

Universidade de São Paulo
Pós-Graduação Ciências da Reabilitação

Mariane Cecilia dos Reis

Validação do questionário
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
– versão reduzida, para o português do Brasil

São Paulo

2023

Mariane Cecilia dos Reis

Validação do questionário

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

– versão reduzida, para o português do Brasil

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

Programa Ciências da Reabilitação

Orientadora: Prof^a Dr^a Naomi Kondo Nakagawa

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

Reis, Mariane Cecilia dos
Validação do questionário Kansas City
Cardiomyopathy Questionnaire - versão reduzida,
para o português do Brasil / Mariane Cecilia dos
Reis. -- São Paulo, 2023.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação.
Orientadora: Naomi Kondo Nakagawa.

Descritores: 1.Insuficiência cardíaca 2.Qualidade
de vida 3.Propriedades psicométricas 4.Validade de
construto 5.Consistência interna

USP/FM/DBD-078/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Nome: Reis, Mariane Cecilia dos

Título: Validação do questionário *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* – versão reduzida, para o português do Brasil

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

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.(a)

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.(a)

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.(a)

Instituição:

Julgamento:

Dedicatória

À minha avó Maria Aparecida Araújo Torres (in memoriam), que sonhou em poder cuidar das pessoas e ser professora, além de ter sido minha primeira paciente.

Que eu possa sempre honrar nossa ancestralidade

Agradecimentos

À **Deus** que me permitiu realizar mais este sonho e me sustentou e sustenta todos os dias.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa** que foi a porta e o caminho para esta etapa tão importante do meu crescimento acadêmico, profissional e pessoal. Obrigada pela dedicação, parceria e generosidade em compartilhar conhecimento e dedicar o seu tempo à auxiliar/orientar alunos para evolução da ciência.

À minha co-orientadora, **Profa. Dra. Juliana Araújo Nascimento** que com sua doçura e delicadeza demonstra e compartilha conhecimento, sempre com muita atenção e dedicação.

A minha família (mãe: **Leila Maria Torres dos Reis**, pai: **Francisco Rafael dos Reis**, irmão: **Tiago Torres dos Reis**) que são a base e força da minha essência e persistência no caminho. Ao meu marido **Raul Guilherme Oliveira Carvalho** pela paciência, amor e por sempre me incentivar à evolução. Assim como sua família (**Cecilia de Souza Oliveira** e **Ana Eliza Oliveira Carvalho**) sempre presentes e sendo um grande apoio para mim.

Aos amigos da vida que tornam o caminho mais leve, alegre e com maior sentido. Um agradecimento especial à **Maria Emilia Cavalcante Correa**, professora, coordenadora hospitalar e ex-aluna da USP que me apresentou à minha orientadora. E a **Sherindan Ayessa de Brito** parceira de trabalho e pós-graduanda da UFMG que por diversas vezes me apoiou nesta caminhada.

Aos amigos da pós-graduação **Beatriz Maranesi**, **Camila dos Santos Arcas**, **Katia Moreno Garcia de Oliveira**, **Lays M. Braga**, pela convivência, amizade e auxílio sempre que necessário. E um agradecimento especial à **Geisa Nascimento de Andrade** que foi a pessoa que me recebeu no laboratório, a qual sempre solícita e paciente me auxiliou diversas vezes, e que eu pude participar um pouco e conhecer seu trabalho mais de perto, meu profundo agradecimento e admiração.

Ao **Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, em especial ao ambulatório de **Insuficiência Cardíaca**, sob a coordenação do **Prof. Dr. Edimar Alcides Bocchi**, que gentilmente foi nosso parceiro neste trabalho. Assim como a

querida **Enfa. Fátima das Dores da Cruz** exemplo de gentileza e dedicação e a atenciosa e querida secretária **Maria de Lourdes Ribeiro** que sempre me auxiliou em momentos necessários.

Aos **pacientes** que tornaram possível a realização do trabalho, sendo interessados e acolhedores para auxiliar o progresso da ciência e para que as melhorias possam chegar aos seus cuidados, assim como de outros pacientes.

As pesquisadoras do **Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental (LIM 5) Dra Mariângela Macchione e Dra Regiani C. Oliveira**, pelo carinho, atenção e receptividade em todo este período.

Aos professores **Prof. Dr. Julio Yoshio Takada e Profa. Gianni Mara Silva dos Santos** pela assistência estatística, dedicação e carinho com o tratamento dos dados.

Aos professores **Prof. Dr. Antonio de Padua Mansur e Profa. Dra. Ana Cláudia de Souza Costa** pelo auxílio, atenção e carinho a este novo mundo da psicometria.

Ao **Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo** pela oportunidade e assistência nas questões administrativas.

À **Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo** pelo auxílio e elaboração da ficha catalográfica de maneira tão rápida e atenciosa.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo** pelo apoio financeiro ao processo 2017/21264-7.

Ao meu local de trabalho **Sociedade Beneficente de Senhoras - Hospital Sírio-Libanês** que incentiva o cuidado baseado em evidências e de excelência, apresentando sempre comportamento de valorização e auxílio a mais esta formação em minha carreira.

O presente trabalho foi realizado com apoio da **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001**.

Resumo

Reis MC. Validação do questionário *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* – versão reduzida, para o português do Brasil. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Programa de Ciências da Reabilitação; 2023.

Introdução: O *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12* (KCCQ-12) é um questionário simples, viável e sensível desenvolvido em inglês para a avaliação do estado de saúde de pacientes com insuficiência cardíaca (IC). **Objetivo:** Determinar a consistência interna e analisar a validade de construto dos domínios e da escala total do KCCQ-12 - versão língua portuguesa do Brasil, em relação ao *Minnesota Living Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ) e à classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA). **Métodos:** Recrutamos pacientes com IC, com idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos, fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 40\%$. Foram coletados dados demográficos e clínicos dos pacientes em prontuário eletrônico e foram aplicados por via telefônica os questionários KCCQ-12 e MLHFQ além da classificação funcional da NYHA. Avaliamos a consistência interna dos domínios e da escala total do KCCQ-12 com alfa de Cronbach (α -Cronbach). A validade de construto analisou a convergência e a associação entre o KCCQ-12, o MLHFQ e a NYHA, por meio da correlação de Spearman e Teste Exato de Fisher. **Resultados:** A consistência interna do KCCQ-12 em cada domínio e na escala total apresentou um α -Cronbach $> 0,70$ para todas as análises. Encontramos convergência na validade de construto entre dois domínios do KCCQ-12 (limitação física e frequência de sintomas) com o domínio físico do MLHFQ ($r = -0,70$ e $r = -0,76$, respectivamente, $p < 0,001$ para ambos). A NYHA se correlacionou fortemente com o KCCQ-12 ($r = -0,72$ e $p < 0,001$). Além disso, observamos uma convergência clínica ($p < 0,001$) entre a NYHA (dicotomizada em assintomático/leve e moderada/severa) e o KCCQ-12 e o MLHFQ (ambos dicotomizados em estado de saúde ruim/moderado e bom/excelente). **Conclusão:** A versão em português do KCCQ-12 apresenta alta consistência interna e validade de construto convergente com o MLHFQ e a NYHA. Portanto, o KCCQ-12 versão língua portuguesa do Brasil possui propriedades

psicométricas adequadas para ser aplicado em pacientes com IC e FEVE reduzida.

Descritores: Insuficiência cardíaca. Qualidade de vida. Propriedades psicométricas. Validade de construto. Consistência interna.

Abstract

Reis MC. Validation of the *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* – short version, for Brazilian Portuguese. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Programa de Ciências da Reabilitação; 2023.

Background: The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) is a simple, feasible and sensitive questionnaire developed in English for the health status assessment of patients with heart failure (HF). **Objective:** To determine the internal consistency and analyze the construct validity of the domains and overall score of the KCCQ-12 - Brazilian Portuguese version, considering the Minnesota Living Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) and the New York Heart Association (NYHA) functional classification. **Methods:** We recruited patients with HF, aged ≥ 18 years, of both sexes, left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 40\%$. Demographic and clinical data were collected from the electronic medical records and the KCCQ-12 and MLHFQ questionnaires were applied over the telephone, in addition to the NYHA functional classification. We evaluated the internal consistency of the domains and the overall score of the KCCQ-12 with Cronbach's alpha (α -Cronbach). Construct validity analyzed the convergence and association between the KCCQ-12, the MLHFQ and the NYHA, using Spearman's correlation and Fisher's Exact Test. **Results:** The internal consistency of the KCCQ-12 in its domains and in its overall score obtained α -Cronbach >0.70 for all analyses. We found convergence in the construct validity between two domains of the KCCQ-12 (physical limitation and frequency of symptoms) with the physical domain of the MLHFQ ($r = -0.70$ and $r = -0.76$, respectively, $p < 0.001$ for both). NYHA correlated strongly with KCCQ-12 ($r = -0.72$ and $p < 0.001$). Furthermore, we observed a clinical convergence ($p < 0.001$) between the NYHA (dichotomized into asymptomatic/mild and moderate/severe) and the KCCQ-12 and MLHFQ (both dichotomized into poor/moderate and good/excellent health status). **Conclusion:** The Portuguese version of the KCCQ-12 has high internal consistency and convergent construct validity with the MLHFQ and NYHA. Therefore, the KCCQ-12 Brazilian Portuguese version has adequate psychometric properties to be applied in patients with HF and reduced

LVEF.

Descriptors: Heart failure. Quality of life. Psychometric properties. Construct validity. Internal consistency.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Comparação das propriedades psicométricas do KCCQ-23 e KCCQ-12.....	12
Tabela 2.	Caracterização demográfica e clínica dos pacientes	21
Tabela 3.	Consistência interna do KCCQ-12.....	22
Tabela 4.	Análise da associação entre NYHA, KCCQ-12 e MLHFQ usando o teste de <i>Fisher</i>	23

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

EMPRO	<i>Evaluating the Measurement of Patient-Reported Outcomes</i>
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
IC	Insuficiência cardíaca
KCCQ	<i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</i>
KCCQ-12	<i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</i> – 12 itens
KCCQ-23	<i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</i> – 23 itens
MLHFQ	<i>Minnesota Living Heart Failure Questionnaire</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
QVRS	Qualidade de vida relacionado à saúde
α	Alfa
>	Maior
<	Menor
\geq	Maior ou igual
\leq	Menor ou igual
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1 Insuficiência Cardíaca	8
1.2 Propriedades psicométricas e questionários de QVRS específicos na IC 9	
2. OBJETIVO.....	15
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	16
3.1 População	16
3.2 Coleta de informações	16
3.3 Questionários de Qualidade de Vida.....	16
3.3.1 <i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)</i>	17
3.3.2 <i>Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)</i>	17
3.4. Classificação Funcional da <i>New York Heart Association (NYHA)</i>	17
3.5 Análise das propriedades psicométricas	18
3.6 Análise estatística	18
3.6.1 Cálculo amostral.....	18
3.6.2 Análise descritiva e de associação.....	19
4. RESULTADOS	20
5. DISCUSSÃO	23
6. CONCLUSÃO.....	27
7. REFERÊNCIAS.....	28
8. ANEXOS	33
Anexo A - Licença para o uso do KCCQ-12.....	33
Anexo B - <i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire - 12 (KCCQ-12)</i> na língua portuguesa do Brasil.....	38
Anexo C - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	40
Anexo D – Emenda 5 ao Comitê de Ética em Pesquisa	46
Anexo E - <i>Minnesota Living Heart Failure Questionnaire</i>	48
9. APÊNDICES.....	49
Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	49

Apêndice B - Artigo Submetido	51
-------------------------------------	----

1. INTRODUÇÃO

1.1 Insuficiência Cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa que causa comprometimento neuroimunoendócrino associado à disfunção cardíaca (Ponikowski et al., 2016). As alterações estruturais e/ou funcionais levam a alterações nas pressões de enchimento das câmaras do coração, o que compromete a perfusão tecidual, podendo causar aumento da atividade nervosa simpática, acúmulo de toxinas pró-inflamatórias, gerando impactos em órgãos e tecidos (Tan et al., 2010).

A IC geralmente é a via final de várias doenças cardíacas como infarto agudo do miocárdio, doenças valvares, miocardites, cardiotoxicidade por quimioterapia, fatores genéticos, entre diversas outras causas. Potenciais riscos ao sistema cardiovascular, seja por fatores intrínsecos ou extrínsecos podem ser precipitantes para as alterações morfológicas e/ou funcionais características da IC (Yancy et al., 2017).

A prevalência de IC é alta sendo responsável por aproximadamente 64,3 milhões de casos em adultos no mundo e estima-se que este valor aumentará em 15% até 2030 (Lippi et al., 2020). Além disto, a IC é uma importante condição de saúde representando 9,91 milhões de anos vivendo com alguma incapacidade (Lippi et al., 2020). No Brasil a prevalência da IC é de quase 3 milhões, representando 2% da população adulta, refletindo em aproximadamente 271 mil anos vivendo com alguma incapacidade (Stevens et al., 2018).

Os pacientes com IC enfrentam uma ampla gama de sintomas como congestão, dispneia, ortopneia, perfusão periférica diminuída, redução da capacidade do exercício e fadiga (Kurmani et al., 2017). O que reflete em prejuízo do *status* funcional e da qualidade de vida, chegando a apresentar pior qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) quando comparado a outros pacientes crônicos (Moradi et al., 2020).

A classificação funcional e sintomatológica mais utilizada na prática clínica é a classificação da *New York Heart Association* (NYHA), sendo caracterizada por NYHA I: pacientes com doença cardíaca, porém sem limitação funcional ou

sintomatologia; NYHA II: pacientes com doença cardíaca com sintomas de IC (fadiga excessiva, palpitação, dispneia ou angina) na atividade física moderada e que se sentem confortáveis em repouso; NYHA III: pacientes com doença cardíaca com sintomas de IC ao realizar atividade física leve; e NYHA IV: pacientes com doença cardíaca com sintomas de IC em repouso (Virani et al., 2021).

Apesar da classificação da NYHA ser amplamente difundida sabe-se que a variabilidade entre aplicadores é alta, o que dificulta a reprodutibilidade e comparabilidade (Goldman et al., 1981; Caraballo et al., 2019). Uma alternativa para auxiliar na definição da classe funcional, é a utilização da *Specific Activity Scale*, onde por meio de perguntas estruturadas, verifica-se a habilidade para realizar atividades de diferentes níveis de gasto energético, e a depender do comprometimento para estas atividades, o paciente será classificado em NYHA I, II, III ou IV (Goldman et al., 1981).

Além disto, é recomendável que associado a avaliação da NYHA o estado de saúde dos pacientes com IC sejam acompanhados por meio de questionários específicos autorrelatados de QVRS com adequadas medidas psicométricas (Burns et al., 2020). Por serem mais reprodutíveis que a NYHA e capazes de obter mais informações sobre o estado de saúde como sintomas, limitações físicas, emocionais, sociais e psicológicas (Greene et al., 2021).

1.2 Propriedades psicométricas e questionários de QVRS específicos na IC

As propriedades psicométricas são medidas de qualidade utilizadas para o desenvolvimento e teste de instrumentos/questionários (Mokkink et al., 2018). A análise das propriedades psicométricas traz robustez nas avaliações dos questionários de forma a garantir eficácia do uso dos mesmos à população alvo.

A validade e a confiabilidade são as principais propriedades de medida comumente investigadas (Pittman et al., 2010). A consistência interna é um dos quesitos de avaliação da confiabilidade que tem o objetivo de avaliar o grau de variância entre todos itens de um determinado domínio e/ou escala, avaliando assim a consistência dos itens entre si (Mokkink et al., 2018). A validade de construto refere-se à capacidade dos itens do questionário estarem bem

estabelecidos em seus construtos ou domínios, para testar esta capacidade de avaliação podem ser testadas hipóteses convergentes, divergentes ou quando disponível comparar o construto do questionário ao padrão-ouro para aquela avaliação (Mokkink et al., 2018). Outras propriedades psicométricas de questionários de QVRS de pacientes com IC são (Kelkar et al., 2016):

Teste e reteste: estabilidade da pontuação ao longo do tempo quando nenhuma mudança é esperada no conceito de interesse;

Validade de conteúdo: capacidade do instrumento medir de forma apropriada o conteúdo de interesse comprovado por estudos qualitativos;

Responsividade: habilidade de detectar mudanças nos escores ao longo do tempo em indivíduos que tiveram alteração do seu quadro detectado por algum tipo de análise;

Desempenho na diversidade: evidência de aplicabilidade do questionário em diversas populações com IC, por exemplo, na IC com fração de ejeção reduzida, preservada e em diversas etiologias;

Viabilidade: facilidade de uso para prática clínica, preferencialmente por meio de questionários autorrelatados e de rápida aplicação;

Interpretabilidade: as pontuações devem ser de fácil interpretação com definições entre mudanças clínicas pequenas, moderadas ou grandes;

Valor prognóstico: os resultados dos questionários devem conter valor prognóstico de modo a auxiliar o profissional de saúde e guiar suas condutas.

A medição periódica da QVRS nos pacientes com IC por meio de questionários autorrelatados é capaz de detectar alterações no quadro clínico, auxiliar como ferramenta de triagem e acompanhamento do estado de saúde, servir como medida de comparação à diferentes intervenções terapêuticas, além de estimar prognósticos de hospitalização, uso de dispositivos de assistência ventricular, transplante cardíaco e morte (Moradi et al., 2020; Johansson et al., 2021; DeVore et al., 2022). Portanto serve como guia para condução de casos clínicos e viabilizador de estratégias aos sistemas de saúde para os pacientes com IC (Black, 2013; Cook et al., 2014).

Apesar dos potenciais benefícios do uso dos questionários de QVRS, na prática muitas vezes eles são subutilizados, seja por desconhecimento ou mesmo ceticismo de sua importância. Estes impasses devem ser mitigados com

as evidências científicas de como o uso destas ferramentas estruturadas podem auxiliar, trazendo informações clinicamente relevantes que dificilmente seriam captadas por medidas objetivas (Arpinelli et al., 2006).

Os questionários de QVRS mais utilizados e que tiveram suas propriedades psicométricas vastamente investigadas na IC são o *Minnesota Living Heart Failure* (MLHFQ) e o *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) (Moradi et al., 2020). O MLHFQ foi desenvolvido e publicado em 1987 (Rector et al., 1987), teve sua versão validada no Brasil em 2009 (Carvalho et al., 2009), ele avalia o estado de saúde nos últimos 30 dias, e é composto por 21 itens, onde cada item pontua de (0-5 pontos), sendo distribuídos em domínio físico (0-40 pontos), domínio emocional (0-25 pontos) e a soma dos dois domínios com as questões restantes compõe a escala total (0 a 105 pontos), sendo que quanto maior a pontuação pior é o estado de saúde (Barnett et al., 2019).

O KCCQ foi desenvolvido e publicado no ano de 2000, teve sua versão na língua portuguesa validada em Portugal em 2010 (Leal et al., 2010), ele avalia o estado de saúde nos últimos 14 dias, e é composto por 15 questões com 23 itens [*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire - 23 itens (KCCQ-23)*], cada item pontua de (0 até 7 pontos) e são distribuídos em cinco domínios: limitação física, sintomas (frequência, estabilidade e intensidade), qualidade de vida, autoeficácia e limitação social. As pontuações dos domínios e da escala total são transformadas em pontuações (0-100 pontos), sendo que quanto maior a pontuação melhor é o estado de saúde (Green et al., 2000).

Em 2015 Spertus e colaboradores validaram uma versão reduzida do KCCQ composta por 8 questões com 12 itens [*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire - 12 itens (KCCQ-12)*], a métrica de avaliação do estado de saúde nos últimos 14 dias e o esquema de pontuação e interpretação foram mantidos. Nesta nova versão os itens são distribuídos em quatro domínios: limitação física, frequência dos sintomas, qualidade de vida e limitação social. O KCCQ-12 demonstrou preservar a alta confiabilidade, responsividade, desempenho prognóstico, além de manter as pontuações para interpretabilidade do KCCQ-23, com a vantagem de poder ser realizado em metade do tempo, tornando seu uso mais viável à prática clínica (Spertus et al., 2015). A comparação das

propriedades psicométricas entre as duas versões (KCCQ-23 e KCCQ-12) está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1. Comparação das propriedades psicométricas do KCCQ-23 e KCCQ-12

Propriedades psicométricas	KCCQ-23	KCCQ-12
Validade de construto (Correlação com NYHA)	IC estável: $r = -0,41$ a $-0,44$ IC pós internação: $r = -0,34$	IC estável: $r = -0,41$ a $-0,43$ IC pós internação: $r = -0,35$
Teste e reteste em IC estáveis (Coeficiente de correlação intraclasse – linha de base e após 6 semanas)	Limitação física: 0,86 Frequência de sintomas: 0,83 Qualidade de vida: 0,82 Limitação social: 0,85 Escala total: 0,92	Limitação física: 0,85 Frequência de sintomas: 0,83 Qualidade de vida: 0,76 Limitação social: 0,86 Escala total: 0,91
Responsividade em IC pós internação (Padrão de respostas médias – durante a internação e 1 semana após a alta)	Limitação física: 0,71 Frequência de sintomas: 1,12 Qualidade de vida: 0,84 Limitação social: 0,62 Escala total: 1,02	Limitação física: 0,65 Frequência de sintomas: 1,12 Qualidade de vida: 0,83 Limitação social: 0,61 Escala total: 1,02
Diferença mínima clinicamente importante (Ponto de Youden – intervalo de confiança 95% e c-index com a avaliação clínica)	Melhora clínica: 3,6 (2,1 a 6,1) e c-index= 0,68 Piora clínica: -3,6 (-10,2 a -1,8) e c-index= 0,77	Melhora clínica: 4,7 (-6,3 a 7,8) e c-index= 0,67 Piora clínica: -3,1 (-6,9 a -1) e c-index= 0,77
Validade preditiva (Hospitalização ou morte cardiovascular em 6 meses)	IC estável: c-index= 0,63 IC pós internação: c-index= 0,61	IC estável: c-index= 0,63 IC pós internação: c-index= 0,61

As propriedades psicométricas do KCCQ-12 também foram investigadas para analisar equivalência psicométrica do KCCQ-12 ao separar homens e mulheres com IC, este estudo foi realizado para compreender se os resultados encontrados também seriam válidos na população feminina, já que normalmente este público está em menor quantitativo nos estudos. Na análise da validade de construto comparando a escala total, o domínio de limitação física, e o domínio de sintomas do KCCQ-12, pelas classes da NYHA, em pacientes com IC estáveis e agudos. As correlações entre as medidas foram significativas $p < 0,001$ e não houve diferença significativa entre os resultados obtidos para homens e mulheres avaliados em até um ano $p > 0,09$, para todas as análises. A consistência interna foi testada pelo α -Cronbach, apresentando resultados

>0.90 para homens e mulheres. Demonstrando a paridade dos resultados psicométricos, comprovando assim a qualidade psicométrica da utilização do KCCQ-12 em homens e mulheres com IC. (Hejjaji et al., 2021).

O uso crescente do KCCQ nos últimos anos está associado as vantagens de sua utilização frente ao MLHFQ. Em revisão sistemática onde comparou-se a qualidade das propriedades psicométricas dos questionários de QVRS em pacientes com IC, por uma ferramenta padronizada para avaliar os resultados relatados pelo paciente (escores 0-100), o KCCQ-23 teve melhor desempenho que o MLHFQ nos quesitos interpretabilidade (72,2 vs 44,4, respectivamente) e sensibilidade à mudança clínica (94,4 vs 66,7, respectivamente) (Garin et al., 2014). Além disto, na avaliação de desempenho do KCCQ-23, KCCQ-12 e MLHFQ para prever hospitalização, transplante, necessidade de assistência ventricular e morte em dois anos. O KCCQ foi superior ao MLHFQ. Com resultados similares entre o KCCQ-23 e KCCQ-12 (Yee et al., 2019).

Em estudo multicêntrico que está sendo conduzido em 40 países, com 23.291 pacientes, onde se está investigando as diferenças na qualidade de vida por meio do KCCQ-12, e sua associação com a mortalidade e hospitalização. Verificou-se que o KCCQ-12 foi um forte e independente preditor de mortalidade e internações por IC na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida e preservada, o decréscimo de 10 pontos na escala total representou uma hazard ratio de 1,21 (1,20-1,22) na chance de ser hospitalizado ou morrer em dois anos (Johansson et al., 2021).

Dado os potenciais benefícios da utilização do KCCQ-12 na avaliação de pacientes com IC, faz-se necessário análises psicométricas deste questionário para população brasileira. A utilização do KCCQ-12 se dá exclusivamente por meio de licença fornecida pela empresa cv.outcomes, a qual disponibiliza a versões traduzidas do KCCQ-12 em diversos idiomas, tendo assim todos os direitos reservados do questionário (Cv.outcomes, 2021). O foco deste estudo foi analisar a consistência interna e avaliar a validade de construto da versão em português do KCCQ-12 em pacientes brasileiros com IC e FEVE reduzida. Dessa forma, hipotetizamos que a versão do KCCQ-12 em língua portuguesa do Brasil apresentará: (1) consistência interna (α -Cronbach $\geq 0,70$) em seus domínios e escala total, (2) correlação de moderada a forte dos domínios de limitação física

e sintomas do KCCQ-12 com o domínio físico do MLHFQ e total das escalas e (3) correlação de moderada a forte dos domínios limitação física, sintomas e escala total do KCCQ-12 com a NYHA em pacientes com IC e FEVE reduzida.

2. OBJETIVO

Os objetivos deste estudo foram:

- 1) Determinar a consistência interna do KCCQ-12, versão língua portuguesa do Brasil, e
- 2) Analisar a validade de construto da escala total e dos domínios do KCCQ-12, versão língua portuguesa do Brasil, com o MLHFQ e a NYHA em pacientes com insuficiência cardíaca e FEVE reduzida.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo é transversal para a análise da consistência interna e validação de construto (Mokkink et al., 2018) da versão do KCCQ-12 (Spertus et al., 2015) em Português, Brasil. O autor original, Dr. John Spertus, concedeu a licença para o uso do KCCQ-12 neste trabalho (Anexo A), de versão previamente traduzida no português do Brasil (Anexo B) para investigação das propriedades psicométricas do KCCQ-12 na população brasileira, de agosto de 2020 a janeiro de 2022.,

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (2286802), CAAE: 74659717.7.0000.0065 (Anexo C), alterado por emenda 5 (Anexo D).

Foram incluídos pacientes que concordaram com o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice A).

3.1 População

Os pacientes deste estudo foram recrutados no Ambulatório de IC do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de outubro de 2020 a dezembro de 2021. Incluímos pacientes com IC, de qualquer etiologia, com idade ≥ 18 anos, ambos os sexos, FEVE $\leq 40\%$; e excluímos pacientes com alterações cognitivas ou neuromotoras que impedissem ou limitassem responder os questionários, ou pacientes com registro em prontuário médico de doença pulmonar intersticial e/ou doença pulmonar obstrutiva crônica, e/ou pacientes com infecção respiratória, miocardite ou endocardite nos últimos 90 dias.

3.2 Coleta de informações

Coletamos as seguintes informações nos prontuários eletrônicos: idade, sexo, peso, altura, escolaridade, etiologia da IC, histórico de tabagismo, comorbidades, uso de dispositivos cardíacos implantáveis e FEVE.

3.3 Questionários de Qualidade de Vida

Aplicamos os questionários KCCQ-12, o MLHFQ e a NYHA, por via telefônica. Duas avaliadoras foram previamente treinadas para as entrevistas que foram gravadas para registro. A reserva do material está em nuvem de

propriedade da Universidade de São Paulo, sob responsabilidade da pós-graduanda e orientadora. A identificação está por registro hospitalar e iniciais.

3.3.1 Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12)

O KCCQ-12 é um questionário de QVRS específico para pacientes com IC, que foi derivado do KCCQ-23, e avalia o estado de saúde nas últimas duas semanas. O KCCQ-12 é composto por oito questões e 12 itens, distribuídos em quatro domínios: Limitação física (questões: 1a, 1b e 1c); Sintomas (questões: 2, 3, 4 e 5); Qualidade de vida (questões: 6 e 7); e Limitação social (questões: 8a, 8b e 8c) (Spertus et al., 2015).

A pontuação de cada questão é distribuída em formato *Likert*, com variação entre 1 e 7. Os resultados dos domínios e escala total são transformados de 0-100, onde as pontuações mais elevadas indicam melhor estado de saúde (Spertus et al., 2015).

3.3.2 Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)

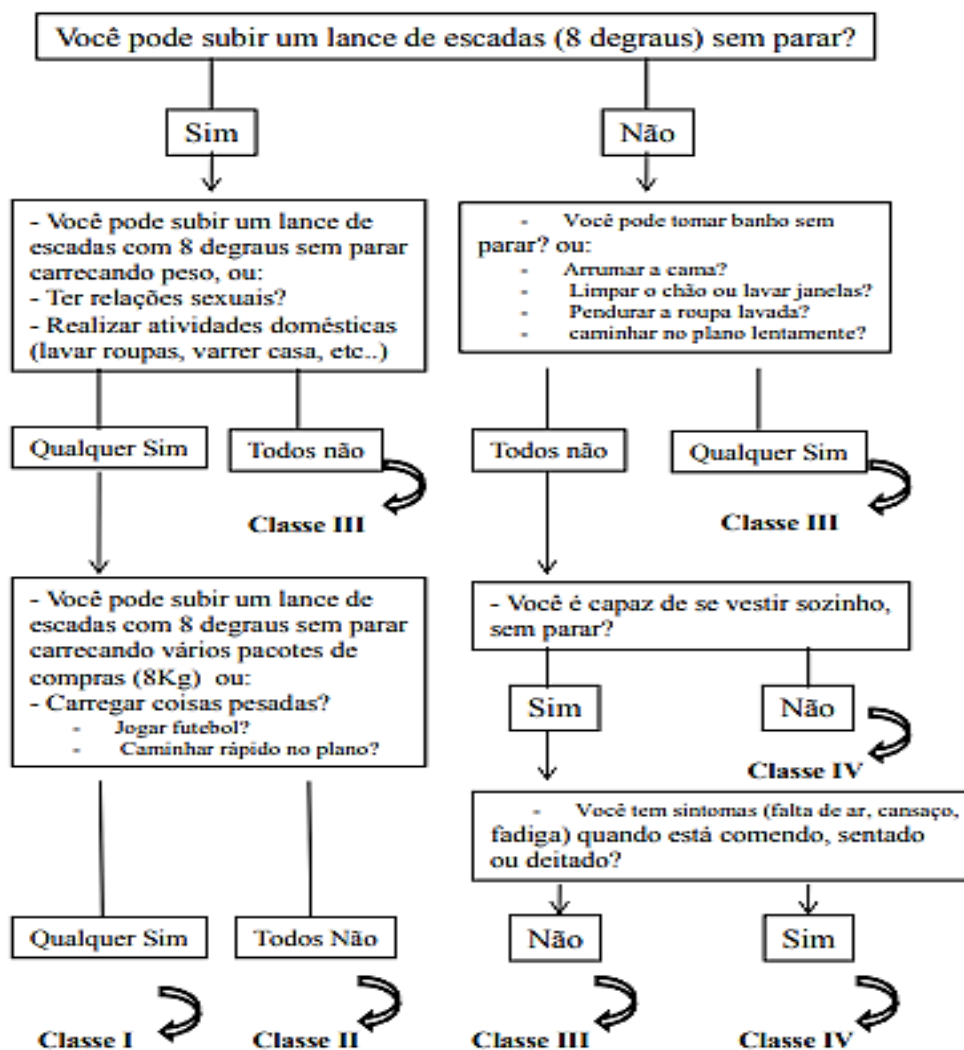
O MLHFQ (Anexo E) é um questionário de QVRS específico para pacientes com IC, que avalia o estado de saúde do indivíduo no último mês. É composto por 21 questões, distribuídas em dois domínios: Domínio físico (questões: 1 a 7, 12 e 13) e Domínio emocional (questões: 17 a 21) (Rector et al., 1987; Carvalho et al., 2009).

A pontuação de cada questão é distribuída em formato *Likert*, com variação entre 0 e 5. A soma das 21 questões varia de 0 a 105 pontos, sendo que quanto maior é a pontuação, pior é o estado de saúde do indivíduo (Rector et al., 1987; Carvalho et al., 2009).

3.4. Classificação Funcional da New York Heart Association (NYHA)

O questionário que utilizamos foi o dicotômico *Specific Activity Scale* (Goldman et al., 1981), com variação entre I e IV, sendo que quanto maior é pontuação, pior é a classificação funcional do paciente.

Specific Activity Scale – SAS Avaliação da NYHA



3.5 Análise das propriedades psicométricas

Neste estudo analisamos especificamente a consistência interna dos domínios e escala total do KCCQ-12 e a validade de construto entre o KCCQ-12, MLHFQ e a NYHA.

3.6 Análise estatística

3.6.1 Cálculo amostral

A amostragem deste estudo foi não probabilística e baseada no *Consensus-based standards for the selection of health measurement instruments* que sugere o número de 5 a 10 de indivíduos por item do questionário (Terwee et al., 2012; Mokkink et al., 2018). Considerando possíveis

perdas de amostra e que o KCCQ -12 é constituído por 12 itens, estabelecemos o número de 120 pacientes.

3.6.2 Análise descritiva e de associação

A análise dos dados foi conduzida por meio dos pacotes estatísticos *Statistical Software Analysis Software® OnDemand for Academics*, versão 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) e *Statistical Package for the Social Science Software, version 24 (SPSS, International Business Machines Corp., Chicago, USA)*.

Apresentamos a análise descritiva de dados com distribuição normal como média e desvio-padrão ou número absoluto e proporções.

Para determinar a consistência interna do KCCQ-12 utilizamos o α -Cronbach que quanto mais próximo de 1,0 (um) mostra uma maior consistência interna dos domínios e da escala total, sendo desejável valor $\geq 0,70$ (Mokkink et al., 2018).

Para testar a validade de construto entre o KCCQ-12, o MLHFQ e a NYHA, utilizamos o Coeficiente de Correlação de *Spearman*, considerando correlação (r) $< 0,50$ como fraca, (r) = 0,50 a 0,69 como moderada, e (r) $\geq 0,70$ como forte (Akoglu et al., 2018).

Utilizamos o teste exato de *Fisher* para testar as associações entre a NYHA e os questionários que foram dicotomizados em: (1) NYHA: assintomático/leve (classes I e II) e moderada/grave (classes III e IV), (2) KCCQ-12: estado de saúde bom/excelente (≥ 50 pontos) e ruim/moderado (< 50 pontos) e (3) MLHFQ: estado de saúde bom/excelente (< 53 pontos) e ruim/moderado (≥ 53 pontos).

Os valores faltantes às questões do KCCQ-12 foram considerados como zero, conforme definido pelos autores do questionário original (Spertus et al., 2015). Arbitrariamente e similarmente, os valores faltantes às questões do MLHFQ também foram tratados como zero.

O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4. RESULTADOS

Recrutamos 133 pacientes com IC e FEVE \leq 40%. Destes, 9 pacientes se recusaram a participar do estudo, resultando em inclusão de 124 pacientes. Os dados demográficos e clínicos estão na Tabela 2. A maioria dos pacientes foi do sexo masculino, com classificação funcional da NYHA III, prevalência de etiologia não isquêmica, hipertensos, nunca tabagistas e com nível de escolaridade entre educação \geq 4 anos até ensino superior.

Tabela 2. Caracterização demográfica e clínica dos pacientes

	Total (n = 124)
Idade , anos	59 \pm 10
Sexo masculino , n (%)	80 (64)
Índice de massa corporal , kg/m ²	27 \pm 5
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo , %	30 \pm 6
NYHA , n (%)	
I	24 (20)
II	31 (25)
III	66 (53)
IV	3 (2)
Etiologia , n (%)	
Isquêmico	41 (33)
Não-isquêmico	83 (67)
Comorbidades , n (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	81 (65)
Diabetes <i>mellitus</i>	47 (38)
Dislipidemia	35 (28)
Infarto do miocárdio prévio	36 (29)
Fibrilação atrial	29 (23)
Dispositivo cardíaco implantável	18 (15)
Doença renal crônica	12 (10)
Acidente vascular encefálico	2 (2)
História tabágica	
Maços/ano	13 \pm 26
Classificação , n (%)	
Nunca tabagista	75 (60)
Ex-tabagista	43 (35)
Tabagista	6 (5)
Nível de escolaridade , n (%)	
Analfabetos até Educação < 4 anos	29 (23)
Educação \geq 4 anos até Ensino Superior	85 (68)
Desconhecido	10 (9)

Abreviaturas: n, número; NYHA, New York Heart Association.

A versão em português do Brasil do KCCQ-12 apresentou alta consistência interna (α -Cronbach > 0,70) para a escala total e em seus quatro domínios, conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3. Consistência interna do KCCQ-12

KCCQ-12	α-Cronbach
Limitação física	0,77
Frequência dos sintomas	0,79
Qualidade de vida	0,85
Limitação social	0,84
Escala total	0,92

Na análise da validade de construto do KCCQ-12 e MLHFQ observou-se convergência no total das escalas ($r = -0,77$, $p < 0,001$), assim como convergência entre dois domínios do KCCQ-12 (limitação física e frequência de sintomas) com o domínio físico do MLHFQ ($r = -0,70$ e $r = -0,76$, respectivamente, $p < 0,001$ para ambos). A classificação da NYHA foi fortemente correlacionada com a pontuação geral do KCCQ-12 ($r = -0,72$, $p < 0,001$), e moderadamente correlacionada aos dois domínios do KCCQ-12 (limitação física e frequência de sintomas) ($r = -0,68$ e $r = -0,66$, respectivamente, $p < 0,001$). A correlação da NYHA com a escala total do MLHFQ apresentou correlação moderada, assim como a correlação do domínio físico do MLHFQ com a NYHA ($r = 0,59$ e $r = 0,61$, respectivamente, $p < 0,001$).

A distribuição dos pacientes em cada subgrupo foi significativamente diferente quando as diferentes avaliações foram dicotomizadas (estado de saúde ruim/moderado *versus* bom/excelente e classificação funcional assintomático/leve *versus* moderado/severo) do KCCQ-12, MLHFQ e NYHA (Tabela 4).

Tabela 4. Análise da associação entre NYHA, KCCQ-12 e MLHFQ usando o teste de *Fisher*

Estado de saúde		NYHA		p
		I-II Assintomático/ Leve	III-IV Moderado/ Severo	
KCCQ-12				
< 50	Ruim/Moderado	6 (5)	56 (45)	0,001
≥ 50	Bom/Excelente	49 (40)	13 (10)	
MLHFQ				
< 53	Bom/Excelente	20 (25)	13 (17)	0,001
≥ 53	Ruim/Moderado	10 (13)	35 (45)	

5. DISCUSSÃO

Este estudo determinou pela primeira vez a consistência interna da versão em português do KCCQ-12 e a validade de construto do KCCQ-12 com o MLHFQ e a NYHA em pacientes com IC e FEVE reduzida. Observamos uma alta consistência interna dos domínios e da escala total do KCCQ-12. Além disso, observamos adequada validade do construto do KCCQ-12 com o MLHFQ e a NYHA. Esses resultados permitem o uso da versão em português do KCCQ-12 em pacientes com IC e FEVE reduzida.

As propriedades psicométricas dos questionários devem ser testadas em vários cenários com diferentes populações, culturas e idiomas para garantir a segurança do uso do questionário (Wild et al., 2005; Churrua et al., 2021). O MLHFQ e o KCCQ-23 são questionários mais utilizados para avaliar o estado de saúde de pacientes com IC, por apresentarem adequada confiabilidade (análise teste-reteste) e capacidade de resposta à mudanças clínicas (Rector et al., 1987; Green et al., 2000), The *Evaluating the Measurement of Patient-Reported Outcomes* (EMPRO) é uma ferramenta padronizada (escala: 0 a 100 pontos, quanto maior melhor) para avaliar atributos relevantes de questionários autorrelatados, como confiabilidade, validade, sensibilidade à alterações clínicas, interpretabilidade, entre outros (Garin et al., 2014) Ao usar o EMPRO, alguns investigadores mostraram desempenho superior do KCCQ-23 em comparação com o MLHFQ nos quesitos de interpretabilidade (72 vs 44 pontos, respectivamente) e sensibilidade à mudanças clínicas (94 vs 67 pontos, respectivamente) em pacientes com IC (Garin et al., 2014). Uma versão reduzida do KCCQ-23 (KCCQ-12) foi implementada para facilitar o uso de rotina clínica e para pesquisa, depois de mostrar propriedades psicométricas comparáveis, além de intercambiáveis com o questionário original (Spertus et al., 2015). Nosso estudo mostrou novos dados de suporte para o uso da versão do KCCQ-12 também em pacientes com IC brasileiros, já que até o momento não contávamos com estudos que avaliassem o desempenho do KCCQ-12 em pacientes falantes da língua portuguesa. Encontramos alta consistência interna nos domínios e no KCCQ-12 geral, semelhante à versão americana descrita anteriormente em homens e mulheres (Hejjaji et al., 2021). Também mostramos excelente validade

de construto entre o KCCQ-12 com MLHFQ e a NYHA, observando tendências convergentes entre eles.

Outras versões do KCCQ apresentaram convergência de moderada a forte entre o KCCQ (total da escala, domínio de limitação física e frequência de sintomas) com o MLHFQ (total da escala e domínio físico). Na versão americana foi encontrada uma correlação de $r = 0,65$ entre os domínios de limitação física e domínio físico desses instrumentos (Green et al., 2000). Já na versão Italiana a correlação entre o total das escalas foi de $r = 0,61$, e na análise entre os domínios de limitação física e domínio físico e entre a frequência de sintomas e domínio físico a correlação foi de $r = 0,47$ e $r = 0,59$, respectivamente (Miani et al., 2003). A versão espanhola apresentou $r = - 0,83$ entre o total das escalas, $r = - 0,77$ para os domínios de limitação física e domínio físico e $r = - 0,78$ para frequência de sintomas e domínio físico (Comín-Colet et al., 2011). Resultados estes semelhantes ao encontrado na versão portuguesa do KCCQ-12, nos pacientes brasileiros.

O KCCQ-12 foi recentemente apontado como a ferramenta mais confiável para avaliar o estado de saúde, alterações clínicas e desfechos prognósticos em pacientes com IC (Burns et al., 2020; Johansson et al., 2021). Considerando o estado de saúde, escores mais baixos do KCCQ-12 (< 50 unidades) foram associados a pior classe funcional pela NYHA (Burns et al., 2020; Hu et al., 2021). Encontramos resultados semelhantes no presente estudo. Entre 124 pacientes com IC e FEVE reduzida, 50% ($n=62$) apresentaram escores mais baixos do KCCQ-12 e 45% ($n=56$) apresentaram pior classificação NYHA (III e IV). Houve 19 indivíduos (15%) que tiveram resultados divergentes entre KCCQ-12 e NYHA. Além disto, em nossos achados verificamos forte nível de correlação entre KCCQ-12 e a NYHA e moderada correlação entre MLHFQ e a NYHA. O *International Consortium of Health Outcomes Measurement* endossa o uso do KCCQ-12 associado ao NYHA, para uma melhor caracterização funcional dos pacientes com IC (Burns et al., 2020).

Na literatura, investigadores mostraram que diferenças no KCCQ-12 ao longo do acompanhamento clínico podem ser usadas para classificar alterações clínicas em pequenas (5 pontos), moderadas a grandes (10 pontos) ou grandes

a muito grandes (20 pontos) (Spertus et al., 2020). Outros investigadores relataram que decréscimos de 10 unidades no KCCQ-12 foram preditivos de riscos compostos aumentados de hospitalização cardiovascular e morte em 30 dias [HR: 1,13 (IC: 1,08-1,19)] (Hu et al., 2021), um ano [HR:1,07 (IC: 1,05-1,09)] (Hu et al., 2021) e dois anos [HR: 1,21 (IC: 1,20-1,22)] (Johansson et al., 2021). Por outro lado, incrementos de ≥ 5 unidades no KCCQ-12 determinam redução do risco de hospitalização composta e mortalidade por todas as causas em pacientes com FEVE reduzida [HR: 0,73 (IC: 0,59-0,89)] (Greene et al., 2021). No trabalho atual, nós não acompanhamos os pacientes após as avaliações iniciais. Focamos na análise da consistência interna e validade de construto da versão em português do KCCQ-12 em pacientes com IC. Realizamos este estudo como o passo inicial para os próximos: alterações clínicas e avaliações prognósticas de risco para hospitalização e óbito, conforme relatado por outros (Kosiborod et al., 2007; Joseph et al., 2013; Dreyer et al., 2016; Pokharel et al., 2017; Johansson et al., 2021).

Nosso trabalho tem limitações. Analisamos apenas as propriedades psicométricas (consistência interna e validade de construto) por termos realizado um estudo transversal. Estudos futuros são necessários utilizando a versão em português do KCCQ-12 para demonstrar o desempenho no teste-reteste, alterações clínicas, responsividade e validade preditiva. No entanto, este estudo é relevante por avaliar o KCCQ-12 em sua versão da língua portuguesa, a estimativa de pacientes com IC que falam português é de 1-2% da população num total de mais de 292 milhões de habitantes dos países falantes da língua portuguesa (Stevens et al., 2018). Por fim, validamos a versão em português do KCCQ-12 em pacientes com IC com FEVE reduzida, e estudos são necessários em pacientes com IC com FEVE preservada. No entanto, análises anteriores (Joseph et al., 2013; Johansson et al., 2021) demonstraram que o KCCQ pode ser usado para determinar o estado de saúde e o risco de hospitalização composta e morte em pacientes com IC com FEVE reduzida e preservada.

Portanto, além da evidência existente da relevância do KCCQ-12 para determinar o estado de saúde e alterações clínicas, nosso estudo mostrou novos dados que suportam o uso do KCCQ-12 versão língua portuguesa do Brasil nos

pacientes com IC e FEVE reduzida e abre o campo para investigação das outras propriedades psicométricas do KCCQ-12 nesta população, além de representar um passo elementar para a investigação do KCCQ-12 em outros países falantes da língua portuguesa.

6. CONCLUSÃO

O KCCQ-12, versão em português do Brasil, apresentou alta consistência interna e adequada validade de construto da escala total e dos domínios do KCCQ-12 com o MLHFQ e a NYHA em pacientes com insuficiência cardíaca e FEVE reduzida.

7. REFERÊNCIAS

- Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med.* 2018;18: 91–93
- Arpinelli F, Bamfi F. The FDA guidance for industry on PROs: the point of view of a pharmaceutical company. *Health Qual Life Out.* 2006;4:1-5.
- Black N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. *Brit Med J.* 2013;346:167:1-5.
- Barnett S, Sarin EL, Henry L, Halpin L, Pritchard G, Speir AM. Confirmatory factor analysis of the Minnesota living with heart failure questionnaire among patients following open heart surgery for valve dysfunction. *Qual Life Res.* 2019;28(1):267-275.
- Burns DJP, Arora J, Okunade O, Beltrame JF, Bernardez-Pereira S, Crespo-Leiro MG, et al. International consortium for health outcomes measurement (ICHOM): standardized patient-centered outcomes measurement set for heart failure patients. *J Am Coll Card Heart Fail.* 2020;8(3):212-222.
- Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson P, Fiuzat M, et al. Clinical implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(23):014240.
- Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi EA. Validação da versão em português do Minnesota living with heart failure questionnaire. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1):39-44.
- Churruca K, Pomare C, Ellis LA, Long JC, Henderson SB, Murphy LED. Patient-reported outcome measures (PROMs): A review of generic and condition-specific measures and a discussion of trends and issues. *Health Expect.* 2021;24:1015-1024.
- Comín-Colet J, Garin O, Lupo J, Manito N, Leiro MGC, Bueno MG, et al. Validation of the spanish version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(1):51–58.
- Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis D. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol.* 2014;171:368–376.
- DeVore A, Hill CL, Thomas LE, Albert NM, Butler J, Patterson JH, et al. Identifying patients at increased risk for poor outcomes from heart failure with reduced

ejection fraction: the PROMPT-HF risk model. *Eur Soc Card Heart Fail.* 2022;9(1):178-185.

Cv.outcomes. Instruments. Kansas City Cardiomyopathy -12 Questionnaire. [Acesso em 02, de fevereiro, de 2023]. Disponível em: <https://www.cvoutcomes.org/kccq12-plan-select-page/>.

Dreyer RP, Jones PG, Kutty S, Spertus JA. Quantifying clinical change: discrepancies between patients' and providers' perspectives. *Qual Life Res* 2016;25:2213-2220.

Garin O, Herdman M, Vilagut G, Ferrer M, Ribera A, Rajmil L, et al. Assessing health-related quality of life in patients with heart failure: a systematic, standardized comparison of available measures. *Heart Fail Ver.* 2014;19:359–367.

Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation.* 1981;64(6):1227-34

Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. 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

Greene JS, Butler J, Spertus JA, Hellkamp AS, Vaduganathan M, DeVore AD, et al. Comparison of New York Heart Association class and patient-reported outcomes for heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Med Assoc.* 2021;6(5):522–531.

Hejjaji V, Tang Y, Coles T, Jones PG, Reeve BB, Mentz RJ, et al. Psychometric evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in men and women with heart failure. *Circulation: Heart Fail.* 2021;14:008284.

Hu D, Liu J, Zhang L, Bai X, Tian A, Huang X, et al. Health status predicts short- and long-term risk of composite clinical outcomes in acute heart failure. *J Am Coll Card Heart Fail.* 2021;9(12):861-873.

Johansson I, Joseph P, Balasubramanian K, McMurray JJV, Lund LH, Ezekowitz JA, et al. Health-related quality of life and mortality in heart failure: the global congestive heart failure study of 23 000 Patients from 40 countries. *Circulation.* 2021;143(22):2129-2142.

Joseph SM, Novak E, Arnold SV, Jones PG, Khattak H, Platts AE, et al. Comparable performance of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2013;6:1139–1146.

Kelkar AA, Spertus J, Pang P, Pierson RF, Cody RJ, Pina IL, et al. Utility of patient-reported outcome instruments in heart failure. *J Am Coll Card Heart Fail*. 2016;4(3):165-75.

Kosiborod M, Soto GE, Jones PG, Krumholz HM, Weintraub WS, Deedwania P, et al. Identifying heart failure patients at high risk for near-term cardiovascular events with serial health status assessments. *Circulation*. 2007;115:1975-1981.

Kurmani S, Squire I. Acute heart failure: definition, classification and epidemiology. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14:385–392.

Lippi G, Gomar FS. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Med J*. 2020;5:1-6.

Miani D, Rozbowski P, Gregori D, Pilotto L, Albanese MC, Fresco C, et al. The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: Italian translation and validation. *Ital Heart J*. 2003;4(9):620-6.

Mokkink LB, Prinsen CAC, Patrick DL, Alonso J, Bouter LM, Vet HCW, et al. COSMIN methodology for systematic reviews of patient-reported outcome measures (PROMs). *Qual Life Res*. 2018;27(5):1147-1157.

Moradi M, Daneshi F, Behzadmehr R, Rafiemanesh H, Bouya S, Raeisi M. Quality of life of chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2020;25(6):993-1006.

Pittman J, Bakas T. Measurement and instrument design. *J Wound Ostomy Cont Nurs*. 2010;37(6):603-607.

Pokharel Y, Khariton Y, Tang Y, Nassif ME, Chan OS, Arnold SV, et al. Association of serial Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire assessments with death and hospitalization in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction: a secondary analysis of 2 randomized clinical trials. *J Am Med Ass Cardiol*. 2017;2:1315-1321.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200.

Rector TS, Kubo SH, Cohn JN: Patients' self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Failure*. 1987;198-209.

Spertus JA, Jones PG. Development and validation of a short version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Circ Card Qual Outc*. 2015;8(5):469-76.

Spertus JA, Jones PG, Sandhu AT, Arnold SV. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in clinical trials and clinical care: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2379-2390.

Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The economic burden of heart conditions in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(1):29-36.

Tan LB, Williams SG, Tan DKH, Solal AC. So many definitions of heart failure: are they all universally valid? A critical appraisal. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:217–28.

Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL, Ostelo RWJG, Bouter LM, Vet HCW. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. *Qual Life Res*. 2012;21:651–657.

Virani S, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143:254–743.

Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. ISPOR task force for translation and cultural adaptation. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104.

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DEJ, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):776-803.

Yee D, Novak E, Platts A, Nassif ME, LaRue SJ, Vader JM. Comparison of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire and Minnesota Living with Heart

Failure Questionnaire in predicting heart failure outcomes. *Am J Cardiol.* 2019;123(5):807-812.

8. ANEXOS

Anexo A - Licença para o uso do KCCQ-12

OUTCOMES Instruments, LLC

LICENSE AGREEMENT

THIS LICENSE AGREEMENT is made as of this 11 August 2020, by and between Outcomes Instruments, LLC, a for-profit organization in Missouri, whose address is Po Box 70, Weston, Missouri, 64098, United States ("Licensor") and FMUSP, a not-for-profit organization in SP, whose address is Av. Dr. Arnaldo, 455 Room 1150 Cerqueira Cesar, São Paulo, SP, 01246903, Brazil ("Licensee").

RECITALS

A. Licensor has rights in certain research methodologies, technical developments, know-how, discoveries, works of authorship, questionnaires, registries, study protocols, processes, datasets and other useful art, whether or not protected by patents, copyrights, trademarks, trade secrets or other laws protecting intellectual property rights, as more particularly described on Schedule A attached hereto and incorporated herein by this reference (the "Licensed Properties").

B. Licensee is engaged in that certain study more particularly described on Schedule B attached hereto and incorporated herein by this reference (the "Subject Study").

C. Licensor desires to grant Licensee the right to use the Licensed Properties solely in connection with the Subject Study, and Licensee desires to use the Licensed Properties in connection therewith, subject to all of the terms and conditions hereof.

NOW, THEREFORE, in consideration of the premises and the mutual promises and undertakings contained herein, the parties hereto agree as follows:

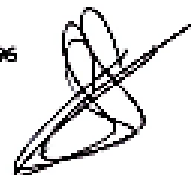
1. **Grant of Limited License.** Subject to the terms and conditions hereof, Licensor grants to Licensee a non-exclusive, non-transferable, non-assignable limited license to use the Licensed Properties solely in connection with the conduct of the Subject Study.

2. **Ownership of Licensed Properties.** As between Licensor and Licensee, Licensee acknowledges that Licensor retains all ownership rights in and to the Licensed Properties, and any improvements, modifications and derivatives thereof (whether prepared by Licensor or Licensee or otherwise), and that except for the rights granted hereunder, Licensee has no right, title or interest in and to the Licensed Properties. Licensee agrees to reproduce the appropriate copyright legends and/or trademark symbols on all written or displayed versions of the Licensed Properties and/or the results attributed to the use thereof. Licensee further acknowledges and understands that Licensor reserves the right to (i) grant others the license to use the Licensed Properties and (ii) use the Licensed Properties in its own research and investigations, without the need to account to Licensee in connection with such activities.

3. **Fees.** In consideration for the license granted hereunder, Licensee shall pay Licensor the license fees set forth on Schedule C attached hereto and incorporated herein by this reference, at the times, and in the manner, set forth on such Schedule.

4. **Licensor's Representations and Covenants.** Licensor represents and warrants to Licensee that Licensor has the full power and authority to execute and deliver this Agreement and to perform its obligations hereunder without need to obtain the consent of any third party.

5. **Site Visits.** Licensor shall have the right to inspect and observe from time to time through such agents or representatives as Licensor may designate, on Licensee's site, the activities conducted by or for Licensee with respect to the Licensed Properties to determine whether Licensee is using the Licensed Properties in a proper fashion as provided hereunder. To the extent Licensor is granted access to a patient's "protected health information" ("PHI"), as such term is defined in the Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996



and the regulations promulgated thereunder, the parties agree to negotiate and execute a Business Associates Agreement containing customary covenants regarding the confidentiality and limited use of such PHI.

6. Reports. Licensee shall keep and maintain comprehensive and accurate records pertaining to its use of the Licensed Properties, and the status and progress of the Subject Study. Such reports shall be available for examination by Licensor and its agents or representatives at any time upon reasonable advance notice.

7. Licensee's Conduct. Licensee agrees that it shall use the Licensed Properties only as permitted hereunder and further agrees to refrain from modifying, altering or amending the Licensed Properties or taking any action which could adversely affect the validity, goodwill and reputation thereof. Upon the termination or expiration of this Agreement, Licensee shall immediately discontinue all use of the Licensed Properties.

8. Litigation. As between Licensor and Licensee, only the Licensor shall have the right to commence or prosecute any claims or litigation to protect or enforce its rights in and to the Licensed Properties. Licensee agrees that it will immediately provide notice to Licensor upon learning of any litigation, whether actual or threatened, against Licensee in connection with Licensee's use of the Licensed Properties. Licensee further agrees that it will cooperate fully with Licensor by providing any information requested by Licensor in any litigation arising in connection with Licensee's use of the Licensed Properties.

9. Disclaimers; Limitations of Liability. LICENSEE ACKNOWLEDGES THAT THE LICENSED PROPERTIES ARE LICENSED "AS IS", WITH ALL FAULTS. LICENSOR HAS MADE NO REPRESENTATION OR WARRANTY THAT THE LICENSED PROPERTIES ARE SUITABLE FOR LICENSEE'S USE IN CONNECTION WITH THE SUBJECT STUDY. LICENSEE SHALL RELY ON ITS OWN JUDGMENT IN EVALUATING ITS USE OF THE LICENSED PROPERTIES AND ANY OUTCOMES ATTRIBUTABLE THERETO, WITHOUT RELYING ON ANY MATERIAL OR INFORMATION PROVIDED BY LICENSOR. LICENSOR DISCLAIMS ANY REPRESENTATIONS OR WARRANTIES, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION ANY REPRESENTATIONS OR WARRANTIES AS TO THE LICENSED PROPERTIES' MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. IN NO EVENT SHALL LICENSOR BE LIABLE FOR SPECIAL, CONSEQUENTIAL, EXEMPLARY OR PUNITIVE DAMAGES. LICENSOR'S LIABILITY HEREUNDER SHALL BE LIMITED TO LICENSEE'S DIRECT DAMAGES RESULTING FROM LICENSOR'S BREACH OF ANY OF ITS OBLIGATIONS HEREUNDER WHICH CONTINUES UNREMEDIED FOR THIRTY DAYS AFTER WRITTEN NOTICE BUT SHALL IN NO EVENT EXCEED THE AMOUNT OF THE FEES ACTUALLY PAID BY LICENSEE TO LICENSOR HEREUNDER.

10. Indemnification of Licensor. Licensee hereby agrees to hold Licensor harmless of and from and indemnifies it against any and all losses, liabilities, claims, damages and expenses (including attorneys' fees and expenses) which Licensor may incur or be obligated to pay, or for which it may become liable or be compelled to pay in any action, claim or proceeding for or by reason of any acts, whether of omission or commission, that may be claimed to be or are actually committed or suffered by Licensee arising out of Licensee's use of the Licensed Properties. The provisions of this paragraph and Licensee's obligations hereunder shall survive the expiration or termination of this Agreement.

11. Indemnification of Licensee. Subject to Section 9 hereof, Licensor hereby agrees to hold Licensee harmless of and from and indemnifies it against any and all losses, liabilities, claims, damages and expenses (including attorneys' fees and expenses) which Licensee may incur or be obligated to pay, or for which it may become liable or compelled to pay in any action, claim or proceeding for or



by reason of any breach of any representation, warranty or agreement on the part of Licensor under this Agreement.

12. **Nondisclosure.** During the term of this Agreement, the parties may have access to trade secrets, proprietary information, or other sensitive materials belonging to the other which are not generally known to the public ("Confidential Information"). During the term of this Agreement and for a period of five (5) years after termination or expiration hereof, the receiving party ("Recipient") agrees to maintain in trust and confidence all Confidential Information of the other party (the "Disclosing Party"). The Recipient agrees to safeguard the Confidential Information using the same standard of care it uses to protect its own Confidential Information. The Recipient will not disclose any Confidential Information to any third party, or make any use thereof other than as expressly permitted hereby, without the prior written consent of the Disclosing Party. As used herein, Confidential Information does not include any information which the Recipient can demonstrate (i) was known to the Recipient or to the general public at the time of disclosure; (ii) was independently developed by the Recipient without the use of any of the Confidential Information; or (iii) was disclosed by a third party without violating any restriction or duty to the Disclosing Party.

13. **Publications.** Notwithstanding the general restrictions set forth in Section 12 above, the parties agree that publication of the results of research activities serves their mutual interests in improving the quality of health care. Accordingly, Licensee shall be free to publish the results of its research and development activities carried out with respect to the Licensed Properties and the Subject Study. Licensee agrees to refer to Licensor and the Licensed Properties in the bibliography section of the publication.

14. **Term.** Subject to the provisions of Section 15 hereof, this Agreement shall remain in effect from 01/01/2020 to 08/01/2022. Subsequent renewal of this Agreement shall be optionally available through application through the web site.

15. **Licensor's Right to Terminate.** Licensor shall have the right to immediately terminate this Agreement by giving written notice to Licensee in the event Licensee: (i) fails to perform any of its duties and obligations set forth herein, and the continuation thereof for thirty (30) days after notice; (ii) files a petition in bankruptcy or is adjudicated a bankrupt or insolvent, or makes an assignment for the benefit of creditors; (iii) makes any use of the Licensed Properties not otherwise expressly permitted herein or (iv) the Subject Study is cancelled, abandoned, withdrawn or suspended. In such event, Licensee shall immediately cease and terminate its use of any of the rights granted hereby and shall, upon the request of Licensor, return to Licensor all records, copies, documents, media and files making use of the Licensed Properties, or furnish evidence, satisfactory to Licensor, of the destruction thereof.

16. **Equitable Remedies.** The parties further acknowledge that the breach, whether threatened or actual, of any of the terms hereof by Licensee shall result in immediate, irreparable injury to Licensor and its goodwill and that accordingly, Licensor shall be entitled to apply for a preliminary and/or permanent injunction to restrain the threatened or actual violation of the terms hereof by the Licensee or to compel specific performance of the terms and conditions of this License Agreement. Nothing set forth herein shall be construed as prohibiting the Licensor from pursuing any other remedies available for such breach or threatened breach, including the recovery of damages and costs incurred, together with attorneys' fees.

17. **Miscellaneous.**

a. This Agreement together with the exhibits hereto constitutes the entire understanding between the parties with respect to this Agreement. No change or modification of any of the provisions of this Agreement shall be effective unless memorialized by an instrument in writing signed by the parties hereto. All notices required or permitted to be given hereunder shall be given in writing, to




the parties at their addresses set forth herein, or to such other address with respect to which notice has been given in accordance herewith. Whenever possible, each provision of this License Agreement shall be interpreted in such a manner as to be effective and valid under applicable law. If any covenant or other provision of this Agreement, or portion thereof, under circumstances not now contemplated by the parties, is invalid, illegal or incapable of being enforced, by reason of any rule of law, administrative order, judicial decision or public policy, all other conditions and provisions of this Agreement shall, nevertheless, remain in full force and effect, and no covenant or provision shall be deemed dependent upon any other covenant or provision unless so expressed herein. The parties desire and consent that the court or other body making such determination shall, to the extent necessary to avoid any unenforceability, so reform such covenant, term, condition or other provision or portion of this Agreement to the minimum extent necessary so as to render the same enforceable in accordance with the intent herein expressed.

b. This Agreement shall inure to the benefit of Licensor, its successors and assigns. Licensee shall not have the right to assign this Agreement, or delegate its duties, by operation of law or otherwise, without first obtaining the written consent of Licensor.

c. This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the State of Missouri.


IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Agreement to be duly executed as of the day and year first above mentioned.

Outcomes Instruments, LLC


By: John Spertus

Title: President

"Licensor"


By: Naomi Konde Nakagawa

Title: Associate Professor at Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

"Licensee"

SCHEDULE A: LICENSED PROPERTIES

KCCQ-12 – Portuguese (Brazil)

This version of the KCCQ-12 has been designed for Portuguese-speaking patients in Brazil. This zip file includes two PDF files: the KCCQ-12 itself and scoring instructions.

SCHEDULE B: DESCRIPTION OF STUDY

Project Name

Prevalence of inspiratory muscle weakness in patients with heart failure

Project ID

8116

Project Type

Other

Project Dates

Start: 01/01/2020

End: 08/01/2022

Duration: 943 days

Enrollment

Sites: 4

Average subjects per site: 50

Total enrollment: 200

Schedule of Use

Administer to subjects thus: Baseline

Total uses per subject: 1

Total uses: 200

Sponsor Name



Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

Sponsor Type

Foundation

SCHEDULE C: LICENSE FEES & PAYMENT TERMS

Payment Terms

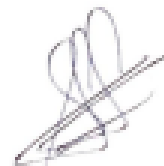
Payable on Receipt

Total Instrument Fees

\$ 0.00

Total License Fee

\$ 0.00



Anexo B - Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire - 12 (KCCQ-12) na língua portuguesa do Brasil

Questionário sobre Insuficiência Cardíaca (Kansas City) (KCCQ-12)

As seguintes perguntas se referem à sua **insuficiência cardíaca** e como esta pode afetar a sua vida diária. Por favor, leia e responda às perguntas a seguir. Não há resposta certa ou errada. Marque a resposta que melhor se aplica ao seu caso.

1. A **insuficiência cardíaca** atinge diversas pessoas de diferentes maneiras. Algumas sentem mais falta de ar, enquanto outras sentem mais cansaço. Por favor, indique o quanto a sua **insuficiência cardíaca** (por exemplo, falta de ar ou cansaço) limitou a sua capacidade de fazer as atividades abaixo nas 2 últimas semanas.

Marque um "X" em apenas um quadrado de cada linha.

Atividade	Limitou muitíssimo	Limitou bastante	Limitou um pouco	Limitou muito pouco	Não limitou	Fui limitado/a por outras razões ou não fiz tal atividade
a. Tomar banho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Caminhar um quarteirão em terreno plano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Correr ou andar apressadamente (como se fosse pegar o ônibus)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Nas 2 últimas semanas, quantas vezes você acordou de manhã com os pés, os tornozelos ou as pernas **inchadas**?

Todas as manhãs	3 ou mais vezes por semana, porém não todos os dias	1-2 vezes por semana	Menos de 1 vez por semana	Nenhuma vez nas 2 últimas semanas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Nas 2 últimas semanas, em média, quantas vezes o seu **cansaço** limitou a sua capacidade de fazer o que você queria?

O tempo todo	Várias vezes por dia	Pelo menos 1 vez por dia	3 ou mais vezes por semana, porém não todos os dias	1-2 vezes por semana	Menos de 1 vez por semana	Nenhuma vez nas 2 últimas semanas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Nas 2 últimas semanas, em média, quantas vezes a sua **falta de ar** limitou a sua capacidade de fazer o que você queria?

O tempo todo	Várias vezes por dia	Pelo menos 1 vez por dia	3 ou mais vezes por semana, porém não todos os dias	1-2 vezes por semana	Menos de 1 vez por semana	Nenhuma vez nas 2 últimas semanas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Nas 2 últimas semanas, em média, quantas vezes você foi forçado/a a dormir sentado/a ou encostado/a em pelo menos 3 travesseiros, por causa da **falta de ar**?

Todas as noites	3 ou mais vezes por semana, porém não todas as noites	1-2 vezes por semana	Menos de 1 vez por semana	Nenhuma vez nas 2 últimas semanas
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Nas 2 últimas semanas, o quanto a sua **insuficiência cardíaca** impediu que você aproveitasse a sua vida?

Impediu muitíssimo	Impediu bastante	Impediu um pouco	Impediu muito pouco	Não impediu em nada
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Se você tivesse que passar o resto da sua vida com a sua **insuficiência cardíaca** como ela está agora, como você se sentiria?

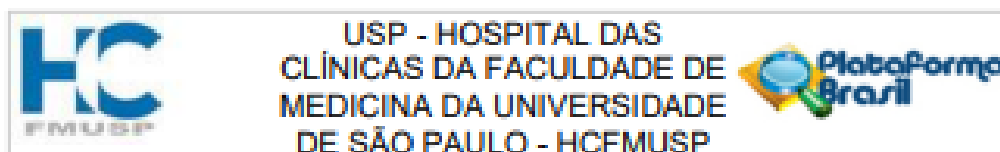
Totalmente insatisfeito/a	Bastante insatisfeito/a	Um pouco satisfeito/a	Bastante satisfeito/a	Totalmente satisfeito/a
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. O quanto a sua **insuficiência cardíaca** afeta a sua rotina e os seus hábitos? Por favor, indique o quanto a sua **insuficiência cardíaca** limitou a sua participação nas atividades abaixo nas 2 últimas semanas.

Marque um "X" em apenas um quadrado de cada linha.

Atividade	Limitou muitíssimo	Limitou bastante	Limitou um pouco	Limitou muito pouco	Não limitou	Fui limitado/a por outras razões ou não fiz tal atividade
a. Passatempos, atividades recreativas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Trabalhar ou fazer tarefas domésticas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Visitar parentes ou amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Anexo C - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Fatores preditores de fraqueza muscular inspiratória e de redução da capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca: parâmetros clínicos, funcionais e biomarcadores inflamatórios e de doenças cardiovasculares

Pesquisador: Naomi Kondo Nakagawa

Área Temática:

Versão: 6

CAAE: 74659717.7.0000.0065

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.333.738

Apresentação do Projeto:

A insuficiência cardíaca crônica (IC) é comumente associada à fraqueza muscular inspiratória (IMW). No entanto, poucos estudos investigaram os fatores de risco para IMW em pacientes com IC e disfunção sistólica (tração de ejeção de ventrículo esquerdo <40%).

Hipótese: se em humanos existem associações entre variáveis do perfil clínico, funcional e de biomarcadores inflamatórios e de doenças cardiovasculares com a fraqueza muscular inspiratória e redução de capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca crônica e para confirmar os fatores preditores detectados ao longo de 12 meses para eventos cardíacos e mortalidade.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Examinar e confirmar as variáveis preditoras clínicas, funcionais e biomarcadores inflamatórios e de doenças cardiovasculares associados à fraqueza muscular inspiratória e redução de capacidade funcional em pacientes com IC crônica ao longo de 12 meses.

Objetivo Secundário: Validar os preditores de fraqueza muscular inspiratória e redução de capacidade funcional em pacientes com IC considerando etiologias isquêmica e não isquêmica (dilatada, Chagásica) e analisar associações entre fraqueza muscular inspiratória e desfechos

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Carqueia César **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11) 2661-7585 **Fax:** (11) 2661-7585 **E-mail:** ccppensq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.323.738

clínicos como infecções, internações, cirurgias e mortalidade em 12 meses, determinar valores de referência de força muscular respiratória nesses pacientes e determinar o controle postural, equilíbrio, marcha, estado nutricional e riscos de quedas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores:

Riscos:

A pesquisa envolve riscos mínimos a baixos aos pacientes dependendo do teste:

(A) Teste de caminhada de seis minutos: risco baixo de desequilíbrio e de queda mas zelaremos pela sua segurança acompanhando-o(a) e com uma cadeira a seu dispor se o(a) sr(a) se cansar.

(B) Teste de força muscular respiratória: risco baixo do(a) sr(a) se cansar. Mas seguiremos o protocolo de descanso entre as medidas.

(C) Espirometria: risco baixo do(a) sr(a) se cansar.

(D) Teste de força muscular: risco baixo do(a) Sr.(a) sentir cansaço físico e alguma falta de ar, mas nós estaremos avaliando de perto para evitar que o(a) Sr.(a) seja colocado em risco.

Os testes serão realizados dentro do hospital onde poderemos chamar um médico para examiná-lo se necessário. Devido às medidas de força nos braços e pernas o(a) Sr.(a) poderá sentir algum cansaço muscular no dia seguinte, mas essa sensação melhorará espontaneamente.

(E) coleta de sangue periférico da veia de um dos seus braços: risco baixo de algum desconforto pela picada da agulha e possivelmente algum roxo ou hematoma fique no local da picada da agulha.

(F) teste de capacidade de exercício na esteira: risco baixo de sentir falta de ar e médio para cansaço durante o teste. Mas o teste será acompanhado de um médico. Eventualmente, alguns pacientes podem sentir um pequeno ou médio mal estar no esforço físico máximo, mas os médicos que conduzem o teste são preparados para identificar e prestar atendimento ao sr(a) se necessário.

(G) teste de Mobilidade: o risco é baixo de desconforto muscular e de queda pois o Sr.(a) irá se sentar em uma cadeira com altura 43-46 cm, sem apoio para os braços, com as costas encostadas na cadeira e os pés bem apoiados no chão. O Sr.(H) terá então que levantar da cadeira (sem utilizar os braços) após o sinal, caminhar por 3 metros com velocidade rápida e segura, realizar o giro em torno de um cone, caminhar de volta à cadeira e sentar encostando as costas na cadeira. Nós o(a) acompanharemos com uma cadeira a seu dispor se o(a) sr(a) se cansar.

(H) aplicação de questionários para avaliar atenção, concentração e memória, sendo o risco

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Protocolo: 4.333.738

mínimo de desconforto. Para realizá-lo, o Sr.(a) deverá responder algumas perguntas envolvendo números, palavras e desenho.

(f) a análise de controle da postura, da caminhada, de equilíbrio, de risco de queda e de estado nutricional (levantar e sentar de uma cadeira, caminhar 6 metros, medir sua altura, peso e a circunferência abdominal) o risco é baixo e esses questionários e testes podem lhe causar um pouco de desconforto para responder, mas nós esperamos o(a) sr(a) descansar e são simples do seu dia a dia.

Benefícios: Não garantimos benefícios ao sr(a) porém o(a) sr.(a) saberá mais detalhadamente sobre o seu estado de saúde, sua capacidade de exercício e de respiração. A sua participação nesta pesquisa ajudará a entender quais são os possíveis fatores que podem estar relacionados à piora na saúde de pacientes com insuficiência cardíaca para tentar melhorar o tratamento e evitar problemas maiores.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo longitudinal que pretende: (1) analisar se há preditores clínicos, funcionais e biomarcadores inflamatórios e de doenças cardiovasculares associados à IMW em pacientes com IC; (2) validar os preditores de IMW em pacientes com IC considerando etiologias isquêmica e não isquêmica; (3) analisar associações entre IMW e desfechos clínicos como infecções, internações, cirurgias e mortalidade em 12 meses, (4) determinar valores de referência de força muscular respiratória nesses pacientes e (5) determinar controle postural, equilíbrio, marcha e risco de quedas.

Critério de Inclusão: Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos de ambos os gêneros com diagnóstico de insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica e não isquêmica, classe funcional New York Heart Association (NYHA) II e III.

Critério de Exclusão: Pacientes com (a) arritmias não controladas e/ou complexas, (b) alterações cognitivas, ortopédicas ou neuro-motoras impeditivas aos testes funcionais e (c) diagnóstico clínico de infecção respiratória, miocardite ou endocardite nos últimos 90 dias (avaliação médica e/ou laboratorial).

Desfecho Primário: identificar fatores de risco para fraqueza muscular e de redução de capacidade funcional entre variáveis demográficas, clínicas, funcionais e de

Endereço: Rua Cívico Pires de Campos, 325 5º andar
Bairro: Cerqueira César **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappeaqadm@hc.fm.usp.br

Página 23 de 28



Continuação do Parecer: 4.323.738

biomarcadores inflamatórios e de doenças cardiovasculares.

Desfechos Secundários:

- 1) validar os preditores de fraqueza muscular inspiratória e de redução de capacidade funcional considerando eventos cardíacos e mortalidade ao longo de 12 meses,
- 2) analisar associações entre fraqueza muscular e redução de capacidade funcional com infecções, internações, cirurgias e mortalidade em 12 meses,
- 3) determinar valores de referência de força muscular respiratória nesses pacientes.

Previsão de recrutamento dos participantes da pesquisa no projeto: 666

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A referida emenda visa a alteração da forma longa do questionário Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) para a forma curta.

A justificativa da pesquisadora principal é a seguinte:

Conforme projeto aprovado foi utilizado o questionário Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (ANEXO 1) para avaliar a qualidade de vida dos pacientes do nosso estudo. O questionário foi validado no português de Portugal e usamos em 50 pacientes com insuficiência cardíaca até o momento. Porém verificamos que seria importante validá-lo também para o português do Brasil na forma reduzida de 8 questões e 12 itens (ANEXO 2) ao invés de 15 questões e 23 itens, por causa de equivalência das propriedades psicométricas do questionário descritas em literatura (Spertus et al., 2015) para reduzir o tempo de entrevista com o paciente. Neste momento, informamos que obtivemos a licença oficial do Dr John Spertus, para uso deste questionário em sua forma reduzida, anexo a primeira e a última página da licença (ANEXO 3).

Recomendações:

Vide campo: Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, a CAPPesq de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS N° 466/2012 e Norma operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da referida emenda do projeto de pesquisa.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Carqueia Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.003.738

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_162282_6_E5.pdf	10/09/2020 13:07:09		Aceito
Outros	FORM_EMENDA_5.pdf	10/09/2020 13:06:09	Mariane Cecilia dos Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura5_Emenda_5.pdf	31/08/2020 19:06:55	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Outros	JUSTIFICATIVA_EMENDA_4.pdf	10/09/2019 12:48:25	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Brochura Pesquisa	BROCHURA_EMENDA_4.pdf	10/09/2019 12:47:35	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_EMENDA_4.pdf	10/09/2019 12:47:00	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Outros	justificativa_emenda3.pdf	28/03/2019 15:10:28	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tle_emenda3.pdf	28/03/2019 15:10:16	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Brochura Pesquisa	brochura_emenda3.pdf	28/03/2019 15:10:04	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Outros	EMENDA2_JUSTIFICATIVAS_NAOMI_K_NAKAGAWA.pdf	14/08/2018 14:21:24	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	EMENDA2_Anuencia_Prof_Wilson_Jacob.pdf	14/08/2018 14:20:33	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	EMENDA2_Anuencia_Prof_Pompeu.pdf	14/08/2018 14:20:06	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	EMENDA2_anuencia_Prof_Edmar_Bocchi.pdf	14/08/2018 14:19:39	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Folha de Rosto	Scan2017.pdf	27/11/2017 10:22:33	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Outros	CVLatesNaomiKondoNakagawa.pdf	23/08/2017 16:57:34	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Orçamento	2017orcamento.pdf	23/08/2017 16:41:33	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Anexo2CEPFMUSP.pdf	23/08/2017 16:38:39	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7582 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.edm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 4.203.738

Investigador	Anexo2CEPFMUSP.pdf	23/08/2017 16:38:39	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2017anunciadnairacemaicocokikuchiura da.pdf	23/08/2017 16:37:29	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2017anunciadnaedileidedebamoscorais.pdf	23/08/2017 16:37:10	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2017anunciadnaizadomastrococla.pdf	23/08/2017 16:36:46	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2017anunciadnaangelarubiacevestuch a.pdf	23/08/2017 16:35:11	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	manifestacaoinstituicao.pdf	23/08/2017 16:31:40	Naomi Kondo Nakagawa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SÃO PAULO, 13 de Outubro de 2020

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)2061-7585 Fax: (11)2061-7585 E-mail: cappelqadm@hc.fm.usp.br

Página 02 de 02

Anexo D – Emenda 5 ao Comitê de Ética em Pesquisa



São Paulo, 31 de agosto de 2020.

EMENDA 5 AO PROJETO CEP

Venho por meio desta solicitar uma emenda ao projeto intitulado: **Fatores preditores de fraqueza muscular inspiratória em pacientes com insuficiência cardíaca: parâmetros clínicos, funcionais e biomarcadores inflamatórios e de doenças cardiovasculares**, cuja alteração proposta é da forma longa do questionário Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) para a forma curta com justificativa que se segue:

Conforme projeto aprovado foi utilizado o questionário Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (ANEXO 1) para avaliar a qualidade de vida dos pacientes do nosso estudo. O questionário foi validado no português de Portugal e usamos em 50 pacientes com insuficiência cardíaca até o momento. Porém verificamos que seria importante validá-lo também para o português do Brasil na forma reduzida de 8 questões e 12 itens (ANEXO 2) ao invés de 15 questões e 23 itens, por causa de equivalência das propriedades psicométricas do questionário descritas em literatura (Spertus et al., 2015) para reduzir o tempo de entrevista com o paciente. Neste momento, informamos que obtivemos a licença oficial do Dr John Spertus, para uso deste questionário em sua forma reduzida, anexo a primeira e a última página da licença (ANEXO 3). Desta forma solicitamos a troca da versão longa pela versão curta do KCCQ. E para tanto serão entrevistados via telefone 120 pacientes. Esse número está de acordo com o nosso cálculo amostral inicial de 666 pacientes descritos no projeto.

Originalmente, o KCCQ foi constituído por 15 questões com 23 itens distribuídos em 5 domínios: limitação física, sintomas, qualidade de vida, auto-eficácia e limitação social. Os resultados das escalas são transformados de 0-100, onde os escores mais elevados indicam melhor estado de saúde (Leal et al., 2010). Estudo longitudinal recente de Yee e colaboradores (2019) usando o KCCQ e o Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) mostrou superioridade

do KCCQ em pacientes com IC e fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida em resultados prognósticos de mortalidade, de transplante, uso de dispositivo de assistência ventricular esquerda e hospitalização assim como a propriedade prognóstica mantida pelo uso da versão reduzida do KCCQ com 8 questões com 12 subitens, versão esta que foi validada em 2015 no Estados Unidos pelo Dr Spertus e seus colaboradores (Spertus et al.,2015).

Pela necessidade desta nova emenda à pesquisa e devido a pandemia do Covid-19, alteraremos a data de término de 2020 para 2022.

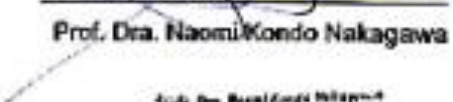
Agradecemos antecipadamente sua atenção e compreensão à proposta.

Referências Bibliográficas:

1. Spertus J et al. Development and Validation of a Short Version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:469-476.
2. Leal EN, Ribeiro JP, Oliveira MM, Silva N, Soares R, Fragata J, Ferreira R. Propriedades psicométricas da versão portuguesa do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire na miocardiopatia dilatada com insuficiência cardíaca congestiva. *Rev Port Cardiol*; 29 (03): 353-372. 2010.
3. Yee D et al. Comparison of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire and Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire in Predicting Heart Failure Outcomes. *Am J Cardiol*. 2010 Mar 1;123(5):807-812.

Atenciosamente,

Prof. Dra. Naomi Kondo Nakagawa


Faculdade de Medicina USP
05508-900
0800-551111

Anexo E - Minnesota Living Heart Failure Questionnaire

Durante o último mês seu problema cardíaco o impediu de viver como você gostaria por quê?

1. Causou inchaço em seus tornozelos e pernas?	
2. Obrigando você a se sentar ou deitar durante o dia?	
3. Tornando sua caminhada e subida de escadas difícil?	
4. Tornando seu trabalho doméstico difícil?	
5. Tornando suas saídas de casa difícil?	
6. Tornando difícil dormir bem a noite?	
7. Tornando seus relacionamentos ou atividades com familiares e amigos difícil?	
8. Tornando seu trabalho para ganhar a vida difícil?	
9. Tornando seus passatempos, esportes e diversão difícil?	
10. Tornando sua atividade sexual difícil?	
11. Fazendo você comer menos as comidas que você gosta?	
12. Causando falta de ar?	
13. Deixando você cansado, fadigado ou com pouca energia?	
14. Obrigando você a ficar hospitalizado?	
15. Fazendo você gastar dinheiro com cuidados médicos?	
16. Causando a você efeitos colaterais das medicações?	
17. Fazendo você sentir-se um peso para familiares e amigos?	
18. Fazendo você sentir falta de autocontrole da sua vida?	
19. Fazendo você se preocupar?	
20. Tornando difícil você concentrar-se ou lembrar-se das coisas?	
21. Fazendo você sentir-se deprimido?	
TOTAL:	

Pontuação:

Não	Muito pouco				Demais
0	1	2	3	4	5

9. APÊNDICES

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O senhor está sendo convidado para participar da pesquisa: “VALIDAÇÃO DO QUESTIONÁRIO KANSAS CITY CARDIOMYOPATHY QUESTIONNAIRE – VERSÃO REDUZIDA, PARA O PORTUGUÊS DO BRASIL”

Convidamos o(a) Sr.(a) para participar desta pesquisa que pretende avaliar sua qualidade de vida, por meio de um questionário americano e utilizado em diversos países e agora estamos testando sua aplicação no Brasil, para isto realizaremos este questionário e mais dois questionários referentes a sua qualidade de vida para comparação entre os mesmos e verificação se este novo questionário é viável e tem aplicabilidade para os pacientes brasileiros, esse registro pode lhe causar um desconforto mínimo de ter que se lembrar e falar sobre os detalhes de saúde.

A avaliação será realizada por meio telefônico, a ligação será gravada e o senhor poderá solicitar cópia caso ache necessário, a aplicação dos questionários durará em torno de 25 minutos. Os questionários que realizaremos serão:

(A) Questionário já testado no Brasil, que avaliará sua condição de saúde no último mês, em que o/a Sr(a) dará notas de 0 a 5 (0 representa não e 5 representa demais);

(B) Questionário também já testado no Brasil sobre situações rotineiras, onde o Sr(a) deverá responder se é capaz de realizar determinadas atividades com respostas de sim ou não;

(C) É o questionário em teste que avaliará sua condição de saúde nas últimas duas semanas, lhe perguntando sobre sua condição física, sintomas, condição social e bem-estar.

Os testes serão aplicados de forma aleatória, para que a ordem dos testes não influencie as respostas.

Não garantimos benefícios ao Sr(a), porém o(a) sr.(a) saberá mais detalhadamente sobre sua qualidade de vida. A sua participação nesta pesquisa é voluntária, então o senhor poderá desistir em qualquer momento, mas sua participação é muito importante e nos ajudará a avaliar um novo questionário específico para pessoas com insuficiência cardíaca, podendo assim garantir avaliações mais completas para os pacientes do Brasil.

O(a) Sr.(a) poderá ter acesso a gravação da ligação dos questionários referentes as suas respostas e sempre que julgar necessário e poderá tirar suas dúvidas com os responsáveis pela pesquisa em qualquer momento.

Podemos disponibilizar a ligação, este termo de consentimento e nossos contatos pelo whats app ou email.

Participantes da pesquisa: Profa. Dra. Naomi Kondo Nakagawa (responsável); Mariane Cecília dos Reis e Vanessa Alves Bernardo Fortunato – executantes da pesquisa.

Apêndice B - Artigo Submetido

Title: The validation of the Portuguese version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12

Authors: Mariane Cecilia dos Reis¹, PT, BSc, MSc, Juliana Araújo Nascimento¹, PT, PhD, Geisa Nascimento de Andrade¹, PT, MSc, Ana Cláudia de Souza Costa², RN, PhD, Julio Yoshio Takada³, MD, PhD, Antonio de Padua Mansur⁴, MD, PhD, Edimar Alcides Bocchi⁵, MD, PhD, Gianni Mara Silva dos Santos⁶, MSc, John A. Spertus⁷, MD, PhD, Naomi K. Nakagawa¹, PT, MSc, PhD, FAHA.

1. Education, Assessment and Intervention in Cardiopulmonary Group, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brazil;

2. Department of Nursing, Pontifical Catholic University of Minas Gerais, Poços de Caldas, Brazil;

3. Unidade Clínica de Coronariopatias Crônicas, Instituto do Coração (InCor), Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, BR.;

4. Serviço de Prevenção, Cardiopatia na Mulher e Reabilitação Cardiovascular, Instituto do Coração (InCor), Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, BR.;

5. Unidade Clínica de Insuficiência Cardíaca, Instituto do Coração (InCor), Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, BR.;

6. Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, BR;

7. Department of Biomedical and Health Informatics, University of Missouri, Kansas

City, USA.

Correspondence to: Naomi Kondo Nakagawa, PT, PhD, FAHA

Associate Professor University of São Paulo Medical School

Av. Dr. Arnaldo, 455 Cerqueira Cesar, São Paulo

CEP: 01246-903, Brazil. Phone numbers: +55 11 30618529 or: +551199945-0626

E-mail Addresses:

Mariane Cecília dos Reis: mariane.cecilia@usp.br

Juliana Araújo Nascimento: juliana.nascimento@fm.usp.br

Geisa Nascimento de Andrade: geisandrade@gmail.com

Ana Cláudia de Souza: aclau35@gmail.com

Julio Yoshio Takada: j.takada@fm.usp.br

Antonio de Pádua Mansur: antonio.mansur@fm.usp.br

Edimar Alcides Bocchi: edimar.bocchi@fm.usp.br

Gianni Mara Silva dos Santos: giannisantos2014@gmail.com

John A. Spertus: spertusj@umkc.edu

Naomi Kondo Nakagawa: naomi.kondo@usp.br

What is new?

This study validated the Portuguese version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 for health status assessment in patients with heart failure.

What are the clinical implications?

The validation of the Portuguese version of Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 in patients with heart failure allows health status assessments and clinical follow-up in

large 292 million population Portuguese-speaking.

Abstract

The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire-12 (KCCQ-12) is a simple, feasible, and sensitive questionnaire developed in English for the health status assessment of patients with heart failure (HF). We aimed to assess the internal consistency and construct validity of the Portuguese version of KCCQ-12. We administered the KCCQ-12, the Minnesota Living Heart Failure (MLHFQ), and New York Heart Association (NYHA) classification by telephone. We assessed the internal consistency of domains and the overall score of the Portuguese KCCQ-12 with Cronbach's Alpha (α -Cronbach). Construct validity analyzed the convergence between KCCQ-12, MLHFQ, and NYHA. We found convergence in construct validity between two domains of the KCCQ-12 (physical limitation and symptom frequency) with the physical domain of the MLHFQ ($r = -0.70$ and $r = -0.76$, respectively, $p < 0.001$ for both). Additionally, NYHA classification highly correlated with KCCQ-12 ($r = -0.72$, $p < 0.001$). Moreover, the distribution of patients showed clinical convergence between NYHA and both, KCCQ-12 and MLHFQ ($p < 0.001$). The Portuguese version of KCCQ-12 has high internal consistency and shows a convergent construct validity with MLHFQ and NYHA classification in patients with chronic HF. Therefore, the Portuguese version of KCCQ-12 can be confidently used in the large worldwide Portuguese-speaking population for research and clinical care assessments.

Key Words: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, Heart Failure, Quality-of-Life, Psychometric Properties.

INTRODUCTION

Heart failure (HF) is a global health challenge, may affect approximately 64.3 million adults worldwide, and has high morbidity and mortality [1, 2]. Moreover, the prevalence of HF is increasing, particularly with aging, and patient's quality of life is negatively affected by progressive symptoms and functional capacity reduction [3]. The Minnesota Living Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) and the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) are the most widely used tools for assessing the health status of patients with HF [4-9].

The short KCCQ with 12 items (KCCQ-12) has demonstrated excellent psychometric properties compared to the original KCCQ 23-item [5]. The International Consortium of Health Outcomes Measurement endorsed KCCQ-23 as a key component of quantifying the value of heart failure care [10]. In addition, KCCQ-12 has been increasingly used in clinical practice [9]. Still, there is a need to further validate the instrument in different cultures and languages, particularly in patients with HF, even if the state-of-the-art translation processes are followed [11].

The Portuguese version of KCCQ-12 could be widely adopted to benefit the clinical management and health care of approximately 292 million individuals from nine Portuguese-speaking countries. The KCCQ-12 is a more straightforward, easy-to-perform, low-time consuming, and sensitive tool to elicit health status, clinical changes over time, and strong prognostic importance for hospitalizations and all-cause mortality in patients with HF [5, 9, 12].

This study aimed to assess the internal consistency and construct validity of the Portuguese version of KCCQ-12 in patients with chronic HF. In addition, we also evaluated the clinical convergence of KCCQ-12 domains and overall score with MLHFQ and clinician-assigned New York Heart Association (NYHA) classification. Both assessments frequently characterize functional status in patients with HF [13].

MATERIALS AND METHODS

The Ethical Committee of Heart Institute of Clinics Hospital (InCor-HCFMUSP), University of São Paulo Medical School **approved** this cross-sectional study (CAAE 74659717.7.0000.0065). This work followed the ethical guidelines of the Helsinki Declaration. We included stable HF patients with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF \leq 40%), both sexes, and aged \geq 18 years from the Heart Failure Outpatient Clinic (October 2020 to December 2021). We excluded patients with cognitive and/or neuromotor impairment who could not understand or answer questions, patients with chronic restrictive or obstructive pulmonary disease, and cardiac or respiratory infection in the last 90 days. In addition, we reviewed the electronic records for the determination of the demographic and clinical data of the patients.

We used the Consensus-Based Standards for selecting Health Measurement Instruments for sample size calculation. Each item of the KCCQ-12 required 5 to 10 individuals, resulting in 120 patients [14, 15].

KCCQ-12, MLHFQ, and NYHA Functional Class

One of the two investigators contacted each patient. We randomly administered KCCQ-12, the MLHFQ, and the NYHA classification by telephone due to the COVID-19 pandemic. We recorded these interviews.

Briefly, the KCCQ-12 evaluates the patient's health status over the last two weeks. The KCCQ-12 is composed of 4 domains: (1) physical limitation (items 1a, 1b, 1c), (2) symptom, frequency (items 2, 3, 4, 5), quality-of-life (items 6, 7), and social limitation (items 8a, 8b, 8c)[5]. The averaged domains create the overall summary score. The score ranges from 0 to 100 units, with higher scores indicating fewer

symptoms and limitations and better quality of life. The cross-sectional score is more clinically relevant by ranges of scores, where 0-24 indicates very poor to poor health status, 25-49 poor to fair, 50-74 fair to good, and 75-100 good to excellent health status [5, 6, 16]. The overall KCCQ-12 score also can be divided into poor and fair (<50 units) and good and excellent health status (≥ 50 units)[17].

The MLHFQ assesses the patient's health status in the last month. The MLHFQ score ranges from zero to 105 units (the worst possible health status). MLHFQ is composed of 21 items divided into (1) physical domain (items 1-7, 12, 13) and (2) emotional domain (items 17-21). The remaining items (8, 9, 10, 11, 14, 15, and 16) also compose the overall score [4, 13, 18]. Therefore, the overall MLHFQ score can also be divided into poor and fair (≥ 53 units) and good and excellent health status (<53 units)[6].

The NYHA classification was performed with the aid of the Specific Activity Scale[19], which is a self-administered method of categorizing health status into four functional classes: I (the best) to IV (the worst functional status)[20]. In addition, some investigators have divided NYHA classification into two major groups: asymptomatic/mild group (I-II) and moderate/severe group (III-IV)[17].

Statistical Analysis

Demographic and clinical characteristics of the patients were summarized as numbers and percentages for categorical variables or expressed as means and standard deviation for continuous variables. Internal consistency of the Portuguese version of KCCQ-12 was assessed with Cronbach's Alpha (α -Cronbach). The α -Cronbach ranges between 0 and 1 (1, the highest "cohesiveness" of different items and higher correlation between them within each domain)[21].

We used the Spearman Coefficient Correlation to assess the convergence of construct validity between the KCCQ-12, MLHFQ, and NYHA functional classification. We also analyzed the construct validity between specific domains of KCCQ-12 (physical limitation and symptom frequency domains) and MLHFQ (physical domain).

Additionally, we performed Fisher Test to examine the correlation between KCCQ-12 (<50 as poor/fair vs. 50 as good/excellent), MLHFQ (<53 as good/excellent vs. 53 as poor/fair) [3], and NYHA classification. Finally, we categorized patients into two sub-groups by the severity of their NYHA class (asymptomatic/mild vs. moderate/severe status)[17].

We set the level of statistical significance at 5%. For statistical analyses, we used Statistical Package for the Social Science Software, version 24 (SPSS, International Business Machines Corp., Chicago, USA) for internal consistency analysis, and Statistical Analysis System, University Edition® (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) for construct validity.

RESULTS

Our study included a total of 124 patients. Most patients were male, hypertensive, had moderate functional incapacity (NYHA III), and had non-ischemic etiology (Table 1).

Table 1. Patients demographic and clinical characteristics

	Overall (n = 124)
Age, years	59 ± 10
Men, n (%)	80 (64)
Body mass index, kg/m²	27 ± 5
Left ventricular ejection fraction, %	30 ± 6
New York Heart Association class, n (%)	
I	24 (20)
II	31 (25)

III	66 (53)
IV	3 (2)
Etiology, n (%)	
Ischemic	41 (33)
Non-ischemic	83 (67)
Comorbidities, n (%)	
Hypertension	81 (65)
Diabetes mellitus	47 (38)
Dyslipidemia	35 (28)
Prior myocardial infarction	36 (29)
Atrial fibrillation	29 (23)
Cardiac implantable electronic devices	18 (15)
Chronic kidney disease	12 (10)
Stroke	2 (2)
Smoking history	
Pack/years	13±26
Smoking classification, n (%)	
Non-smoker	75 (60)
Ex-smoker	43 (35)
Smoker	6 (5)
Level of schooling, n (%)	
Illiterate to education <4 years	29 (23)
Education ≥ 4 years to Higher Education	85 (68)
Unknown	10 (9)

We found high internal consistency of the overall score of the Portuguese version of KCCQ-12 when considering each of the four domains (Table 2).

Table 2. Internal consistency of the KCCQ-12

KCCQ-12	α-Cronbach
Physical limitation	0.77
Symptom frequency	0.79
Quality of life	0.85
Social limitation	0.84
Overall summary	0.92

The construct validity of KCCQ-12 and MLHFQ showed convergence in the

overall score ($r = -0.77$, $p < 0.001$). The convergence was higher between the two domains of the KCCQ-12 (physical limitation and symptom frequency) with the physical domain of the MLHFQ ($r = -0.70$ and $r = -0.76$, respectively, $p < 0.001$ for both). The NYHA classification highly correlated with the overall score of KCCQ-12 ($r = -0.72$, $p < 0.001$) but only moderately convergent with MLHFQ ($r = 0.59$, $p < 0.001$).

The distribution of patients in each sub-group was significantly different when scores of KCCQ-12, MLHFQ, and NYHA were dichotomized (Table 3).

Table 3. Analysis of associations between NYHA, KCCQ-12 and MLHFQ

Health Status		NYHA		p-value
		I-II Asymptomatic/ Mild	III-IV Moderate/ Severe	
KCCQ-12				
< 50	Poor/Fair	6 (5)	56 (45)	0.001
≥ 50	Good/Excellent	49 (40)	13 (10)	
MLHFQ				
< 53	Good/Excellent	20 (25)	13 (17)	0.001
≥ 53	Poor/Fair	10 (13)	35 (45)	

DISCUSSION

This study determined for the first time the internal consistency of the Portuguese version of KCCQ-12 and compared its construct validity with MLHFQ and NYHA to quantify health status in HF patients with reduced LVEF. We found high internal consistency between items and the overall KCCQ-12. Additionally, we observed high construct validity between KCCQ-12 and MLHFQ, and NYHA functional classification. These results allow confident use of Portuguese version of KCCQ-12.

Psychometric properties of self-report questionnaires should be tested in several scenarios with different populations, cultures, and languages to guarantee the safety of the questionnaires [11, 22]. MLHFQ and KCCQ-23 are commonly used to assess health status in the clinical care of HF patients and research, mainly because they have good reliability (test-retest analysis) and responsiveness to clinical changes [4, 21]. The Evaluating Patient-Reported Outcomes (EMPRO) is a standardized tool (scale between 0 and 100 points, the most robust agreement) to evaluate relevant attributes of self-report questionnaires, such as reliability, validity, sensitivity to clinical changes, and interpretability, among others [23]. When using EMPRO, some investigators showed higher performance of KCCQ-23 in comparison with MLHFQ in interpretability (72 vs. 44 points, respectively) and also in sensitivity to clinical changes (94 vs. 67 points, respectively) in patients with HF [23]. The short KCCQ-23 (KCCQ-12) was implemented to facilitate routine clinical use and for research after showing comparable psychometric properties with the original questionnaire [5]. Our study showed novel supportive data for using the Portuguese version of KCCQ-12 in patients with HF. We found high internal consistency in domains and the overall KCCQ-12, similar to the English version previously described in men and women [8]. We also showed excellent

construct validity between KCCQ-12 with MLHFQ and NYHA by observing strong and convergent trends among them.

KCCQ-12 was recently pointed out as the most reliable tool for evaluating health status, clinical changes, and prognostic outcomes in patients with HF [9, 10]. In addition, lower scores of KCCQ-12 (< 50 units) are associated with worse NYHA functional capacity [9, 12]. Our results are in line with these studies. Among 124 HF patients with reduced LVEF, 50% (n=62) showed lower scores of KCCQ-12, and 45% (n=56) showed worse NYHA classification (III and IV). Nineteen subjects (15%) had divergent results between KCCQ-12 and NYHA.

In the literature, investigators showed that differences in KCCQ-12 along clinical follow-up classify clinical changes in minor (5 points), moderate to large (10 points), or large to very large differences (20 points)[16]. Decrements of 10 units in KCCQ-12 are predictive of increased composite risks of cardiovascular hospitalization and death over 30 days [HR: 1.13 (CI: 1.08-1.19)][12], one year [HR:1.07 (CI: 1.05-1.09)][12], and two years [HR: 1.21 (CI: 1.20-1.22)][9]. On the other hand, increments ≥ 5 units in KCCQ-12 determine risk reduction of composite hospitalization and all-cause mortality in patients with reduced LVEF [HR: 0.73 (CI: 0.59-0.89)][13]. In the current work, we did not follow patients after initial assessments. Instead, we focused on the internal consistency and construct validity analysis of the Portuguese version of KCCQ-12 in HF patients. This cross-sectional study is the initial step. Future studies are needed using the Portuguese version of KCCQ-12 to demonstrate test-retest reliability, clinical changes, responsiveness, and predictive risk assessments for hospitalization and death, as performed by others [9, 24-27].

Our work has other limitations. First, we analyzed two psychometric properties (internal consistency and construct validity). However, this study is relevant for several

Portuguese-speaking countries, which estimated 1-2% population with HF among approximately 292 million inhabitants [28]. Finally, we validated the Portuguese version of KCCQ-12 in HF patients with reduced LVEF, and studies are needed in HF patients with preserved LVEF. However, studies showed that KCCQ could be used to determine health status and risk of composite hospitalization and death in HF patients with both reduced and preserved LVEF [9, 25].

Therefore, in addition to the existing evidence of KCCQ-12 relevance for determining health status and clinical changes, our study showed novel data supporting using the Portuguese version of KCCQ-12 as a routine assessment in research and clinical care of patients with HF in Portuguese-speaking countries.

CONCLUSION

The Portuguese version of KCCQ-12 can confidently be used in the research and clinical care of patients with HF.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP 2017/21264-7) for financial support.

AUTHOR CONTRIBUTION

CONCEPTUALIZATION: M.C.R., E.A.B, N.K.N.

METHODOLOGY: M.C.R, J.A.N., G.N.A., A.C.S, J.Y.K, J.A.S, A.P.M, N.K.N.

SOFTWARE: J.A.S., A.P.M., J.Y.K., G.M.S.S.

VALIDATION: M.C.R., J.A.N., A.C.S., A.P.M., J.Y.K., J.A.S., N.K.N.

FORMAL ANALYSIS: M.C.R., A.P.M., J.Y.K., N.K.N.

INVESTIGATION: M.C.R., J.A.N., G.N.A.

RESOURCES: M.C.R., J.A.S., N.K.N.

DATA CURATION: M.C.R., J.A.N., G.N.A., A.P.M., J.Y.K., N.K.N.

WRITING – ORIGINAL DRAFT PREPARATION: M.C.R., J.A.S., N.K.N.

WRITING – REVIEW & EDITING: M.C.R., J.A.N., G.N.A., A.C.S, E.A.B, A.P.M.,
J.Y.K., G.M.S.S., J.A.S., N.K.N.

VISUALIZATION: M.C.R., J.A.N., A.P.M., J.Y.K., N.K.N.

SUPERVISION: A.P.M., N.K.N.

PROJECT ADMINISTRATION: N.K.N.

FUNDING ACQUISITION: J.A.S., N.K.N.

CONFLICT OF INTEREST

Dr. Spertus has received research grants from Abbott Vascular, Janssen, Bristol Meyers Squibb, and the American College of Cardiology Foundation. He has provided consultative services to Bayer, Merck, Janssen, Bristol Meyers Squibb, Alnylam, Terumo, United Healthcare, 4DT Medical, Edwards, AstraZeneca, and Imbria Pharmaceuticals. He owns the copyright to the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, Seattle Angina Questionnaire, and Peripheral Artery Questionnaire. He is on the Board of Directors for Blue Cross Blue Shield of Kansas City. Naomi K. Nakagawa is the Brazilian Coordinator of Kids Save Lives Brazil, a Member of the Science and Education Basic Life Support Committee of the European Resuscitation Council, and Co-Editor of Clinics. None of the other authors have anything to declare.

SOURCES OF FUNDING

This work was supported by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

(FAPESP 2017/21264-7). However, the funder had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, the decision to publish, or the preparation of the manuscript.

REFERENCES

1. Lippi, G.; Gomar, F.S. Global epidemiology and future trends of heart failure. *AME Med J.* 2020;5:1-6. doi: 10.21037/amj.2020.03.03.
2. Savarese, G.; Lund, L.H. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2017;3(1):7–11. doi: 10.15420/cfr.2016:25:2.
3. Salyer, J.; Flattery, M.; Lyon, D.E. Heart failure symptom clusters and quality of life. *Heart Lung.* 2019;48(5):366-372. doi: 10.1016/j.hrtlng.2019.05.016.
4. Rector, T.S., Kubo S.H., Cohn, J.N. Patients' self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: Content, reliability, and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Fail.* 1987;3:198-209.
5. Spertus, J.A.; Jones, P.G. Development and validation of a short version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Circ Card Qual Outcomes.* 2015;8(5):469-476. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.115.001958
6. Yee, D.; Novak, E.; Platts, A.; Nassif, M.E.; LaRue, S.J.; Vader, J.M. Comparison of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire in predicting heart failure outcomes. *Am J Cardiol.* 2019;123(5):807-812. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.11.037.
7. Moradi, M.; Daneshi, F.; Behzadmehr, R.; Rafiemanesh, H.; Bouya, S.; Raeisi, M. Quality of life of chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2020;25(6):993-1006. doi: 10.1007/s10741-019-09890-2.
8. Hejjaji, V.; Tang, Y.; Coles, T.; Jones, P.G.; Reeve, B.B.; Mentz, R.J.; Spatz, E.S.;

- Dunlay, S.M.; Caldwell, B.; Saha, A.; et al. Psychometric evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in men and women with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2021;14:e008284. doi: 0.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008284.
9. Johansson, I.; Joseph, P.; Balasubramanian, K.; McMurray, J.J.V.; Lund, L.H.; Ezekowitz, J.A.; Kamath, D.; Alhabib, K.; Genis, A.B.; Budaj, A.; et al. Health-related quality of life and mortality in heart failure: the global congestive heart failure study of 23,000 patients from 40 countries. *Circulation.* 2021;143(22):2129-2142. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050850.
10. Burns, D.J.P.; Arora, J.; Okunade, O.; Beltrame, J.F.; Bernardez-Pereira, S.; Crespo-Leiro, M.G.; Filippatos, G.S.; Hardman, S.; Hoes, A.W.; Hutchison, S.; et al. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM): standardized patient-centered outcomes measurement set for heart failure patients. *JACC Heart Fail.* 2020;8(3):212-222. doi: 10.1016/j.jchf.2019.09.007.
11. Wild, D.; Grove, A.; Martin, M.; Eremenco, S.; McElroy, S.; Verjee-Lorenz, A.; Erikson, P. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for Patient-Reported Outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health.* 2005;8(2):94-104. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x.
12. Hu, D.; Liu, J.; Zhang, L.; Bai, X.; Tian, A.; Huang, X.; Zhou, K.; Gao, M.; Ji, R.; Miao, F.; et al. Health status predicts short- and long-term risk of composite clinical outcomes in acute heart failure. *J Am Cardiol Coll Heart Fail.* 2021;9(12):861-873. doi: 10.1016/j.jchf.2021.06.015.
13. Greene, J.S.; Butler, J.; Spertus, J.A.; Hellkamp, A.S.; Vaduganathan, M.; DeVore, A.D.; Albert, N.M.; Duffy, C.I.; Patterson, J.H.; Thomas, L.; et al. Comparison of New York Heart Association class and patient-reported outcomes for heart failure with

- reduced ejection fraction. *J Am Med Assoc.* 2021;6(5):522–531. doi: 10.1001/jamacardio.2021.0372.
14. Prinsen, C.A.C.; Mokkink, L.B.; Patrick, D.L.; Alonso, J.; Bouter, L.M.; Vet, H.C.W.; Terwee, C.B. COSMIN methodology for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Qual Life Res.* 2018;27(5):1147-1157. doi: 10.1007/s11136-018-1798-3.
15. Terwee, C.B.; Mokkink, L.B.; Knol, D.L.; Ostelo, R.W.J.G.; Bouter, L.M.; Vet HCW. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. *Qual Life Res.* 2012;21:651–657. doi: 10.1007/s11136-011-9960-1.
16. Spertus, J.A.; Jones, P.G.; Sandhu, A.T.; Arnold, S.V. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in clinical trials and clinical care: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2379-2390. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.542.
17. Hawwa, N.; Vest, A.R.; Kumar, R.; Lahoud, R.; Young, J.B.; Wu, Y.; Gorodeski, E.Z.; Cho, L. Comparison between the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire and New York Heart Association in assessing functional capacity and clinical outcomes. *J Card Fail.* 2017;23(4):280-285. doi: 10.1016/j.cardfail.2016.12.002.
18. Carvalho, V.O.; Guimarães, G.V.; Carrara, D.; Bacal, F.; Bocchi, E.A. Validação da versão em português do Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1):39-44.
19. Goldman, L.; Hashimoto, B.; Cook, E.F.; Loscalzo, A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation.* 1981;64(6):1227-1234. doi: 10.1161/01.cir.64.6.1227
20. Heidenreich, P.A.; Bozkurt, B.; Aguilar, D.; Allen, L.A.; Byun, J.J.; Colvin, M.M.;

- Deswal, A.; Drazner, M.H.; Dunlay, S.M.; Evers, L.R.; et al. Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.011.
21. Green, C.P.; Porter, C.B.; Bresnahan, D.R.; Spertus, J.A. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Card*. 2000;5(5):1245-1255. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00531-3
22. Churrua, K.; Pomare, C.; Ellis, L.A.; Long, J.C.; Henderson, S.B.; Murphy, L.E.D.; Leahy, C.J.; Braithwaite, J. Patient-reported outcome measures (PROMs): A review of generic and condition-specific measures and a discussion of trends and issues. *Health Expect*. 2021;24(4):1015-1024. doi: 10.1111/hex.13254.
23. Garin, O.; Herdman, M.; Vilagut, G.; Ferrer, M.; Ribera, A.; Rajmil, L.; Valderas, J.M.; Guillemin, F.; Revicki, D.; Alonso, J. Assessing health-related quality of life in patients with heart failure: a systematic, standardized comparison of available measures. *Heart Fail Rev*. 2014;19(3):359-367. doi: 10.1007/s10741-013-9394-7.
24. Kosiborod, M.; Soto, G.E.; Jones, P.G.; Krumholz, H.M.; Weintraub, W.S.; Deedwania, P.; Spertus, J.A. Identifying heart failure patients at high risk for near-term cardiovascular events with serial health status assessments. *Circulation* 2007;115:1975-1981. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.670901.
25. Joseph, S.M.; Novak, E.; Arnold, S.V.; Jones, P.G.; Khattak, H.; Platts, A.E.; Davila-Roman, V.G.; Mann, D.L.; Spertus, J.A. Comparable performance of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2013;6:1139–1146. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000359.

26. Dreyer, R.P.; Jones, P.G.; Kutty, S.; Spertus, J.A. Quantifying clinical change: discrepancies between patients' and providers' perspectives. *Qual Life Res* 2016;25:2213-2220. doi: 10.1007/s11136-016-1267-9.
27. Pokharel, Y.; Khariton, Y.; Tang, Y.; Nassif, M.E.; Chan, P.S.; Arnold, S.V.; Jones P.G.; Spertus, J.A. Association of serial Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire assessments with death and hospitalization in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction: a secondary analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA Cardiol.* 2017;2:1315-1321. doi: 10.1001/jamacardio.2017.3983. Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2018;1;3(2):181.
28. Stevens, B.; Pezzullo, L.; Verdian, L.; Tomlinson, J.; George, A.; Bacal, F. The economic burden of heart conditions in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(1):29-36. doi: 10.5935/abc.20180104.