

**INSTITUTO METROOLITANO DE ENSINO SUPERIOR
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

**Fernanda Salles Fonseca de Ataíde Souza
Trycia Martins Salviano Alves**

**DOENÇA DE PAGET ÓSSEA – REVISÃO DE
LITERATURA**

**IPATINGA
2015**

Fernanda Salles Fonseca de Ataíde Souza
Trycia Martins Salviano Alves

DOENÇA DE PAGET ÓSSEA – REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto Metropolitano de Ensino Superior – IMES/Univaço, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof.^(a) orientador(a): Msc Trycia Martins Salviano Alves

IPATINGA

2015

DOENÇA DE PAGET ÓSSEA – REVISÃO DE LITERATURA

Fernanda Salles Fonseca de Ataíde Souza¹ & Trycia Martins Salviano Alves²

1. Acadêmica do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC

RESUMO: A Doença de Paget Óssea, ou osteíte deformante, refere-se a uma alteração da remodelação óssea focal na qual a arquitetura esquelética normal é substituída por um tecido ósseo não organizado, com uma tendência para o aparecimento de deformidades e fraturas. Frequentemente se manifesta em indivíduos mais velhos, acometendo ,mais o sexo masculino, sendo rara nos pacientes com idade inferior a 40 anos. Geralmente é assintomática e por vezes descoberta incidentalmente. Quando sintomática, pode-se apresentar através de cefaléias, dores musculares e ósseas, fraturas espontâneas e deformidades ósseas. Sua etiologia envolve uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais que se mantém mal compreendidos. Em torno de 15% dos pacientes com DP clássica apresentam história familiar positiva para a patologia. Seu diagnóstico é feito através da clínica e de exames laboratoriais e de imagem. O tratamento da Doença de Paget, baseia-se em tratar os sintomas e as complicações da doença.

PALAVRAS-CHAVE: “Doença de Paget óssea”. “Osteíte Deformante”. “Paget’s disease”

1. Introdução

A doença de Paget foi descrita em 1876 pelo Sir James Paget a partir de observações e estudos em pacientes com deformidades ósseas (JOSÉ; PERNAMBUCO; AMARAL, 2008; MATIOTTI et al., 2009).

Refere-se a uma alteração da remodelação óssea focal na qual a arquitetura esquelética normal é substituída por um tecido ósseo não organizado, com uma tendência para o aparecimento de deformidades e fraturas (COSSO et al., 2010). Dessa forma, essa patologia esta relacionada a uma significativa morbidade (WERMERS et al., 2008). A remodelação óssea é progressiva e caracteriza-se por aumento da reabsorção osteoclástica e formação óssea secundária, gerando um desorganizado e frágil mosaico de osso lamelar (BRAGA; BRAGA; NETO, 2010).

Associada à possibilidade do desenvolvimento de deformidades e fraturas, o indivíduo acometido pode ainda apresentar um quadro álgico na área afetada bem como artrite nas articulações adjacentes (FALCHETTI; MAIS; BRANDI, 2010).

A doença pode apresentar-se de duas formas: monostótica (afetando apenas um osso) ou polioestótica (afetando dois ou mais ossos), sendo a apresentação polioestótica a mais frequente (65-90% dos casos) e, aparentemente a afecção se mantém restrita a seu local de origem. Os principais locais acometidos são as vértebras, crânio, ossos longos dos membros inferiores, e pelve, ao contrário dos ossos dos membros superiores no qual o acometimento é incomum. (GRANDI; SANTOS; BORGES, 2005; GRIZ; COLARES; BANDEIRA, 2006; HELFRICH; HOCKING, 2008; MATIOTTI et al., 2009; CUNDY; REID, 2012). Porém segundo GRIZ, o acometimento do úmero é de quase 20%.

Mais comumente, se manifesta em indivíduos mais velhos, sendo rara nos pacientes com idade inferior a 40 anos e com predileção para o sexo masculino (WHYTE, 2006; JOSÉ; PERNAMBUCO; AMARAL, 2008; BOLLAND; CUNDY, 2013). Afeta cerca de 3-4% da população acima de 40 anos e essa incidência aumenta para 10-11% nos indivíduos acima de 80 anos. Apenas 4% dos pacientes com a DP são jovens (SMITH et al., 2002). A DPO mantém-se como a segunda doença osteometabólica mais comum, permanecendo atrás somente da osteoporose, que é a primeira (MATIOTTI et al., 2009).

O objetivo do presente estudo é fazer uma revisão da literatura sobre a Doença de Paget óssea, enfocando a importância do seu diagnóstico e tratamento.

2. Metodologia

O presente artigo refere-se à revisão bibliográfica. Foram pesquisados os artigos pertinentes ao tema em bancos de dados como Pubmed, Scielo e Lilacs. As palavras-chave utilizadas para a pesquisa incluem: “Doença de Paget Óssea”, “Osteíte Deformante” e “Paget’s disease”. A partir dos periódicos encontrados, selecionados os de maior relevância, nos últimos 10 anos, para a elaboração do projeto.

3. A Doença de Paget

A doença de Paget (DP) foi descrita pela primeira vez em 1876, por Sir. James Paget, que ao estudar pacientes que apresentavam alterações crônicas inflamatórias do osso, com proliferação de lesões hiperostóticas, as definiu como osteíte deformante (MARQUES NETO; BRENOL, 1992; JUNIOR et al., 2011).

Trata-se, então, de uma patologia de desordem osteometabólica, localizada, caracterizada pelo aumento desorganizado e irregular da remodelação óssea, resultando no aumento do volume ósseo, que por sua vez, é mais frágil, aumentando o risco de deformidades e fraturas (GRANDI; SANTOS; BORGES, 2005; ALVARES; FONTELLES; MOURA, 2008).

3.1 Epidemiologia

A prevalência no mundo é bastante variável, atingindo cerca de 5% da população global. É muito comum em países europeus como França, Alemanha e Inglaterra, e também nos Estados Unidos, Austrália e Nova Zelândia, embora estudos realizados já apontam que houve uma diminuição tanto de sua prevalência como da gravidade nestes países (Figura 1) (GRIZ; COLARES;BANDEIRA, 2006).



FIGURA 1: Estudos de prevalência mundial da doença de Paget óssea
 FONTE: GRIZ et al., 2014.

As pessoas mais acometidas são, na maioria, indivíduos acima dos 40 anos, e sua prevalência dobra a cada dez anos a partir dos 50 anos (GRIZ et al., 2014). Tem predileção por homens caucasianos, manifestando-se em maior concentração em relação às mulheres, numa proporção de até 3 para 1 (BARRANHAS et al., 2012).

A DPO possui baixa frequência na América Latina. Estudos realizados durante 30 anos e publicado em 2006, apontaram que mais da metade dos casos foram relatados no Brasil e na Argentina (GRIZ et al., 2014).

No Brasil, apresenta-se como uma raropatia, afetando principalmente indivíduos brancos de ascendência europeia, o que justifica sua maior frequência no estado do Pernambuco, uma vez que este sofreu forte influência de imigrantes portugueses e holandeses em sua colonização, porém, não existem muitos dados epidemiológicos cadastrados sobre a DPO (MARQUES NETO; BRENOL, 1992; CASTRO, 2014; GRIZ et al., 2014).

3.2 Remodelação Óssea Normal

O tecido ósseo normal é um tipo de tecido conjuntivo formado por uma fase mineral, com cristais de fosfato de cálcio, sob a forma de hidroxiapatite, constituindo uma organizada matriz colágena. A combinação entre a fase mineral e a fase orgânica confere ao osso características únicas, que o tornam muito resistentes aos estímulos mecânicos (LIMA et al., 2008).

Sua constituição se dá basicamente por dois grupos celulares, os osteoblastos e os osteoclastos. Os osteoblastos são responsáveis pelo processo de formação e mineralização da matriz óssea e os osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea (LIMA et al., 2008).

Os ossos são estruturas dinâmicas, apesar do seu aspecto inerte. Estão em constante remodelação ao longo da vida e quando lesados, apresentam a capacidade de regeneração (LIMA et al., 2008).

A remodelação óssea ocorre através de um mecanismo de substituição ou reconstrução das áreas do tecido ósseo, a fim de preservar sua integridade e funções. Nesse processo ocorrem duas séries opostas, mas complementares, a formação e reabsorção do tecido ósseo. Enquanto elimina-se o osso “velho”, ocorre

a substituição por um osso novo. Esses eventos do ciclo da remodelação óssea acontecem de forma ordenada, seguindo a sequência ativação – reabsorção – formação (ALVARES; FONTELLES; MOURA, 2008; LIMA et al., 2008).

Não só as células ósseas estão envolvidas nesse processo, como também células do sistema imunológico e células endoteliais contribuem para esse evento (LIMA et al., 2008).

3.3 Etiopatogênese da Doença

Na Doença de Paget ocorre um desequilíbrio entre as fases de remodelamento ósseo, com uma intensa fase de reabsorção osteoclástica seguida por uma fase de formação, porém com um osso mais frágil, de aspecto hipertrófico e menos compacto, mais susceptível a fraturas e a deformidades, quando comparado com o osso normal (ALVARES; FONTELLES; MOURA, 2008).

A etiologia da DPO ainda não é bem definida e inúmeras teorias são propostas na tentativa de elucidar sua etiologia. Porém, fatores genéticos, virais, endócrinos são influenciadores no desenvolvimento da doença (GRANDI; SANTOS; BORGES, 2005; BARRANHAS et al., 2012).

Dentre os fatores genéticos envolvidos, mutações no gene Sequestosome 1 tem demonstrado relação com o desenvolvimento da forma clássica da DPO. Porém, as mutações no gene Sequestosome 1 mostram penetrância incompleta, enfatizando o papel dos fatores ambientais e/ou genes modificadores na etiologia da doença (GOODE; LAYFIELD, 2010; NAOT, 2011).

Acredita-se que um processo viral latente também possa desencadear a patologia em indivíduos geneticamente susceptíveis. A identificação de inclusões nucleares e citoplasmáticas compatíveis com nucleocapsídeos virais (do grupo paramixovírus: sarampo, raiva canina) em osteoclastos de pacientes com DPO corrobora com essa hipótese (SPINA et al., 2000; RALSTON, 2013).

Outras teorias descritas envolvem um distúrbio metabólico relacionado ao paratormônio, doença do tecido conjuntivo, doença vascular, doença autoimune ou processo neoplásico (MATIOTTI et al., 2009).

Estudos demonstraram que células osteoclásticas medulares de pacientes com DPO produzem Interleucina-6 capaz de estimular a formação de osteoclastos e

reabsorção óssea (AMADEI et al., 2006). O ponto em comum dessas hipóteses, é que elas levarão a um desequilíbrio da arquitetura óssea, primeiramente através de uma excessiva reabsorção osteoclástica, seguida de um aumento da atividade osteoblástica o que resultará em uma configuração de um mosaico. Ocorrerá uma substituição do osso normal, por um osso desorganizado, com aumento do volume e estrutura enfraquecida, sendo mais propenso a deformidades e fraturas (GRIZ; COLARES; BANDEIRA, 2006).

A DPO tem seu desenvolvimento dividido em 3 fases distintas: fase lítica, fase mista e fase blástica. A fase lítica é a fase inicial da doença, caracterizada pela intensa atividade osteoclástica e aumento da reabsorção óssea. Nesta fase a remodelação óssea é cerca de 20 vezes mais rápida que a normal, uma vez que os osteoclastos no local envolvido são gigantes multinucleados, bem maiores que os normais (CRAVO, 2011; BARRANHAS et al., 2012).

A fase mista da doença é também conhecida como osteolítica-osteoblástica, em que há aumento de osteoblastos e por consequência há um rápido aumento da formação óssea, porém esta se dará de forma irregular e desorganizada (CRAVO, 2011; BARRANHAS et al., 2012).

A fase blástica ou esclerótica é a fase final da evolução da doença, onde o osso formado não possui padrão morfolologicamente normal. É mais frágil que o osso normal, e dessa forma permite mais facilmente a infiltração da medula óssea (CRAVO, 2011; BARRANHAS et al., 2012).

3.3 Quadro Clínico

A doença de Paget pode apresentar-se de duas formas: monostótica, acometendo um único osso, ou poliestótica, em que há comprometimento de dois ou mais ossos (CRAVO, 2011; BARRANHAS et al., 2012).

A maior parte dos indivíduos são assintomáticos, e na maioria das vezes o diagnóstico é acidental, através de alterações radiológicas ou altos níveis de fosfatase alcalina (GRIZ et al., 2014).

Os sintomas mais comuns são dor e deformidades. A dor, pode estar presente em 40-45% dos pacientes, e pode manifestar-se tanto em repouso ou ao movimentar o membro afetado. As deformidades variam em prevalência entre 12-

36% dos pacientes, e são mais visíveis com a doença já em estágios avançados (CRAVO, 2011; GRIZ et al., 2014).

Qualquer osso do corpo pode ser afetado, porém os principais ossos acometidos são as vértebras, os ossos do crânio, pelve, fêmur e tíbia (GRANDI; SANTOS; BORGES, 2005; GRIZ; COLARES; BANDEIRA, 2006). (Figura 2)

Segundo Barranhas et al. (2012), a Doença de Paget Óssea acomete mais os ossos da pelve (61%), coluna lombar (50%), crânio (45%), coluna torácica (44%), fêmur (28%), tíbia (22%), sacro (11%) e os ossos da face (11%).

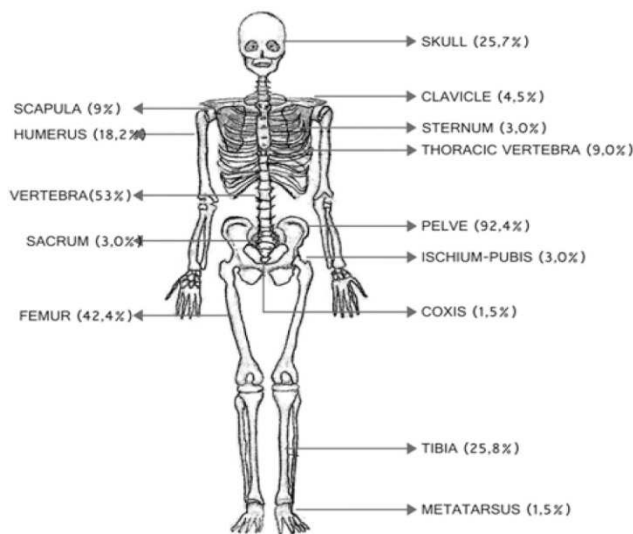


FIGURA 2: Áreas de acometimento ósseo em doenças de Paget polióstica.
FONTE: GRIZ et al., 2014.

O quadro clínico da doença é bastante variável, e tanto os sintomas como as complicações da DPO estão diretamente relacionados com a área do corpo afetada, e podem ser divididas de acordo com os tecidos acometidos (Quadro 1).

QUADRO 1 – Sintomas e complicações da Doença de Paget

Sintomas e complicações da doença de Paget	
Sistemas	Complicações
1. Músculoesquelético	Dores ósseas, Deformidades ósseas Osteoartrites, Fraturas Estenose espinhal
2. Neurológico	Perda da audição Déficits de nervos cranianos Aumento da pressão intracraniana
3. Cardiovascular	Angina e falha na congestão cardíaca Estenose aórtica Calcificações endocárdicas Aterosclerose generalizada

4. Metabólico	Hipercalcúria, Hipercalcemia Hiperuricemia, Nefrolitíase
5. Neoplasia	Sarcoma (osteossarcoma, condrossarcoma e fibrossarcoma) Tumor de células gigantes

FONTE: LYLES et al., 2001

3.4 Complicações

As manifestações dolorosas da Doença de Paget podem estar diretamente relacionadas com suas complicações. Dentre as complicações mais comuns estão as neurológicas, cardiovasculares, ortopédicas, metabólicas e neoplásicas. (JOSE; PERAMBUCO; AMARAL, 2008; GRIZ et al., 2014).

Em relação às complicações neurológicas, o crânio é uma das principais áreas acometidas, por isso sua deformidade é comum. Podem apresentar-se tanto deformidades estéticas, como deformidades ósseas como a platibasia e siringomielia. O paciente acometido pode também queixar-se de cefaléia debilitante, paralisia de nervos cranianos, hidrocefalia. Pode ocorrer envolvimento vertebral por compressão radicular e diminuição do fluxo sanguíneo, levando a quadros de paresias (JOSE; PERAMBUCO; AMARAL, 2008).

A perda auditiva na DPO também é uma complicação comum em pacientes que apresentam acometimento do osso temporal. Essa perda auditiva (seja neurosensorial ou condutiva) não é reversível, mas pode ser estabilizada com o início do tratamento medicamentoso (JOSE; PERAMBUCO; AMARAL, 2008; GRIZ et al., 2014).

A doença de Paget pode levar a quadros de insuficiência cardíaca de alto débito devido ao alto fluxo sanguíneo ósseo que ocorre com acometimento esquelético extenso, sendo essa a principal complicação cardiovascular (JOSE; PERAMBUCO; AMARAL, 2008).

As complicações ortopédicas estão relacionadas ao acometimento dos ossos longos, principalmente os que suportam cargas. A osteoartrite é comum, acometendo principalmente os joelhos e quadris. Quando acomete o úmero, pode levar à doença degenerativa do ombro e até resultar em fraturas. O acometimento da tíbia pode resultar em arqueamento, levando a distúrbios de marcha e incidência de doença degenerativa do joelho e quadris (JOSE; PERAMBUCO; AMARAL, 2008; GRIZ et al., 2014).

Como alterações metabólicas, pode-se ter a hipercalcemia, que embora seja um evento raro, está associado a imobilização dos pacientes com a doença, uma vez que esta imobilidade resulta num aumento de reabsorção óssea e uma diminuição da formação óssea. A hiperuricemia também é comum em homens já com a doença em estágios avançados (SINGER, 2012).

Menos comum, mas também presente como complicação, pode ocorrer transformação de lesões pagéticas em lesões malignas, como o osteossarcoma e tumores de células gigantes. Essa transformação ocorre em 1% dos casos e está ligada mais a pacientes que apresentem a forma poliestótica da doença e de longa duração (GRIZ et al., 2014).

3.5 Diagnóstico

O diagnóstico da Doença de Paget, na maioria das vezes, é um achado acidental, encontrado ao exame radiológico, por apresentar curso lento, podendo alternar entre períodos sintomáticos e assintomáticos (ALVARES; FONTENELLES; MOURA, 2008; FERRAZ-DE-SOUZA; CORREA, 2013).

Sua confirmação geralmente se dá através da combinação de alterações clínicas, laboratoriais (elevações dos marcadores de remodelação óssea) e radiológicas (MARQUES NETO; BRENOL, 1992).

Quando sintomática, a Doença de Paget óssea irá manifestar-se, em relação à avaliação bioquímica, através do aumento da fosfatase alcalina, que está aumentada em torno de 90% dos casos, mas pode-se apresentar normal, quando o acometimento da doença limita-se apenas a um osso. Esse marcador está ligado à atividade e extensão da doença, sendo assim, usado para avaliar, além do diagnóstico, a eficácia do tratamento e o prognóstico (GRIZ; COLARES; BANDEIRA, 2006; ALVARES; FONTENELLES; MOURA, 2008; CRAVO, 2011).

Outros marcadores laboratoriais que podem estar presente na DPO são hipercalcúria, hipercalcemia (em consequência da imobilização prolongada), aumento da hemossedimentação e aumento da hidroxiprolina urinária. O cálcio e o fósforo também podem apresentar-se em níveis normais (MARQUES NETO; BRENOL, 1992; GRIZ; COLARES; BANDEIRA, 2006; BARRANHAS et al., 2012).

Em relação ao diagnóstico por imagem, a DPO pode-se apresentar através de lesões radiográficas líticas, osteoblásticas ou se caracterizarem com um aspecto algodinoso (CRAVO, 2011). Esse consiste no principal método de diagnóstico. Os ossos na Doença de Paget também podem se apresentar com um aumento de tamanho, espessamento cortical e alterações escleróticas (GRIZ et al., 2004). Diversos tipos de deformações em ossos longos são descritas, tais como, alargamento e arqueamento que ocorrem principalmente na doença não tratada de longa data (SUTCLIFFE, 2010).

Outra opção diagnóstica é a cintilografia óssea que, devido à sua alta sensibilidade diagnóstica para essa doença, demonstra nas três fases da doença uma hipercaptação do radiofármaco na região do osso anormal sendo também importante na identificação da forma polioestótica da doença (GRIZ et al., 2004). Esse método é ideal para formas bem iniciais da doença, sendo que 10 a 15% das lesões detectadas na cintilografia, podem se apresentar normais na radiografia (GRIZ et al., 2004).

Ao se suspeitar de uma lesão maligna, deve ser solicitada ressonância magnética ou tomografia computadorizada como forma de escolha diagnóstica. E essa suspeita também pode ser evidenciada com um aumento súbito nos marcadores bioquímicos (GRIZ et al., 2004).

O diagnóstico diferencial deve ser excluído a fim de se estabelecer o tratamento adequado. Metástases ósseas, principalmente de mama e próstata que originam lesões líticas e blásticas, hemangioma vertebral, osteoporose, osteoartrose e osteomalácia são os principais e mais comuns diagnósticos diferenciais (GRIZ et al., 2004; BRASIL, 2012).

3.6 Tratamento

Apesar de não existir a possibilidade de cura para esta doença, existem tratamentos eficazes que controlam sua progressão, minimizam as complicações e reduzem os sintomas. O objetivo principal do tratamento na Doença de Paget do Osso é melhorar os sintomas da doença, principalmente a dor, controlar a atividade da doença e evitar ou minimizar as complicações crônicas (BRASIL, 2012; FERRAZ-DE-SOUZA; CORREA, 2013).

A dor na DPO é resultante da atividade metabólica aumentada, das deformidades ósseas, compressão nervosa e osteoartrose secundária. O tratamento da DPO pode ser feito com bisfosfonatos orais ou intravenosos ou calcitonina. E para o controle da dor pode ser administrado anti-inflamatórios não esteróides ou analgésicos simples para seu alívio (CRAVO, 2011; BRASIL, 2012).

O tratamento está indicado para todos os pacientes sintomáticos. Em pacientes assintomáticos, a decisão terapêutica, deve levar em consideração a localização de acometimento e suscetibilidade de complicações, como em crânio e coluna vertebral, bem como a presença de comorbidades (GRIZ et al., 2014).

A primeira linha de tratamento da DPO é com o uso de bifosfonatos. Esses medicamentos irão atuar ligando-se à hidroxiapatite da matriz óssea, impedindo a ligação dos osteoclastos à matriz óssea, o seu recrutamento e viabilidade. É muito eficaz no controle da dor, uma vez que atua na redução da atividade metabólica. (JOSE; PERNAMBUCO; AMARAL, 2008; FERRAZ-DE-SOUZA; CORREA, 2013). Antes de iniciar o tratamento, deve-se solicitar exames de cálcio e vitamina D, uma vez que estes podem sofrer queda durante o tratamento, sendo então necessária sua reposição durante e após o ciclo de tratamento. Deve ser solicitado ainda, a taxa de filtração glomerular, que estando abaixo de 35ml/min, contra indica o uso desta medicação. (FERRAZ-DE-SOUZA; CORREA, 2013).

A calcitonina de salmão é uma opção de segunda linha no tratamento da DPO. Apesar de ser eficaz para melhora da dor óssea, apresentar menos efeitos colaterais e diminuir os marcadores de remodelação, esse medicamento apresenta um alto custo em relação aos bifosfonatos, além de apresentar uma eficácia menor como agente antireabsortivo e menor duração de seu efeito, quando o tratamento é suspenso. Sua utilização atual se dá em pacientes que não toleram a terapia com bifosfonatos (JOSE; PERNAMBUCO; AMARAL, 2008; BRASIL, 2012).

O tratamento cirúrgico é indicado quando, certas deformidades causam dor incontrolável ou quando na presença de fraturas (FERNANDEZ; FERNANDEZ, 2014)

3.7 Seguimento

O acompanhamento do curso da doença e eficácia da terapia é realizado através da dosagem dos marcadores bioquímicos, sendo o principal a fosfatase alcalina. Considera-se remissão, quando se atinge níveis normais desses marcadores e remissão parcial, quando há queda superior a 75% a 50%, 3 a 6 meses depois do curso de tratamento, momento em que devem ser avaliados esses marcadores. Porém, se os níveis de fosfatase alcalina se elevarem durante o tratamento, ou se houver um aumento maior que 25% pós tratamento, o tratamento da doença deve ser repetido. (GRIZ et al., 2014; SINGER et al., 2012).

4. Conclusão

Mesmo com uma reduzida incidência da DPO esta patologia torna-se importante, pois, afeta a qualidade de vida do paciente causando problemas relacionados com sua locomoção e desenvolvimento sócio econômico e cultural. O cenário do diagnóstico acidental deve mudar para que complicações sejam evitadas. Mais pesquisas devem ser realizadas a fim de esclarecer melhor os fatores envolvidos na etiologia da doença que são ainda obscuros.

PAGET BONE DISEASE - LITERATURE REVIEW

Fernanda Salles Fonseca de Ataide Souza & Trycia Martins Salviano Alves

ABSTRACT: The Bones Paget's disease, osteitis deformans, or refers to a change of focal bone turnover in which normal skeletal architecture is replaced by an unorganized bone tissue, with a tendency to the appearance of deformations and fractures. Often manifests in older individuals, affecting more males and is rare in patients under the age of 40 years. It is usually asymptomatic and discovered incidentally times. When symptomatic, it can be present as headaches, muscle and bone pain, spontaneous fractures and bone deformities. Its etiology involves a complex interaction between genetic and environmental factors that remains poorly understood. About 15% of patients with classic PD have a family history of the disease. The diagnosis is made through clinical and laboratory tests and imaging. Treatment of Paget's Disease, if baiseia on treating the symptoms and complications of the disease.

KEYWORDS: "Paget's disease of bone", "Osteitis Deformans".

5. Referências

ALVARES, L.D.; FONTELLES, M.J.; MOURA, P.S. Doença de Paget Óssea em paciente jovem: Relato de Caso. **Rev. para. Med.**, v. 22, n. 3, 2008.

AMADEI, S.U.; SILVEIRA, V.A.S.; PEREIRA, A.C., et al. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **Bras Patol Med Lab.**, v.42, n.1, p.5-12, 2006.

BARRANHAS, A.D.; CAMISASCA, D.R.; SOTHER, M.D., et al. Diagnóstico da doença de paget óssea baseado em suas manifestações orais. **Revista ABRO**, v.13, n.2, p.95-102, 2012.

BOLLAND, M.J.; CUNDY, T. Paget's disease of bone: clinical review and update. **J Clin Pathol.**, v.66, p.924-927, 2013.

BRAGA, F.N.H.F.; BRAGA, M.V.; NETO, F.A. Doença de Paget com acometimento sacral: relato de caso. **Radiol Bras.**, v.43, n.5, p.339–342, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Doença de Paget – Osteíte Deformante**. 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0456_21_05_2012.html

CASTRO, G.R.W. *Avaliação clínico laboratorial e imunogenética de pacientes com doença óssea de Paget*. 2014. 152 f. Dissertação (Pós- graduação em Ciências Médicas) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2014.

COSSO, R.; NUZZO, V.; ZUCCOLI, A., et al. Giant cell tumor in a case of Paget's disease of bone: an aggressive benign tumor exhibiting a quick response to an innovative therapeutic agent. **Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism.**, v.7, n.2, p.145-152, 2010.

CRAVO, A.R. Doença Óssea de Paget. **Boletim Informativo da Sociedade Portuguesa de Reumatologia**. v.11, p.14-17, 2011.

CUNDY, T.; REID IR. Paget's disease of bone. **Clinical Biochemistry**, v.45, p.43–48, 2012.

DRAKE, W.M.; KENDLER, D.L.; BROWN, J.P. Consensus Statement on the Modern Therapy of Paget's Disease of Bone from a Western Osteoporosis Alliance Symposium. **Clinical therapeutics**, v.23, n.4, 2001.

FALCHETTI, A.; MAIS, L.; BRANDI, M.L. et al. Paget's disease of bone: there's more than the affected skeletal – a clinical review and suggestions for the clinical practice. **Current Opinion in Rheumatology**, v.22, p.410–423, 2010.

FERNÁNDEZ, M.A.B; FERNÁNDEZ, A.R. Enfermedad de Paget monostótica. **Rev. Clin. Med. Fam.**, v.7, n.3, p.227-230, 2014.

FERRAZ-DE-SOUZA, B; CORREA, P.H.S. Diagnóstico e tratamento da doença de Paget do osso: a mini-avaliação. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v.57, n.8, 2013.

GOODE, A.; LAYFIELD, R. Recent advances in understanding the molecular basis of Paget disease of bone. **J Clin Pathol.**, n.63, p.199-203, 2010.

GRANDI, G.; SANTOS, M.E.S.M.; BORGES, H.O.I. Doença de paget: relato de casos em relação ao diagnóstico diferencial. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, v.5, n.3, p. 27 – 34, 2005.

GRIZ, L.; CALDASM G.; BANDEIRA, F., et al . Doença de Paget – Projeto Diretrizes. **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Colégio Brasileiro de Radiologia, Sociedade Brasileira de Reumatologia.** 2004.

GRIZ, L.; COLARES, V.; BANDEIRA, F. Tratamento da Doença de Paget Óssea: Importância do Ácido Zoledrônico. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, 2006; v.50, n.5, 2006.

GRIZ, L.; FONTAN, D.; MESQUITA, P., et al. Diagnosis and management of Paget's disease of bone. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, 2014, v.58, n.6, p. 587-599, 2014.

HELFRICH, M.H.; HOCKING, L.J. Genetics and aetiology of Pagetic disorders of bone. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v.473, p.172–182, 2008.

JOSE, F.F.; PERNAMBUCO, A.C.A.; AMARAL, D.T. Doença de Paget do osso. **Einstein.** v.6, Supl 1, 2008.

JUNIOR, O.B.; HOSTON, O., et al. Manifestações Craniofaciais da Doença de Paget – relato de caso. **Rev. Cir. Tralmatol. Buco-Maxilo-Fac., Camaragibe** v.11, n.4, p 25-30, out./dez. 2011.

LIMA, Vilma et al. Principais mediadores inflamatórios envolvidos na fisiopatologia da periodontite–papel dos moduladores farmacológicos. **Rev. Periodontia**, v. 18, n. 3, p. 7-19, 2008.

LYLES, K. W.; SIRIS, E.S.; SINGER, F.R., et al. A clinical approach to diagnosis and management of Paget's disease of bone. **J. Boneminer. Res.**, v. 16, n. 8, p. 1379-1387, 2001.

MARQUES NETO, J.F.M.; BRENOL, J.C.T. Doença Óssea de Paget: Diagnóstico e Terapêutica. **Revista de Ciências Médicas**. v.1, n,1, p.17-25, 1992.

MATIOTTI, S.B., TRAMUNT, C.S., DUARTE, R.D., et al. Degeneração sarcomatosa de doença de Paget do calcâneo: relato de caso. **Radiol Bras.**, v.42, n.1, p.63–65, 2009.

NAOT, D. Paget's disease of bone: an update. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity**, v.18, p.352–358, 2011.

RALSTON, S.H. Paget's Disease of Bone. **N Engl J Med.**, v.368, p.644-50, 2013.

SINGER, F.R. Paget's Disease of Bone. **NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health**, v.51, p.153-157, 2012.

SMITH, S.E.; MURPHEY, M.D.; MOTAMEDI, K., et al. From the archives of the AFIP. Radiologic spectrum of Paget disease of bone and its complications with pathologic correlation. **Radiographics**, v.22, n.5, p.1191-216, 2002.

SPINA, L.D.C.; CARVALHO, F.C.R.; EKSTERMAN, L.F., et al. Doença de Paget com Manifestação nos Maxilares. **Arq Bras Endrocrinol Metab.**, v.44, n.3, p.266-272, 2000.

SUTCLIFFE, A. Paget's: The neglected bone disease. **International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing**. v.14, p.142–149, 2010.

WERMERS, R.A.; TIEGS, R.D.; ATKINSON, E.J., et al. ***J.Bone Miner. Res.***, v.6, p.819–825, 2008.

WHYTE, M.P. Paget's Disease of Bone. ***N Engl J Med.***, v.355, p.593-600, 2006.