

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

**ADRIANO LUPPO**

**DIFERENÇA MÍNIMA CLINICAMENTE IMPORTANTE DO BRONCHIECTASIS  
HEALTH QUESTIONNAIRE (BHQ) NA EXACERBAÇÃO PULMONAR AGUDA E  
SUA RECUPERAÇÃO EM PACIENTES COM BRONQUIECTASIA**

**São Paulo, SP**

**2021**

**ADRIANO LUPPO**

**DIFERENÇA MÍNIMA CLINICAMENTE IMPORTANTE DO BRONCHIECTASIS  
HEALTH QUESTIONNAIRE (BHQ) NA EXACERBAÇÃO PULMONAR AGUDA E  
SUA RECUPERAÇÃO EM PACIENTES COM BRONQUIECTASIA**

Tese apresentada a Universidade Nove de  
Julho para obtenção como do título de Doutor  
em Ciências da Reabilitação.

**Doutorando:** Ms. Adriano Luppo

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dra. Simone Dal Corso

**São Paulo, SP**

**2021**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Luppo, Adriano.

Diferença mínima clinicamente importante do Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) na exacerbação pulmonar aguda e sua recuperação em pacientes com bronquiectasia. / Adriano Luppo.

72 f.

Tese (Doutorado)- Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2021.

Orientador (a): Prof. Dr<sup>a</sup>. Simone Dal Corso.

1. Bronquiectasia.
2. Qualidade de vida.
3. Questionários.
4. Dispneia.
5. Atividade física.

São Paulo, 06 de dezembro de 2021.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluno (a): ADRIANO LUPPO

Título da Tese: "Diferença Mínima Clinicamente Importante do Bronchiectasis Health Questionnaire (bhq) na Exacerbação Pulmonar Aguda e sua Recuperação em Pacientes com Bronquiectasia"

Presidente: PROFA. DRA. SIMONE DAL CORSO Simone Dal Corso

Membro: PROFA. DRA. LUCIANA MARIA MALOSÁ SAMPAIO JORGE Luciana Maria Malosá Sampaio Jorge

Membro: PROFA. DRA. KARINA COUTO FURLANETTO Karina Couto Furlanetto

## AGRADECIMENTOS

A DEUS que por sua infinita bondade e misericórdia tem me dado forças e sabedoria para trilhar este caminho e ter me sustentado de pé até o presente momento.

A minha amada e querida esposa Neuzira e as minhas maravilhosas filhas Ana Luiza e Isabela, que são a razão da minha vida. Agradeço por serem o meu ponto de apoio. Por toda a confiança, amor e carinho e por sempre me apoiarem a prosseguir independente das dificuldades.

A minha mãe Solange, pai Jair, irmã Cintia e todos os meus familiares, por serem fonte de apoio, acolhimento e incentivo.

À minha querida orientadora, Professora Simone Dal Corso, por ser uma fonte de inspiração, por todo carinho, empenho, dedicação, e ser por este exemplo de profissional e pessoa, sempre buscando excelência na minha formação. Sou muito grato por ter aberto as portas deste mundo novo para mim e por ter me depositado sua confiança.

Aos pacientes, por me permitirem participar de suas vidas e por todo o comprometimento e confiança em mim depositada.

Aos meus amigos, por todo o incentivo, companheirismo e paciência.

Aos Doutores, Rafael Stelmach, Samia Zahi Rached e Rodrigo Abensur Athanazio pela parceria e contribuição ímpar.

A CAPES pelo apoio financeiro concedido durante a realização desta pesquisa.

À UNINOVE e à Diretoria do Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação pela grande oportunidade, por todo incentivo à pesquisa e por ter me disponibilizado a estrutura para realização deste projeto.

Ao grupo do laboratório de fisiologia do exercício: professoras, colegas do mestrado e doutorado, alunos de iniciação científica e secretárias. Obrigado pelo auxílio, companheirismo, conselhos e por estarem sempre dispostos a ajudar.

## RESUMO

**Introdução:** O Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) é um questionário específico, que avalia a qualidade de vida dos pacientes com bronquiectasia. No entanto, a sua diferença mínima clinicamente importante (DMCI) não foi estabelecida. **Objetivo:** Determinar a DMCI do BHQ, durante e após a recuperação de uma exacerbação pulmonar em pacientes com bronquiectasia. Secundariamente, investigar a DMCI por sexo e por gravidade da bronquiectasia. **Métodos:** Estudo observacional, prospectivo. Os participantes foram submetidos à espirometria, shuttle walk teste incremental (SWTI), e a gravidade da bronquiectasia foi avaliada pelos índices *Bronchiectasis Severity Index* (BSI) e E-FACED. Na consulta ambulatorial de rotina, se clinicamente estáveis, os participantes responderam o BHQ e a escala de dispneia *Medical Research Council* modificada (MRCm). Por um período de 36 meses, eles foram monitorados (mensalmente) por contato telefônico para avaliar a estabilidade clínica. Em caso de exacerbação pulmonar, os participantes responderam mais uma vez o BHQ (exacerbação) e novamente após 14 dias do término da antibioticoterapia (recuperação). **Resultados:** Dos 85 pacientes avaliados, 60 pacientes (21 homens,  $48,0 \pm 12$  anos,  $VEF_1$   $54 \pm 18\%$  do previsto, E-FACED: mediana 3 [intervalo interquartil: 1-7]) apresentaram pelo menos um episódio de exacerbação. Houve variação nos escores do BHQ do baseline (média  $58,0 \pm 7,83$  pontos) para exacerbação (média  $49,0 \pm 8,7$ ; pontos) e desta para a recuperação da exacerbação (média  $59,0 \pm 8,85$  pontos). As estimativas da diferença mínima clinicamente importante do BHQ durante a exacerbação pulmonar e recuperação, respectivamente, estão entre -3,65 e 3,53 pontos. Não houve diferença estatística nos escores do BHQ no momento da exacerbação e recuperação, quando os grupos foram divididos entre sexos e gravidade da bronquiectasia através dos escores de E-FACED e BSI, por isso, não se estabeleceu a DMCI para sexo e gravidade. **Conclusão:** A DMCI foi estabelecida para o BHQ que mostrou ser um instrumento responsivo a mudanças na qualidade de vida, mediante a presença de uma exacerbação pulmonar aguda e sua recuperação.

**Palavras-chave:** Bronquiectasia, qualidade de vida, questionários, dispneia, atividade física.

## ABSTRACT

**Introduction:** The Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) is a specific questionnaire that assesses the quality of life of patients with bronchiectasis. However, the minimal clinically important difference (MCID) was not presented. **Objective:** To determine the DMCI of the BHQ, during and after recovery from a pulmonary exacerbation in patients with bronchiectasis. Secondly, investigate MCID by sex and by bronchiectasis severity. **Methods:** Observational, prospective study. Participants were recruited using spirometry, an incremental shuttle walk test (ISWT), and the severity of bronchiectasis was assessed using the Bronchiectasis Severity Index (BSI) and E-FACED. At the routine outpatient visit, if clinically stable, participants completed the BHQ and a modified Medical Research Council dyspnea scale (mMRC). For a period of 36 months, they were monitored (monthly) by telephone contact to assess clinical stability. In case of pulmonary exacerbation, participants responded once more to the BHQ (exacerbation) and again 14 days after the end of antibiotic therapy (recovery). **Results:** Of 85 patients, 60 patients (21 men,  $48.0 \pm 12$  years,  $FEV_1$   $54 \pm 18\%$  predicted, E-FACED: median 3 [interquartile range: 1-7]) similar at least one episode of exacerbation. There was variation in BHQ scores from baseline (mean  $58.0 \pm 7.83$  points) for exacerbation (mean  $49.0 \pm 8.7$ ; points) and from baseline (mean  $59.0 \pm 8.85$  points) points). The minimum clinically important difference changes in BHQ during pulmonary exacerbation and recovery, respectively, are between -3.65 and 3.53 points. There was no statistical difference in the BHQ scores at the time of exacerbation and recovery, when the groups were divided between gender and bronchiectasis severity using E-FACED and BSI scores, therefore, the CIDM for gender and severity was not strengthened. **Conclusion:** The MCID was chosen for the BHQ, which proved to be a responsive instrument to changes in quality of life, through the presence of an acute pulmonary exacerbation and its recovery.

**Keywords:** Bronchiectasis, quality of life, questionnaires, dyspnea, physical activity.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características basais da amostra.....	45
Tabela 2 – Estimativas baseadas em distribuição da DMCI do BHQ na amostra total .....	47



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Diferença mínima clinicamente importante em questionários de qualidade de vida nas doenças respiratórias.....	20
Quadro 2 – Causas e condições associadas à bronquiectasia.....	26
Quadro 3 – Fluxograma do estudo.....	36

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Tomografia computadorizada bronquiectasia.....	28
Figura 2 – Realização espirometria.....	38
Figura 3 – Realização Shuttle Walk teste incremental.....	39
Figura 4 – Escore do BHQ basal, na exacerbação e na recuperação amostra total .....	46
Figura 5 – Escore do BHQ basal, na exacerbação e na recuperação em homens e mulheres.....	48
Figura 6- Escore do BHQ basal, na exacerbação e recuperação na gravidade E- FACED leve e E-FACED moderado/grave.....	48
Figura 7- Escore do BHQ basal, na exacerbação e recuperação na gravidade leve, intermediário e severa .....	49

## LISTA DE ABREVIATURAS

Borg D: Escala de percepção de esforço para dispneia

Borg MMII: Escala de percepção de esforço para membros inferiores

bpm: Batimento por minuto

BQT: Bronquiectasia

BSI: *Bronchiectasis Severity Index*

CAT: *COPD Assessment Test*

CCQ: *Clinical COPD Questionnaire (CCQ)*

CCI: Coeficiente de correlação intraclasse

CPT: Capacidade pulmonar total

CQLQ: *Cough-specific quality-of-life questionnaire*

CRQ: *Chronic Respiratory Questionnaire*

CVF: Capacidade vital forçada

DMCI: Diferença Mínima Clinicamente Importante

Dp: Distância percorrida

DP: Desvio Padrão

DVO: Distúrbio ventilatório obstrutivo

DVR: Distúrbio ventilatório restritivo

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

DPI: Doença pulmonar idiopática

E-FACED: exacerbações, volume expiratório forçado no primeiro segundo, idade, colonização crônica por *pseudomonas aeruginosa*

EPM: Erro padrão da medida

EPGM: Escala percepção global de mudança

FPI: Fibrose pulmonar idiopática

IC: Intervalo de confiança

IMC: Índice de massa corpórea

Kg/m<sup>2</sup>: Quilograma por metro quadrado

LCQ: *Leicester Cough Questionnaire*

m/s: Metros por segundo

m: Metro (s)

min: Minuto

MRCm: *Medical Research Council* modificado

PA: Pressão arterial

PCR: Proteína C reativa

QVRS: Qualidade de vida relacionada à saúde

SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*

SpO<sub>2</sub>: Saturação de pulso de oxigênio

SWTI: *Shuttle walk* teste incremental

SF36: *Short Form-36*

TCAR: Tomografia computadorizada de alta resolução

TE: Tamanho do efeito

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF<sub>1</sub>/CVF: Relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo e da capacidade vital forçada

VHS: Velocidade de hemossedimentação

## SUMÁRIO

1.0. Considerações Iniciais.....	14
1.1. Diferença mínima clinicamente importante (DMCI) e diferença mínima detectável.....	14
1.2. Diferença Mínima Clinicamente Importante (DMCI) em questionários de qualidade de vida nas doenças respiratórias.....	15
1.3. Determinação da DMCI, por meio dos métodos baseados na distribuição dos dados.....	16
1.4. Determinação da DMCI pelo método baseado em âncoras.....	17
1.5. Questionários de qualidade de vida nas doenças respiratórias crônicas, que foram validados para bronquiectasia.....	18
1.6. Contextualização da Bronquiectasia.....	25
1.7. Fisiopatologia.....	25
1.8. Etiologia.....	25
1.9. Sintomatologia.....	27
1.10. Dados epidemiológicos e aspectos socioeconômicos.....	27
1.11. Diagnóstico.....	28
1.12. Teste de função pulmonar.....	29
1.13. Gravidade e prognóstico da bronquiectasia.....	29
1.14. Exacerbação pulmonar.....	30
1.15. Diferenças entre gêneros na bronquiectasia.....	30
<b>2.0. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>32</b>
<b>3.0. OBJETIVOS.....</b>	<b>32</b>
3.1. Objetivo Primário.....	32
3.2. Objetivo Secundário.....	32
<b>4.0. MÉTODOS.....</b>	<b>33</b>
4.1 Delineamento do estudo.....	33

4.2. Local do estudo.....	33
4.3. Amostra do estudo.....	33
4.4. Aspectos éticos.....	33
4.5. Critérios de inclusão.....	34
4.6. Critérios de exclusão.....	34
4.7. Protocolo.....	34
4.8. Avaliações.....	37
4.9. Avaliação antropométrica.....	37
4.9.1. Espirometria.....	37
4.9.2. <i>Shuttle walk</i> teste incremental (SWTI) .....	38
4.9.3. <i>Bronchiectasis Health Questionnaire</i> .....	40
4.9.4. Gravidade da bronquiectasia.....	40
4.9.5. Avaliação da dispneia.....	41
4.9.6. Acompanhamento.....	42
<b>5.0. ANÁLISE DE DADOS.....</b>	<b>42</b>
<b>6.0. CÁLCULO AMOSTRAL.....</b>	<b>43</b>
<b>7.0. RESULTADOS.....</b>	<b>44</b>
<b>8.0. DISCUSSÃO.....</b>	<b>50</b>
<b>9.0. CONCLUSÃO.....</b>	<b>53</b>
<b>10.0. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>54</b>
<b>11.0. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>55</b>
<b>12.0. ANEXOS.....</b>	<b>65</b>

## **1.0. Considerações Iniciais**

Por muito tempo, em pacientes com doenças pulmonares crônicas, os desfechos dos ensaios clínicos que envolviam intervenções eram interpretados por meio de análises puramente estatísticas, ou seja, análises de variações numéricas. Entretanto, os valores de significância estatística não são focados em respostas representativas de relevância clínica e nem sequer de mudanças sob a perspectiva do paciente. Saber identificar qual a menor diferença que pode ser considerada clinicamente importante é relevante, pois essa diferença pode ser considerada referência do efeito mínimo significativo e perceptível ao paciente mediante uma proposta de intervenção.<sup>1</sup> Esse efeito mínimo é denominado de diferença mínima clinicamente importante (DMCI) e pode tanto refletir uma verdadeira melhoria para o paciente, quando ele é submetido a intervenções, como pode refletir deterioração no estado de saúde, caso o paciente sofra, por exemplo, piora de seus sintomas.

### **1.1. Diferença mínima clinicamente importante (DMCI) e diferença mínima detectável**

O termo diferença mínima clinicamente importante (DMCI) foi primeiramente descrito por Guyatt e colaboradores para a avaliação da responsividade dos instrumentos de avaliação e para representar mudanças clínicas importantes ao longo do tempo.<sup>2</sup> Entretanto, foi Jaeschke e colaboradores que definiram a DMCI como “ a menor diferença na pontuação no domínio de interesse, que o paciente perceba como benéfica e que vai determinar, na ausência de efeitos colaterais e custos excessivos, a uma alteração no tratamento”.<sup>3</sup>

A determinação da DMCI é importante para avaliar a distinção entre as significâncias estatística e clínica. Os valores de significância estatística são frequentemente focados em estudos que avaliam propostas de intervenção. Entretanto, nesses estudos estes valores não são focados na significância clínica, para isto temos os valores de DMCI. Existem razões pelas quais a DMCI pode ser útil. Em primeiro lugar, essa diferença pode ser facilmente entendida pelos clínicos, auxiliando na interpretação dos resultados de uma avaliação. Em segundo lugar, o conceito de DMCI agrega o ponto de vista do paciente em relação à sua percepção de

melhora. Em terceiro, auxilia na determinação do sucesso diferentes intervenções. Em quarto, é possível reconhecer os pacientes que de fato se beneficiaram da intervenção, podendo então identificar aqueles respondedores ao tratamento.<sup>4</sup>

A diferença mínima detectável (DMD) é definida como a menor mudança que uma medida deve apresentar para que o resultado não seja considerado um erro de medição e sim uma melhora real do paciente.<sup>5</sup> Em outras palavras, se ocorrer mudança fora da variação normal de uma medição em ensaios repetidos, podemos ter certeza de que essa mudança não é simplesmente devido à variabilidade aleatória. O limite do DMD é definido usando um nível de confiança. Embora uma alteração maior do que a DMD indique que é improvável que a alteração seja devido à variabilidade ao acaso, ela não indica se esse grau de alteração é clinicamente significativo. Por este motivo, a DMCI é um complemento necessário a DMD. Resumidamente se a diferença mínima clinicamente importante for menor do que a mudança mínima detectável, então o resultado observado abaixo do nível de mudança mínima detectável pode ser causado pelo acaso e não pela verdadeira diferença nas pontuações, pois as estimativas de DMCI deve sempre ser maior do que o DMD para ser útil.<sup>6-7</sup>

## **1.2. Diferença Mínima Clinicamente Importante (DMCI) em questionários de qualidade de vida nas doenças respiratórias**

Em estudos que avaliam a qualidade de vida, os valores de DMCI, são considerados parâmetros importantes de avaliação, por meio das propostas terapêuticas.<sup>8</sup> Levando em consideração que a percepção de melhora ou piora no status de saúde é uma avaliação auto relatada pelo paciente, torna-se relevante conhecer os padrões de responsividade de diferentes instrumentos, mediante a uma proposta de intervenção nas doenças respiratórias.<sup>9-10</sup> A DMCI, aplicada a questionários de qualidade de vida relacionados a saúde (QVRS), é capaz de estabelecer uma pontuação mínima de mudança em determinado instrumento de medição, assim, determinando um limite considerado perceptível pelo paciente.<sup>11</sup> Qualquer que seja a quantidade de alteração maior que o limiar de DMCI é



considerado significativo ou importante, nesse contexto, pode-se dizer que os pacientes são respondedores a determinada terapêutica ou apresentam impacto mediante a piora do estado clínico.<sup>9</sup> A DMCI pode ser determinada através dos métodos baseados em ancoras ou pela distribuição dos dados.

### **1.3. Determinação da DMCI, por meio dos métodos baseados na distribuição dos dados**

As abordagens baseadas na distribuição dos dados levam em consideração a comparação de mudanças em determinado instrumento de medida, por meio da variabilidade dos dados apresentados em determinada amostra. Para determinação da DMCI pelo método de distribuição são realizados os cálculos do tamanho do efeito (TE), erro padrão da medida (EPM) e metade do desvio padrão das diferenças (0,5 DP).<sup>12</sup>

O tamanho do efeito é uma medida padronizada para a avaliação de responsividade a partir de uma intervenção realizada ao longo do tempo. O efeito deve ser calculado pela divisão da diferença nas pontuações da linha de base para o pós-tratamento pelo DP das pontuações da linha de base. A responsividade do instrumento de avaliação será considerada pequena se o tamanho do efeito for  $< 0,2$ , moderada quando entre  $0,3$  e  $0,7$  e grande quando maior ou igual a  $0,8$ .<sup>13</sup>

O erro padrão da medida (EPM) é um método baseado na precisão da mensuração dos dados da amostra. Uma alteração menor do que a identificada pelo EPM não será considerada uma DMCI. O EPM pode ser calculado pelo produto do desvio padrão basal com a raiz quadrada de  $(1-r)$ , o  $r$  é representado pelo coeficiente de confiabilidade, ou seja, pelo alfa de Cronbach ou coeficiente de correlação intraclasse.<sup>14</sup>

A metade do desvio padrão (0,5 DP) é o valor atribuído à metade do desvio padrão da diferença entre a pontuação de dois momentos ou grupos. O valor de 0,5 DP, corresponde à DMCI, sendo estabelecido por meio do limite dos resultados apresentados pela maioria dos participantes.<sup>15</sup>

#### **1.4. Determinação da DMCI pelo método baseado em âncoras**

As abordagens baseadas em âncoras comparam a mudança em determinada avaliação, por exemplo, um questionário de saúde, juntamente com alguma outra medida de mudança denominada âncora ou critério externo.<sup>1-2</sup> Esta medida externa pode ser relacionada a um instrumento de avaliação que seja objetivo ou até mesmo a um instrumento subjetivo, em que o paciente é responsável por quantificar esta mudança.<sup>1</sup> A principal âncora utilizada é a escala de mudança global, sendo o paciente questionado como ele se sente no início e final de uma intervenção. As opções de respostas são guiadas por uma escala com variação de pontuação, que classifica a mudança como inalterado, melhor ou pior.<sup>9</sup>

A principal vantagem de se utilizar escalas globais como âncora externa é que esses instrumentos de avaliação demonstram ser muito sensíveis a mudanças tanto positivas quanto negativas. Neste contexto, a DMCI está associada a um instrumento de avaliação que leva em consideração a percepção do paciente com relação a determinada mudança de melhora ou piora.<sup>16</sup> Entretanto, quando se utiliza uma âncora externa, existe certa variabilidade de respostas apresentadas pelos pacientes, uma vez que nem todos os indivíduos respondem a mesma terapêutica de maneira semelhante. Para que a estimativa de DMCI baseada nesse método seja considerada consistente, é necessário que a âncora externa utilizada apresente uma correlação entre o instrumento alvo de avaliação e a âncora  $\geq 0,5$ . Caso não exista esta linearidade, será necessário localizar, entre as respostas apresentadas, um ponto de corte na escala de mudança global que forneça essa correlação. Esse procedimento pode levar à redução no número da amostra avaliada para determinar as estimativas de DMCI.<sup>16-18</sup>

## 1.5. Questionários de qualidade de vida nas doenças respiratórias crônicas, que foram validados para bronquiectasia

Os questionários de qualidade de vida relacionados à saúde (QVRS) são instrumentos importantes para a avaliação do impacto das doenças e o estado de saúde, de acordo com a percepção do paciente.<sup>19</sup> Em doenças respiratórias, vários são os questionários utilizados para avaliar a QVRS em pacientes com bronquiectasias, alguns deles são específicos para determinadas doenças e outros são genéricos.

O *Quality of Life Questionnaire for Bronchiectasis* (QOL-B) possui 37 itens específicos para bronquiectasia, esses itens são divididos em oito domínios: estado físico, funcional, vitalidade, emocional, social, carga de tratamento, percepção de saúde e sintomas respiratórios. A pontuação do QOL-B varia de 0 a 100, sendo que pontuações mais altas indicam melhor qualidade de vida relacionada à saúde.<sup>20</sup>

O *Bronchiectasis Health Questionnaire* (BHQ) é um questionário específico para bronquiectasia, simples de ser aplicado e de fácil interpretação. Ele é composto por 10 itens e não possui domínios específicos de saúde. A pontuação final varia de 0 a 100, e quanto menor o escore, pior a qualidade de vida do paciente.<sup>21</sup>

O *COPD Assessment Test* (CAT) apresenta 8 itens com escalas de resposta de 0 a 5. A pontuação total varia de 0 a 40, sendo zero a ausência de comprometimento da qualidade de vida e 40 o maior comprometimento.<sup>22</sup>

O *Clinical COPD Questionnaire* (CCQ) é composto por três domínios: sintomas (4 itens), estado funcional (4) e estado mental (2). O score total é calculado somando os 10 itens e dividindo esse total por 10. Além disso, é possível calcular os escores de cada um dos três domínios, o escore do CCQ poderá assumir os valores 0 (muito bom estado de saúde), 1 e 2 (bom estado de saúde), 3 (estado razoável de saúde), 4 e 5 (mal estado de saúde) e 6 (estado de saúde extremamente ruim).<sup>23</sup>

Por sua vez, o *Chronic Respiratory Questionnaire* (CRQ) é composto por 20 itens divididos nos domínios: dispneia, fadiga, função emocional e escore total. A sua

pontuação varia de zero a 100, quanto mais alta a pontuação, melhor a qualidade de vida.<sup>24</sup>

O *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ) compreende 50 itens e 76 respostas. Ele é dividido nos domínios: sintomas (8 itens), atividade (16 itens), impacto (26 itens) e escore total. Sua pontuação tem variação de zero a 100, quanto maior a pontuação, pior a qualidade de vida.<sup>25</sup>

O *Leicester Cough Questionnaire* (LCQ) apresenta 3 domínios: físico (8 itens), psicológico (7 itens) e social (4 itens). A pontuação total é calculada por meio da soma dos escores dos domínios e varia de 3 a 21, quanto menores os escores, maior o comprometimento da qualidade de vida.<sup>26</sup>

Já o *Cough Quality-of-Life Questionnaire* (CQLQ) engloba 28 perguntas sobre a tosse e seus efeitos, sua pontuação é por meio da escala *Likert* de 4 pontos, com pontuações mais baixas indicando menos impacto da tosse na QVRS. O escore total do CQLQ pode variar de 28 a 112.<sup>27</sup>

O *Short Form-36* (SF-36) é composto por 36 itens divididos em oito domínios, cada deles com pontuação entre 0 e 100 e quanto maior a sua pontuação melhor o estado de saúde.<sup>28</sup>

Todos os questionários relatados acima são validados para pacientes com bronquiectasias, e apresentam valores de diferença mínima clinicamente importante em diferentes doenças respiratórias (Quadro 1), exceto o BHQ, que é um questionário específico para avaliar a QVRS em pacientes com bronquiectasias.

**Quadro 1-** Diferença mínima clinicamente importante, estimados por diferentes métodos, em questionários de qualidade de vida nas doenças respiratórias crônicas

				<b>Método</b>			
<b>Autor/ano</b>	<b>Questionário</b>	<b>Doença/Função pulmonar</b>	<b>Condição avaliada / tamanho da amostra</b>	<b>Âncora</b>	<b>DMCI</b>	<b>Distribuição</b>	<b>DMCI</b>
D Rosa Carrillo <i>et al.</i> , 2019 <sup>29</sup>	CAT	BQT CVF: 78,0 ± 18,0 (%) VEF <sub>1</sub> : 74,0 ± 22,0 (%)	Exacerbação Pulmonar / 66	-	-	0,5 DP EPM	3,06 pontos 3,27 pontos
Quittner AL <i>et al.</i> , 2014 <sup>30</sup>	QOL-B	BQT CVF: - VEF <sub>1</sub> : 60,4 ± 22,0 (%)	Exacerbação / 542	Escala Likert	9 pontos	0,5 DP EPM	8 pontos 8 pontos
Smid <i>et al.</i> , 2017 <sup>31</sup>	CAT	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 48,0 ± 20,0	Reabilitação Pulmonar/ 419	Escore total SGRQ	3,5 pontos	0,5 DP EPM	3,4 pontos 2,90 pontos
Kon SS <i>et al.</i> , 2014 <sup>32</sup>	CAT	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 47 (45-49)(%)	Exacerbação Pulmonar/147	Escore total SGRQ	-2 pontos	0,5 DP EPM	-3,7 pontos -3,3 pontos
			Reabilitação Pulmonar/ 565		-2 pontos	0,5 DP EPM	-3,8 pontos -3,3 pontos
			Seguimento 12 meses / 164		-1 ponto	0,5 DP	-3,8 pontos

						EPM	-3,4 pontos
Tsiligianni GI <i>et al.</i> , 2012 <sup>33</sup>	CAT	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 83(81-86) (%)	Reabilitação Pulmonar/ 90	Escala Likert	-	EPM 1,96*EPM	1,92 pontos 3,76 pontos
Jones PW <i>et al.</i> , 2012 <sup>34</sup>	CAT	DPOC CVF: 2,4 ± 0,9 (L) VEF <sub>1</sub> : 47,0 ± 21,0 (%)	Reabilitação Pulmonar/ 64	Escala Likert	2,2 pontos	Tamanho do efeito	0,33
			Exacerbação Pulmonar/67		2,6 pontos	Tamanho do efeito	0,19
Dodd JW <i>et al.</i> , 2011 <sup>35</sup>	CAT	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 51 ± 18,0(%)	Reabilitação Pulmonar/ 261	Escala Likert	1,3 pontos	Tamanho do efeito	0,4
Smid <i>et al.</i> , 2017 <sup>31</sup>	CCQ	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 48,0 ± 20,0(%)	Reabilitação Pulmonar/ 419	Escore total SGRQ	- 0,40 pontos	0,5 DP EPM	0,50 pontos 0,20 pontos
Alma H <i>et al.</i> , 2016 <sup>36</sup>	CCQ	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 50,0 ± 15,0(%)	Reabilitação Pulmonar / 451	Escala Likert CAT SGRQ	- 0,56 pontos - 0,48 pontos - 0,50 pontos	0,5 DP EPM 1,96 x EPM	0,46 pontos 0,29 pontos 0,56 pontos
Tsiligianni GI <i>et al.</i> , 2012 <sup>33</sup>	CCQ	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 83(81-86)(%)	Reabilitação Pulmonar/ 90	Escala Likert	Baixa pontuação mudança	EPM 1,96*EPM	0,21 pontos 0,41 pontos

Tsai CL <i>et al.</i> , 2017 <sup>37</sup>	SF-CRQ	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 52,0 ± 22,0(%)	Exacerbação Pulmonar/301	Escala Likert	1,01 pontos	Tamanho do efeito EPM	>0,5 0,55 pontos
Kocks JW <i>et al.</i> , 2006 <sup>38</sup>	CRQ	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : -	Exacerbação Pulmonar/168	Escala Likert	-0,44 pontos	EPM	0,21 pontos
Redelmeier <i>et al.</i> , 1996 <sup>39</sup>	SF-CRQ	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 975 ± 400 (ml)	Reabilitação Pulmonar/ 112	Escala Likert	0,50 pontos	-	-
Suzuki A <i>et al.</i> , 2018 <sup>40</sup>	SGRQ	DPI CVF: 83,0 ± 21,0(%) VEF <sub>1</sub> : 62,5 ± 22,0(%)	Seguimento 6 meses/117	CVF Difusão pulmonar	7 pontos 7 pontos	EPM	7,1 pontos
Welling JB <i>et al.</i> , 2015 <sup>41</sup>	SGRQ	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 0,7 ± 0,3 (L)	Reabilitação Pulmonar/ 115	VEF1 Volume residual TC6 (26 metros)	-7,80 pontos -8,7 pontos -8,50 pontos	Tamanho do efeito	6,90 pontos
Tsiligianni GI <i>et al.</i> , 2012 <sup>33</sup>	SGRQ	DPOC CVF: - VEF <sub>1</sub> : 83(81-86)(%)	Reabilitação Pulmonar/ 90	Escala Likert	Baixa pontuação de mudança	EPM 1,96*EPM	2,47 pontos 4,84 pontos

Swigris JJ <i>et al.</i> , 2010 <sup>42</sup>	SGRQ	FPI CVF: 66 ±12(%) VEF <sub>1</sub> : -	Tratamento nintedanibe/1061	Dispneia	7 pontos	0,5 DP EPM	10,59 pontos 10,74 pontos
Schünemann HJ <i>et al.</i> 2003 <sup>43</sup>	SGRQ	DPOC CVF: 82,0 ± 18,3(%) VEF <sub>1</sub> : 76,7 ± 21,0(%)	Reabilitação Pulmonar/ 84	CRQ (dispneia)	-3,05 pontos	0,5 DP	5,90 pontos
Pornsuriyasak P <i>et al.</i> , 2017 <sup>44</sup>	LCQ	Tosse Crônica CVF: 82,7 ± 18,3(%) VEF <sub>1</sub> : 76,4 ± 21,0(%)	Seguimento 04 meses/107	Escala Likert	Total : 1,1 pontos Físico:0,4 pontos Psico: 0,4 pontos Social:0,4 pontos	0,5 DP	Total : 2,0 pontos Físico:0,6 pontos Psico: 0,8 pontos Social:0,8 pontos
						EPM	Total : 0,8 pontos Físico:0,3 pontos Psico: 0,3 pontos Social:0,3 pontos
Raj AA <i>et al.</i> 2009 <sup>45</sup>	LCQ	Tosse Crônica CVF: 78,0 ± 18,0(%) VEF <sub>1</sub> : 74,0 ± 22,0(%)	Seguimento 04 meses/52	Escala Likert	1,3 pontos	-	-



Lechtzin N <i>et al.</i> , 2013 <sup>46</sup>	CQLQ	FPI CVF: 70,4± 13,0(%) VEF <sub>1</sub> : -	Seguimento 27 semanas/20	Escala Likert	5,0 pontos	EPM	5,7 pontos
Witt S <i>et al.</i> , 2019 <sup>47</sup>	SF-36	FPI CVF: 72,4 ± 13,0(%) VEF <sub>1</sub> : -	Seguimento 12 meses/ 258	CVF TC6 Difusão Pulmonar	5,3 a 20,5 pontos 2,6 a 10,1 pontos 8,4 a 32,3 pontos	0,5 DP	5,2 a 14,3 pontos
Swigris JJ <i>et al.</i> , 2010 <sup>42</sup>	SF-36	FPI CVF: 66 ±12(%) VEF <sub>1</sub> : -	Tratamento nintedanibe/1061	Dispneia	2 a 4 pontos entre domínios	0,5 DP EPM	3 a 6,1 pontos 4,6 a 11,4 pontos

Legenda: Cat: COPD Assessment Test, QOL-B: *Quality of Life Questionnaire for Bronchiectasis*, BQT: Bronquiectasia, DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica, CCQ: *Clinical COPD Questionnaire* (CCQ), SF-CRQ :Short-Form Chronic Respiratory Disease Questionnaire, CRQ: *Chronic Respiratory Questionnaire*, DPI: Doença pulmonar idiopática, SGRQ: *Saint George's Respiratory Questionnaire*, CRQ: *Chronic Respiratory Questionnaire*, FPI: Fibrose pulmonar idiopática, LCQ: *Leicester Cough Questionnaire*, CQLQ: *Cough-specific quality-of-life questionnaire*, SF36: *Short Form-36*.

## **1.6. Contextualização da Bronquiectasia**

A bronquiectasia não fibrocística é caracterizada pela dilatação anormal, permanente e irreversível, dos brônquios e bronquíolos decorrentes da alteração nos seus componentes elásticos.<sup>48</sup> A alteração brônquica pode ser classificada de acordo com o formato e comprometimento.<sup>49-50</sup> Na bronquiectasia cilíndrica os brônquios e bronquíolos apresentam paredes são espessas, retas e uniformes com presença de secreção pulmonar compactada em seu interior. Na varicosa observa-se distorções brônquicas e presença de extremidades arredondadas e salientes, seguidas de dilatação e constrição. A bronquiectasia sacular é considerada a forma mais grave da doença, em que as alterações brônquicas são mais proeminentes e tem maior comprometimento do parênquima pulmonar.<sup>49-50</sup>

## **1.7. Fisiopatologia**

O processo de alteração brônquica inicia-se pela alteração nos mecanismos de defesa pulmonar. Este evento leva ao surgimento recorrente de infecções e inflamações de pequenas e grandes vias aéreas, que culminam em proliferação e colonização bacteriana.<sup>51-52</sup> A inflamação crônica desencadeada por este processo, leva a deterioração no sistema de transporte sistema mucociliar, repercutindo em hipersecreção brônquica. O excesso de secreção resulta na destruição e distorção dos brônquios e bronquíolos, com piora do processo inflamatório e infeccioso, ocasionando em um ciclo vicioso constante.<sup>52-53</sup>

## **1.8. Etiologia**

Os fatores que desencadeiam este ciclo vicioso e o mecanismo de dilatação brônquica presente na bronquiectasia, são considerados heterogêneos e multifatoriais, podendo ser de etiologia idiopática, congênita ou adquirida. As diferentes etiologias são descritas no Quadro 2.<sup>51</sup>

**Quadro 2.** Causas e condições associadas à bronquiectasias.<sup>51</sup>

<p><b>Condições Adquiridas – Causas Infecciosas</b></p> <p>Tuberculose</p> <p>Micobacterioses não tuberculosas</p> <p>Infecções fúngicas</p> <p>Infecções virais</p> <p>Síndrome de Swyer-James-MacLeod</p>
<p><b>Condições Adquiridas – Outras causas</b></p> <p>Doenças respiratórias obstrutivas crônicas (DPOC, asma brônquica)</p> <p>Imunodeficiências secundárias (HIV, neoplasias, tratamento com imunossupressores)</p> <p>Doenças sistêmicas (artrite reumatoide, lúpus eritematosos sistêmicos)</p> <p>Doenças inflamatórias intestinal (doença de Chron, retocolite ulcerativa)</p> <p>Hipersensibilidade mediada (aspergilose broncopulmonar alérgica)</p> <p>Secundária à pneumonite inflamatória (refluxo gastresofágico, microaspiração crônica, inalação de gases ou outros tóxicos)</p> <p>Pós-transplantes -imunomediadas (transplante de medula óssea, pulmão)</p> <p>Outras condições raras (síndrome das unhas amarelas, sarcoidose, endometriose, amiloidose, panbronquiolite difusas)</p>
<p><b>Condições congênitas</b></p> <p>Fibrose cística</p> <p>Deficiência de alfa-1 antitripsina</p> <p>Discinesia ciliar primária</p> <p>Síndrome de Young</p> <p>Imunodeficiências primárias (humoral, celular ou combinada)</p> <p>Defeitos anatômicos da árvore traqueobrônquica (traqueobroncomalácia traqueobroncomegalia - síndrome de Mounier-Kuhn)</p> <p>Sequestro pulmonar</p>
<p><b>Idiopáticas</b></p> <p>Condição que dispara o círculo vicioso descrito e não pode ser identificada.</p>

## 1.9. Sintomatologia

O principal sintoma presente em pacientes com bronquiectasia é a recorrência de múltiplos episódios de infecções respiratórias.<sup>53,54</sup> Estes episódios são acompanhados com a presença de tosse produtiva crônica e expectoração de secreção purulenta. A tosse é geralmente acompanhada com piora da dispneia, presença de dor torácica, febre e hemoptise.<sup>54</sup> A presença destes sintomas resulta em piora da fadiga, levando a menor tolerância ao exercício e declínio da capacidade funcional.<sup>55-56</sup>

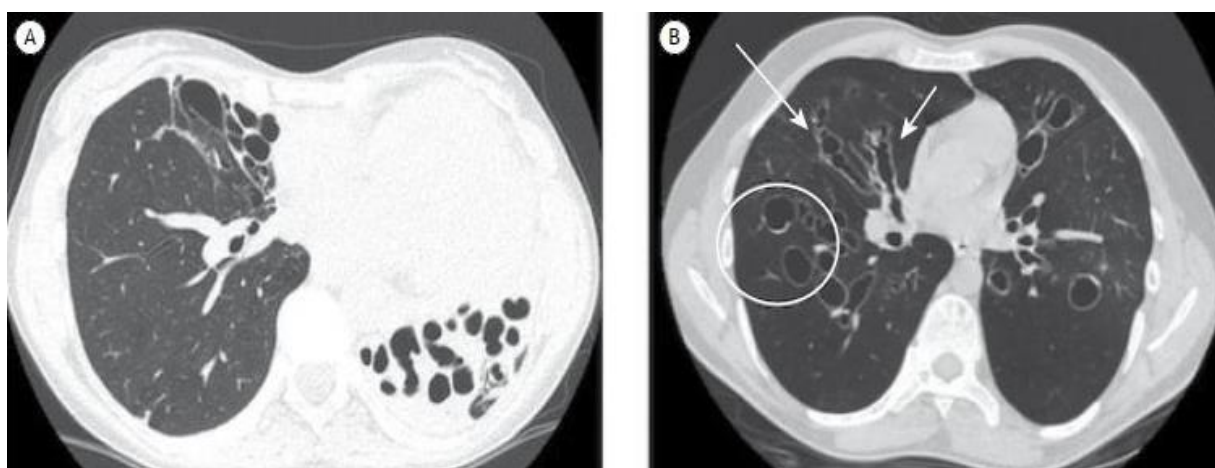
## 1.10. Dados Epidemiológicos e aspectos socioeconômicos

No Brasil, a taxa de internações por doenças respiratórias crônicas teve uma decrescente desde 2003 até 2013. Estima-se que dentre as internações por doenças respiratórias 0,9/100.000 pacientes foram internados por bronquiectasias, com uma taxa de mortalidade de 0,2/100.000 pacientes. A bronquiectasias é considerada a quarta maior causa de óbitos por doenças do sistema respiratório.<sup>57</sup> No Reino Unido, a prevalência da bronquiectasia aumentou de 350,5/100 mil mulheres em 2004 para 566,1/100 mil mulheres em 2013, já em homens o índice aumentou de 301,2/100 mil em 2004 para 485,5/100 mil em 2013.<sup>58</sup> Nos Estados Unidos cerca de 70.000 adultos são diagnosticados com bronquiectasia a cada ano, com uma taxa anual crescente, de 2001 até 2013 apresentou o aumento de 8%.<sup>59</sup> Na Espanha a incidência de internações por bronquiectasia é de 1/276 pessoas, e na Alemanha 1/1492 pessoas.<sup>60-</sup>

<sup>61</sup> O aumento da incidência e prevalência da bronquiectasia gera um impacto socioeconômico global. Nos Estados Unidos, o diagnóstico de bronquiectasia leva a um acréscimo de US\$ 2.319,00 em gastos totais com saúde no primeiro ano.<sup>62</sup> Na Espanha, o custo médio anual com tratamento para bronquiectasias é cerca de € 4.671,00, esse valor pode ser duplicado em pacientes com maior gravidade da doença.<sup>63</sup>

### 1.11. Diagnóstico

O diagnóstico da bronquiectasia leva em consideração a sintomatologia e aspectos relacionados a infecção crônica. O hemograma completo, proteína C reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS) não estabelecem o diagnóstico. Entretanto, eles são marcadores de inflamação aguda e crônica, que podem auxiliar na triagem e diagnóstico da doença.<sup>64</sup> A confirmação diagnóstica da bronquiectasia é exclusivamente por meio da tomografia de alta resolução de tórax. Este exame demonstra a presença de dilatações brônquicas, onde o diâmetro interno de um brônquio é 1,5 vezes maior do que o diâmetro da artéria acompanhante. Outras características apresentadas incluem a falta de afilamento e aumento da visibilidade de pequenas vias aéreas na região sub-pleural.



**Figura 1.** Tomografia computadorizada alta resolução (TCAR) de bronquiectasias.<sup>46</sup>

A - Observa-se bronquiectasias císticas em áreas fibro-atelectásicas. B - bronquiectasias varicosas (setas) e císticas (círculo).

Os pacientes com bronquiectasia podem também apresentar colonização e crescimento de um micro-organismo. As colonizações mais frequentes, são por *Haemophilus Influenzae* e *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>64-66</sup> A presença destes micro-organismos estão associadas ao declínio na função pulmonar, maior número de exacerbações e maior mortalidade.<sup>67-68</sup>

## 1.12. Teste de função pulmonar

Os pacientes com bronquiectasia podem apresentar variáveis distúrbios ventilatórios quando avaliados por meio do teste de função pulmonar. O distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) é o mais frequente,<sup>69</sup> observado por uma redução na relação VEF<sub>1</sub>/CVF e volume expiratório forçado (VEF<sub>1</sub>), com capacidade vital forçada (CVF) normal ou reduzida.<sup>70-71</sup> A gravidade do distúrbio obstrutivo pode ser avaliada por meio do VEF<sub>1</sub>. Os valores entre 60 e -80% caracterizam distúrbio obstrutivo leve, entre 41 e 59% distúrbio moderado e  $\leq$  40% grave. A gravidade da obstrução determina maior comprometimento dos pacientes em relação à dispneia.<sup>71</sup> A presença de relação VEF<sub>1</sub>/CVF normal, com redução na capacidade pulmonar total (CPT) e CVF, caracteriza um distúrbio ventilatório restritivo (DVR).<sup>70-71</sup> O declínio da CVF determina a gravidade deste distúrbio, sendo valores de CVF entre 60 e 80% classificados como distúrbio restritivo leve, entre 51 e 59% como moderado e  $\leq$  50% como grave. A redução acentuada da CVF é observada em pacientes com maior comprometimento do parênquima pulmonar avaliado na tomografia de tórax.<sup>72</sup> Pode-se ainda observar a presença de componente obstrutivo e restritivo simultaneamente, nesses casos, o distúrbio ventilatório é considerado misto.

## 1.13. Gravidade e prognóstico da bronquiectasia

A gravidade da bronquiectasia pode ser caracterizada por meio de escores multidimensionais, como o escore *Bronchiectasis Severity Index* (BSI)<sup>73</sup> e FACED.<sup>74</sup> Estes índices são capazes de predizer o real prognóstico dos pacientes com bronquiectasias.

O BSI determina a gravidade da doença, bem como o risco de mortalidade, hospitalização e exacerbações pulmonares. Este índice classifica a gravidade da bronquiectasia, como baixa (0-4 pontos), intermediária (5-8 pontos) ou severa (> 8 pontos).<sup>73</sup>

O FACED, reúne cinco variáveis clínicas que de forma, dão origem ao nome deste escore, sendo: F - forced expiratory volume in 1s (FEV<sub>1</sub>), A - age, C - chronic colonization by *Pseudomonas aeruginosa*, E - radiological extension (number of

pulmonary lobes affected), e D - dyspnea. A pontuação do FACED caracteriza a bronquiectasia como leve (0-2 pontos), moderada (3-4 pontos) e grave (5-7 pontos). Quanto maior a pontuação do FACED, pior o prognóstico da doença e maior risco de mortalidade do paciente nos próximos cinco anos.<sup>74</sup>

A presença ou não de exacerbações pulmonares graves (hospitalização em um ano) foi incluída no FACED, passando a se chamar E-FACED, sendo capaz de determinar o prognóstico para futuras exacerbações e hospitalizações. A gravidade da bronquiectasia é caracterizada pelo E-FACED, como leve (0-3 pontos), moderada (4-6 pontos) ou grave (7-9 pontos).<sup>75</sup>

#### **1.14. Exacerbação Pulmonar**

A exacerbação pulmonar está altamente relacionada a piora dos sintomas respiratórios e deterioração pulmonar nos pacientes com bronquiectasia.<sup>76</sup> Os pacientes que apresentam três ou mais exacerbações no ano, apresentam aumento da incidência de hospitalizações e acentuado risco de morbimortalidade.<sup>76-77</sup> Além do declínio da função pulmonar, os pacientes que apresentam perfil exacerbador frequente, cursam com piora qualidade de vida.<sup>77</sup> Para diagnóstico de uma exacerbação pulmonar, o critério estabelecido é a piora de três ou mais dos seguintes sintomas: tosse, piora do volume e/ou consistência da secreção pulmonar, presença de secreção pulmonar purulenta, dispneia e/ou redução da tolerância ao exercício, fadiga e/ou mal-estar e hemoptise a partir de 48 horas, com necessidade de antibioticoterapia.<sup>78</sup>

#### **1.15. Diferenças entre gêneros na bronquiectasia**

A bronquiectasia é uma doença predominante do sexo masculino especialmente em idosos com idade igual ou superior a 65 anos.<sup>79-80</sup> Entretanto, as mulheres geralmente apresentam pior evolução clínica, pior função pulmonar, infecções mais graves, aumento de exacerbações e mortalidade.<sup>81</sup> As explicações apresentadas para isto incluem a expectativa geral de vida mais baixa das mulheres. Além disso, e as mulheres apresentam uma adesão mais pobre ao tratamento,<sup>81</sup> por exemplo, significativamente menos mulheres usam

inaladores de forma adequada e têm pior comparecimento às consultas de acompanhamento para tratamento e reabilitação pulmonar.<sup>81-82</sup>

Os mecanismos físicos e biológicos na bronquiectasia desempenham papéis importantes nas diferenças de gênero.<sup>81</sup> Estes incluem comorbidades, anatomia e fisiologia pulmonar, infecção e inflamação crônicas, defesas do hospedeiro prejudicadas e outras influências ambientais. Muitos mecanismos são relatados como desvantagem para mulheres com bronquiectasias, incluindo a colonização bacteriana por *Pseudomonas aeruginosa*, deficiências e distúrbios nutricionais, diagnósticos tardios, maiores comorbidades e disparidade sociocultural.<sup>83-84</sup> As diferenças relacionadas ao sexo na estrutura do trato respiratório, função e composição do microbioma predispoem as mulheres a infecções precoces. As mulheres têm pulmões menores e, portanto, vias aéreas condutoras menores. As células caliciformes localizadas na superfície dos epitélios ciliados pseudoestratificados são responsáveis pela produção de muco e o estrogênio regula a expressão do gene MUC5B, aumentando a produção de mucina.<sup>85</sup> Além disto, os hormônios esteroides sexuais e, em particular os estrogênios, têm efeitos complexos na interação entre infecção, função imunológica e inflamação. Os receptores de estrogênio são expressos nas células epiteliais das vias aéreas, e vários estudos avaliaram seu efeito na bronquiectasia.<sup>86</sup> Tanto o estrogênio quanto a progesterona, por meio da regulação funcional dos transportadores de íons, desidratam ainda mais o líquido da superfície das vias aéreas, um ingrediente crucial para a depuração mucociliar ideal, que quando prejudicada confere suscetibilidade à colonização microbiana e infecção.<sup>85-86</sup> A testosterona e os hormônios esteroides sexuais femininos também regulam diferencialmente os níveis de expressão de CFTR nos pulmões e outros órgãos. Adicionalmente em doenças concomitantes que ocorrem com a bronquiectasia, como distúrbios reumatológicos ou do tecido conjuntivo, também são de maior prevalência em mulheres e influenciam ainda mais as dicotomias de gênero observadas.<sup>87</sup>

Melhorar a qualidade de vida e os sintomas clínicos dos pacientes, particularmente falta de ar e tosse, reduzir as exacerbações e diminuir a carga microbiana das vias aéreas permanecem os princípios centrais do tratamento da bronquiectasia. No entanto, as mulheres procuram atendimento médico mais



tarde e subestimam seus sintomas, com consequências para a gravidade de sua doença e, potencialmente, a resposta ao tratamento.<sup>88-89</sup>

## **2.0. Justificativa**

Recentemente, realizamos a tradução e avaliação das propriedades psicométricas do BHQ no Português do Brasil.<sup>90</sup> Entretanto, até o momento não foi determinada a diferença mínima clinicamente importante do BHQ, bem como ainda não foi avaliado o impacto da exacerbação pulmonar na qualidade de vida, avaliada por este questionário em pacientes com bronquiectasia.

As estimativas da DMCI do BHQ mediante a presença de uma exacerbação pulmonar e recuperação pode possibilitar aos profissionais de saúde, uma interpretação rápida, prática e eficiente para diagnosticar mudanças do status de saúde, auxiliando na tomada de decisões com relação a propostas terapêuticas e na condução de estudos mediante uma intervenção.

## **3.0. Objetivos**

### **3.1. Objetivo primário**

Determinar a diferença mínima clinicamente importante do BHQ durante e após a resolução de uma exacerbação pulmonar em pacientes com bronquiectasia, através do método baseado na distribuição dos dados.

### **3.2. Objetivo secundário**

Estabelecer a DMCI por sexo e gravidade, em caso de diferenças nos escores do BHQ no momento da exacerbação pulmonar e recuperação nos diferentes sexos e gravidade da bronquiectasia.

## **4.0 Métodos**

### **4.1. Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo observacional e prospectivo.

### **4.2. Local do estudo**

A coleta foi realizada no Ambulatório de Doenças Obstrutivas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Laboratório Reabilitação Cardiopulmonar da Universidade Nove de Julho – Campus Vergueiro.

### **4.3. Amostra do estudo**

Os participantes foram recrutados pessoalmente por um fisioterapeuta no Ambulatório de Doenças Obstrutivas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e encaminhados pela equipe médica para o setor de Reabilitação Cardiopulmonar da Universidade Nove de Julho. Os participantes elegíveis foram abordados pelos pesquisadores, sendo fornecidas por eles as informações verbais e escritas do estudo. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2).

### **4.4. Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (2532903) e da Universidade de São Paulo (2.574.759) (Anexo 1).

#### **4.5. Critérios de inclusão**

Foram incluídos neste estudo participantes com diagnóstico clínico e tomográfico de bronquiectasia, idade  $\geq 18$  anos, com estabilidade clínica nas quatro semanas que antecederam as avaliações deste estudo.

Para avaliar o impacto da exacerbação pulmonar na qualidade de vida e cálculo da DMCI, foram incluídos os participantes avaliados no basal, que apresentassem piora dos sintomas: tosse, piora do volume e/ou consistência da secreção pulmonar, presença de secreção pulmonar purulenta, dispneia e/ou redução da tolerância ao exercício, fadiga e/ou mal-estar e hemoptise a partir de 48 horas, com necessidade de tratamento médico com antibioticoterapia.<sup>78</sup> Todos os participantes avaliados continuaram realizando o tratamento médico padrão para bronquiectasia, no momento da inclusão e durante todo o estudo.

#### **4.6. Critérios de exclusão**

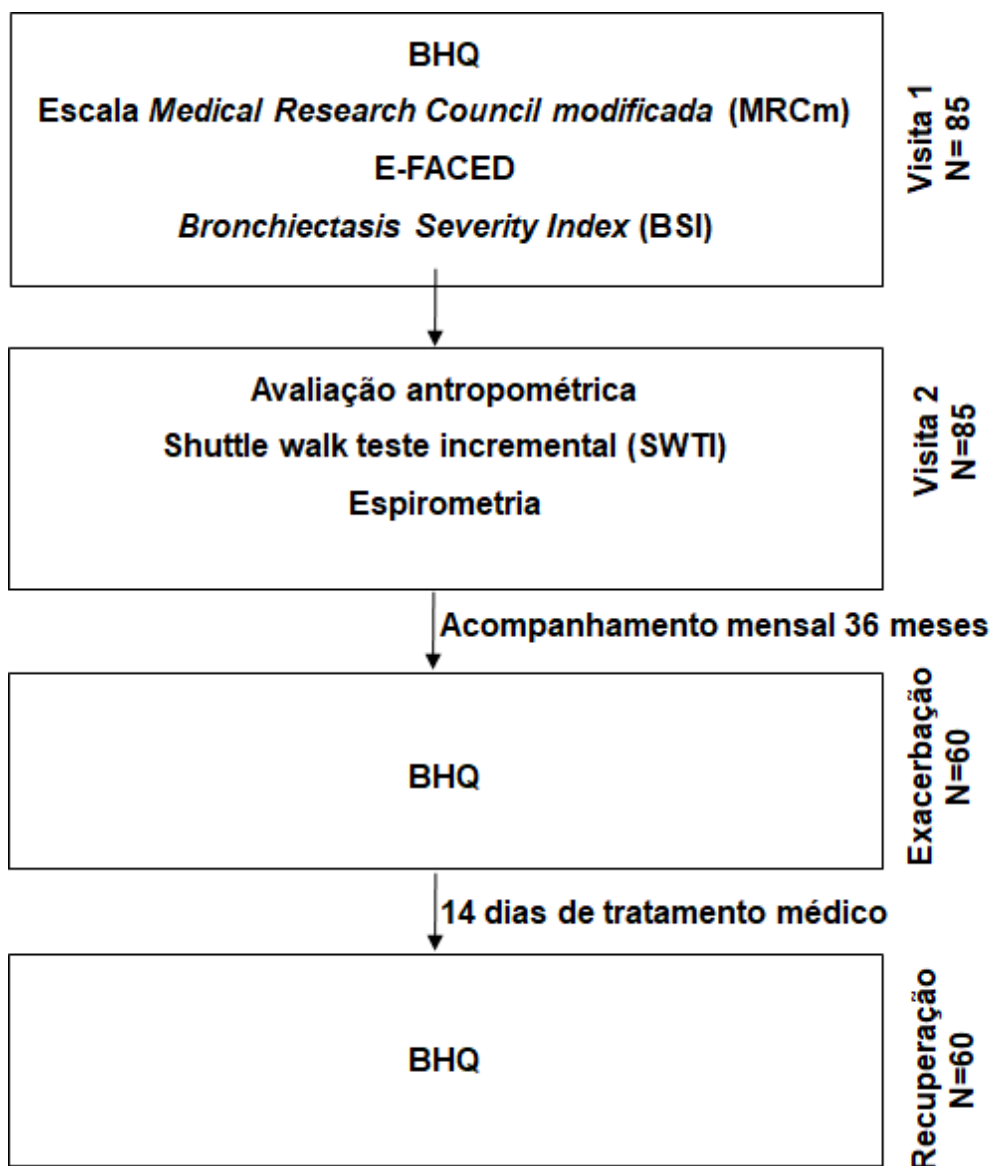
Foram excluídos participantes, tabagistas ou com história de carga tabácica superior a 10 anos-maço. Pacientes cuja causa da bronquiectasia foi reconhecida pelo investigador como sendo fibrose cística, asma ou DPOC, ou incapazes de realizar os testes e exames por limitação musculoesquelética ou cognitiva.

#### **4.7. Protocolo**

O protocolo foi realizado em duas visitas (fluxograma no Quadro 4). No primeiro dia, os pacientes assinaram o TCLE. Foi realizada a avaliação da dispneia, coleta das variáveis demográficas e escores de gravidade E-FACED e BSI. Nesta mesma visita, os pacientes responderam ao BHQ. A segunda visita iniciou-se com avaliação antropométrica e os pacientes foram submetidos à espirometria, dois *shuttle walk* teste incremental (SWTI).

Entre outubro de 2018 e outubro de 2021 os pacientes avaliados no basal, foram monitorados por contato telefônico (mensalmente) para avaliar a estabilidade clínica. Em caso de exacerbação pulmonar, os participantes responderam novamente o BHQ no formato online (exacerbação) e, mais uma vez, após 14 dias do término da antibioticoterapia (recuperação). As ligações telefônicas foram realizadas por dois fisioterapeutas treinados para diagnosticar uma exacerbação pulmonar de acordo com os critérios pré-estabelecidos por diretrizes.<sup>78</sup> Os participantes que apresentaram exacerbação pulmonar foram acompanhados até o final do tratamento medicamentoso (antibioticoterapia por 14 dias) e depois deixaram de ser seguidos, pois no presente estudo o interesse era, a partir da estabilidade clínica, investigar o impacto de uma exacerbação na qualidade de vida.

**Quadro 3 – Fluxograma do estudo**



Legenda: BHQ: Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ), n = número, E-FACED: exacerbações, volume expiratório forçado no primeiro segundo, idade, colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa*.

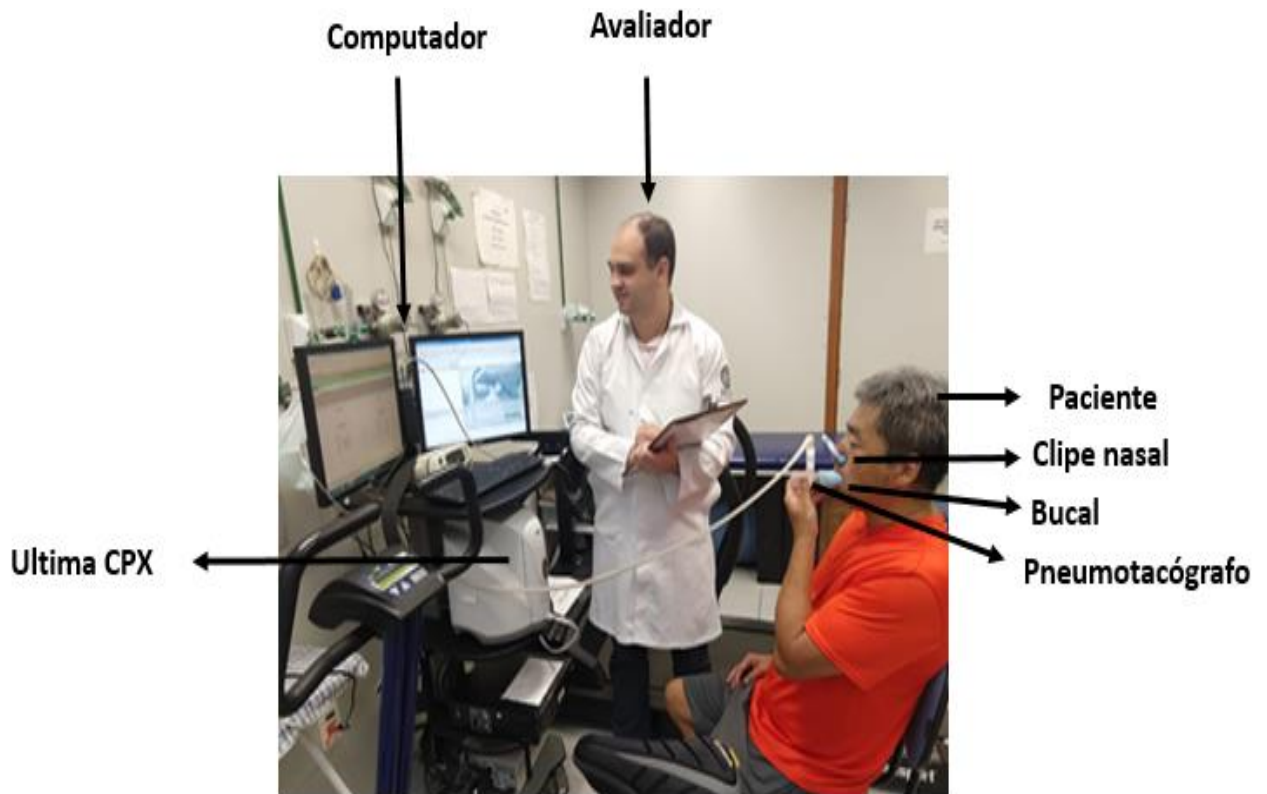
## **4.8. Avaliações**

### **4.9. Avaliação antropométrica**

A altura dos participantes foi expressa em centímetros (cm), sendo realizada em ortostatismo, após inspiração profunda. Os pés mantidos unidos e com o peso do corpo distribuído entre eles. A medida de estatura foi realizada por meio de um estadiômetro específico e os valores foram aproximados em 0,5 cm. O peso corpóreo foi aferido em uma balança mecânica antropométrica da marca *Welmy®*. A mensuração do peso corpóreo foi expressa em quilograma (Kg), sendo aferida com os pacientes descalços e com vestes leve. O índice de massa corpórea (IMC), foi calculado por meio de uma equação matemática, dividindo-se o peso corporal do paciente, expresso em quilograma (Kg), pelo quadrado da altura, expressa em metro ao quadrado (m<sup>2</sup>), sendo sua unidade expressa em kg/m<sup>2</sup>. O cálculo deste índice terá como objetivo classificar o peso dos pacientes como baixo peso (<18,5 kg/m<sup>2</sup>), peso ideal (18,6 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade grau I (30 a 34,9 kg/m<sup>2</sup>), obesidade grau II (35 a 39,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade grave (≥ 40 kg/m<sup>2</sup>).<sup>91</sup>

#### **4.9.1. Espirometria**

As avaliações de função pulmonar foram realizadas no equipamento ULTIMA CPX (*MedGraphics Corporation®, St. Paul, MN, USA*). Utilizamos um pneumotacógrafo devidamente calibrado (Figura 2), todos os procedimentos técnicos foram seguidos de acordo as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar.<sup>69</sup>As seguintes variáveis foram mensuradas: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e a relação VEF<sub>1</sub>/CVF. As manobras espirométricas foram realizadas 15 minutos após o uso de 400 µcg de salbutamol por via inalatória prescrita pelo médico responsável. Os dados obtidos foram expressos em valores absolutos e em porcentagem do previsto para a população brasileira.<sup>69-70</sup>

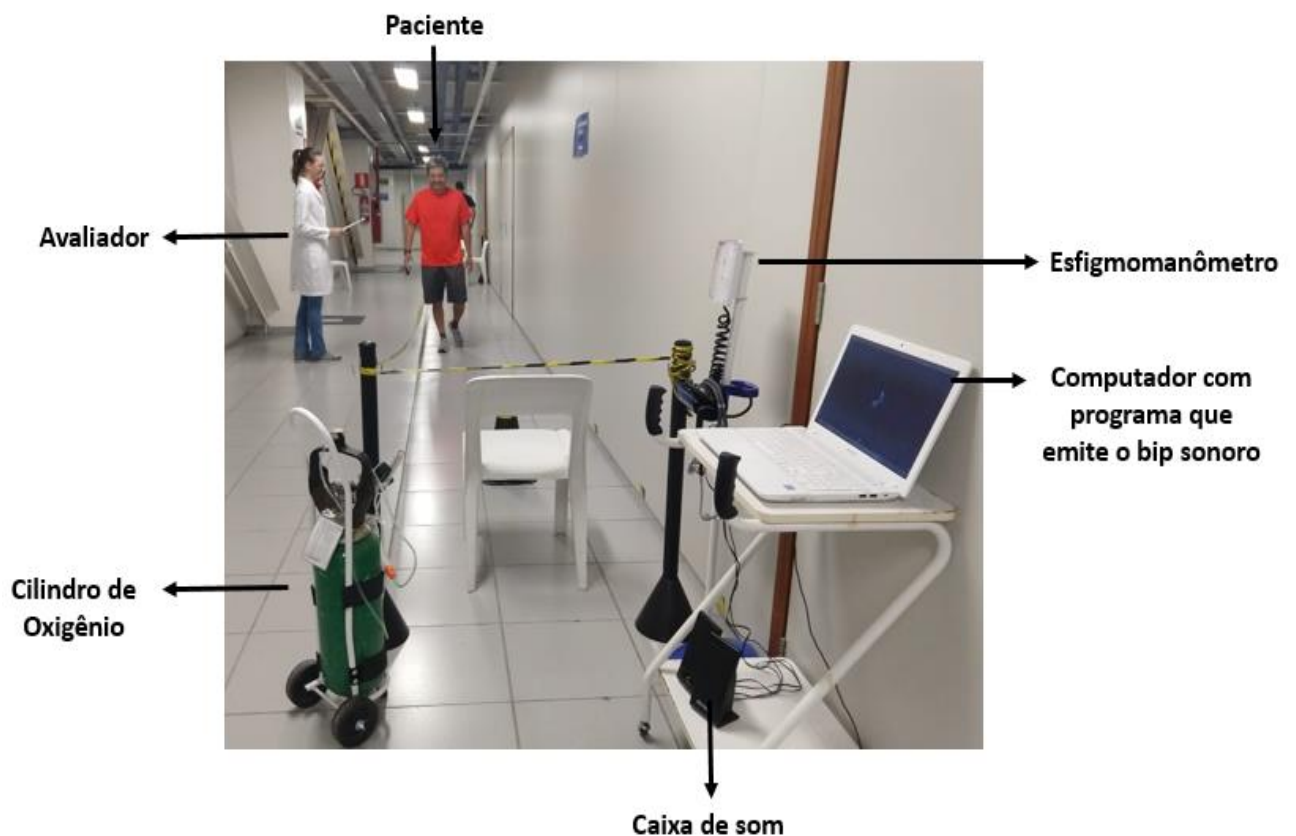


**Figura 2** – Paciente sentado segurando bucal conectado a um pneumotacógrafo durante realização da espirometria. Exibição de imagem autorizada pelo paciente.

#### 4.9.2. Shuttle walk teste incremental

O shuttle walk teste incremental (SWTI)<sup>92</sup> foi realizado em um corredor de 10 m, demarcado por dois cones inseridos 0,5m em cada extremidade (Figura 3). Os pacientes foram orientado a caminhar de acordo o ritmo determinado por estímulos sonoros previamente gravados. O teste é composto por 12 níveis com duração de um minuto cada, o primeiro nível corresponde a uma caminhada com velocidade de 0,5 m/s, que aumenta 0,17m/seg a cada minuto. O ritmo da caminhada realizada pelo participante foi imposto por um bip sonoro, sendo que um *bip* determina que o participante mantenha a velocidade da caminhada. Após o bip triplo, o participante foi orientado a andar mais rápido. Foram aferidos durante o repouso, a cada minuto e imediatamente após o termino do teste, a frequência cardíaca (FC) por meio do frequêncímetro cardíaco (*Polar® FT1- Finland*) e a saturação de oxigênio (Spo2) pelo oxímetro de pulso (*9500, Nonin®, Plymouth, Minnesota*). Aferimos em repouso e ao

termino do teste a pressão arterial (PA) por esfigmomanômetro (*DS44 DuraShock, Welch Allyn®, Arden, NC, USA*). A percepção de esforço para dispnéia (Borg D) e fadiga em membros inferiores (Borg MMII) foi avaliada pela escala de Borg modificada.<sup>93</sup> O teste foi interrompido quando o paciente estava a 0,5 m distante do cone, na presença de mal-estar, náuseas, dispnéia importante, fadiga extrema ou precordialgia. Foram realizados dois testes, com repouso de 30 minutos entre eles, e o teste com maior distância percorrida foi registrado e utilizado para análise. A distância percorrida ( $D_p$ ) foi expressa em valores absolutos e em porcentagem do previsto.<sup>94</sup>



**Figura 3** – Paciente realizando o SWTI, em corredor de 10 metros, sinalizado com cones nas suas extremidades e equipamentos para realização do teste. Exibição de imagem autorizada pelo paciente.



#### 4.9.3. *Bronchiectasis Health Questionnaire*

O *Bronchiectasis Health Questionnaire* (BHQ) é um questionário curto específico para avaliação da qualidade de vida em indivíduos com bronquiectasia. Ele foi desenvolvido utilizando a metodologia de análise de Rasch, que é um modelo que possui propriedades de escala de intervalo. A análise de Rasch é baseada na teoria de que a resposta a um item é governada por dois fatores: o nível de habilidade da pessoa e o nível de dificuldade representado pelo item. Os pacientes são mais propensos a responder a itens de menor dificuldade (estado de saúde menos grave) e menos propensos a responder a itens mais difíceis (estado de saúde mais grave). A análise Rasch foi realizada para o desenvolvimento do BHQ e os itens que não atendiam ao modelo foram removidos. Isso envolveu um processo estatístico iterativo onde o item com o pior ajuste ao modelo foi removido e os demais itens retestados até que uma escala confiável e unidimensional fosse identificada. Ao final da análise de Rasch foi obtido um questionário de QVRS composto por 10 itens (Anexo 3). Estes itens estão relacionados ao cansaço, atividades, ansiedade, higiene brônquica, constrangimento em relação à secreção, falta de ar, tosse e sangue na secreção nos últimos 14 dias e a necessidade de antibióticos nos últimos 12 meses. A sua pontuação varia de 0 a 100, quanto maior a pontuação, melhor o estado de saúde do paciente avaliado.<sup>21</sup>

#### 4.9.4. Gravidade dos pacientes com bronquiectasia

A gravidade da bronquiectasia foi avaliada por dois índices, o E-FACED e o *Bronchiectasis Severity Index* (BSI).<sup>73</sup> O E-FACED é um índice constituído por cinco variáveis: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), idade, presença de colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa*, dispneia medida pela escala MRCm, número de lobos afetados na tomografia computadorizada e hospitalização no último ano. A gravidade da bronquiectasia foi caracterizada como, leve (0-3 pontos), moderada (4-6 pontos) ou grave (7-9 pontos).<sup>75</sup>

O BSI é composto pela soma de nove variáveis: idade, índice de massa corpórea (IMC), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), admissões hospitalares,

exacerbação pulmonar, pontuação da dispneia avaliada pelo MRCm, colonização por *Pseudomonas aeruginosa*, colonização por outros microrganismos, presença de  $\geq 3$  lobos afetados na tomografia computadorizada. A gravidade da bronquiectasia é caracterizada como leve (0-4 pontos), intermediária (5-8 pontos) ou severa ( $> 8$  pontos).<sup>73</sup>

#### **4.9.5. Avaliação da dispneia**

A dispneia foi aferida por meio da escala de dispneia *Medical Research Council* modificada (MRCm). Esta escala é composta por quatro itens e o paciente escolhe o item que corresponde ao grau subjetivo de sua dispneia que limita sua atividade de vida diária (AVD). Sendo classificada da seguinte forma: 0 - só sofre de falta de ar durante exercícios intensos, 1 - falta de ar surge quando caminha de maneira apressada, ou ao subir ladeiras e escadas, 2 - precisa parar algumas vezes quando caminha, ou anda mais devagar do que as pessoas da idade, 3 - precisa parar muitas vezes devido à falta de ar, quando anda perto de 100 metros ou poucos minutos no plano) e 4 - sente tanta falta de ar que não sai de casa ou precisa e ajuda para se vestir ou tomar banho.<sup>95</sup>

#### **4.9.6. Acompanhamento**

Os participantes recrutados neste estudo foram acompanhados por um período de 36 meses, por meio de contato telefônico, para avaliar a estabilidade clínica. Adicionalmente, foram orientados a entrar em contato com os pesquisadores em caso de exacerbação pulmonar, com necessidade de antibioticoterapia. Em caso de exacerbação pulmonar, os participantes responderam mais uma vez o BHQ e responderam novamente após 14 dias do término do tratamento médico.

Os pacientes foram acompanhados desde a data de sua inclusão no estudo até desenvolver a primeira exacerbação e finalizar os 14 dias de antibioticoterapia, momento que deixavam de ser acompanhados no presente estudo. Os pacientes que não exacerbaram foram acompanhados por um período de 36 meses.

## 5.0. Análise de dados

A análise de dados foi realizada por meio do software SPSS (versão 22.0; SPSS Inc; USA, Chicago, Illinois). O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para determinar a normalidade dos dados.

**Análise Descritiva:** as variáveis paramétricas foram expressas como média e desvio padrão (SD). As variáveis não paramétricas foram expressas em mediana e intervalo interquartil.

**Responsividade interna:** Avaliada pelo cálculo de tamanho do efeito, através da diferença na pontuação do BHQ no momento da inclusão do indivíduo no estudo (baseline) e exacerbação pulmonar e exacerbação pulmonar para recuperação, dividido pelo desvio padrão das pontuações do período basal e recuperação. O tamanho de efeito de 0,2 foi considerado como pequeno, 0,5 moderado e > 0,8 grande.<sup>13</sup>

**Diferença mínima clinicamente importante (DMCI):** Foi calculada através da média das estimativas de EPM e 0,5 do DP. Estes métodos baseados na distribuição dos dados são descritos a seguir:

- Erro padrão da medida: Calculada pela equação:  $EPM = DP \text{ (diferenças)} \times \sqrt{1 - [\text{confiabilidade teste-reteste (ICC)]}$ .<sup>14</sup> Com base em nossos dados anteriores, assumimos que a confiabilidade teste-reteste do BHQ era 0,86.<sup>90</sup>

- 0,5 Desvio Padrão (0,5 DP): Calculamos metade do DP (0,5 DP), dos escores de alteração (diferença do BHQ basal versus exacerbação e exacerbação versus recuperação).<sup>15</sup>

### **Análise comparativa entre exacerbadores e não exacerbadores, sexos e gravidade**

A comparação das características basais da amostra entre os pacientes exacerbadores e não exacerbadores, bem como a comparação dos escores do BHQ durante

a exacerbação e recuperação entre os diferentes sexos e gravidade do E-FACED foi realizada pelo teste t student não pareado.

A comparação dos escores do BHQ basal, com aqueles no período da exacerbação e recuperação foi realizada pelo teste Anova de medidas repetidas e Pos Hoc de Bonferroni.

Um  $p < 0,05$  foi considerado como significativo.

## **6.0. Cálculo amostral**

O tamanho da amostra foi realizado pelo programa G\*Power, versão 3.1, com base em um estudo piloto composto pelos 10 primeiros participantes avaliados. As médias e desvios padrão dos grupos foram: basal ( $61,0 \pm 9,0$ ), exacerbação ( $51,0 \pm 11,8$ ) e recuperação ( $58,0 \pm 8,8$ ). Estes achados resultam em um tamanho de efeito de 0,84. Assumindo um erro alfa de 0,05 e um erro beta de 0,80, o tamanho da amostra resultou em 18 participantes para cada grupo. Considerando uma perda amostral de 10%, o tamanho da amostra foi estimado em 20 para cada momento (basal, exacerbação e recuperação).

## **7.0. Resultados**

Foram recrutados 101 participantes, foram excluídos dois por terem realizado transplante de pulmão. Quatro pacientes perderam o seguimento durante o período de acompanhamento. Dez participantes foram excluídos da amostra total por terem participado do estudo piloto para cálculo da amostra. Desta forma, participaram deste estudo 85 indivíduos. A etiologia das bronquiectasias foram: idiopática (37,9%), pós infecção (25,3%), discinesia ciliar (12,6%), tuberculose (11,6%), refluxo gastroesofágico (7,4%) e síndrome de Kartagener (5,2%). Os pacientes apresentaram colonização por *Pseudomonas aeruginosa* (44,2%), *Haemophilus influenza* (12,6%), outras bactérias

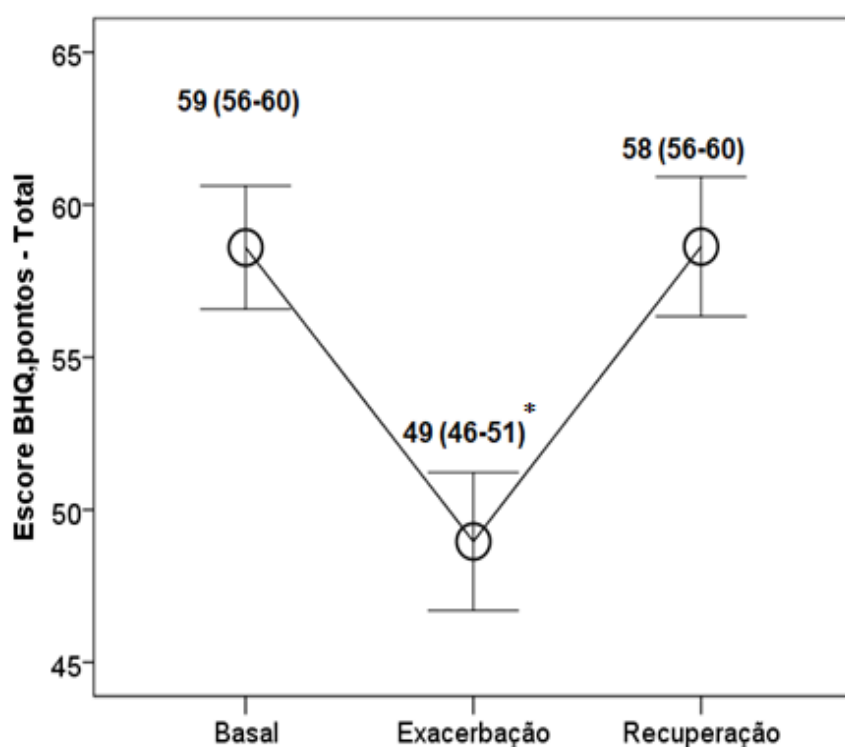
(22,1%) e não tiveram colonização (21,1%). Em relação as medicações, utilizavam macrólídeos orais (68,4%), broncodilatador de ação prolongada (85,3%), broncodilatador de ação curta (32,6%) e corticoides nasais (42%). O escarro foi mucopurulento em (52,6%), muco em (25,3%) e purulento e espesso em (22,1%) dos indivíduos. Um total de (10,6%) utilizou oxigênio contínuo. Um total de 60 pacientes (70%) apresentaram pelo menos uma exacerbação pulmonar, durante o seguimento. As características basais da amostra são descritas na Tabela 1.

**Tabela 1**– Características basais antropométricas e clínicas da amostra.

Variáveis	Basal (n = 85, 33♂)	Exacerbadores (n = 60, 18♂)	Não exacerbadores (n = 25, 12♂)	P <sup>b</sup>
Idade, anos	50 ± 12	47 ± 12	55 ± 12	0,007*
IMC, kg/m <sup>2</sup>	25,0 ± 4,5	25,0 ± 4,5		0,65
CVF, L, (% pred)	2,3 ± 0,8 (65,0 ± 16,0)	2,3 ± 0,8 (67,0 ± 17,0)	2,3 ± 0,7 (64,0 ± 13,0)	0,60
VEF <sub>1</sub> L, (% pred)	1,5 ± 0,6 (50,0 ± 17,0)	1,5 ± 0,6 ( 54,0 ± 18,0)	1,5 ± 0,6 (49,0 ± 16,0)	0,32
VEF <sub>1</sub> /CVF	62,0 ± 14,0	63,0 ± 13,0	61,0 ± 13,0	0,82
MRCm	2 (1 – 2) <sup>a</sup>	1 (1 – 4) <sup>a</sup>	2 (1 – 3) <sup>a</sup>	0,15
MRCm (n por escore - 0/1/2/3/4)	0/47/27/8/3	0/38/15/5/2	0/10/12/3/0	-
Número de exacerbações /ano anterior	1 (1 – 3) <sup>a</sup>	2 (1 – 4) <sup>a</sup>	1 (1 – 2) <sup>a</sup>	0,03*
E-FACED	3 (1 – 7) <sup>a</sup>	3 (1– 7) <sup>a</sup>	3 (1– 5) <sup>a</sup>	0,54
E-FACED (n por escore – leve/moderado/grave)	54/25/2	41/13/2	18/6/0	-
BSI	6 (1 – 21) <sup>a</sup>	6 (1 – 21) <sup>a</sup>	5 (2 – 14) <sup>a</sup>	0,31
BSI (n por escore- baixa/intermediária/severa)	22/38/21	18/24/15	7/13/4	-
Lobectomia <sup>c</sup>	4	3	1	-
DP SWTI, m (%)	463,0 ± 155,0 (60,0± 17,0)	480,0 ± 51,0 (62,0± 18,0)	488,0 ± 163,0 (62,0± 17,0)	0,23
Escore BHQ	59,20 ± 7,72	55,0 ± 7,72	59,0 ± 8,65	0,04*

Legenda: IMC: índice de massa corpórea; Kg/m<sup>2</sup>: quilograma por metro quadrado; CVF: capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF<sub>1</sub>/CVF: relação do VEF<sub>1</sub>/CVF; L: litros, MRCm: *Medical Research Council* modificada; BSI: *Bronchiectasis Severity Index*; E-FACED: exacerbações, volume expiratório forçado no primeiro segundo, idade, colonização crônica por *Pseudomonas aeruginosa*; %: porcentagem; Prev: Previsto n: número de pacientes; <sup>a</sup> Mediana e intervalo interquartil. DP: Distância percorrida, SWTI: shuttle walk teste incremental, <sup>b</sup> valor p exacerbadores e não exacerbadores, <sup>c</sup> excluídos dos escores E-FACED e BSI, \* p <0,05.

A média para a ocorrência da primeira exacerbação pulmonar foi de 13,0  $\pm$  6,0 meses. Houve redução significativa nos escores exacerbação e desta para a recuperação da exacerbação. Estes dados são representados nas Figura 4.



**Figura 4** - Escore do BHQ basal, na exacerbação e na recuperação (n=60 participantes), \* p < 0.001 vs. basal e recuperação. O círculo corresponde à média e

As estimativas de tamanho do efeito do BHQ durante a exacerbação e recuperação, avaliada por meio dos métodos de distribuição, estão descritas nas Tabelas 2.

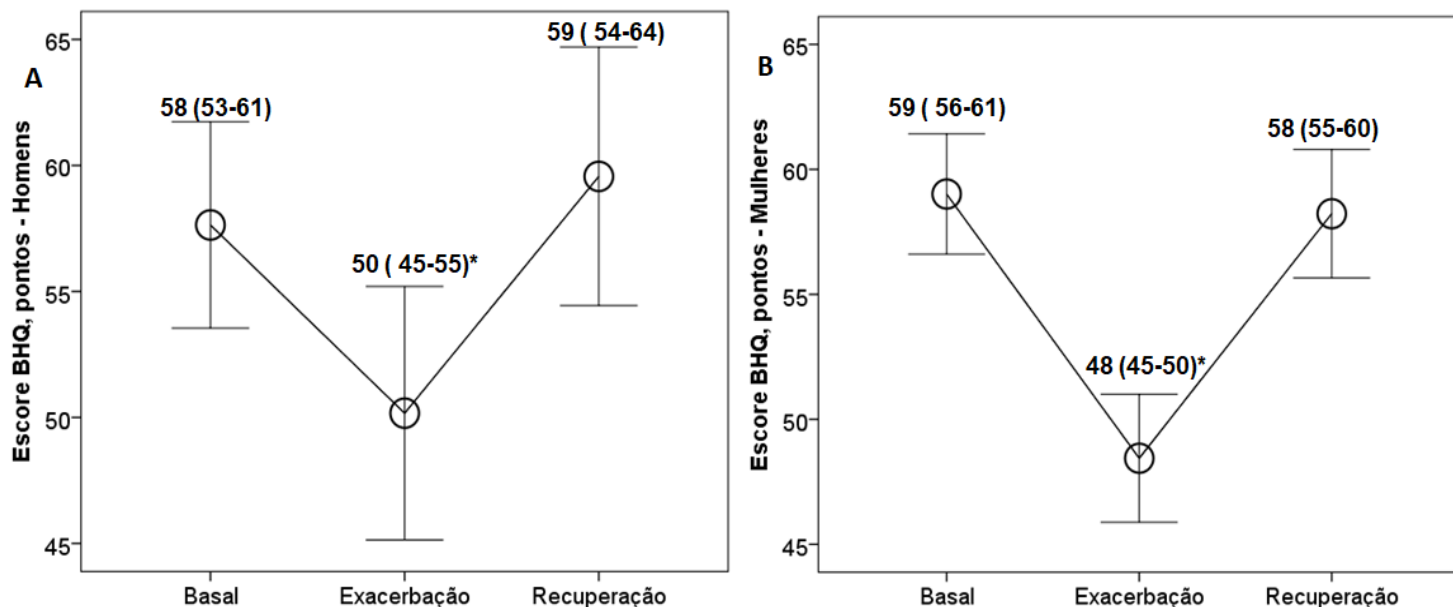
**Tabela 2** – Estimativas baseadas em distribuição da DMCI do BHQ

	<b>Amostra total (n=60)</b>
<b>Basal versus exacerbação</b>	
Tamanho de efeito	1,22
Poder da amostra	0,97
<b>Métodos de distribuição</b>	
EPM	-3,12
0,5 DP	-4,19
DMCI	-3,65
<b>Exacerbação versus recuperação</b>	
Tamanho de efeito	1,09
Poder da amostra	0,97
<b>Métodos de distribuição</b>	
EPM	3,02
0,5 DP	4,04
DMCI	3,53

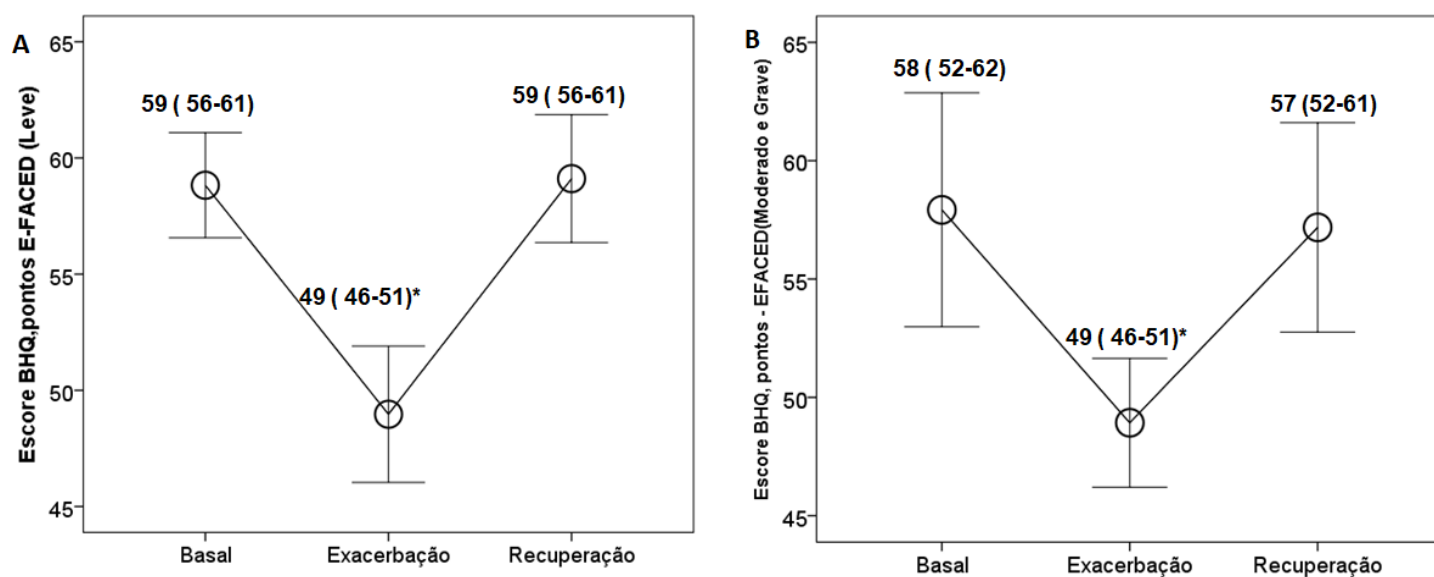
Definição das abreviaturas: EPM: erro padrão de medida, 0,5 DP: metade do desvio padrão, DMCI: Diferença mínima clinicamente importante.

Não houve diferença estatística nos escores do BHQ no momento da exacerbação e recuperação, quando os grupos foram divididos entre sexos (Figura 5) e gravidade da bronquiectasia através dos escores de E-FACED (Figura 6) e BSI (Figura 7).

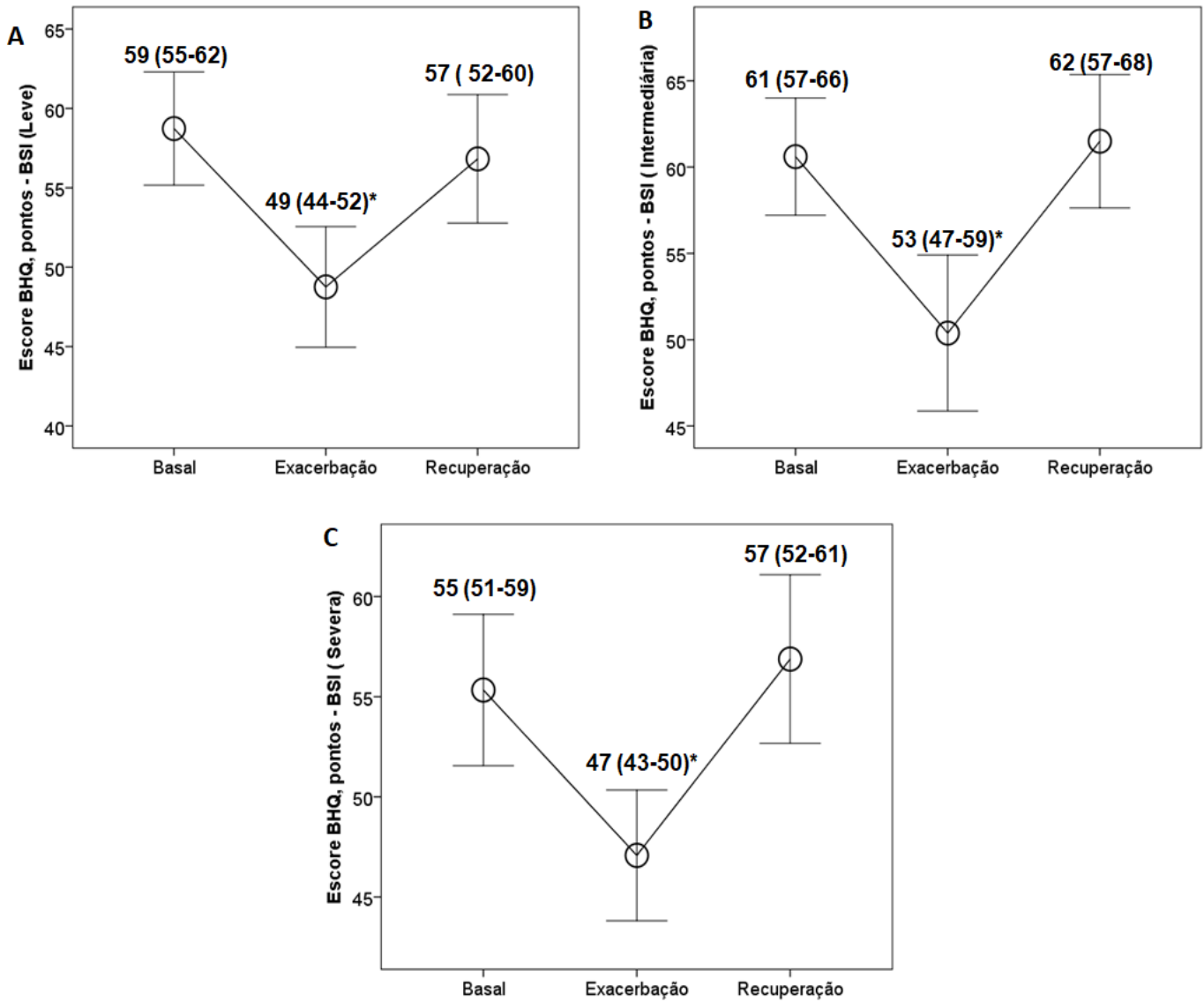




**Figura 5** - Escore do BHQ basal, na exacerbação e na recuperação em (A) homens (n = 18) e (B) mulheres (n = 42). O círculo corresponde à média e as barras de dispersão correspondem ao intervalo de confiança de 95%. \* p < 0.001 vs. basal e recuperação.



**Figura 6** - Escore do BHQ basal, na exacerbação e recuperação na gravidez (A) E-FACED leve (n = 41) e (B) E-FACED moderado/grave (n = 15). O círculo corresponde à média e as barras de dispersão correspondem ao intervalo de confiança de 95%. \* p < 0.001 vs. basal e recuperação.



**Figura 7** - Escore do BHQ basal, na exacerbação e recuperação na gravidade (A) leve (n = 18), (B) intermediário (n = 23) e (C) severa (n = 15). O círculo corresponde à média e as barras de dispersão correspondem ao intervalo de confiança de 95%. \* p < 0.001 vs. basal e recuperação.

## 8.0. Discussão

Este é o primeiro estudo a estimar os valores de DMCI do BHQ durante exacerbação e sua recuperação. O impacto da exacerbação e sua recuperação modificaram os escores do BHQ, mostrando sua responsividade nessas condições.

O Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ), questionário vastamente utilizado para avaliar a qualidade de vida de indivíduos com bronquiectasia, já teve sua responsividade investigada frente à exacerbação pulmonar nessa população.<sup>96</sup> Neste estudo foram analisados 48 participantes com bronquiectasia (43,2 ± 14,2 anos, VEF<sub>1</sub> 66,0 ± 25,0 % do previsto, 29 mulheres). Assim como em nosso estudo, durante a exacerbação pulmonar, os indivíduos avaliados foram orientados a entrar em contato com os pesquisadores para avaliação da qualidade de vida. Os escores do SGRQ apresentaram uma piora de 15% nos domínios sintomas, 6% no domínio impacto e 6% no escore total no período da exacerbação. A deterioração da qualidade de vida durante as exacerbações foi restaurada aos níveis basais para 28,5% no domínio sintomas, 10% no domínio impacto e 8% no escore total no período da recuperação. Estas alterações foram maiores do que a diferença mínima clinicamente importante do SGRQ apresentada para indivíduos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que está em 4 pontos. Os participantes do nosso estudo apresentaram uma redução dos escores do BHQ em 10% no momento da exacerbação pulmonar, com aumento de 10% no período da recuperação. Em outro estudo, que teve como objetivo estabelecer se existe um fenótipo de exacerbação frequente na bronquiectasia e o impacto das exacerbações nos desfechos clínicos em longo prazo, foi encontrado que os participantes com exacerbações frequentes no início do estudo apresentaram pior estado de saúde, conforme medido pelo SGRQ.<sup>77</sup> As diferenças entre todos os grupos foram maiores do que a diferença mínima clinicamente importante de 4 pontos, exceto para os pacientes com zero e uma exacerbação por ano no início do estudo.<sup>77</sup> Em nossos achados também observamos que os participantes exacerbadores apresentam pior pontuação do BHQ quando comparados aos participantes não exacerbadores.

Durante a validação do Leicester Cough Questionnaire (LCQ)<sup>26</sup>, para pacientes com bronquiectasia, foram avaliados 101 indivíduos, [mediana da idade 68 anos (intervalo interquartil: 60-74 anos)], mediana do VEF<sub>1</sub> 69 (intervalo interquartil: 60-79), 76 mulheres]. Entre estes participantes um total de 32 exacerbações foram registradas. Assim como em nossos resultados, observou-se um declínio da qualidade de vida no momento da exacerbação pulmonar, com

melhora significativa tanto nos domínios físico, psicológico, e social quanto na pontuação total entre o início e após sete dias do final de tratamento com antibioticoterapia. A melhora nos domínios do LCQ foi maior que a diferença mínima clinicamente importante sugerida para indivíduos com doenças crônicas que é 1,3 nos domínios físico e emocional, 1,2 no domínio psicológico e 2,7 pontos no escore total. Na validação do LCQ em participantes espanhóis, foram avaliados 259 participantes ( $58 \pm 18,0$  anos,  $VEF_1$   $66,0 \pm 22,0$  % do previsto, 164 mulheres), destes, 96 indivíduos preencheram o questionário no início da primeira exacerbação pulmonar e, como o estudo anterior, no momento da exacerbação pulmonar os participantes apresentaram um declínio da qualidade de vida e a magnitude da diferença também foi maior do que a DMCI do LCQ.<sup>97</sup>

O Chronic Respiratory Disease questionnaire (CRDQ) também foi utilizado para avaliar o impacto da exacerbação pulmonar na qualidade de vida de indivíduos com bronquiectasia.<sup>98</sup> Neste estudo foram recrutados 18 participantes [mediana da idade 54 anos (intervalo interquartil :47-60),  $VEF_1$ ,  $58,1 \pm 6,0$  % do previsto, 12 mulheres]. Diferente do nosso estudo, os participantes foram avaliados no momento da internação hospitalar por conta de uma exacerbação pulmonar, duas semanas após o final da antibioticoterapia intravenosa e quatro semanas após o final deste tratamento médico. Os resultados deste estudo demonstram que houve uma queda nos escores do CRDQ durante a exacerbação pulmonar, com melhora em todos os escores do CRDQ, exceto no domínio fadiga, ao final de duas semanas de tratamento médico e está melhora foi mantida por 4 semanas.<sup>98</sup>

Em outro estudo, uma coorte de 32 participantes com diagnóstico de bronquiectasia ( $61 \pm 12$  anos,  $VEF_1$  78,0% do previsto, 19 mulheres) foram acompanhados por um período de um ano. Destes, 22 apresentaram exacerbação pulmonar e foram avaliados no momento da exacerbação em uma clínica de pesquisa. No momento da exacerbação pulmonar houve um aumento nos escores do CAT de  $6,3 \pm 6,3$  unidades em relação à linha de base.<sup>99</sup> Recentemente dois estudos também avaliaram os valores de DMCI do CAT mediante a exacerbação pulmonar. No estudo de David De la Rosa Carrillo et al<sup>29</sup>, avaliou-se 96 participantes ( $62,2 \pm 15,6$  anos,  $VEF_1$   $66,0 \pm 25,0$  % do previsto, 76 mulheres). Neste estudo os indivíduos completaram o CAT no início de cada exacerbação e quatro semanas após sua recuperação. Os participantes foram monitorados a cada quatro meses, diferente do nosso estudo onde o acompanhamento foi mensal, a partir de contato telefônico, a fim de avaliar a estabilidade clínica e presença de exacerbação pulmonar. Similar ao nosso estudo, a DMCI do CAT foi determinada por dois métodos diferentes baseados na distribuição dos dados: um baseado na metade do desvio padrão da diferença entre o CAT

durante a exacerbação e após a recuperação; o segundo, baseado no erro padrão da medida, determinando sua DMCI em 3 pontos. A DMCI do CAT no estudo em questão foi avaliada na primeira, segunda e terceira exacerbação, e em nosso estudo a DMCI foi calculada apenas na primeira exacerbação pulmonar. Os valores de DMCI encontrados por Simon Finch et al<sup>100</sup> difeririam do anterior, pois neste estudo utilizou-se a associação dos métodos de distribuição dos dados e método de âncoras. Foram avaliados 48 indivíduos ( $67,2 \pm 7,5$  anos,  $VEF_1 78,8\% \pm 26,0\%$  do previsto, 31 mulheres). Destes participantes 24 tiveram uma exacerbação durante o período de acompanhamento de 12 meses e forneceram dados adicionais no início e na recuperação da exacerbação. A mudança média no CAT desde a linha de base estável foi 3,57 pontos no início de uma exacerbação, indicando um aumento estatisticamente significativo na pontuação do CAT. Uma mudança estatisticamente significativa também foi observada após o tratamento com antibióticos com uma mudança média do início da exacerbação até a conclusão do tratamento de -4,83 pontos. Os métodos baseados em distribuição e âncora sugeriram, de forma similar, uma DMCI de 4 pontos durante a exacerbação pulmonar e no período de recuperação, valores não muito diferentes dos encontrados para a DMCI em nosso estudo.

Em questionários específicos para bronquiectasia, apenas o QoL-B<sup>30-101</sup> apresenta valores de DMCI mediante a presença de uma exacerbação pulmonar aguda nesta doença. Durante a validação da versão original do QoL-B<sup>30</sup> foram avaliados 266 participantes ( $64 \pm 12,0$  anos,  $VEF_1 60,4 \pm 22,6\%$  do previsto, 84 mulheres). A DMCI do QoL-B foi estabelecida através de métodos baseados em âncoras e distribuição de dados e está entre 7 e 10 pontos em seus diferentes domínios. Como em nosso estudo, os participantes que exacerbaram entraram em contato com os pesquisadores do estudo e foram avaliados quanto à influência deste evento na qualidade de vida. Um total de 30 participantes apresentaram exacerbação no período com um impacto negativo da qualidade de vida no domínio sintomas respiratórios. Diferente dos nossos resultados, não foram observadas alterações clinicamente significativas em relação aos escores de sintomas respiratórios do QoL-B basais e após 14 dias de tratamento medicamentoso, afinal os participantes não atingiram a DMCI de 8 pontos no domínio sintomas respiratórios. Na versão em espanhol do QoL-B,<sup>101</sup> foram avaliados 207 participantes ( $57 \pm 18,1$  anos,  $VEF_1 68,3 \pm 22,2\%$  do previsto, 130 mulheres). Dentre os indivíduos avaliados, 80 apresentaram exacerbação pulmonar. A DMCI foi calculada a partir dos mesmos métodos baseados em distribuição de dados utilizados em nosso estudo, considerando uma mudança em 8 pontos como DMCI entre os seus domínios avaliados do basal para exacerbação pulmonar. Diferente do estudo anterior,

neste, como o nosso, foram encontradas diferenças clínicas significativas nos diferentes domínios do QoL-B, exceto para os domínios função e emoção.

Os escores do BHQ durante a exacerbação e recuperação não foram diferentes quando os grupos foram divididos por sexo e gravidade da bronquiectasia, tanto para o E-FACED como para o BSI. Portanto, não se justifica o cálculo da DMCI para essas condições. Isso vem ao encontro de estudos prévios, em que estudos do CAT e QoL-B estabeleceram a DMCI também sem levar em consideração o sexo e as diferentes gravidades da bronquiectasia.<sup>99-100, 30-101</sup>

Este estudo possui limitações. A estimativa da DMCI não pôde também ser estabelecida pelo método baseado em âncora, pois não tivemos uma distribuição homogênea nos diferentes discriminativos da escala Likert. No entanto, em outros estudos, a DMCI também foi realizada exclusivamente pelos métodos de distribuição dos dados.<sup>29,101</sup> A DMCI foi estabelecida para uma exacerbação a partir da estabilidade clínica, pois o objetivo não foi avaliar o impacto de sucessivas exacerbações, estudos prévios também foram realizados desta maneira.<sup>30,89,97-100</sup> Os participantes deste estudo foram recrutados em um único centro de referência em bronquiectasias do estado de São Paulo, que atende pacientes de todo o Brasil. Torna-se fundamental avaliar a DMCI do BHQ em outros países a fim de testar sua validade externa. Entretanto, as características basais da nossa amostra são semelhantes com estudos de outros países como Espanha, Estados Unidos da América e Reino Unido.<sup>29,30,97,98</sup>

## **9.0. Conclusão**

As estimativas da diferença mínima clinicamente importante do BHQ, na exacerbação e recuperação, estão entre -3,65 e 3,53 pontos, respectivamente. O BHQ é um instrumento de avaliação responsivo a mudanças na qualidade de vida, mediante a presença de uma exacerbação pulmonar e sua recuperação. Essas estimativas podem ser utilizadas para ambos os sexos e diferentes gravidades.

## 10.0. Considerações finais

A qualidade de vida tem sido impactada negativamente em indivíduos com bronquiectasia. Este impacto tem sido mensurado através de questionários de qualidade de vida que foram inicialmente desenvolvidos para outras doenças respiratórias e validados para indivíduos com bronquiectasia como o SGRQ, LCQ, CRDQ e CA. Recentemente questionários específicos para bronquiectasia foram desenvolvidos como o QoLB e BHQ. A presença da exacerbação pulmonar afeta negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde dos indivíduos com bronquiectasia. Entre os instrumentos de avaliação de qualidade de vida, validados para bronquiectasia o SGRQ, LCQ, CAT e o QoL-B, já observaram um impacto negativo no status de saúde, na vigência de uma exacerbação pulmonar em indivíduos com bronquiectasia, demonstrado serem sensíveis e responsivos mediante a presença deste evento agudo. Entretanto, apenas QoL-B e o CAT apresentam valores de DMCI mediante a presença de uma exacerbação pulmonar aguda nesta doença.

Nosso grupo recentemente avaliou as propriedades de medida do BHQ no Português do Brasil. No entanto, ainda existia uma lacuna com relação a responsividade deste questionário mediante a presença de uma exacerbação pulmonar aguda e sua recuperação. Adicionalmente não era conhecido os valores de DMCI do BHQ mediante a presença deste evento agudo. As estimativas de DMCI do BHQ mediante a presença de uma exacerbação pulmonar aguda e no período da recuperação, foi estabelecida. Neste contexto, a aplicabilidade clínica dos nossos achados possibilitará a avaliação do real impacto da exacerbação aguda na qualidade de vida bem como na percepção de melhora após o período de recuperação. Além disto, a DMCI proporciona aos profissionais de saúde uma interpretação rápida, prática e eficiente para diagnosticar mudanças no status de saúde mediante a exacerbação pulmonar e recuperação, auxiliando na tomada de decisões com relação a propostas terapêuticas e na condução de estudos futuros mediante uma intervenção.

## 11.0. Referências

- 1- Copay AG, Subach BR, Glassman SD, Polly DW Jr, Schuler TC. Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J.* 2007; 7(5):541–546.
- 2- Guyatt G, Walter S, Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chronic Dis.* 1987;40(2):171-178.
- 3- Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled Clinical Trials.* 1989; 10(4):407-415.
- 4- Rozek JL, Guyatt GH, Schünemann HJ. How a well-grounded minimal important difference can enhance transparency of labelling claims and improve interpretation of a patient reported outcome measure. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:69
- 5- Stratford P, Binkley J, Solomon P, Finch E, Gill C, Moreland J. Defining the minimum level of detectable change for the Roland-Morris questionnaire. *Phys Ther* 1996;76:359-365.
- 6- Lin KC, Fu T, Wu CY, et al. Minimal detectable change and clinically important difference of the Stroke Impact Scale in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010;24: 486-492
- 7- Niina K, Ari H, Mikhail K. Minimal clinically important difference and minimal detectable change of the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) amongst patients with chronic musculoskeletal pain. *Clin Rehabil.* 2020;34(12):1506-1511
- 8- Revicki D, Hays RD, Cella D, Sloan J. Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(2):102-109.
- 9- Crosby RD, Kolotkin RL, Williams GR. Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(5): 395-407.
- 10- Beaton DE, Bombardier C, Katz JN, Wright JG. A taxonomy for responsiveness. *J Clin Epidemiol.* 2001; 54(12):1204-1217.



- 11- Revicki D, Hays RD, Cella D, Sloan J. Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(2): 102–109.
- 12- Redelmeier DA, Guyatt GH, Goldstein RS. Assessing the minimal important difference in symptoms: a comparison of two techniques. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(11):1215–1219.
- 13- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavior sciences.* 2.ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
- 14- Wyrwich KW, Tierney WM, Wolinsky FD. Further evidence supporting an SEM-based criterion for identifying meaningful intra-individual changes in health-related quality of life. *J Clin Epidemiol.* 1999;52 (9):861–873.
- 15- Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care.* 2003;41(5):582–592
- 16- King MT. A point of minimal important difference (MID): a critique of terminology and methods. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011;11(2):171–184.
- 17- Guyatt GH, Osoba D, Wu AW, Wyrwich KW, Norman GR. Clinical Significance Consensus Meeting G. Methods to explain the clinical significance of health status measures. *Mayo Clinic Proc.* 2002;77(4):371-383.
- 18- Brożek JL, Guyatt GH, Schünemann HJ. How a well-grounded minimal important difference can enhance transparency of labelling claims and improve interpretation of a patient reported outcome measure. *Health and quality of life outcomes.* 2006;4(1):69.
- 19- Spinou A, Fragkos KC, Lee KK, Elston C, Siegert RJ, Loebinger MR, Wilson R, Garrod R, Birring SS. The validity of health-related quality of life questionnaires in bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2016;71 (8): 683–694.
- 20- Quittner AL, Marciel KK, Salathe MA, O'Donnell AE, Gotfried MH, Ilowite JS, Metersky ML, Flume PA, Lewis SA, McKeivitt M, Montgomery AB, O'Riordan TG, Barker AF. A preliminary quality of life questionnaire-bronchiectasis: a patient-reported outcome measure for bronchiectasis. *Chest.* 2014;146 (2):437-448.

- 21- Spinou A, Siegert RJ, Wei-jie G, Patel AS, Gosker HR, Lee KK, Elston C, Loebinger MR, Wilson R, Garrod R, Birring SS. The development and validation of the Bronchiectasis Health Questionnaire. *Eur Respir J*. 2017;49(5):1601532.
- 22- Lanza FC, Castro RAS, de Camargo AA, Zanatta DJM, Rached S, Athanazio R, Cukier A, Stelmach R, Dal Corso S. COPD Assessment Test (CAT) is a Valid and Simple Tool to Measure the Impact of Bronchiectasis on Affected Patients. *COPD*. 2018;23:1-8.
- 23- Van der Molen T, Willemse BW, Schokker S, ten Hacken NH, Postma DS, Juniper EF. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 28:1-13.
- 24- Vodanovich DA, Bicknell TJ, Holland AE, Hill CJ, Cecins N, Jenkins S, McDonald CF, Burge AT, Thompson P, Stirling RG, Lee AL. Validity and reliability of the chronic respiratory disease Questionnaire in elderly individuals with mild to moderate non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration*. 2015; 90 (2):89–96.
- 25- Wilson CB, Jones PW, O’Leary CJ, Cole PJ, Wilson R. Validation of the St. George’s Respiratory Questionnaire in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(2 Pt 1):536–541.
- 26- Murray MP, Turnbull K, MacQuarrie S, Pentland L, Hill AT. Validation of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2009;34(1):125–131.
- 27- French CT, Irwin RS, Fletcher KE, Adams TM. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. *Chest*. 2002;121(4):1123-1131.
- 28- Anderson C, Laubscher S, Burns R. Validation of the Short Form 36 (SF-36) Health Survey Questionnaire Among Stroke Patients. *Stroke*. 1996;27 (10):1812–186
- 29- De la Rosa Carrillo D, Fuster CO, García-Clemente M, Girón Moreno RM, Nieto Royo R, Navarro Rolon A, *et al*. COPD Assessment Test in Bronchiectasis: Minimum Clinically Important Difference and Psychometric Validation: A Prospective Study. *Chest*. 2019; S0012-3692(19): 33460-9.

- 30- Quittner AL, O'Donnell AE, Salathe MA, Lewis SA, Li X, Montgomery AB, O'Riordan TG, Baker AF. Quality of Life Questionnaire-Bronchiectasis: final psychometric analyses and determination of minimal important difference scores. *Thorax*. 2015;70(1):12-20.
- 31- Smid DE, Franssen FM, Houben-Wilke S, Vanfleteren LE, Janssen DJ, Wouters EF, Spruit MA. Responsiveness and MCID Estimates for CAT, CCQ, and HADS in Patients With COPD Undergoing Pulmonary Rehabilitation: A Prospective Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(1):53-58.
- 32- Kon SS, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Clark AL, Dickson MJ, Haselden BM, Polkey MI, Man WD. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med*. 2014;2(3):195-203.
- 33- Tsiligianni IG, van der Molen T, Moraitaki D, Lopez I, Kocks JW, Karagiannis K, Siafakas N, Tzanakis N. Assessing health status in COPD. A head-to-head comparison between the COPD assessment test (CAT) and the clinical COPD questionnaire (CCQ). *BMC Pulm Med*. 2012;20:12-20.
- 34- Jones PW, Harding G, Wiklund I, Berry P, Tabberer M, Yu R, Leidy NK. Tests of the responsiveness of the COPD Assessment Test following acute exacerbation and pulmonary rehabilitation. *Chest*. 2012;142(1):134-140.
- 35- Dodd JW, Hogg L, Nolan J, Jefford H, Grant A, Lord VM, Falzon C, Garrod R, Lee C, Polkey MI, Jones PW, Man WD, Hopkinson NS. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax*. 2011;66(5):425-429.
- 36- Alma H, de Jong C, Jelusic D, Wittmann M, Schuler M, Flokstra-de Blok B, Kocks J, Schultz K, Van der Molen T. Health status instruments for patients with COPD in pulmonary rehabilitation: defining a minimal clinically important difference. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:16041.
- 37- Tsai CL, Hodder RV, Page JH, Cydulka RK, Rowe BH, Camargo CA Jr. The short-form chronic respiratory disease questionnaire was a valid, reliable, and responsive quality-of-life instrument in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(5):489-497.

- 38- Kocks JW, Tuinenga MG, Uil SM, van den Berg JW, Ståhl E, van der Molen T. Health status measurement in COPD: the minimal clinically important difference of the clinical COPD questionnaire. *Respir Res.* 2006;7:62.
- 39- Redelmeier DA, Guyatt GH, Goldstein RS. Assessing the minimal important difference in symptoms: a comparison of two techniques. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(11):1215-1219.
- 40- Suzuki A, Kondoh Y, Swigris JJ, Ando M, Kimura T, Kataoka K, Yamano , Furukawa T, Numata M, Sakamoto K, Hasegawa Y. Performance of the St George's Respiratory Questionnaire in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *Respirology.* 2018;25.
- 41- Welling JB, Hartman JE, Ten Hacken NH, Klooster K, Slebos DJ. The minimal important difference for the St George's Respiratory Questionnaire in patients with severe COPD. *Eur Respir J.* 2015;46(6):1598-1604.
- 42- Swigris JJ, Brown KK, Behr J, du Bois RM, King TE, Raghu G, Wamboldt FS. The SF-36 and SGRQ: validity and first look at minimum important differences in IPF. *Respir Med.* 2010;104(2):296–304.
- 43- Schünemann HJ, Griffith L, Jaeschke R, Goldstein R, Stubbing D, Guyatt GH. Evaluation of the minimal important difference for the feeling thermometer and the St. George's Respiratory Questionnaire in patients with chronic airflow obstruction. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(12):1170-1176.
- 44- Pornsuriyasak P, Thungtitigul P, Kawamatawong T, Biring SS, Pongmesa T. Minimal clinically important differences (MCIDs) of the Thai version of the Leicester cough questionnaire for subacute and chronic cough. *Value Health Reg Issues.* 2017;12:57–62.
- 45- Raj AA, Pavord ID, Biring SS. Clinical cough IV: What is the minimal important difference for the Leicester Cough Questionnaire? In: Chung KF, Widdicombe JG. *Pharmacology and Therapeutics of Cough (Handbook of Experimental Pharmacology)*. Heidelberg, Berlin: Springer Verlag; 2009. p. 311–320.

- 46- Lechtzin N, Hilliard ME, Horton MR. Validation of the Cough Quality-of-Life Questionnaire in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2013;143(6):1745–1749.
- 47- Witt S, Krauss E, Barbero MAN, Müller V, Bonniaud P, Vancheri C, Wells AU, Vasakova M, Pesci A, Klepetko W, Seeger W, Crestani B, Leidl R, Holle R, Schwarzkopf L, Guenther A. Psychometric properties and minimal important differences of SF-36 in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respir Res*. 2019;20(1):47.
- 48- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, *et al*. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50(3):1700629.
- 49- King PT. The pathophysiology of bronchiectasis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:411-419.
- 50- Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax*. 1950; 5(3):233-247.
- 51- Pereira MC, Athanazio RA, Dalcin PTR, Figueiredo MRF, Gomes M, Freitas CG, Ludgren F, Paschoal IA, Rached SZ, MauriciR. Consenso brasileiro sobre bronquiectasias de fibrose não cística. *J Bras Pneumol*. 2019;45(4):1-24.
- 52- McDonnell MJ, Ward C, Lordan JL, Rutherford RM. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *QJM*. 2013;106(8):709-715.
- 53- Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword--the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:6-15.
- 54- Altenburg J, Wortel K, van der Werf TS, Boersma WG. Non-cystic fibrosis bronchiectasis: clinical presentation, diagnosis and treatment, illustrated by data from a Dutch Teaching Hospital. *Neth J Med*. 2015;73(4):147-154.
- 55- Lee AL, Hill CJ, Cecins N, Jenkins S, McDonald CF, Burge AT, Rautela L, Stirling RG, Thompson PJ, Holland AE. Minimal important difference in field walking tests in non-cystic fibrosis bronchiectasis following exercise training. *Respir Med*. 2014;108(9):1303-1309.
- 56- de Camargo AA, Amaral TS, Rached SZ, Athanazio RA, Lanza FC, Sampaio LM, de Carvalho CR, Cukier A, Stelmach R, Dal Corso S. Incremental shuttle walking test: a

reproducible and valid test to evaluate exercise tolerance in adults with noncystic fibrosis bronchiectasis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(5):892-899.

57- Ministério da Saúde do Brasil. DATASUS – Departamento de Informática do SUS. Disponível em Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Ministério da Saúde (SIH/SUS/SAS/MS); Sistema de Informações sobre Mortalidade/Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde (SIM/SVS/MS). [acesso em 10 setembro 2019].

58- Quint JK, Millett ERC, Joshi M, Navaratnam V, Thomas SL, Hurst JR, Smetth L, Brown JS. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004-2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J.* 2016;47(1):186–193.

59- Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. *Chron Respir Dis.* 2017;14(4):377-384.

60- Ringshausen FC, de Roux A, Diel R, Hohmann D, Welte T, Rademacher J. Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence. *Eur Respir J.* 2015;46(6):1805-7.

61- Monteagudo M, Rodriguez-Blanco T, Barrecheguren M, Simonet P, Miravittles M. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: A population-based study. *Respir Med.* 2016;121:26-31.

62- Joish VN, Spilsbury-Cantalupo M, Operschall E, Luong B, Boklage S. Economic burden of non-cystic fibrosis bronchiectasis in the first year after diagnosis from a US health plan perspective. *Appl Health Econ. Health Policy.* 2013;11(3):299-304.

63- de la Rosa D, Martínez-García MA, Oliveira C, Girón R, Máiz L, Prados C. Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: Impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence. *Chron Respir Dis.* 2016;13(4):361-371.

64- Pasteur MC, Bilton D, Hill AT. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010; 65.Suppl 1:1–58.

- 65- Boyton RJ, Reynolds CJ, Quigley KJ, Altmann DM. Immune mechanisms and the impact of the disrupted lung microbiome in chronic bacterial lung infection and bronchiectasis. *Clin Exp Immunol.* 2013;171(2):117-123.
- 66- Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. A Comprehensive Analysis of the Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Colonization on Prognosis in Adult Bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(11):1602-1611.
- 67- Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Perpiña-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest.* 2007;132(5):1565-1572.
- 68- Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, Hansell DM. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax.* 2000;55(3):198-204.
- 69- Tisiologia SBPT. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J pneumol.* 2002; 28(Suppl 3): S1-S238.
- 70- Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de Referência para Espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol.* 1992;18(1):10-22.
- 71- Koulouris NG, Retsou S, Kosmas E, Dimakou K, Malagari K, Mantzikopoulos G, Koutsoukou A, Milic-Emili J, Jordanoglou J. Tidal expiratory flow limitation, dyspnoea and exercise capacity in patients with bilateral bronchiectasis. *Eur Respir J.* 2003;21(5):743-748.
- 72- Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, Hansell DM. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax.* 2000;55(3):198-204.
- 73- Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, Poppelwell L, Salih W, Pesci A, Dupont LJ, Fardon TC, De Soyza A, Hill AT. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(5):576-585.
- 74- Athanazio R, Pereira MC, Grambicka. G, Cavalcanti-Lundgren F, Figueiredo MF, Arancibia F, Rached S, de la Rosa D, Maiz-Carro L, Girpn R, Olveira C, Prados C, Martinez-

Garcia MA. Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: an analysis of six cohorts. *BMC Pulm Med*. 2017;17: 73

75- Martinez-Garcia MA, Athanazio RA, Girón R, Máiz-Carro L, de la Rosa D, Oliveira C, de Gracia J, Vedrell M, Prados-Sánchez C, Gramblicka G, Pereira MC, Lundgren FL, Figueiredo MF, Arancibia F, Rached SZ. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;18:275-284.

76- Martinez-Garcia MÁ, Athanazio R, Gramblicka G, Corso M, Cavalcanti Lundgren F, Fernandes de Figueiredo M, Arancibia F, Rached S, Girón R, Máiz Carron de la Rosa Carrillo D, Prados C, Oliveira C. Prognostic Value of Frequent Exacerbations in Bronchiectasis: The Relationship with Disease Severity. *Arch Bronconeumol*. 2019;55(2):81-87.

77- Chalmers JD, Aliberti S, Filonenko A, Shteinberg M, Goeminne PC, Hill AT, *et al*. Characterization of the “frequent exacerbation phenotype” in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Ago;197:1410–1420.

78- Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, *et al*. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. *Eur Respir J*. 2017 Jun;49(6):1700051.

79- Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. *Chron Respir Dis* 2017; 14: 377–384.

80- Monteagudo M, Rodriguez-Blanco T, Barrecheguren M, *et al*. . Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: a population-based study. *Respir Med* 2016; 121: 26–31

81- Celine Vidailac, Valerie F.L. Yong, Tavleen K. Jaggi, Min-Min Soh, Sanjay H. Chotirmal. Gender differences in bronchiectasis: a real issue? *Breathe (Sheff)*. 2018; 14(2): 108–121.

82- Morrissey BM, Harper RW. Bronchiectasis: sex and gender considerations. *Clin Chest Med* 2004; 25: 361–372

83- Ho PL, Chan KN, Ip MS, *et al*. . The effect of *Pseudomonas aeruginosa* infection on clinical parameters in steady-state bronchiectasis. *Chest* 1998; 114: 1594–1598.



- 84- Chawla K, Vishwanath S, Manu MK, et al. . Influence of *Pseudomonas aeruginosa* on exacerbation in patients with bronchiectasis. *J Glob Infect Dis* 2015; 7: 18–22.
- 85- Tam A, Morrish D, Wadsworth S, et al. . The role of female hormones on lung function in chronic lung diseases. *BMC Womens Health* 2011; 11: 24
- 86- Sheridan JT, Gilmore RC, Watson MJ, et al. . O 17 $\beta$ -estradiol inibe a fosforilação da proteína da molécula de interação estromal 1 (STIM1): implicação para entrada de cálcio operada por armazenamento e doenças pulmonares crônicas . *J Biol Chem* 2013; 288 : 33509–33518.
- 87- Raghavan D, Jain R. Increasing awareness of sex differences in airway diseases. *Respirology* 2016; 21: 449–459
- 88- Welsh EJ, Evans DJ, Fowler SJ, et al. Interventions for bronchiectasis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD010337.
- 89- Zanini A, Aiello M, Adamo D, et al. . Effects of pulmonary rehabilitation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a retrospective analysis of clinical and functional predictors of efficacy. *Respiration* 2015; 89: 525–533.
- 90- A Luppo, CO de Camargo, SS Birring, AC Lunardi, SZ Rached, RA Athanazio, et al. A study of the psychometric properties of the Brazilian–Portuguese version of Bronchiectasis Health Questionnaire. *Pulmonology*, Available online December 2020.
- 91- World Health Organizaton. The Word health report 2002: reducing risks, promotinghealth life. Geneva: Wolrd Health Organization; 2002.
- 92- Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992;47(12):1019-1024.
- 93- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*.1982;14(5):377-381.
- 94- Probst VS, Hernandez NA, Teixeira DC, Felcar JM, Mesquita RB, Gonçalves CG, Hayashi D, Singh S, Pitta F. Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respir Med*. 2012;106(2):243-248.

- 95- Kovalis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2008;34(12):1008-1018.
- 96- Guan WJ , Gao YH , Xu G , Lin ZY , Tang Y , Li HM et al. Inflammatory Responses, Spirometry, and Quality of Life in Subjects With Bronchiectasis Exacerbations. *Respir Care* 2015; 60 (8): 1180-1189
- 97- Gerard Muñoz Maria Buxó , Javier de Gracia , Casilda Olveira , Miguel Angel Martinez-Garcia , Rosa Giron et al. Validation of a Spanish version of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chron Respir Dis.*2016;13(2):128-136.
- 98- J M Courtney, M G Kelly, A Watt, L Garske, J Bradley, M Ennis, J S Elborn. Quality of life and inflammation in exacerbations of bronchiectasis. *Chron Respir Dis.*2008;5(3):161-8
- 99- Brill SE, Bruce-Hickman D, Leith DJ, Singh R, Mackay AJ, Patel ARC, et al. The biology of a bronchiectasis exacerbation: changes in daily peak expiratory flow rate and symptoms before, during and afterwards. *Thorax.* 2013;68 Suppl 3:A123.
- 100- Finch S , Laska IF , Abo-Leyah H , Fardon TC , Chalmers JD. Validation of the COPD Assessment Test (CAT) as an outcome measure in bronchiectasis. *Chest.* 2019;12. pii: S0012-3692(19)34198-4.
- 101- Olveira, C., Olveira, G., Espildora, F., Giron, R.M., Muñoz, G., Quittner, A.L., et al. (2014). Validation of a quality of life questionnaire for bronchiectasis: psychometric analyses of the Spanish QOL-B-V3.0. *Qual Life Res*, 23(4), 1279–1292.

## 12.0Anexos

### Anexo 1 – Aprovação Comitês de Ética



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Validação e reprodutibilidade do Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) para uso em pacientes adultos com bronquiectasia

**Pesquisador:** ADRIANO LUPPO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 73480117.0.3001.0068

**Instituição Proponente:** Instituto Central do HCFMUSP

**Patrocinador Principal:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.574.759

#### Apresentação do Projeto:

A bronquiectasia é uma doença respiratória crônica que impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes. O Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) e o Quality of Life Bronchiectasis (QoL-B) são instrumentos utilizados para avaliar a qualidade de vida desses pacientes. Entretanto, ambos os questionários possuem a limitação de serem extensos, necessitando de grande tempo para sua aplicação. Adicionalmente, o QoL-B ainda não foi validado para a população brasileira. O questionário de qualidade de vida Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) foi desenvolvido com a proposta de avaliar especificamente os pacientes com bronquiectasia de forma breve, geral, prática, gerando uma pontuação final única em relação à qualidade de vida do paciente, o que facilita sua interpretação.

#### Objetivo da Pesquisa:

validar e testar a reprodutibilidade da versão do BHQ para a população brasileira e, secundariamente, verificar a influência das exacerbações pulmonares no status de qualidade de vida dos pacientes com bronquiectasia.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: não existem riscos neste projeto para os participantes da pesquisa - validação de questionário para realidade brasileira

Benefícios: não traz benefícios aos participantes, pois estão colaborando para melhorar o

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira 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

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** Validação e reprodutibilidade do Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) para uso em pacientes adultos com bronquiectasia

**Pesquisador:** ADRIANO LUPPO

**Área Temática:**

**Versão:** 5

**CAAE:** 73480117.0.0000.5511

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**Patrocinador Principal:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.532.903

**Apresentação do Projeto:**

Introdução: A bronquiectasia é uma doença respiratória crônica que impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes. O Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) e o Quality of Life Bronchiectasis (QoL-B) são instrumentos utilizados para avaliar a qualidade de vida desses pacientes. Entretanto, ambos os questionários possuem a limitação de serem extensos, necessitando de grande tempo para sua aplicação. Adicionalmente, o QoL-B ainda não foi validado para a população brasileira. O questionário de qualidade de vida Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) foi desenvolvido com a proposta de avaliar especificamente os pacientes com bronquiectasia de forma breve, geral, prática, gerando uma pontuação final única em relação à qualidade de vida do paciente, o que facilita sua interpretação. Objetivo: Validar o BHQ para a população brasileira e, secundariamente, verificar a influência das exacerbações pulmonares nos escores do BHQ dos pacientes com bronquiectasia. Métodos: Os pacientes responderão ao BHQ, ao questionário de qualidade de vida SGRQ, à escala de dispneia Medical Research Council modificada (MMRC). A gravidade da bronquiectasia será avaliada pelo escore FACED e BSI. Após uma semana, os pacientes realizarão espirometria, responderão novamente ao BHQ e realizarão o shuttle walk test incremental. Adicionalmente, no momento da exacerbação pulmonar os pacientes responderão a um novo BHQ e 14 dias após o fim do tratamento médico. Para avaliar o impacto da doença com decorrer do tempo ao final de 12 meses de acompanhamento será aplicado novamente o BHQ. Resultados esperados: Após a validação do BHQ para a população brasileira,

**Endereço:** VERGUEIRO nº 235/249

**Bairro:** LIBERDADE

**CEP:** 01.504-001

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-9197

**E-mail:** comitedeetica@uninove.br

## Anexo 2 – Termo de Consentimento

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE

#### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. Nome:.....

Documento de identidade Nº : ..... Sexo: M  F

Data Nascimento: ...../...../.....

Endereço:.....

.....Nº..... APTO.....

Bairro:.....Cidade.....CE

P:.....Telefone:DDD(.....).....

2.Responsável legal.....

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador etc.).....

Documento de identidade:.....SEXO: M  F

Data de Nascimento: ...../...../.....

Endereço:.....Nº.....

.....Apto.:.....Bairro:.....Cidade:.....

.....

CEP:.....Telefone:DDD(.....).....

---

#### DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título da pesquisa: **“Validação e reprodutibilidade do Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) para uso em pacientes adultos com bronquiectasia”**.

Pesquisador: Adriano Luppo

**2. Avaliação do risco da pesquisa:**

RISCO MÍNIMO	<input type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO	<input type="checkbox"/>
RISCO BAIXO	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MAIOR	<input type="checkbox"/>

**3. Duração da pesquisa: 24 meses.****UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE**

1 – O Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa chamado: **“Validação e reprodutibilidade do Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) para uso em pacientes adultos com bronquiectasia”**. As informações contidas neste prontuário serão fornecidas pelo Fisioterapeuta Adriano Luppo (aluno de Doutorado em Ciências da Reabilitação, na Universidade Nove de Julho) e pela Prof.<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Simone Dal Corso, com o objetivo de firmar acordo escrito mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

2 - Objetivo: Este trabalho tem como objetivo avaliar a qualidade da sua vida e sua capacidade de caminhar em um corredor.

3. Justificativa: A importância da avaliação da qualidade da sua vida, bem como a sua capacidade de caminhar, possibilitará melhor entendimento da doença denominada bronquiectasia, e poderá auxiliar os profissionais envolvidos na indicação de um tratamento adequado.

4. Procedimentos da Fase Experimental: as avaliações serão realizadas em 02 dias. Primeiramente, será medido o seu peso e altura e realizado um teste de sopro chamado de espirometria realizado com a utilização da bombinha (dose 400 microgramas de Salbutamol) já prescrito pelo seu médico, e responderá dois questionários com relação a sua doença. No segundo dia, você fará dois testes de caminhada em um corredor plano, com velocidades crescentes, sendo acompanhado por um avaliador e responderá um questionário com relação à sua doença presencialmente e após sete dias online. Após isto, você será acompanhado por período de 36 meses por meio de contato telefônico mensal e responderá ao mesmo questionário online ou pelo telefone.

5. Desconforto ou Riscos Esperados e Benefícios: você poderá sentir cansaço e falta de ar durante a realização do teste da caminhada. Mas você pode interromper o teste caso sinta desconforto intolerável. Pode ocorrer queda do oxigênio durante os testes, mas caso isso aconteça, será administrado oxigênio. Como benefício, teremos a identificação de problemas com sua capacidade de caminhar e melhor conhecimento da qualidade da sua vida.

6. Informações: você tem a garantia que receberá respostas e esclarecimentos sobre qualquer pergunta ou dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com pesquisa. Também, os pesquisadores assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar sua vontade em continuar participando.

7. Métodos Alternativos Existentes: nada a declarar.

8. Retirada do Consentimento: você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

9. Aspecto Legal: os aspectos legais estão elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução nº 466/2012 aprovada em dezembro de 2012 no Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

10. Garantia do Sigilo: os pesquisadores asseguram a sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

11. Custos e formas de Ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa: não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo, incluindo a realização dos exames e consultas.

12. Local da Pesquisa: a pesquisa será desenvolvida no Laboratório de Reabilitação Cardiopulmonar, Universidade Nove de Julho – UNINOVE, localizada à Rua Vergueiro, 235/249, 2ºSS CEP: 01154-001, São Paulo – SP.

13. Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, em qualquer etapa do estudo para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Adriano Luppo, que pode ser encontrado no endereço: Rua Vergueiro, 235/249 – 2º. Subsolo - Liberdade – São Paulo – SP – (Setor: Fisioterapia - Reabilitação cardiopulmonar) e Telefone(s): (11) 3385-9226 ou no celular (11) 981991610. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, pode entrar em contato conosco.

15. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes da pesquisa, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

16. Você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais desta pesquisa.

17. Há o compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Validação e reprodutibilidade do Bronchiectasis Health Questionnaire (BHQ) para uso em pacientes adultos com bronquiectasia”. Eu discuti com o Dr. Adriano Luppo sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura participante

Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

## Anexo 3 – BHQ em Português do Brasil

### Questionário de Saúde Bronquiectasia (BHQ)

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tempo Resposta:
-----------------

Este questionário é projetado para avaliar como a bronquiectasia afeta sua vida. Leia cada pergunta cuidadosamente e responda SELECIONANDO a resposta que melhor se aplica a você. É importante que você responda todas as perguntas da forma mais honesta possível.

#### INFORMAÇÃO DO PACIENTE:

Nome.....

Data de  
Nascimento.....

Número de identificação  
hospitalar.....

#### 1. Nos últimos 14 dias eu fiquei cansado:

- (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo  
(4) Parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Raramente (7) Nunca.

#### 2. Nos últimos 14 dias, eu me senti muito mais lento para fazer as coisas que outras pessoas da minha idade:

- (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo  
(4) Parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Raramente (7) Nunca.

#### 3. Nos últimos 14 dias, eu me senti ansioso:

- (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo  
(4) Parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Raramente (7) Nunca.

#### 4. Nos últimos 14 dias, meu peito está limpo:

- (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo  
(4) Parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Raramente (7) Nunca.



**5. Nos últimos 14 dias, me senti envergonhado por causa do meu catarro (expectoração):**

- (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo  
(4) Parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Raramente (7) Nunca.

**6. Nos últimos 14 dias, eu senti falta de ar:**

- (1) Todo o tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo  
(4) Parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Raramente (7) Nunca.

**7. Nos últimos 14 dias, o meu sono foi interrompido por causa da bronquiectasia:**

- (1) Toda noite (2) A maioria das noites (3) Várias noites  
(4) Algumas noites (5) Ocasionalmente (6) Raramente (7) Nunca.

**8. Nos últimos 14 dias, eu tive ataques de tosse:**

- (1) Todos os dias (2) A maioria dos dias (3) Vários dias  
(4) Alguns dias (5) Ocasionalmente (6) Raramente (7) Nunca.

**9. Nos últimos 14 dias, meu catarro (escarro) tinha sangue:**

- (1) Toda vez (2) A maioria das vezes (3) Várias vezes  
(4) Às vezes (5) Ocasionalmente (6) Raramente (7) Nunca.

**10. Nos últimos 12 meses, fiz uso de antibióticos para tratar uma crise de infecção pulmonar:**

- (1) Mais de cinco vezes (2) Cinco vezes (3) Quatro vezes  
(4) Três vezes (5) Duas vezes (6) Uma vez (7) Nenhuma vez.

**Obrigado por completar este questionário!**