

ARTIGO DE PESQUISA

Utilização do índice DOSE para prever alterações no estado de saúde de pacientes com DPOC: estudo de coorte prospectivo

Myrte Rolink,¹ Wouter van Dijk,¹ Saskia van den Haak-Rongen,² Willem Pieters,² Tjard Schermer,¹ *Lisette van den Bemt¹¹ Radboud University Nijmegen Medical Centre, Departamento de Serviço Primário e Comunitário em Saúde, Nijmegen, Holanda² QUARTZ Serviços de Apoio Integrados, Helmond, HolandaRecebido em 29/10/2012; revisado em 10/12/2012; aceito em 23/12/2012; publicado *on-line* em 28/03/2013

Resumo

Fundamentos: A classificação da gravidade da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) não deve basear-se apenas no nível de obstrução ao fluxo aéreo. Um índice com múltiplos componentes, como o DOSE [escore de dispneia (D), nível de obstrução ao fluxo aéreo (O), tabagismo atual (S) e exacerbações (E)] pode prever importantes desfechos futuros em pacientes com DPOC de maneira mais efetiva que o volume expiratório forçado em um segundo. A deterioração do estado de saúde deve ser prevenida nos pacientes com DPOC.

Objetivos: Investigar se o índice DOSE pode prever quais pacientes têm risco de alteração clinicamente relevante do estado de saúde.

Métodos: Realizou-se um estudo de coorte prospectivo com dados dos serviços primário e secundário em saúde. O escore DOSE foi determinado no início do estudo e calculou-se a alteração em dois anos do escore do Questionário de DPOC Clínica (CCQ). Realizou-se uma análise de regressão linear do efeito de um escore elevado no índice DOSE (≥ 4) sobre o escore no CCQ.

Resultados: A população do estudo foi formada por 209 pacientes (112 do serviço primário). O escore elevado no índice DOSE foi um fator preditivo significativo de alteração no escore do CCQ após dois anos (0,41; IC-95% = 0,13 a 0,70), particularmente em pacientes atendidos no serviço primário de saúde.

Conclusões: Um escore ≥ 4 no índice DOSE é capaz de identificar os pacientes com DPOC de maior risco para piora futura do estado de saúde.

© 2013 Primary Care Respiratory Society UK. Todos os direitos reservados.

M Rolink *et al.* *Prim Care Respir J* 2013; 22(2): 169-174<http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2013.00033>**Palavras-chave:** DPOC, serviço primário de saúde, serviço secundário de saúde, estado de saúde, índice DOSE**Keywords:** COPD, primary care, secondary care, health status, DOSE indexVeja editorial associado, de Sundh *et al.*, *Prim Care Respir J* 2013; 22(2): na página 142A versão integral deste artigo, inclusive os apêndices *on-line*, está disponível *on-line* no website www.thepcrj.org

Introdução

De acordo com estimativas de 2004 da Organização Mundial da Saúde, 64 milhões de pessoas sofrem de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no mundo todo.¹ A doença não é curável e, por sua natureza crônica, tem um impacto substancial na saúde e no bem-estar dos pacientes. A DPOC é caracterizada por uma obstrução persistente do fluxo aéreo, e o nível de obstrução deste fluxo é geralmente expresso na forma de porcentagem do valor previsto do volume expiratório forçado em um segundo (VEF₁).² O VEF₁ tem sido utilizado na classificação da gravidade da DPOC há várias décadas, por se tratar de uma medida espirométrica objetiva e reprodutível, e por sua significativa relação com a mortalidade.²⁻⁴

Contudo, a DPOC não é apenas uma doença pulmonar, ela também está associada a manifestações sistêmicas e condições comórbidas.⁵⁻⁷ Esses efeitos extrapulmonares afetam a vida diária do paciente, o prognóstico e a mortalidade.^{8,9} Contudo, não estão bem correlacionados com o VEF₁. Assim, diversos sistemas de graduação multidimensionais surgiram para prever melhor o risco futuro de morbidade e mortalidade em pacientes com DPOC, em comparação com o VEF₁ isoladamente.¹¹ Jones *et al.* desenvolveram e validaram o índice "DOSE", utilizando dados de pacientes com DPOC atendidos no serviço primário de saúde.¹² Trata-se de um índice com quatro componentes, que inclui um escore de dispneia (D), o nível de obstrução do fluxo aéreo (O), o tabagismo atual (S, do original em inglês *smoking*) e a taxa anual de exacerbações (E). Um escore ≥ 4 no índice DOSE foi associado a um aumento do risco de hospitalização, insuficiência respiratória e mortalidade.^{12,13}

No seu estudo, Jones *et al.* observaram também uma associação entre o índice DOSE e o estado de saúde dos pacientes, mas analisaram apenas associações transversais.¹² Portanto, não se sabe atualmente se o índice DOSE também é capaz de prever quais pa-

* **Correspondência:** Dr Lisette van den Bemt PhD, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Department of Primary and Community Care, P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands. Tel: 0031-243619588 E-mail: L.vandenbemt@elg.umcn.nl

cientes com DPOC têm maior risco de um declínio significativo do estado de saúde.

O objetivo do nosso estudo foi investigar se o índice DOSE prediz alterações clinicamente relevantes do estado de saúde em uma coorte composta de pacientes com DPOC atendidos nos serviços primário e secundário de saúde, que foram acompanhados por dois anos.

Métodos

Desenho do estudo

Realizamos um estudo de coorte baseado em dados do atendimento de rotina coletados prospectivamente, disponíveis no QUARTZ Serviços de Apoio Integrados, Helmond, Holanda. O nosso objetivo foi estabelecer o valor preditivo de um escore ≥ 4 no índice DOSE sobre a alteração no escore do Questionário de DPOC Clínica (CCQ). Foram realizadas análises de subgrupo com pacientes atendidos nos serviços primário ou secundário, para avaliar se o índice DOSE teria valor preditivo nas duas situações.

População do estudo

Em 2005, o serviço Quartz iniciou um programa integrado de manejo da DPOC, começando com um inventário da população de pacientes com DPOC na cidade de Helmond e arredores. As 38 clínicas gerais que contam com o apoio do Quartz e os pneumologistas do hospital local Elkerliek forneceram listas dos seus pacientes com DPOC. Os pacientes indicaram o principal profissional responsável pelo atendimento à sua DPOC [ou seja, o clínico geral (CG) ou um pneumologista] no início do programa. Os pacientes forneceram um consentimento esclarecido antes do início da coleta de dados. O protocolo foi submetido ao comitê local de ética médica, que considerou que uma revisão formal não seria obrigatória.

Seleção de pacientes

Os pacientes foram selecionados para a presente análise se tivessem mais de 40 anos e apresentassem uma relação entre o VEF_1 e a capacidade vital forçada (CVF) pré-broncodilatadora abaixo de 0,7. Os pacientes com dados faltantes ou que não dispunham de um teste de função pulmonar recente (um ano ou mais antes da data de triagem do paciente) foram excluído das análises subsequentes.

Índice DOSE

Os dados iniciais foram usados para o cálculo dos escores DOSE, de acordo com os critérios indicados na Tabela 1. O escore DOSE total é dado pela soma dos quatro componentes e pode variar entre 0 e 8; valores mais altos representam uma doença mais grave.¹²

Grau de dispneia (D)

A escala modificada do Conselho de Pesquisas Médicas (MRC) do Reino Unido é um instrumento que permite quantificar a percepção de dispneia ao esforço.¹⁴ Os pacientes são instruídos a selecionar a afirmação que melhor se aplica ao seu caso, numa

escala de 0 a 4. Um escore mais alto na escala MRC representa um maior nível de dispneia.

Função pulmonar (O)

O VEF_1 e a CVF foram medidos usando-se um espirômetro *Welch Allyn PC-based SpiroPerfect* (Delft, Holanda) ou Jaeger J62 Body Box no atendimento de rotina. Caso houvesse dados disponíveis de um teste recente de função pulmonar, não se exigiria um novo exame espirométrico como parte do inventário da população com DPOC. No nosso estudo da prática clínica real, faltaram muitos valores pós-broncodilatador, de forma que foram usados os valores de VEF_1 e a CVF pré-broncodilatadora (antes da administração controlada de um broncodilatador). A porcentagem do valor previsto de VEF_1 (% do VEF_1 previsto) foi calculada usando-se os valores de referência da Comunidade Europeia do Carvão e do Aço.¹⁵

Tabagismo (S)

Os pacientes foram questionados quanto ao seu tabagismo atual, em termos de consumo diário de cigarros. Os ex-fumantes foram considerados não fumantes.

Exacerbações (E)

Os pacientes foram questionados quanto ao número de exacerbações ocorridas no ano prévio ao início do estudo. A definição de exacerbação utilizada no programa integrado de manejo da doença equivale à utilizada no desenvolvimento do índice DOSE.¹⁶ Com o autorrelato do paciente, o índice DOSE requer a confirmação de uma exacerbação com dados do prontuário médico. Na nossa coorte, a confirmação foi feita pelo autorrelato dos pacientes nos serviços de saúde (contato com um médico ou uma internação hospitalar referentes a uma exacerbação).

Estado de saúde

O estado de saúde foi medido por meio do CCQ, um questionário desenvolvido como medida do estado de saúde específica para a DPOC, com dados de pacientes atendidos nos serviços primário e secundário.¹⁷ O CCQ é composto de 10 questões em três domínios: sintomas, estado mental e estado funcional. As questões são graduadas em uma escala de 0 a 6, na qual os valores mais altos representam pior estado de saúde. Usamos o escore do CCQ no início do estudo e após dois anos (com variação de ± 3 meses) na presente análise. A mínima diferença clinicamente importante (MDCI) é uma alteração no escore do CCQ $\geq 0,4$ pontos.¹⁸

Análise estatística

Realizaram-se análises descritivas calculando-se a média e o desvio padrão das variáveis contínuas (depois que um teste de normalidade confirmou a distribuição normal), a frequência e as porcentagens das variáveis discretas. Diferenças nas características dos pacientes entre os serviços primário e secundário de saúde foram testadas por meio de um teste *t* ou do χ^2 independente, segundo as características da variável.

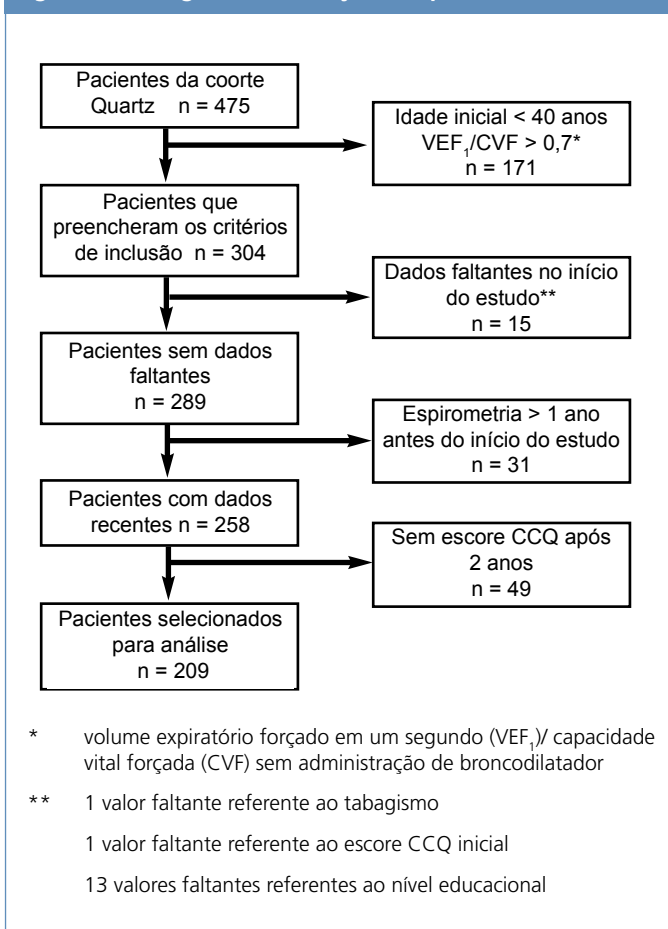
Comparamos a alteração em dois anos no escore CCQ entre os pacientes com escore DOSE ≥ 4 e aqueles com escore < 4 . Utilizou-se um modelo de regressão linear univariável para avaliação do valor preditivo do escore DOSE elevado (< 4 pontos $x \geq 4$ pontos) em relação à alteração do escore CCQ após dois anos. O nosso interesse primário foi o coeficiente de regressão não padronizado (B) de um escore DOSE elevado na alteração do escore CCQ, pois essa informação representa o valor do índice DOSE para utilização na prática clínica diária. Em uma etapa subsequente, corrigimos a análise de regressão quanto ao escore inicial no CCQ. Em seguida, adicionamos possíveis fatores de confusão reportados na literatura: índice de massa corporal (IMC), idade, sexo e nível educacional [baixo, médio ou alto, de acordo com os critérios da Agência Central de Estatísticas da Holanda (CBS) de

Tabela 1. Sistema de pontuação do índice DOSE

	Pontos no índice DOSE			
	0	1	2	3
D Escala de dispneia do MRC	0–1	2	3	4
O Obstrução em % do VEF_1 previsto	$\geq 50\%$	30–49%	< 30%	
S Tabagismo atual	Não fumante	Fumante		
E Exacerbações/ano	0–1	2–3	> 3	

MRC = Conselho de Pesquisas Médicas do Reino Unido; % do VEF_1 previsto = porcentagem do valor previsto do volume expiratório forçado em 1 segundo.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos pacientes



2012].¹⁹ As mesmas análises foram conduzidas separadamente com pacientes atendidos nos serviços primário e secundário de saúde.

Para comparar a classificação da gravidade da DPOC multidimensional (baseada no índice DOSE) à unidimensional (baseada no VEF₁), calculamos o coeficiente estatístico C (variando entre 0,5 e 1,0) para determinar o valor preditivo de um escore DOSE ≥ 4 e uma porcentagem abaixo de 50% do valor previsto do VEF₁ para uma MDCl no escore CCQ.

O manejo e a análise dos dados foram realizados com a utilização do programa SPSS, versão 18.0 (Chicago, EUA). Em todos os testes estatísticos, considerou-se estatisticamente um valor significativo de $p \leq 0,05$.

Resultados

Características iniciais

A seleção de pacientes é mostrada na Figura 1. As características iniciais dos 209 pacientes selecionados são descritas na Tabela 2. As características dos pacientes selecionados não diferiram daquelas dos pacientes excluídos (veja o Apêndice 1, disponível *on-line* no *website* www.thepcrj.org). Ao todo, 65,1% dos pacientes eram do sexo masculino e a média de idade foi de 66 anos. O escore DOSE médio (DP) foi de 1,55 (1,58). A distribuição do índice DOSE na população total do estudo é mostrada na Figura 2. As diferenças estatisticamente significativas nas características dos pacientes dos serviços primário e secundário foram a maior proporção de pacientes do sexo masculino (72% x 64%) e os escores DOSE e CCQ mais altos (Tabela 2). Embora a porcentagem média do VEF₁ previsto e a classificação GOLD não tenham diferido, a média da relação VEF₁/CVF foi consideravelmente mais baixa nos pacientes do serviço secundário (50,6 x 56,2).

Estado de saúde

As associações entre a alteração no escore CCQ e o índice DOSE inicial são mostradas na Tabela 3. Considerando-se a população total do estudo, o escore DOSE elevado (≥ 4 pontos) constitui um fator preditivo significativo de alteração no escore CCQ após dois anos (0,41; IC-95% = 0,13 a 0,70, $p = 0,005$). No serviço primário de saúde, os pacien-

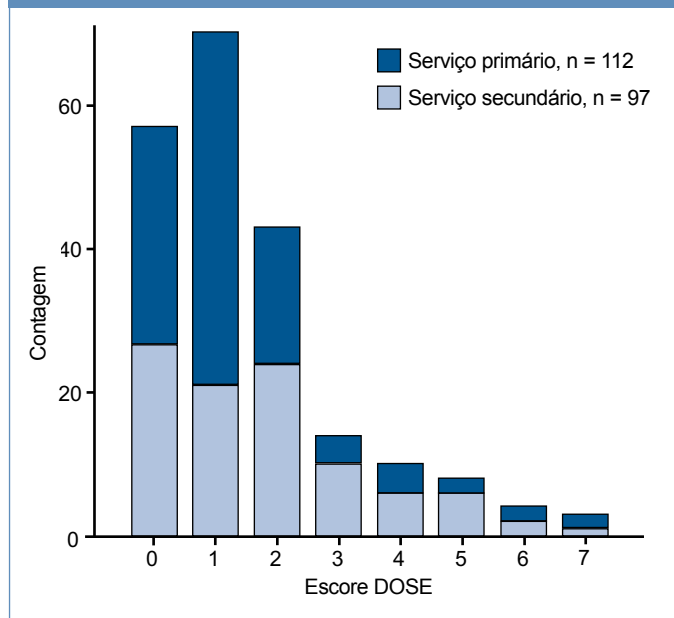
Tabela 2. Características iniciais da população do estudo com DPOC atendida nos serviços primário e secundário de saúde

	Serviço primário		Serviço secundário		Total	
Participantes, n (%)	112 (54)		97 (46)		209	
Idade (anos)	65,5	(9,8)	66,5	(9,4)	66,0	(4,4)
Sexo (masculino), n (%)	64	(57,1)	72*	(74,2)	136	(65,1)
Nível educacional†, n (%)						
Baixo	77	(68,8)	68	(70,1)	145	(69,4)
Médio	29	(25,9)	25	(25,8)	54	(25,8)
Alto	6	(5,4)	4	(4,1)	10	(4,8)
IMC ≤ 21 kg/m ² , n (%)	13	(11,6)	7	(7,2)	20	(9,5)
VEF ₁ , % do previsto	59,1	(16,4)	54,6	(19,5)	57,0	(18,0)
VEF ₁ /CVF	56,2	(11,2)	50,6**	(11,0)	53,6	(11,1)
GOLD 1 (%)	11	(9,8)	7	(7,2)	18	(8,6)
GOLD 2 (%)	70	(62,5)	49	(50,5)	119	(56,9)
GOLD 3 (%)	27	(24,1)	32	(33,0)	59	(28,2)
GOLD 4 (%)	4	(3,6)	9	(9,3)	13	(6,2)
Pacientes com exacerbação nos últimos 12 meses, n (%)	20	(17,9)	32**	(33,0)	52	(24,9)
Escore no índice DOSE (pontos)	1,4	(1,5)	1,8*	(1,7)	1,6	(1,6)
Escore no índice DOSE (≥ 4), n (%)	10	(8,9)	15	(15,5)	25	(12,0)
Escore CCQ total	1,5	(1,1)	2,2**	(1,2)	1,9	(1,1)

Dados apresentados na forma de médias (DP), a menos que haja observação em contrário. O índice DOSE foi pontuado em uma escala com valores inteiros de 0 a 8. IMC = índice de massa corporal, CCQ = Questionário de DPOC Clínica (pontuado em escala de 0 a 6), VEF₁ = volume expiratório forçado em 1 segundo, CVF = capacidade vital forçada.

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$. †De acordo com a classificação da agência holandesa de estatísticas (CBS).¹⁹

Figura 2. Distribuição dos escores do índice DOSE na população do estudo com DPOC atendida nos serviços primário e secundário



tes com escore DOSE elevado mostraram escore CCQ em média 0,51 pontos mais alto (IC-95% = 0,13 a 0,89, $p = 0,009$) após dois anos que os pacientes com escore DOSE baixo. Nos pacientes atendidos no serviço secundário de saúde, o escore CCQ foi de 0,35 pontos mais alto (IC-95% = -0,09 a 0,78, $p = 0,114$) nos pacientes com escore DOSE elevado. Após a correção referente às covariáveis, o escore DOSE elevado constituiu fator preditivo significativo nos serviços primário e secundário (Tabela 3).

Os modelos de regressão completos, inclusive com possíveis fatores de confusão e coeficientes beta padronizados, são mostrados no Apêndice 2, disponível *on-line* no *website* www.thepcrj.org.

O coeficiente estatístico C, que indica a capacidade do escore DOSE ≥ 4 de prever uma piora significativa do escore CCQ (ou seja, de uma alteração no valor do escore CCQ $\geq 0,4$ pontos) após dois anos foi de 0,62 (IC-95% = 0,50 a 0,74, $p = 0,054$), em comparação ao 0,53 com o VEF₁ < 50% do previsto somente (IC-95 = 0,45 a 0,51, $p = 0,512$).

Discussão

Neste estudo, investigamos se, na prática clínica de rotina, o índice DOSE poderia prever alterações clinicamente relevantes no estado de

saúde do paciente, medidas por meio do questionário CCQ. A associação entre um escore DOSE elevado (≥ 4) e a alteração no escore CCQ em dois anos foi estatisticamente significativa e clinicamente relevante (ou seja, excedeu a MDCL do escore CCQ), especialmente entre os pacientes atendidos no serviço primário de saúde. O valor do coeficiente estatístico C de um escore DOSE elevado para prever uma alteração relevante no escore CCQ foi mais alto que a capacidade preditiva da porcentagem do valor previsto do VEF₁ isoladamente, mas ainda foi baixo (0,62).

Vantagens e limitações do estudo

O ponto forte do nosso estudo é a singular e representativa coorte de pacientes dos serviços primário e secundário de saúde com um seguimento de dois anos, o que também permitiu a observação de diferenças específicas entre esses dois grupos de pacientes. Na Holanda, todos os habitantes são registrados em uma clínica geral, e a coorte foi formada por uma seleção de toda a população atendida pelas clínicas (ou seja, sem restrição quanto ao principal serviço de saúde envolvido no caso). Além disso, a coorte representa uma população de pacientes com DPOC “na vida real”, pois os dados foram coletados no contexto de um projeto de melhoria dos serviços de saúde e, portanto, não se limitaram a pacientes com DPOC que se dispuseram a participar de um estudo científico.

Houve algumas limitações quanto à utilização de dados dessa coorte da prática clínica. A limitação mais importante foi a ausência de muitos valores pós-broncodilatador, de forma que foi necessário utilizar os valores pré-broncodilatador. Consequentemente, as porcentagens do valor previsto de VEF₁ podem ter sido superestimadas em pacientes com obstrução do fluxo aéreo parcialmente reversível, o que pode ter resultado em escores DOSE mais baixos, em relação ao sistema de pontuação original do índice DOSE, que requer valores pós-broncodilatador da porcentagem do VEF₁ previsto.²⁰ Por outro lado, Mannino *et al.* mostraram, em condições de pesquisa, que os valores pré e pós-broncodilatador predizem os resultados a longo prazo de maneira similar.²¹

Outro desvio em relação ao sistema de pontuação original do índice DOSE é que não foi possível confirmar as exacerbações por meio do exame dos prontuários médicos dos pacientes, mas com base na confirmação dos próprios pacientes, que se lembraram de ter consultado um profissional de saúde em decorrência de exacerbação no ano prévio ao estudo. Embora essa prática não esteja em conformidade com o sistema original de pontuação do índice DOSE, um estudo recente mostrou que os pacientes com DPOC são capazes de se lembrar de maneira acurada do número de exacerbações que apresentaram no último ano.²² Além disso, não havia informações confiáveis sobre o diagnóstico de comorbidades importantes, como cardiopatias.

Tabela 3. Regressão linear sobre a alteração média em dois anos no escore CCQ em pacientes com escore inicial no índice DOSE ≥ 4 ou < 4 , antes e depois da correção em relação às covariáveis

Variável	Modelo 1 β (IC-95%)	Modelo 2 β (IC-95%)	Modelo 3 β (IC-95%)
Δ escore CCQ, população total do estudo (n = 209)	0,41** (0,13 a 0,70)	0,73** (0,42 a 1,03)	0,68** (0,36 a 1,00)
Δ escore CCQ, serviço primário (n = 112)	0,51** (0,13 a 0,89)	0,60** (0,18 a 1,02)	0,45* (0,02 a 0,88)
Δ escore CCQ, serviço secundário (n = 97)	0,35 (-0,09 a 0,78)	0,86** (0,41 a 1,31)	0,86** (0,39 a 1,34)

β = coeficiente não padronizado

Modelo 1: análise univariável. Modelo 2: com correção em relação ao escore CCQ inicial. Modelo 3: com correção referente ao escore CCQ inicial, idade, índice de massa corporal, educação, profissional de saúde e sexo. O índice DOSE foi pontuado em valores inteiros de 0 a 8.

CCQ = Questionário de DPOC Clínica (pontuado em uma escala de 0 a 6), Δ escore CCQ = diferença entre o valor inicial do escore CCQ e após dois anos de seguimento.

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$.

Comparamos a capacidade preditiva do índice DOSE multidimensional à classificação de gravidade da DPOC unidimensional (baseada no VEF₁) em nosso estudo. A classificação baseada na porcentagem do valor previsto do VEF₁ também faz parte do índice DOSE, portanto, comparou-se o índice DOSE a um dos seus elementos.

As características dos pacientes atendidos nos serviços primário e secundário de saúde não mostraram diferenças estatisticamente significativas quanto ao estágio GOLD, embora as diretrizes atuais preconizem o tratamento de pacientes com DPOC em estágios GOLD 3 ou 4 no serviço secundário e os pacientes com DPOC controlada em estágios GOLD 1 ou 2 no serviço primário.²³ Esse achado indica que o encaminhamento ao serviço secundário pelo CG não é determinado somente pelo VEF₁, como seria de se esperar.

Interpretação dos achados em relação aos trabalhos previamente publicados

Pesquisas prévias revelaram que o escore DOSE ≥ 4 foi associado a um risco mais alto de hospitalização, insuficiência respiratória e mortalidade.^{12,13} Este estudo mostra que um escore DOSE elevado também está associado a uma alteração clinicamente relevante do estado de saúde. A preservação do estado de saúde e a redução de futuros riscos são importantes objetivos terapêuticos na DPOC. O escore DOSE elevado parece ser capaz de detectar os pacientes com risco de falha desses dois objetivos.

Implicações para futuras pesquisas, políticas e para a prática clínica

Observamos que o índice DOSE não distingue as exacerbações leves, moderadas e graves. Um paciente com uma única exacerbação grave que requeira hospitalização terá escore DOSE mais baixo que um paciente com duas exacerbações sem internações ou alterações na medicação. É provável que uma exacerbação grave tenha maior impacto na qualidade de vida do paciente que duas exacerbações leves, mas, no atual sistema de pontuação, essa condição não se reflete em um escore DOSE mais alto. Seria interessante observar como diferentes definições de exacerbação afetariam a capacidade preditiva do índice DOSE.

Em nosso estudo, avaliamos o efeito do escore DOSE inicial em uma alteração do escore CCQ durante dois anos de seguimento. Seria interessante observar mais detalhadamente a correlação entre o índice DOSE e o escore CCQ – por exemplo, se uma alteração no escore DOSE ao longo do tempo também se refletiria em uma alteração do escore CCQ. Não temos todos os dados essenciais para reavaliarmos o escore DOSE após dois anos, mas essa reavaliação forneceria informações adicionais sobre o valor preditivo e a responsividade do índice DOSE.

Para ser clinicamente relevante, a capacidade de um escore DOSE ≥ 4 identificar pacientes com risco mais alto de futura piora no seu estado de saúde deveria ser associada a opções de manejo da doença que resultem em melhora relevante no estado mórbido do paciente ou no seu prognóstico. Chavannes *et al.* reportaram que o manejo integrado resultou na mais profunda melhora do escore CCQ em pacientes atendidos no serviço primário com escore MRC acima de 2.²⁴ O único estudo no qual o escore DOSE foi usado para identificação e manejo de pacientes com DPOC de alto risco foi muito pequeno para mostrar uma diferença estatisticamente significativa.²⁵

Conclusões

Na prática clínica diária, um escore DOSE ≥ 4 permite identificar os pacientes com maior risco de piora futura do estado de saúde específico da DPOC nos dois anos seguintes, particularmente no serviço primário de saúde. As pesquisas devem concentrar-se na avaliação de estratégias de manejo da doença para diminuir esses desfechos negativos em

pacientes com DPOC com escores DOSE elevados.

Editor executivo: Niels Chavannes

Revisão estatística: Gopal Netuveli

Agradecimentos: Os autores gostariam de agradecer aos funcionários da QUARTZ Serviços de Apoio Integrados, Helmond, Holanda direta ou indiretamente envolvidos no programa de manejo da doença e, portanto, responsáveis pela coleta dos dados apresentados neste artigo. Agradecem ainda a todos os pacientes participantes, assistentes e clínicos gerais.

Conflitos de interesses: Os autores declaram não possuir conflitos de interesses em relação a este artigo.

Contribuição dos autores: SvdH e WP: concepção e delineamento do programa de manejo da doença. MR, LvdB e TS: concepção e delineamento do estudo. LvdB, SvdH e TS: supervisão do estudo. MR e LvdB: compilação e análise dos dados, interpretação dos resultados. MR, Wvd, TS e LvdB: esboço do artigo. Todos os autores aprovaram o conteúdo intelectual do artigo. LvdB é o responsável pelo estudo.

Financiamento: Não houve.

Referências

- World Health Organization. COPD factsheet. 2008. Available from: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/index.html> (accessed 2 May 2012).
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2011 (updated December 2011). Available from: www.goldcopd.com (accessed 2 May 2012).
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977;**1**:1645-8. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.6077.1645>
- Celli BR, Cote CG, Lareau SC, Meek PM. Predictors of survival in COPD: more than just the FEV1. *Respir Med* 2008;**102**:S27-S35. [http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111\(08\)70005-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(08)70005-2)
- Oga T, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Nishimura K. Predictive properties of different multidimensional staging systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;**6**:521-6. <http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S24420>
- van der Molen T. Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences. *Prim Care Respir J* 2010;**19**:326-34. <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2010.00053>
- Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: Systemic effects of COPD. *Thorax* 2002;**57**:1067-70. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.12.1067>
- Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006;**28**:1245-57. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00133805>
- Tsiligianni I, Kocks J, Tzanakis N, Siafakas N, van der Molen T. Factors that influence disease-specific quality of life or health status in patients with COPD: a review and meta-analysis of Pearson correlations. *Prim Care Respir J* 2011;**20**:257-68. <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2011.00029>
- Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;**379**:1341-51. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60968-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60968-9)
- Dijk WD, Bemt L, Haak-Rongen S, *et al.* Multidimensional prognostic indices for use in COPD patient care. A systematic review. *Respir Res* 2011;**12**:151. <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-12-151>
- Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, *et al.* Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease: the DOSE Index. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;**180**:1189-95. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200902-0271OC>
- Sundh J, Janson C, Lisspers K, Stallberg B, Montgomery S. The Dyspnoea, Obstruction, Smoking, Exacerbation (DOSE) index is predictive of mortality in COPD. *Prim Care Respir J* 2012;**21**(3):295-301. <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2012.00054>
- Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999;**54**:581-6. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.54.7.581>
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;**16**:5-40.
- National Institute for Clinical Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline for management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004;**59**(Suppl 1):i1-232.

17. van der Molen T, Willemse B, Schokker S, ten Hacken N, Postma D, Juniper E. Development, validity and responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health Quality of Life Outcomes* 2003;**1**:13. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-1-13>
18. Kocks JW, Tuinenga MG, Uil SM, van den Berg JW, Stahl 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. <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-7-62>
19. Centraal Bureau voor de Statistiek [Internet]. Standaard Beroepenclassificatie 1992 (SBC-92) [Standard Profession Classification]. 1992 (updated 2001). Available from: <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/methoden/classificaties/overzicht/sbc/default.htm> (accessed 15 May 2012).
20. Geijer RMM, Chavannes NH, Muris JWM, I. NHG standaard Astma bij volwassenen. [Dutch College of General Practitioners guideline on adult asthma]. *Huisarts Wet* 2007;**50**:537-51.
21. Mannino DM, Diaz-Guzman E, Buist S. Pre- and post-bronchodilator lung function as predictors of mortality in the Lung Health Study. *Respir Res* 2011;**12**:136. <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-12-136>
22. Quint JK, Donaldson GC, Hurst JR, Goldring JJ, Seemungal TR, Wedzicha JA. Predictive accuracy of patient reported exacerbation frequency in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2011;**37**(3):501-07. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00035909>
23. Smeele IJM, van Weel C, van Schayck CP, *et al.* NHG-Standaard COPD tweede herziening. [Dutch College of General Practitioners guideline on COPD, second revision]. *Huisarts Wet* 2007;**50**:362-79.
24. Chavannes NH, Grijzen M, van den AM, *et al.* Integrated disease management improves one-year quality of life in primary care COPD patients: a controlled clinical trial. *Prim Care Respir J* 2009;**18**:171-6. <http://dx.doi.org/10.3132/pcrj.2009.00003>
25. Gruffydd-Jones K, Richman J, Jones RC, Wang X. A pilot study of identification and case management of high-risk COPD patients in a general practice. *Family Pract* 2010;**27**(5):494-8. <http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cmq045>

Disponível on-line no website <http://www.thepcrj.org>

Apêndice 1

Arquivo Suplementar

Características dos participantes em comparação com os pacientes excluídos

	Participantes		Pacientes excluídos		Valor de P^{\ddagger}
Indivíduos, n° (%)	209		95		
Idade (anos)	66,0	(4,4)	66,2	(11,6)	0,86
Sexo (masculino), n° (%)	136	(65,1)	63	(66,3)	0,83
Profissionais de saúde (CG), n° (%)	112	(53,6)	40	(51,1)	0,75
IMC \leq 21 kg/m ² , n° (%)	20	(9,5)	15	(15,8)	0,12
Tabagistas atuais, n° (%)	78	(38,3)	46	(48,4)	0,08
VEF ₁ , % do valor previsto	57,0	(18,0)	57,4	(19,9)	0,85
VEF ₁ /CVF	53,6	(11,1)	55,6	(10,7)	0,15
GOLD 1 (%)	18	(8,6)	9	(9,5)	1,00
GOLD 2 (%)	119	(56,9)	53	(55,8)	
GOLD 3 (%)	59	(28,2)	27	(28,4)	
GOLD 4 (%)	13	(6,2)	6	(6,3)	
Pacientes com exacerbação nos últimos 12 meses, n° (%)	52	(24,9)	22	(23,2)	0,75
Escore DOSE (pontos)	1,6	(1,6)	1,78 [†]	(1,6)	0,24
Escore DOSE \geq 4, n° (%)	25	(12,0)	13 [†]	(13,7)	0,65
Escore CCQ total inicial	1,9	(1,1)	2,07 [†]	(1,22)	0,13

Dados apresentados na forma de médias (DP), a menos que haja observação em contrário; índice DOSE pontuado em escala com valores inteiros de 0 a 8; IMC = índice de massa corporal; CCQ = Questionário de DPOC Clínica, pontuado em escala de 0 a 6; † 1 valor faltante, ‡ baseado em teste t independente para variáveis contínuas e em teste do χ^2 para variáveis categóricas.

Apêndice 2

Modelos de regressão linearAssociação entre o escore DOSE ≥ 4 e a diferença no escore CCQ após dois anos na população total do estudo, n = 209

Variável	Modelo 1			Modelo 2			Modelo 3		
	B	IC-95% de B	Beta	B	IC-95% de B	Beta	B	IC-95% de B	Beta
Constante	0,02	(-0,08 a 0,12)		0,35	(0,17 a 0,53)		-0,15	(-1,20 a 0,89)	
Escore DOSE ≥ 4	0,41**	(0,13 a 0,70)	0,19	0,73**	(0,42 a 1,03)	0,34	0,68**	(0,36 a 1,00)	0,32
Escore CCQ inicial				-0,20**	(-0,29 a -0,11)	-0,32	-0,21**	(-0,31 a -0,11)	-0,34
Educação baixa (referência)									
Educação média							0,02	(-0,19 a 0,23)	0,01
Educação alta							-0,09	(-0,52 a 0,34)	-0,03
Idade							0,01	(0,00 a 0,02)	0,08
IMC > 21 kg/m ²							-0,13	(-0,45 a 0,18)	-0,06
Sexo†							0,05	(-0,16 a 0,25)	0,03
Tratamento por médico do serviço secundário (grupo de referência)									
Médico do serviço primário							0,10	(-0,10 a 0,29)	0,07
R ²							0,04		0,13

B = coeficiente não padronizado; Beta = coeficiente padronizado; modelo 1: análise univariável; modelo 2: com correção em relação ao escore CCQ inicial; modelo 3: com correção em relação ao escore CCQ inicial, idade, IMC, educação, profissional de saúde e gênero. †masculino = 1; índice DOSE pontuado em escala com valores inteiros de 0 a 8; CCQ = Questionário de DPOC Clínica, pontuado em escala de 0 a 6; * $p \leq 0,05$ e ** $p \leq 0,01$.

Apêndice 2

Associação entre o escore DOSE ≥ 4 e a diferença no escore CCQ após dois anos nos pacientes atendidos no serviço primário de saúde, n = 112

Variável	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	B	IC-95% de B	B	IC-95% de B	B	IC-95% de B
Constante	0,03	(-0,08 a 0,14)	0,12	(-0,09 a 0,33)	-1,30	(-2,49 a 0,11)
Escore DOSE ≥ 4	0,51**	(0,13 a 0,89)	0,60**	(0,18 a 1,02)	0,45*	(0,02 a 0,88)
Escore CCQ inicial			-0,06	(-0,19 a -0,06)	-0,03	(-0,16 a -0,10)
Educação baixa (referência)						
Educação média					0,07	(-0,18 a 0,32)
Educação alta					-0,07	(-0,58 a 0,42)
Idade					0,02**	(0,00 a 0,03)
IMC > 21 kg/m ²					-0,16	(-0,51 a 0,18)
Sexo†					0,18	(-0,05 a 0,41)
R ²	0,06		0,07		0,14	

B = coeficiente não padronizado; Beta = coeficiente padronizado; modelo 1: análise univariável; modelo 2: com correção em relação ao escore CCQ inicial; modelo 3: com correção em relação ao escore CCQ inicial, idade, IMC, educação, profissional de saúde e gênero. †masculino = 1; índice DOSE pontuado em escala com valores inteiros de 0 a 8; CCQ = Questionário de DPOC Clínica, pontuado em escala de 0 a 6; * $p \leq 0,05$ e ** $p \leq 0,01$.

Apêndice 2

Associação entre o escore DOSE ≥ 4 e a diferença no escore CCQ após dois anos nos pacientes atendidos no serviço secundário de saúde, n = 97

Variável	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	B	IC-95% de B	B	IC-95% de B	B	IC-95% de B
Constante	0,01	(-0,16 a 0,18)	0,65**	(0,34 a 0,96)	1,03	(-0,71 a 2,76)
Escore DOSE ≥ 4	0,35	(-0,09 a 0,76)	0,66**	(0,41 a 1,31)	0,40	(0,39 a 1,34)
Escore CCQ inicial			-0,33**	(-0,46 a -0,19)	-0,49	(-0,47 a -0,18)
Educação baixa (referência)						
Educação média					-0,04	(-0,40 a 0,31)
Educação alta					-0,06	(-0,82 a 0,69)
Idade					0,00	(-0,02 a 0,02)
IMC > 21 kg/m ²					0,13	(-0,71 a 0,45)
Sexo†					-0,10	(-0,47 a 0,27)
R ²	0,03		0,21		0,22	

B = coeficiente não padronizado; Beta = coeficiente padronizado; modelo 1: análise univariável; modelo 2: com correção em relação ao escore CCQ inicial; modelo 3: com correção em relação ao escore CCQ inicial, idade, IMC, educação, profissional de saúde e gênero. †masculino = 1; Índice DOSE pontuado em escala com valores inteiros de 0 a 8; CCQ = Questionário de DPOC Clínica, pontuado em escala de 0 a 6; * $p \leq 0,05$ e ** $p \leq 0,01$.