



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



## Artigo original

# Determinantes da qualidade de vida na doença de Paget óssea



Gláucio Ricardo Werner de Castro<sup>a,b,\*</sup>, Silvania Ana Fernandes de Castro<sup>c,d</sup>,  
Ivanio Alves Pereira<sup>a,e</sup>, Adriana Fontes Zimmermann<sup>b,e</sup>, Maria Amazile Toscano<sup>f</sup>,  
Fabricio Souza Neves<sup>e</sup>, Maria Aparecida Scottini<sup>a</sup>, Juliane Paupitz<sup>b</sup>,  
Julia Salvan da Rosa<sup>g</sup>, Ziliani Buss<sup>g</sup> e Tânia Silvia Fröde<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina, Faculdade de Medicina, Palhoça, SC, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Governador Celso Ramos, Unidade de Reumatologia, Florianópolis, SC, Brasil

<sup>c</sup> Universidade do Vale do Itajaí, Faculdade de Psicologia, Itajaí, SC, Brasil

<sup>d</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina, Faculdade de Fisioterapia, Tubarão, SC, Brasil

<sup>e</sup> Universidade Federal de Santa Catarina, Hospital Universitário, Unidade de Reumatologia, Florianópolis, SC, Brasil

<sup>f</sup> Centro Catarinense de Reabilitação, Florianópolis, SC, Brasil

<sup>g</sup> Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Análises Clínicas, Florianópolis, SC, Brasil

## INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 6 de junho de 2016

Aceito em 26 de abril de 2017

On-line em 3 de junho de 2017

Palavras-chave:

Doença de Paget óssea

Qualidade de vida

SF-36

WHOQOL-bref

## R E S U M O

**Objetivo:** Avaliar os parâmetros associados à qualidade de vida em pacientes com doença de Paget óssea (DPO).

**Métodos:** Avaliaram-se pacientes com DPO com os questionários SF-36 e WHOQOL-bref. Excluíram-se pacientes com outras doenças que pudessem causar comprometimento significativo da qualidade de vida. Buscou-se por correlações entre os resultados e idade, tempo de diagnóstico, tipo de envolvimento, dor relacionada com a DPO, limitação às atividades diárias, deformidades, fosfatase alcalina específica do osso, extensão do envolvimento e tratamento.

**Resultados:** Incluíram-se 50 pacientes. Os resultados da pontuação total do SF-36 e seus domínios, saúde física e saúde mental, se correlacionaram significativamente com a dor óssea e deformidades. O estado civil se correlacionou significativamente com a pontuação total do SF-36 e com seu domínio saúde mental. Os níveis de BAP e a extensão da doença se correlacionaram significativamente com o domínio saúde física do SF-36. Depois da análise multivariada, os únicos parâmetros que permaneceram significativamente associados à pontuação total do SF-36 e aos seus domínios saúde mental e saúde física foram a dor e o estado civil. A pontuação total do WHOQOL-bref esteve significativamente associada à dor, ao comprometimento físico e a deformidades. O escore do Domínio 1 (físico) do WHOQOL-bref esteve significativamente associado ao estado civil, dor e deformidades, enquanto o Domínio 2 (psicológico) esteve associado ao estado civil, comprometimento físico e tipo de

\* Autor para correspondência.

E-mail: [castrogrwc@gmail.com](mailto:castrogrwc@gmail.com) (G.R. Werner de Castro).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2017.04.005>

0482-5004/© 2017 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

envolvimento. Depois da análise multivariada, a presença de dor, deformidades e estado civil esteve significativamente associada à pontuação total do WHOQOL-bref e à pontuação do seu Domínio 1. Os resultados do WHOQOL-bref 2 foram significativamente preditos pela dor e pelo estado civil.

**Conclusão:** O principal fator associado aos escores do SF-36 foi a dor óssea, enquanto a dor óssea e as deformidades estiveram associadas ao WHOQOL-bref.

© 2017 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Determinants of quality of life in Paget's disease of bone

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Paget's disease of bone

Quality of life

SF-36

WHOQOL-bref

**Objective:** To evaluate the parameters associated with quality of life in patients with Paget's disease of bone (PDB).

**Methods:** Patients with PDB were evaluated with SF-36 and WHOQOL-bref questionnaires. Patients with other diseases that could cause significant impairment of their quality of life were excluded. We searched for correlations between the results and: age, time from diagnosis, type of involvement, pain related to PDB, limitation to daily activities, deformities, bone specific alkaline phosphatase, the extent of involvement and treatment.

**Results:** Fifty patients were included. Results of the SF-36 total score and its domains, physical and mental health, were significantly correlated with bone pain and deformities. Marital status was significantly correlated with the SF-36 total score and Mental Health domain. BAP levels and disease extension were significantly correlated to SF-36 Physical Health Domain. After multivariate analysis, the only parameters that remained significantly associated with the SF-36 total score and to its Mental Health and Physical Health domains were pain and marital status.

The whoqol-bref total score was significantly associated with pain, physical impairment and deformities. WHOQOL-bref Domain 1 (physical) score was significantly associated with marital status, pain and deformities, while Domain 2 (psychological) score was associated with marital status, physical impairment and kind of involvement. After multivariate analysis, the presence of pain, deformities, and marital status were significantly associated with results of the WHOQOL-bref total score and its Domain 1. WHOQOL-bref domain 2 results were significantly predicted by pain and marital status.

**Conclusion:** The main disease-related factor associated with SF-36 results in PDB patients was bone pain, while bone pain and deformities were associated with WHOQOL-bref.

© 2017 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A doença de Paget óssea (DPO) é uma doença osteometabólica comum caracterizada por um turnover ósseo aumentado e desorganizado. É geralmente assintomática, mas pode causar dor óssea, fraturas, deformidades, osteoartrite secundária, complicações neurológicas e cardíacas e, em casos raros, neoplasias.<sup>1,2</sup> Essas complicações podem afetar negativamente a qualidade de vida (QV) do paciente com DPO sintomática. Portanto, foram publicados estudos que avaliaram a QV de pacientes com DPO e os efeitos do tratamento da DPO na QV.<sup>3-10</sup>

Poucos desses estudos focaram nos determinantes da QV nessa população, mas esse conhecimento é importante na avaliação dos efeitos do tratamento na QV. Se os parâmetros relacionados com a má QV forem afetados pelos tratamentos atualmente disponíveis, espera-se um aumento na QV depois do tratamento. Por outro lado, se alguns parâmetros

importantes não forem influenciados pelo tratamento da DPO, as medidas de QV então teriam um papel limitado na avaliação das diferentes opções terapêuticas. Isso poderia ajudar a entender os resultados heterogêneos do tratamento da DPO na QV entre os diferentes estudos.<sup>4,5,10</sup>

### Objetivo

Avaliar parâmetros associados à QV em pacientes com DPO.

## Métodos

Incluíram-se pacientes consecutivos com DPO acompanhados por reumatologistas em Florianópolis, Brasil, depois da assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes eram acompanhados em um hospital público (Hospital Governador Celso Ramos) ou no consultório particular do autor. Os critérios de exclusão foram: incapacidade de compreender os questionários e presença de qualquer outra doença crônica que pudesse afetar negativamente a QV,

inclusive depressão, demência, doenças inflamatórias sistêmicas, osteoartrite primária de membro inferior, fibromialgia, síndromes neurológicas não decorrentes da DPO, infecções crônicas, insuficiência arterial periférica, cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, doenças pulmonares crônicas, insuficiência renal ou hepática, neoplasias e fraturas osteoporóticas.

A DPO e a osteoartrite foram diagnosticadas pelos achados típicos às radiografias. A atividade da doença foi avaliada pela cintilografia óssea com  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ; considerou-se que o paciente tinha a doença se uma cintilografia óssea recente mostrasse hiper captação sugestiva de DPO. Outros possíveis diagnósticos foram excluídos por radiografia ou tomografia computadorizada. A extensão da doença foi avaliada por radiografia e cintilografia óssea, prévios e recentes. Usou-se o método descrito por Meunier et al.<sup>11</sup> para calcular a extensão da doença na cintilografia óssea. A análise da cintilografia óssea foi feita sem identificação do paciente ou da data.

Considerou-se que um paciente estava em tratamento ativo se tivesse usado bifosfonatos orais (alendronato, risedronato ou ibandronato) nos últimos seis meses ou ácido zoledrônico nos últimos 12 meses. Foram coletadas amostras de sangue em jejum para determinação da fosfatase alcalina específica do osso (BAP) por ensaio de imuno adsorção enzimática (Mybiosource, San Diego, CA, ref. MBS724100).

Os pacientes foram autorizados a tomar paracetamol ou dipirona para a dor, se necessário, de acordo com suas prescrições regulares.

Solicitou-se aos pacientes que respondessem às versões brasileiras dos questionários SF-36<sup>12</sup> e WHOQOL-bref<sup>13</sup>. As pontuações do SF-36 foram calculadas como descrito por Kalantar-Zadeh et al.<sup>14</sup> Os questionários foram aplicados por um reumatologista, uma vez em cada paciente. Os resultados foram ainda comparados entre subgrupos definidos pelas características clínicas e correlacionados com parâmetros de atividade e extensão da doença. O Comitê de Ética local aprovou o protocolo do estudo (número 353461). Todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento informado; este estudo foi feito de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque.<sup>15</sup>

### Análise estatística

A análise estatística destinou-se a verificar se os fatores relacionados com a doença poderiam influenciar a QV dos pacientes com DPO. As comparações entre os subgrupos definidos de acordo com características clínicas foram feitas com o teste U de Mann-Whitney. As correlações entre variáveis contínuas foram analisadas pela correlação rho de Spearman. Usou-se o modelo linear generalizado de regressão para avaliar a associação entre os resultados dos testes de QV e os parâmetros da DPO. Inseriu-se no modelo de regressão os parâmetros significativamente associados à QV na análise univariada, bem como os parâmetros teoricamente associados à diminuição na QV. Os resultados são apresentados como a média (DP) ou mediana (percentis 25-75).

A análise estatística foi feita com o programa SPSS 20.0, com nível de significância de 0,05.

**Tabela 1 – Motivos da exclusão de 27 dos 77 pacientes com doença de Paget óssea do presente estudo. Alguns pacientes têm mais de um motivo para exclusão**

	Quantidade	Frequência (%)
Doença de Alzheimer	2	2,4%
Doença renal crônica	1	1,2%
Osteoartrite de joelho primária	1	1,2%
Artrite psoriásica	1	1,2%
Espondilite anquilosante	1	1,2%
Estenose lombar degenerativa	1	1,2%
Fibromialgia	9	10,3%
Doença cardíaca isquêmica	3	3,8%
Incapaz de responder	1	1,2%
Doença arterial periférica	1	1,2%
Cirrose hepática	1	1,2%
Câncer de próstata	1	1,2%
Polineuropatia periférica	1	1,2%
Doença de Parkinson	2	2,4%
Depressão	1	1,2%
Recusa a responder	1	1,2%

### Resultados

Selecionaram-se 77 pacientes com DPO e incluíram-se 50. As razões para as exclusões estão listadas na [tabela 1](#). Os indivíduos eram majoritariamente do sexo feminino (60,8%), brancos (96,8%) e casados (80,6%). Tinham média de  $66,32 \pm 8,65$  anos e  $7,69 \pm 6,15$  anos de diagnóstico. A maior parte dos indivíduos apresentava doença polioestótica (74,2%) e 29% tinham história familiar positiva. O tratamento ativo era feito por 41,9% dos pacientes e 38,7% eram considerados como portadores de doença ativa à cintilografia óssea. Nenhum paciente usou calcitonina, ibandronato ou pamidronato por via endovenosa nos últimos 12 meses. Dor óssea associada à DPO foi relatada em algum momento por 56,9% dos indivíduos, mas apenas 32,3% apresentavam dor óssea atual, 19,4% apresentavam deformidades secundárias à DPO, 12,9% quaisquer deficiências físicas decorrentes da DPO e 32,3% tiveram osteoartrite considerada secundária à DPO ([tabela 2](#)).

### SF-36

A mediana dos escores do questionário SF-36 foi de 60,91 (38,81 a 78,54). A mediana dos escores do componente saúde física foi de 62,60 (38,20 a 75,80) e do componente saúde mental foi de 59,70 (41,30 a 79,90). A pontuação total do SF-36 e de seus componentes saúde física e saúde mental não foram significativamente diferentes quando os indivíduos foram divididos por sexo, tipo de envolvimento (monostótico ou polioestótico), atividade atual da doença, tratamento ativo para a DPO, incapacidades decorrentes da DPO e presença de osteoartrite secundária. O escore total do SF-36 e de seus domínios saúde física e saúde mental foram significativamente diferentes quando os pacientes foram classificados de acordo com a dor óssea atual (p: 0,027, 0,008 e 0,15, respectivamente) e deformidades secundárias à DPO (p: 0,011, 0,012 e 0,017,

**Tabela 2 – Características clínicas dos 50 pacientes com doença de Paget óssea. Os resultados são expressos em percentagem ou média (DP)**

Idade (anos)		66,32 (8,65)
Gênero	Feminino	60,8%
	Masculino	39,2%
Etnia	Branco	96,8%
	Negro	3,2%
Estado civil	Casado	80,6%
	Solteiro ou viúvo	19,4%
Tipo de DPO	Monostótico	25,8%
	Polioestótico	74,2%
Tempo de diagnóstico (anos)		7,69 (6,15)
História familiar positiva de DPO		29%
Atividade atual na cintilografia <sup>a</sup>		38,7%
Tratamento ativo para a DPO <sup>b</sup>		41,9%
Extensão da doença <sup>c</sup>		2,21 (2,70)
Níveis de BAP (U/L)		33,78 (42,83)
Dor óssea (atual)		32,3%
Deformidades <sup>d</sup>		19,4%
Incapacidade decorrente da DPO <sup>e</sup>		12,9%
Surdez <sup>f</sup>		3,2%
Hipertensão intracraniana <sup>f</sup>		3,2%
Osteoartrite secundária à DPO <sup>g</sup>		32,3%
Fratura secundária à DPO <sup>h</sup>		3,2%
Osteossarcoma		0

BAP, fosfatase alcalina específica do osso; DPO: Doença de Paget óssea.

<sup>a</sup> Definida por áreas de hiper captação à cintilografia óssea.

<sup>b</sup> Uso de bisfosfonatos orais nos últimos seis meses ou ácido zoletrônico nos últimos 12 meses.

<sup>c</sup> Definida por uma área de hiper captação à cintilografia óssea.

<sup>d</sup> Ao exame clínico e à radiografia.

<sup>e</sup> Definida por uma limitação na amplitude de movimento articular decorrente da DPO.

<sup>f</sup> Decorrente do envolvimento craniano pela DPO.

<sup>g</sup> Osteoartrite nas articulações com envolvimento ósseo pela DPO.

<sup>h</sup> No osso envolvido pela DPO.

respectivamente). O estado civil se correlacionou significativamente com a pontuação total do SF-36 e com o domínio saúde mental (p: 0,046 e 0,016, respectivamente), mas não com o domínio saúde física (tabela 3). Os níveis de BAP e a extensão da doença se correlacionaram significativamente com o domínio saúde física do SF-36 (p: 0,038 e 0,03, respectivamente), mas não com o escore total do SF-36 nem com o domínio saúde mental. O tempo decorrido desde o diagnóstico não esteve associado à pontuação total do SF-36 nem a qualquer dos seus domínios (tabela 4).

Na análise de regressão, incluíram-se parâmetros com associação significativa às variações nos escores do SF-36 (dor óssea atual, deformidades, estado civil e extensão da doença) e alguns fatores teoricamente associados a pior resultado: idade e presença de comprometimento. Os níveis de BAP foram excluídos porque estavam correlacionados com a extensão da doença (correlação de Pearson r: 0,673 p < 0,001). Depois da regressão, os únicos parâmetros que permaneceram significativamente associados à pontuação total do SF-36 e aos seus domínios saúde mental e saúde física foram a dor e o estado civil (valor de p para a dor, 0,001, 0,002 e 0,003; e estado civil 0,005, 0,003 e 0,015) (tabela 5).

## WHOQOL-bref

A mediana dos escores do questionário WHOQOL-bref foi de 14,61 (13,03 a 15,69). Os escores de seus domínios foram: domínio 1 (função física): 14,28 (12,00 a 16,14), domínio 2 (psicológico): 14,66 (13,81 a 17,33), domínio 3 (relação social): 15,33 (13,33 a 16,00), domínio 4 (ambiente): 14,5 (12,89 a 16,00). A pontuação total do WHOQOL-bref esteve significativamente associada à dor, ao comprometimento físico e à presença de deformidades (p: 0,019, 0,016, 0,006, respectivamente). Não esteve associado a sexo, estado civil, atividade da doença, tratamento ativo, presença de osteoartrite secundária ou tipo de envolvimento (monostótico ou polioestótico) (tabela 3). Não houve correlação entre o escore do WHOQOL-bref e o nível de BAP, a idade, o tempo de diagnóstico e a extensão da doença (tabela 4).

No que se refere aos domínios do WHOQOL-bref, apenas os resultados dos componentes físico (domínio 1) e psicológico (domínio 2) foram analisados em separado. A pontuação do domínio 1 esteve significativamente associada a estado civil, dor e deformidades (p: 0,042, 0,011, 0,010, respectivamente), mas não a sexo, incapacidade física, tipo de envolvimento ou osteoartrite, atividade da doença ou tratamento ativo. A mediana dos escores do domínio 2 esteve associada a estado civil, comprometimento físico e tipo de envolvimento (p: 0,029, 0,021, 0,031, respectivamente), mas não a dor sexual, tratamento ativo, atividade da doença, deformidades e osteoartrite (tabela 3). Os domínios 1 e 2 do WHOQOL-bref não estiveram associados aos níveis de BAP, à idade, ao tempo de diagnóstico e à extensão da doença (tabela 4).

Fez-se a regressão com os mesmos parâmetros escolhidos para a análise do SF-36. A presença de dor, as deformidades e o estado civil estiveram significativamente associados à pontuação total do WHOQOL-bref e do seu domínio 1 na regressão (p, respectivamente: pontuação total: 0,040, 0,013, 0,031, domínio 1: 0,022, 0,004, 0,004). Os resultados do domínio 2 do WHOQOL-bref foram significativamente preditos pela dor e estado civil (p: 0,032 e 0,003, respectivamente) (tabela 5).

Os resultados da pontuação total do SF36 e da pontuação total do WHOQOL-bref tiveram boa correlação (r: 0,741 p < 0,001).

## Discussão

A doença de Paget óssea pode ser completamente assintomática em um extremo de sua apresentação clínica. Contudo, no outro extremo, pode causar complicações potencialmente fatais, como hipertensão intracraniana, insuficiência cardíaca grave e osteossarcoma. Entre esses extremos, muitos pacientes experimentam manifestações que podem prejudicar a sua qualidade de vida, como dor óssea, osteoartrite secundária, fraturas, compressão de nervos periféricos e déficit auditivo.<sup>1,2</sup>

No primeiro estudo que avaliou a QV nessa população, Gold et al.<sup>9</sup> descobriram que a maior parte dos pacientes com DPO considerou que não tinha boa QV. No entanto, esse estudo não empregou um questionário padronizado e, embora uma quantidade elevada de indivíduos tenha sido avaliada,

**Tabela 3 – Escores dos questionários SF-36 e WHOQOL-bref em 50 pacientes com DPO divididos de acordo com características clínicas. Os escores são expressos com medianas (percentis 25% e 75%). Foi usado um nível de significância de 5% no teste U de Mann-Whitney**

		SF-36			WHOQOL-bref		
		Domínio saúde física	Domínio saúde mental	Pontuação total	Domínio 1	Domínio 2	Pontuação total
Gênero	Feminino	50,60 (38,20-72,80)	59,70 (38,80-80,90)	60,27 (38,81-75,68)	14,28 (11,42-15,42)	14,66 (12,66-16,66)	14,83 (12,92-15,69)
	Masculino	73,80 (36,60-82,80)	68,56 (41,30-79,90)	75,93 (35,43-80,18)	13,71 (10,28-15,42)	15,33 (14,00-17,33)	14,30 (13,07-16,46)
	p	0,316	0,707	0,506	0,674	0,325	0,897
Estado civil	Casado	61,10 (40,80-75,80)	65,25 (42,7-80,90)	63,48 (40,81-79,00)	14,28 (12,00-16,00)	15,33 (14,00-17,33)	14,61 (13,53-15,69)
	Solteiro/viúvo	44,80 (30,20-59,60)	38,50 (35,46-59,70)	45,29 (31,06-60,91)	11,42 (10,29-12,57)	13,33 (12,00-14,66)	12,76 (11,84-14,92)
	p	0,097	0,016	0,046	0,042	0,029	0,092
Tipo de DPO	Poliostótico	69,60 (41,20-82,80)	60,80 (41,30-71,90)	75,68 (38,81-76,12)	14,85 (13,14-15,42)	16,66 (14,66-17,33)	15,46 (14,38-16,30)
	Monostótico	50,40 (38,20-73,80)	56,63 (41,30-71,90)	60,07 (40,56-76,12)	14,00 (10,29-15,42)	14,66 (12,66-15,33)	14,22 (12,64-15,23)
	p	0,159	0,313	0,285	0,252	0,031	0,069
Atividade atual à cintilografia <sup>a</sup>	Sim	46,40 (30,20-69,60)	53,45 (38,50-81,80)	47,37 (35,43-75,93)	13,71 (10,29-15,43)	14,66 (12,66-16,66)	14,53 (11,84-15,69)
	Não	66,80 (48,00-75,80)	63,60 (50,36-75,50)	62,10 (47,85-79,18)	14,28 (11,71-15,42)	14,99 (14,66-17,33)	14,76 (13,80-15,84)
	p	0,114	0,213	0,131	0,384	0,220	0,257
Tratamento atual para a DPO <sup>b</sup>	Sim	55,10 (40,80-75,6)	60,41 (43,20-79,90)	60,59 (40,81-79,18)	13,71 (11,42-14,28)	14,66 (14,00-15,33)	14,22 (13,07-15,07)
	Não	63,6 (36,6-76,8)	56,70 (38,80-74,06)	61,31 (38,50-78,41)	14,85 (11,14-16,00)	15,33 (13,33-17,33)	15,03 (13,15-16,46)
	p	0,894	0,594	0,581	0,147	0,322	0,324
Dor óssea (atual)	Sim	42,20 (29,4-64,60)	43,20 (38,50-56,00)	47,00 (32,16-60,91)	11,43 (10,29-14,28)	14,66 (12,66-15,33)	13,38 (11,84-14,92)
	Não	69,60 (44,80-77,80)	68,39 (51,80-81,80)	72,71 (47-79,18)	14,86 (12,57-16,00)	15,33 (14,00-17,33)	14,92 (14,15-16,46)
	p	0,027	0,008	0,015	0,011	0,123	0,019
Deformidades decorrentes da DPO <sup>c</sup>	Sim	40,70 (24,30-45,80)	40,38 (32,21-48,63)	40,68 (27,31-46,57)	10,00 (9,43-12,57)	13,66 (12,00-16,33)	12,45 (11,22-13,84)
	Não	64,60 (41,20-77,80)	61,13 (43,20-80,90)	62,10 (47,00-79,18)	14,28 (12,00-15,43)	14,99 (14,00-17,33)	14,92 (13,60-16,15)
	p	0,011	0,012	0,017	0,010	0,302	0,006
Incapacidade decorrente da DPO <sup>d</sup>	Sim	43,50 (34,80-48,00)	53,28 (41,30-59,70)	47,42 (35,43-54,70)	11,71 (9,71-12,57)	13,00 (12,66-14,66)	12,78 (12,00-13,07)
	Não	64,60 (40,60-76,80)	60,80 (42,36-80,90)	62,10 (40,56-79,00)	14,28 (11,42-15,71)	15,33 (14,00-17,33)	14,87 (13,56-15,92)
	p	0,113	0,268	0,151	0,053	0,021	0,016
Osteoartrite secundária à DPO <sup>e</sup>	Sim	41,40 (31,00-73,20)	46,53 (36,31-73,68)	43,78 (33,50-78,70)	11,42 (9,71-15,42)	14,66 (12,66-17,33)	14,15 (11,84-15,53)
	Não	63,10 (40,80-77,80)	67,56 (46,90-81,80)	65,90 (40,80-80,35)	14,28 (11,43-16,00)	14,93 (14,00-16,66)	14,61 (13,38-15,69)
	p	0,281	0,195	0,195	0,204	0,935	0,544

DPO, Doença de Paget óssea.

<sup>a</sup> Definida por áreas de hipercaptação à cintilografia óssea.

<sup>b</sup> Uso de bisfosfonatos orais nos últimos seis meses ou ácido zoledrônico nos últimos 12 meses.

<sup>c</sup> Ao exame clínico e à radiografia.

<sup>d</sup> Definida por uma limitação na amplitude de movimento articular decorrente da DPO.

<sup>e</sup> Osteoartrite nas articulações com envolvimento ósseo pela DPO.

uma porção significativa deles apresentava complicações ou comorbidades da DPO que poderiam afetar negativamente a QV.

Outros estudos avaliaram a QV em pacientes com DPO com o questionário SF-36.<sup>3,6,8</sup> Em geral, esses estudos

relataram redução na QV nessa população, mas apenas um deles analisou preditores da QV. Langston et al.<sup>3</sup> relataram que a dor óssea, a idade e o tratamento prévio com bifosfonatos prediziam o domínio saúde física do SF-36, enquanto que o domínio saúde mental foi predito pelo tratamento prévio com

**Tabela 4 – Correlação entre as variáveis contínuas e escores do SF-36 e WHOQOL-bref analisados pela correlação rho de Spearman e expressos como coeficiente de correlação em 50 pacientes com doença de Paget óssea. Utilizou-se um nível de significância de 5%**

	SF-36						WHOQOL-bref					
	Domínio saúde física		Domínio saúde mental		Pontuação total		Domínio 1		Domínio 2		Pontuação total	
	r	p	r	p	r	P	r	p	r	p	r	p
Idade (anos)	-0,123	0,396	-0,092	0,523	-0,47	0,744	0,008	0,956	0,069	0,637	0,094	0,519
Tempo de diagnóstico (anos)	-0,20	0,891	-0,136	0,341	-0,54	0,708	0,001	0,995	-0,080	0,580	-0,051	0,723
Extensão da doença <sup>a</sup>	-0,308	0,030	-0,255	0,074	-0,276	0,052	-0,167	0,250	-0,089	0,542	-0,205	0,157
Níveis de BAP (U/L)	-0,307	0,038	-0,226	0,131	-0,272	0,068	-0,226	0,131	-0,256	0,087	-0,257	0,085

BAP, fosfatase alcalina específica do osso.

<sup>a</sup> Definida por áreas de alta absorção na cintilografia óssea.

bisfosfonatos, não ser casado e apresentar dor óssea. Os resultados do presente estudo estão em consonância com esses achados, uma vez que os escores de QV foram preditos pela dor óssea e pelo estado civil e os níveis de BAP não se correlacionaram com a QV. Entretanto, no presente estudo, os resultados do WHOQOL-bref também foram preditos pela presença de deformidades.

Ambos os questionários empregados neste estudo revelaram o estado civil e a dor como determinantes da QV na DPO. Esse resultado era esperado, pois esses são os determinantes clássicos da QV. No entanto, a presença de deformidades, apesar de ser causa razoável de diminuição na QV, só apareceram como determinantes dos escores do WHOQOL-bref. Essa discrepância pode ser decorrente de características intrínsecas dos questionários, cuja avaliação está além do escopo deste estudo. No entanto, o fato de os fatores preditores serem praticamente os mesmos para ambos os questionários confirma a força dos achados.

O tratamento da DPO com bifosfonatos potentes, particularmente o ácido zoledrônico, é muito eficiente no controle da atividade da doença e reduz a dor óssea na maior parte dos pacientes.<sup>2,5,16</sup> Ao reduzir a atividade da doença, espera-se também que o tratamento evite complicações em longo prazo da DPO. Portanto, seria de se esperar que o tratamento com bifosfonatos resultasse em melhoria na QV na DPO.

Alguns estudos avaliaram essa questão, geralmente como um desfecho secundário. O estudo Horizon<sup>5,10</sup> mostrou que o ácido zoledrônico foi capaz de melhorar a QV em pacientes com DPO e que esse resultado foi mantido por um longo tempo. Curiosamente, o risedronato, apesar de ser eficaz em uma grande proporção de pacientes, não produziu efeitos semelhantes na QV. Por outro lado, em outro estudo (PRISM), o tratamento da DPO não foi capaz de induzir a uma melhora na QV,<sup>4</sup> mesmo em longo prazo. Isso pode ter ocorrido porque a maior parte dos pacientes usou risedronato, mas outros fatores devem ser considerados, inclusive a adequação dos escores de QV como desfechos em estudos de tratamento da DPO. Diferenças entre os desenhos dos estudos também poderiam ter contribuído para as diferenças. Enquanto o estudo Horizon foi duplo-cego e comparou uma única infusão de ácido zoledrônico com 30 mg de risedronato durante 60 dias, o estudo Prism foi randomizado, aberto e comparou o tratamento com bisfosfonatos com um tratamento para a dor. As populações também foram diferentes, os escores do SF-36 tendiam a ser maiores no estudo Horizon. No presente estudo, como no de Langston et al.,<sup>3</sup> a dor óssea foi o único parâmetro diretamente relacionado com a DPO a predizer significativamente os escores do SF-36, mas nem todos os pacientes com DPO têm dor e a dor não é a única indicação para o tratamento dessa doença. Ademais,

**Tabela 5 – Análise multivariada dos escores do SF-36 e do WHOQOL-bref. Os resultados são expressos como estimativas de parâmetros (B). Usou-se um nível de significância de 5%**

	SF-36						WHOQOL-bref					
	Domínio saúde física		Domínio saúde mental		Pontuação total		Domínio 1		Domínio 2		Pontuação total	
	B	p	B	p	B	p	B	p	B	p	B	p
Estado civil	21,397	0,015	23,746	0,003	22,983	0,005	3,012	0,004	2,715	0,003	21,397	0,015
Dor óssea	20,051	0,003	18,767	0,002	21,344	0,001	2,002	0,022	1,625	0,032	20,051	0,003
Extensão da doença	0,075	0,957	0,127	0,920	0,276	0,831	0,306	0,081	0,119	0,433	0,075	0,957
Idade	-0,727	0,055	-0,412	0,232	-0,523	0,137	0,064	0,143	0,049	0,197	-0,727	0,055
Deformidades	12,177	0,148	12,225	0,111	12,523	0,109	2,917	0,004	0,699	0,428	12,177	0,148
Incapacidades decorrentes da DPO	9,294	0,305	1,132	0,891	6,376	0,448	0,838	0,477	0,958	0,347	9,294	0,305

outras fontes de dor, como a osteoartrite secundária, não são afetadas pelo tratamento da DPO. Além do controle dos sintomas, o tratamento da DPO também é indicado para prevenir complicações em longo prazo.<sup>16,17</sup> Portanto, para se detectar efeitos na QV a longo prazo, decorrentes da prevenção de complicações, um longo período de seguimento seria necessário. Atualmente, o PRISM-EZ é o estudo com maior tempo de seguimento da QV na DPO, três anos, o que pode não ser suficiente.<sup>18</sup>

Uma grande limitação dos estudos de QV na DPO, inclusive o presente, é a sua concepção transversal. Estudos longitudinais seriam mais apropriados para doenças crônicas como a DPO, mas sua natureza crônica e frequentemente indolente torna esse tipo de estudo mais difícil.

Outro fator que pode prejudicar a utilidade dos questionários de QV na avaliação do tratamento da DPO é a alta prevalência de comorbidades em idosos, a população mais afetada pela DPO. No presente estudo, tentou-se contornar esse problema com a exclusão de indivíduos que apresentavam outras doenças crônicas. Essa estratégia nos possibilitou reduzir fatores de confusão, mas também introduziu uma desvantagem, uma vez que a amostra do presente estudo pode ser mais saudável do que a de pacientes com DPO típicos.

A principal limitação do presente estudo é a amostra relativamente reduzida, o que resulta em uma pequena quantidade de indivíduos com algumas complicações da DPO que poderiam prejudicar a QV, mas que não são altamente prevalentes, como a deficiência auditiva. Além disso, não foi possível comparar os resultados do presente estudo com os da população brasileira normal, porque não existem valores de referência desses testes para nossa população. Por outro lado, pudemos eliminar um importante fato de confusão, ao excluir indivíduos com doenças concomitantes que também afetam a QV, o que não foi feito por outros estudos que avaliaram a QV na DPO.

## Conclusão

Dentre os fatores associados à QV na DPO, a dor óssea é o único associado à atividade da doença e, portanto, suscetível de tratamento. Os demais fatores, inclusive as deformidades e o estado civil, não podem ser alterados por medicamentos.

Deve-se enfatizar que a DPO é uma doença muito heterogênea, e assim o são as indicações de tratamento. Embora o tratamento seja recomendado a todos os pacientes sintomáticos, aqueles assintomáticos também podem ser tratados, de acordo com fatores como o risco de complicações futuras. Se algum tratamento for capaz de melhorar sintomas como a dor, espera-se que alguma melhora na QV seja identificável em curto prazo. No entanto, se a indicação para o tratamento for a prevenção de complicações futuras em um paciente assintomático, os efeitos na QV só poderiam ser medidos em estudos de longo prazo. Assim, o presente estudo sugere que, em razão da heterogeneidade das manifestações dessa doença e do longo período necessário para que algumas complicações se desenvolvam, os questionários de QV podem não ser um desfecho adequado para estudos de curto prazo do

tratamento da DPO. Trabalhos futuros que avaliem os efeitos do tratamento na QV de pacientes com DPO devem ter uma duração mais longa ou avaliar a QV mais frequentemente; também poderiam ser empregados questionários de QV mais específicos.

## Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Ralston SH. Pathogenesis of Paget's disease of bone. *Bone*. 2008;43:819-25.
2. Werner de Castro GR, Heiden GI, Zimmermann AF, Morato EF, Neves FS, Toscano MA, et al. Paget's disease of bone: analysis of 134 cases from an island in Southern Brazil: another cluster of Paget's disease of bone in South America. *Rheumatol Int*. 2012;32:627-31.
3. Langston AL, Campbell MK, Fraser WD, MacLennan G, Selby P, Ralston SH. Clinical determinants of quality of life in Paget's disease of bone. *Calcif Tissue Int*. 2007;80:1-9.
4. Langston AL, Campbell MK, Fraser WD, MacLennan GS, Selby PL, Ralston SH. Randomized trial of intensive bisphosphonate treatment versus symptomatic management in Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res*. 2010;25:20-31.
5. Reid IR, Lyles K, Su G, Brown JP, Walsh JP, Del Pino-Montes J, et al. A single infusion of zoledronic acid produces sustained remissions in Paget disease: data to 6.5 years. *J Bone Miner Res*. 2011;26:2261-70.
6. Seton M, Moses AM, Bode RK, Schwartz C. Paget's disease of bone: the skeletal distribution, complications and quality of life as perceived by patients. *Bone*. 2011;48:281-5.
7. Visconti MR, Langston AL, Alonso N, Goodman K, Selby PL, Fraser WD, et al. Mutations of SQSTM1 are associated with severity and clinical outcome in Paget disease of bone. *J Bone Miner Res*. 2010;25:2368-73.
8. Saraux A, Brun-Strang C, Mimaud V, Vigneron A-M, Lafuma A. Epidemiology, impact, management, and cost of Paget's disease of bone in France. *Joint Bone Spine*. 2007;74:90-5.
9. Gold DT, Boisture J, Shipp KM, Pieper CF, Lyles KW. Paget's disease of bone and quality of life. *J Bone Miner Res*. 1996;11:1897-904.
10. Reid IR, Miller P, Lyles K, Fraser W, Brown JP, Saidi Y, et al. Comparison of a single infusion of zoledronic acid with risedronate for Paget's disease. *N Engl J Med*. 2005;353:898-908.
11. Meunier PJ, Salson C, Mathieu L, Chapuy MC, Delmas P, Alexandre C, et al. Skeletal distribution and biochemical parameters of Paget's disease. *Clin Orthop Relat Res*. 1987;217:37-44.
12. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol*. 1999;39:143-50.
13. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do

- instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida WHOQOL-bref. *Rev Saúde Pública*. 2000;34:178-83.
14. Kalantar-Zadeh K1, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:2797-806.
  15. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. [acessado em 06/09/2012]. Disponível em: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.
  16. Ralston SH, Langston AL, Reid IR. Pathogenesis and management of Paget's disease of bone. *Lancet*. 2008;372:155-63.
  17. Selby P, Davie MW, Ralston S, Stone M. Guidelines on the management of Paget's disease of bone. *Bone*. 2002;31:366-73.
  18. Tan A, Goodman K, Walker A, Hudson J, NacLennan GS, Selby PL, et al. Long-term randomized trial of intensive versus symptomatic management in Paget's disease of bone: the PRISM-EZ study. *J Bone Miner Res*. 2017;32:1165-73.