorado. No entanto, algumas limitações precisam ser apresentadas: 1) A ausência de um grupo controle para validar o processo de acompanhamento; 2) As consultas médicas frequentes (a cada 21 dias) dos participantes nos protocolos de pesquisa podem superestimar a qualidade de vida e consequentemente promover melhor adesão medicamentosa, quando comparado ao acompanhamento ambulatorial de pacientes do SUS que ocorre em torno de 6 meses a 1 ano; 3) A coleta de dados ocorreu por meio de autorrelato, o que pode ter contribuído para um viés de informação; 4) O número de participantes do estudo foi relativamente baixo, contudo, trata-se de uma doença rara e com subdiagnóstico ainda considerado elevado e 5) Ainda é preciso ressaltar que o número reduzido de participantes nos limita na busca por associação estatística entre adesão medicamentosa, qualidade de vida *versus* acompanhamento, assim estudos com maior amostragem devem ser realizados para investigar tais associações.

Finalmente, podemos destacar a relevância dos nossos resultados no cenário científico, visto a existência do diagnóstico tardio para a Amiloidose Cardíaca e a inexistência de um tratamento disponível pelo sistema público brasileiro, uma vez que esta condição possui um potencial de agravamento cardiovascular e pode acometer outros sistemas fisiológicos. Estes resultados enfatizam a importância do acompanhamento farmacoterapêutico destes pacientes para garantir melhor qualidade de vida e podem impulsionar futuros estudos nesta temática.

Conclusão

Os resultados deste estudo sugerem que o acompanhamento farmacoterapêutico mediado pela teleconsulta de pacientes com Amiloidose Cardíaca podem melhorar em pelo menos um domínio do KCCQ. Embora existam algumas limitações, este estudo representa um despertar sobre a possibilidade da inclusão do farmacêutico clínico no cuidado dos pacientes com Amiloidose Cardíaca e o potencial uso de tecnologias para o acompanhamento multiprofissional de pacientes com doenças crônicas não transmissíveis.

Fontes de financiamento

Não há fonte de financiamento.

Colaboradores

AE– Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados, redação do artigo. MCG– Análise e interpretação dos dados e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual SLC– Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual FF– Revisão crítica relevante do conteúdo intelectual

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse em relação a este artigo.

Referências

1. Fontana M, Banypersad SM, Treibel TA, *et al.* Differential myocyte responses in patients with cardiac transthyretin amyloidosis and light-chain amyloidosis: A cardiac MR imaging study. *Radiol.* 2015; 277(2):388–97. DOI: 10.1148.
2. Martinez-Naharro A, Hawkins PN, Fontana M. Cardiac amyloidosis. *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2018; 18(Suppl 2):s30–5. DOI: 10.7861.
3. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, *et al.* Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2015; 36(38):2585–94. DOI: 10.1093.
4. Bhogal S, Ladia V, Sitwala P, *et al.* Amyloidosis. *Cardiac: An Updated Review With Emphasis on Diagnosis and Future Directions.* *Curr Probl Cardiol.* 2018; 43(1):10–34. DOI: 10.1016.
5. Galant NJ, Westermark P, Higaki JN, *et al.* Transthyretin amyloidosis: An under-recognized neuropathy and cardiomyopathy. *Clin Sci.* 2017; 131(5):395–409. DOI: 10.1042.
6. Lousada I, Comenzo RL, Landau H, *et al.* Light Chain Amyloidosis: Patient Experience Survey from the Amyloidosis Research Consortium. *Adv Ther.* 2015; 32(10):920–8. DOI: 10.1007.
7. Aimo A, Rapezzi C, Perfetto F, *et al.* Quality of life assessment in amyloid transthyretin (ATTR) amyloidosis. *Eur J Clin Invest.* 2021; 51(11):e13598. DOI: 10.1111.
8. Vergaro G, Aimo A, Barison A, *et al.* Keys to early diagnosis of cardiac amyloidosis: red flags from clinical, laboratory and



- imaging findings. *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 27(17):1806–15. DOI: 10.1177.
9. Oliveira TL, Santos CM, Miranda L de P, *et al.* Fatores associados ao custo das internações hospitalares por doenças sensíveis à Atenção Primária no Sistema Único de Saúde. *Cien Saude Colet.* 2021; 26(10):4541–52. DOI: 10.1590.
 10. Alexander KM, Witteles RM. Management of Cardiac Amyloidosis: Do's and Don'ts. *Can J Cardiol.* 2020; 36(3):444–6. DOI: 10.1016.
 11. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório para a Sociedade: Tafamidis meglumina no tratamento de pacientes com cardiomiopatia Amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária) acima de 60 anos de idade. Conitec, 2020.
 12. Masciarelli Pinto I, Poggio Smanio PE, de Andrade Vilela A, *et al.* Amiloidose Cardíaca: Ainda Uma Doença Rara? *Rev da Soc Cardiol do Estado São Paulo.* 2021; 31(2):187–97. DOI: 10.29381.
 13. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, *et al.* Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: A position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2021; 42(16):1554–68. DOI: 10.1093
 14. Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020; 324(1):79. DOI: 10.1001.
 15. Mughtar E, Dispenzieri A, Magen H, *et al.* Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *J Intern Med.* 2021; 289(3):268–92. DOI: 10.1111.
 16. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília (DF): OPAS 2005.
 17. Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 585, de 29 de Agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, v. 29, 2013.
 18. Conselho Federal de Farmácia (CFF). Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, v. 200, 2016.
 19. Silva NA, Dos Santos JF, Jacomassi E, *et al.* Adesão ao tratamento em doenças crônicas: instrumentos utilizados para avaliação. *Braz J Surg Clin Research.* 2020; 32(2): 125-130.
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Departamento de Informática do SUS. Estratégia de Saúde Digital para o Brasil 2020-2028 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria-Executiva, Departamento de Informática do SUS. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020. 128 p.
 21. Conselho Federal de Farmácia (CFF). Resolução nº 727, de 30 de Junho de 2022. Dispõe sobre a regulamentação da Telefarmácia. Brasília.
 22. Oscalices MIL, Okuno MFP, Lopes MCBT, *et al.* Health literacy and adherence to treatment of patients with heart failure. *Rev da Esc Enferm.* 2019; 53. DOI: 10.1590.
 23. Pfizer. Safety and efficacy of tafamidis in patients with transthyretin cardiomyopathy (ATTR-ACT).
 24. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, *et al.* Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018; 379(11):1007–16. DOI: 10.1056.
 25. Câmara de Regulação de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. 2023.
 26. BRASIL. Ministério da saúde. Portaria SCTIE/MS nº 177, de 21 de dezembro de 2022. Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde- SUS, o tafamidis meglumina no tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classes NYHA II e III acima de 60 anos de idade. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, dez. 2022.
 27. Chen C, Liu GG, Shi QL, *et al.* Health-Related Quality of Life and Associated Factors Among Oldest-Old in China. *J Nutr Heal Aging.* 2020; 24(3):330–8. DOI: 10.1007.
 28. Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, *et al.* US pharmacists' effect as team members on patient care: Systematic review and meta-analyses. *Med Care.* 2010; 48(10):923–33. DOI: 10.1097.
 29. Mohammed MA, Moles RJ, Chen TF. Impact of Pharmaceutical Care Interventions on Health-Related Quality-of-Life Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2016; 50(10):862–81. DOI: 10.1177.
 30. Parajuli DR, Franzon J, McKinnon RA, *et al.* Role of the Pharmacist for Improving Self-care and Outcomes in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2017; 14(2):78–86. DOI: 10.1007.
 31. Velázquez Fuentes MN, Shah P, Hale GM. Improving medication adherence in patients with hypertension through pharmacist-led telehealth services. *J Telemed Telecare.* 2022; 28(8):613–7. DOI: 10.1177.
 32. Niznik JD, Harvey HE; Kane-Gill SL. Impact of clinical pharmacist services delivered via telemedicine in the outpatient or ambulatory care setting: a systematic review. *Res Social Adm Pharm.* 2018; 14(8): 707-717. DOI: 10.1016.
 33. Maldonado JMS de V, Marques AB, Cruz A. Telemedicine: challenges to dissemination in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2016; 32(suppl 2). DOI: 10.1590.
 34. Saade DCM. Telemedicina no Brasil: Nova Regulamentação Incentiva Pesquisa e Inovação em Soluções Seguras para Saúde Digital. *J Health Inform.* 2019; 11(1).
 35. Tan NY, Mohsin Y, Hodge DO, *et al.* Catheter Ablation for Atrial Arrhythmias in Patients With Cardiac Amyloidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016; 27(10):1167–73. DOI: 10.1111.
 36. Yamamoto H, Yokochi T. Transthyretin cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *ESC Hear Fail.* 2019; 6(6):1128–39. DOI: 10.1002.
 37. El-Am EA, Dispenzieri A, Melduni RM, *et al.* Direct Current Cardioversion of Atrial Arrhythmias in Adults With Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(5):589–97. DOI: 10.1016.
 38. Feng DL, Edwards WD, Oh JK, *et al.* Intracardiac thrombosis and embolism in patients with cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2007; 116(21):2420–6. DOI: 10.1161.
 39. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, *et al.* Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scienti-



- fic Statement from the American Heart Association. Circulation. 2020; 142(1):E7–22. DOI: 10.1161.
40. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, *et al.* A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. Eur Heart J. 2018; 39(30):2799–806. DOI: 10.1093.
 41. Ben A.J. Confiabilidade e Análise de Desempenho de Dois Questionários de Avaliação da Adesão ao Tratamento Anti-hipertensivo: Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire [Dissertação Mestrado]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
 42. Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, *et al.* The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. Patient Educ Couns. 1999; 37(2):113–24. DOI: 10.1016.
 43. Nave-Leal E, Pais-Ribeiro J, Oliveira MM, *et al.* Propriedades psicométricas da versão portuguesa do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire na miocardiopatia dilatada com insuficiência cardíaca congestiva. Rev Port Cardiol. 2010; 29(3):353–72.
 44. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, *et al.* Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. J Am Coll Cardiol. 2000; 35(5):1245-55.

