

DOENÇA DE PAGET ÓSSEA

ABREU, Andressa de Jesus Souza¹
LOPES, Aimar Aparecida²

RESUMO

A doença de *Paget* óssea, também conhecida como osteíte deformante, é uma condição patológica osteometabólica localizada e crônica, sendo descrita por uma remodelação óssea que se inicia tipicamente com uma reabsorção excessiva do tecido ósseo, seguido por um aumento desordenado e estruturalmente fraco. A doença de *Paget* tem uma incidência maior em alguns países e raramente ocorre em pessoas com menos de 40 anos. O diagnóstico pode ser obtido através de exames laboratoriais e achados radiográficos. O tratamento consiste em terapia medicamentosa e em casos incomuns é necessária a realização de procedimentos cirúrgicos. A doença de *Paget*, geralmente não é uma patologia grave ou com potencial alto de morte, e a maioria dos pacientes afetados apresentam sintomas considerados leves e que são suprimidos pelo tratamento medicamentoso.

Palavras-chave: Doença de Paget; Osteíte Deformante; Tecido Ósseo; Diagnóstico.

ABSTRACT

Paget's bone disease, also known as deforming osteitis, is a localized and chronic osteometabolic pathological condition, being described by a bone remodeling that typically begins with excessive resorption of bone tissue, followed by a disorderly and structurally weak increase. Paget's disease has a higher incidence in some countries and rarely occurs in people under 40 years of age. Diagnosis can be obtained through laboratory tests and radiographic findings. Treatment consists of drug therapy and in unusual cases it is necessary to perform surgical procedures. Paget's disease, usually not is a serious pathology or with the high potential for death, most affected patients have symptoms considered mild and are suppressed by drug treatment.

Keywords: Paget's Disease; Deformans Osteitis; Bone Tissue; Diagnosis.

¹Discente do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia-FECS

²Docente do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia-FECS

1. INTRODUÇÃO

Em 1877, o cirurgião britânico Sir James Paget foi o primeiro que escreveu sobre a patologia, após observar e estudar deformidades ósseas em alguns pacientes ⁽¹⁾.

A doença de Paget ou osteíte deformante, é uma patologia óssea focal e progressiva, que causa alterações idiopáticas no remodelamento ósseo e alterações no formato de um ou mais ossos. O excesso de atividade osteoclástica (reabsorção óssea), seguida pela atividade osteoblástica compensatória (produção óssea), resulta em um mosaico do tecido ósseo desorganizado, mais vascularizado, mecanicamente fraco, menos compacto e mais suscetível a fraturas ósseas.

A doença de Paget geralmente se manifesta na vida adulta e é rara em pessoas com idade inferior a 40 anos, sendo mais comum em homens. A doença de Paget é a segunda disfunção óssea mais comum, estando atrás apenas da osteoporose. Os ossos da pelve, crânio, coluna vertebral, fêmur e tibia são os mais acometidos, na maioria dos casos, podendo ser distribuída em monostótica (1 osso afetado) ou poliostótica (2 ou mais ossos afetados) ⁽²⁾.

Na doença de Paget, os principais sintomas e sinais consiste em dor óssea localizada, deformidades ósseas, fraturas e outras complicações causadas por lesões (casos mais complexos). Entretanto, a maioria dos pacientes são assintomáticos e o diagnóstico da doença ocorre a partir de exames laboratoriais e achados em exames radiológicos, como por exemplo, a radiografia convencional e a cintilografia óssea ⁽³⁾.

Os estudos atuais apontam que a doença de Paget possui uma etiologia tanto genética, quanto ambiental, porém ainda não existe uma teoria específica comprovada e a incidência da doença é relativamente maior em pessoas na Inglaterra, França, Austrália e Estados Unidos. Em contrapartida, a doença é considerada rara em outros países como China, Japão e países da África. No Brasil, a maioria dos casos são encontrados no estado de Pernambuco e estão ligados à imigração de judeus e pessoas de ascendência europeia ⁽³⁾.

O tratamento da doença de Paget consiste em terapia medicamentosa e algumas cirurgias ortopédicas. O tratamento é definido conforme a necessidade do paciente, e tem como objetivo controlar os sintomas, restaurar o metabolismo ósseo e diminuir a possibilidade de complicações futuras como fraturas, deformidades extremas, artrite degenerativa, comprometimento da fisiologia cardíaca ou neurológica, hipercalcemia, compressão nervosa, lesões neoplásicas malignas (Osteossarcoma) ⁽⁴⁾.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Na presente pesquisa foram realizadas consultas a artigos científicos publicados em revistas conceituadas (SCIELO), artigos de revisão e a leitura de literaturas disponíveis nos meios eletrônicos, revistas científicas, sites e livros correspondentes ao tema Doença de Paget óssea.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Definição

A doença de Paget óssea ou osteíte deformante, corresponde a um distúrbio crônico, sendo caracterizado por uma remodelação óssea anormal, mediada pelos osteoclastos. Na doença de Paget, os componentes do tecido ósseo são submetidos a uma remodelagem óssea (reabsorção, mineralização e formação) exacerbada, resultando em ossos expandidos, espessos e fracos.

3.2 Etiologia

A etiologia da doença de Paget óssea ainda não possui uma teoria cientificamente elucidada, porém diversos estudos relacionam a causa da doença a fatores genéticos (mutações, histórico genético familiar), fatores ambientais (toxinas, miscigenação étnicas, dietas, estilo de vida) e fatores virais (infecção) que propiciam a alterações na função das células ósseas ⁽³⁾. A mutação do gene SQSTM1 (Sequestossomo 1) tem se destacado como um dos principais fatores genéticos implicado na etiologia da doença de Paget, sendo descrita em 50% dos casos de doença familiar e 10% dos casos relativos ⁽²⁾.

Diversas mutações genéticas têm sido associadas a etiologia da doença de Paget, dentre elas, podemos citar, alterações em um gene do cromossomo 18, suscetibilidade genética com o cromossomo 6 (Sistema HLA), osteoprotegerina (OPG), RANK-ligante (RANKL) e sequestossomo 1 (SQSTM1). Estudos indicam que algumas mutações reduzem a capacidade de captar proteínas citoplasmáticas alterando a ação do fator nuclear kB (NF-kB), resultando em aumento da atividade osteoclástica ⁽⁴⁾. Embora a etiologia seja desconhecida, documenta-se que a influência de componentes genéticos tem uma grande incidência, pois cerca de 40% dos pacientes apresentam histórico familiar e o risco em parentes de primeiro grau desenvolverem a doença é muito maior do que na população em geral ⁽¹⁾.

Os fatores ambientais indicam que a deficiência de vitamina D, cálcio, exposição a toxinas, contato com animais (gado, cães e gatos) e carga mecânica repetitiva do esqueleto, o que contribui para o aparecimento da doença de Paget ⁽⁵⁾. Os fatores virais estão ligados a infecções causadas pelo vírus da família Paramyxoviridae (sarampo) e outros vírus de RNA. O estudo da cultura celular evidencia que os osteoclastos em pacientes com a doença de Paget possuem partículas virais que não são encontradas em pacientes com osteoclastos saudáveis; isso modifica a captação de vitamina D e a secreção de interleucina 6 (IL-6), o que pode conduzir ao aumento da reabsorção óssea ^(2,3).

3.3 Fisiopatologia

Na doença de Paget óssea ocorre um aumento na remodelação óssea, caracterizada pela formação de um osso em mosaico de padrão lamelar, não linear e com espessamento das trabéculas. A doença exibe um conjunto histológico notável de acordo com a localização do osso atingido e a sua progressão. Tem como características, linhas proeminentes de cimentação azuis e lamelas ósseas de formas desordenadas ⁽²⁾.

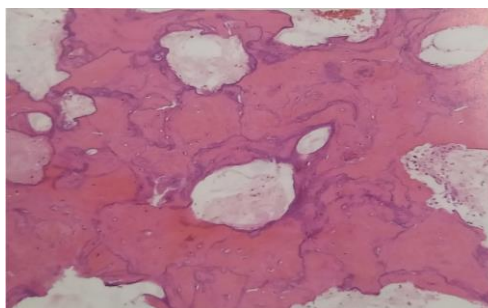


Figura 01. Padrão em mosaico do tecido lamelar, características da doença de Paget ⁽²⁾

As características patognômicas da doença de Paget, dividem-se em fases ativa e inativa. Cada fase pode apresentar estágios de acordo com os ossos acometidos, podendo ser localizada/monostótica ou generalizada/polioestótica ⁽²⁾.

Fase ativa

- Estágio osteolítico inicial (Fase lítica)
- Estágio misto osteoclástico-osteoblástico (Fase mista)
- Estágio final osteoesclerótico (Fase esclerótica)

Inicialmente, ocorre o aumento da ação osteoclástica, a formação de lesões líticas em ossos longos e osteoporose circunscrita do crânio. Em seguida, na fase mista da doença ocorre a reabsorção e remodelação óssea excessiva, formando um osso lamelar desordenado. Na fase osteoesclerótica, observa-se a substituição da medula óssea por tecido conectivo fibrovascular, o aumento proeminente do tamanho do osso, esclerose óssea e vulnerabilidade a deformações e fraturas ^(1,3).

Fase inativa

- Osso com padrão de mosaico e pouca atividade celular.
- Os osteoclastos e osteoblastos voltam à normalidade, porém a alteração óssea permanece.

3.4 Manifestações clínicas

A maioria dos pacientes com a doença óssea de Paget são assintomáticos e cerca de 10% a 30% são sintomáticos⁽⁶⁾. O diagnóstico é realizado acidentalmente por meio de achados em radiografias e níveis exacerbados da atividade de fosfatase alcalina (FA) em exames laboratoriais (solicitados por outros motivos). As manifestações clínicas variam de acordo com o osso acometido, atividade metabólica e a progressão da doença, sendo a dor localizada e a deformidade óssea os sintomas mais comuns. Em cerca de 15% dos casos a doença é monostótica e 85% dos casos é poliestótica⁽²⁾. A doença pode acometer qualquer parte da estrutura esquelética, porém os ossos da coluna vertebral, crânio, pelve e ossos longos (tíbia, fêmur, úmero) são descritos em até 80% dos casos ⁽²⁾. O acometimento dos ossos das mãos e pés, patela, fíbula e costelas é atípico⁽²⁾.

As manifestações clínicas estão diretamente relacionadas à presença de complicações da doença e são associadas ao sistema envolvido:

- Sistema esquelético: dor óssea, deformidades ósseas, fraturas, osteoartrite.
- Sistema neurológico: perda auditiva, compressão nervosa, cefaleia, enfraquecimento, platibasia.
- Sistema cardiovascular: insuficiência cardíaca e doenças cardíacas subjacentes.
- Metabólica: hipercalcemia e nefrolitíase.
- Neoplásica: neoplasias malignas (sarcoma osteogênico secundário) e tumores de células gigantes (osteoclastoma).

Quando a doença é sintomática, pode causar dor óssea localizada, dor nas articulações e deformidades ósseas. A dor óssea é causada pelo crescimento excessivo do osso e por microfraturas, sendo agravada pela sobrecarga de peso. Em alguns casos pode haver calor e rubor sobre os ossos afetados, em decorrência do hipermetabolismo tecidual e aumento de fluxo sanguíneo^(7,11). Quando a doença acomete ossos como o fêmur e a tíbia, é comum a formação de uma curvatura ou arqueamento dos membros inferiores, devido a sobrecarga contínua. Há maior suscetibilidade para as fraturas traumáticas e patológicas, disfunções articulares sintomáticas (especialmente no joelho ou quadril) e distúrbios da marcha ^(3,7).

O crânio é um dos ossos mais acometidos pela doença e a sua deformidade é relativamente comum na doença de Paget. O osso enfraquecido pela doença pode levar ao aumento do peso do crânio, alargamento craniofacial, achatamento da base do crânio, compressão do forame magno, paralisia de nervos cranianos, perda auditiva (acometimento do osso temporal) e pode ocorrer hidrocefalia (casos raros). O envolvimento das vértebras pode desenvolver a cifose e a compressão da medula espinal, causando enfraquecimento, dormência, formigamento e perda parcial de funções motoras dos membros inferiores ou superiores ^(3,7).



Figura 02. Manifestações da doença de Paget difusa em estágio avançado ⁽⁸⁾

Algumas manifestações e complicações são descritas como raras na doença de Paget, mas podem se desenvolver com o tempo e extensão da doença. A doença polioestótica grave pode causar insuficiência cardíaca de alto débito ou doenças subjacentes, devido ao aumento do fluxo sanguíneo direcionado para os ossos acometidos⁽²⁾. A transformação de lesões em osteossarcoma secundário ocorre em menos de 1% dos pacientes com a doença de Paget, porém prevalece em 5% a 10% dos pacientes com doença polioestótica grave. Na ausência de complicações potencialmente fatais, os pacientes com a doença de Paget têm manifestações clínicas que são moderadas pelo tratamento ⁽²⁾.

3.5 Diagnóstico

O diagnóstico da doença de Paget é realizado através dos sintomas e manifestações clínicas, alterações radiológicas e elevação na concentração dos marcadores bioquímicos de remodelação e reabsorção óssea ⁽³⁾.

- **Exames laboratoriais**

Na análise bioquímica de pacientes com a doença de Paget verifica-se o aumento da remodelação pelo nível elevado dos marcadores de formação e reabsorção óssea.

Marcadores de formação óssea

Fosfatase alcalina (FA): o aumento da atividade osteoblástica pode ser determinado pelo aumento sérico da fosfatase alcalina (FA), seja na sua composição total ou na isoenzima óssea. O grau de elevação auxilia na identificação, extensão e acompanhamento da doença (monostótica ou polioestótica) ⁽¹⁾.

Osteocalcina (OC): marcador para atividade osteoblástica, níveis elevados apontam correlação com doenças osteometabólicas.

Propeptídeo (Colágeno tipo 1): reflete a taxa de formação óssea e colágeno nos ossos.

Marcadores de reabsorção óssea

Hidroxirolina urinária: reflete a taxa de reabsorção óssea (degradação do colágeno do osso).

Piridinolina e Deoxipiridinolina: marcadores de remodelamento ósseo.

N-Telopeptídeos (NTX) e C-Telopeptídeos (CTX): marcadores utilizados para confirmação do diagnóstico, avaliação e acompanhamento da doença ⁽³⁾.

Análises laboratoriais complementares

Medição das dosagens de cálcio, fósforo, 25-hidroxivitamina D e PTH para um diferencial no diagnóstico da doença de Paget e descartar outras doenças como hiperparatireoidismo.

Testes de função hepática: Para descartar a possibilidade de distúrbios hepatobiliares ^(3,7).

- **Exame histopatológico**

Biópsia óssea: é indicada apenas para confirmação diagnóstica, quando houver dúvidas sobre a apresentação das lesões ⁽¹¹⁾.

- **Exames de imagem**

Radiografia convencional: é o principal método diagnóstico para a doença de Paget. No estudo radiográfico observam-se áreas de reabsorção óssea, aumento do volume ósseo, espessamento cortical, lesões radiolúcidas na fase lítica e esclerótica. Cada uma das fases típicas da doença apresentam achados radiográficos característicos: ^(3,4).

Fase lítica inicial

- Caracterizada por osteólise e sem a presença de lesões escleróticas.
- Pode ser visualizada no crânio (osteoporose circunscrita) ou em ossos longos.

Fase mista (ostéolise e esclerose)

- Caracterizada pelo espessamento cortical e trabéculas grosseiras.

Fase esclerótica/blástica

- Caracterizada pelo aumento difuso na densidade óssea, áreas de esclerose e aumento do tamanho do osso.



Figura 03. Doença de Paget com acometimento sacral ⁽⁹⁾
Radiografia da pelve em AP evidenciando áreas de desmineralização óssea sacrais com esclerose marginal nas articulações sacroilíacas.



Figura 04. Doença de Paget na calota craniana ⁽³⁾
Radiografia de perfil, demonstrando espessamento da calota (seta)

Tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM): auxiliam na avaliação de complicações associadas a doença de Paget (compressão nervosas ou vasculares, neoplasias) ⁽¹¹⁾.

Cintilografia óssea: permite verificar a extensão da doença e faz o rastreamento de lesões suspeitas. A cintilografia óssea com Tecnécio-99m mostra áreas de hiperconcentração do radiofármaco nas regiões com alta taxa de remodelação óssea ^(1,11).

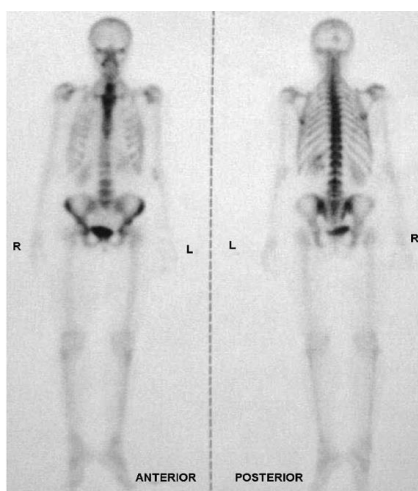


Figura 05. Doença de Paget monostótica na vértebra lombar ⁽¹⁰⁾
Cintilografia óssea com TC-99m demonstrando uma hiper captação anormal em L3

3.6 Tratamento

Estudos demonstram que o tratamento medicamentoso pode diminuir a dor óssea, restaurar o metabolismo ósseo e evitar complicações futuras (deformidades, osteoartrite, compressão de estruturas adjacentes e fraturas ósseas) ⁽³⁾. O paciente sintomático deve ser tratado com o objetivo de aliviar a dor e evitar a progressão da doença, mesmo que a fosfatase alcalina esteja normal. O paciente com doença assintomática deve enfatizar e monitorar o local da doença, a presença de comorbidades e alterações nos marcadores bioquímicos para que não ocorra complicações iminentes. Pacientes com lesão única e sem alterações bioquímicas devem fazer o acompanhamento anual para avaliar a progressão da doença ^(11,12). Os pacientes com indicação de cirurgia ortopédica ou outros procedimentos cirúrgicos devem fazer o uso de agentes anti-reabsortivos antes da cirurgia para reduzir a hipervascularização óssea e riscos de hipercalemia por imobilização ⁽¹¹⁾.

A primeira terapia utilizada no tratamento da doença de Paget foi a calcitonina e a sua ação é diretamente sobre os receptores de calcitonina nos osteoclastos. Devido ao tempo curto de ação e a apresentação de efeitos adversos, seu uso não se disseminou. Na atualidade, a calcitonina é utilizada apenas por pacientes que têm intolerância ou contraindicações ao uso dos bisfosfonatos⁽⁴⁾.

Atualmente, os fármacos mais utilizados no tratamento da doença são os bisfosfonatos, que atuam potencialmente na inibição da atividade osteoclástica e induzem a apoptose dos osteoclastos. Os bisfosfonatos nitrogenados (alendronato, risedronato e o ácido zoledrônico) são os fármacos mais empregados no tratamento. Para auxiliar no controle da dor, o uso de paracetamol e anti-inflamatórios não esteroidais também podem ser administrados ⁽¹¹⁾. O uso do bisfosfonato demonstra uma diminuição substancial dos índices bioquímicos da atividade da doença, diminuição dos níveis de fosfatase alcalina e melhora significativa da dor e das deformidades ósseas. Pacientes com contraindicação aos bisfosfonatos orais em função de disfunções devem utilizar o bisfosfonato intravenoso na terapia. Antes do início do tratamento com os bisfosfonatos é importante que o paciente obtenha a suplementação adequada de cálcio e vitamina D ^(11,12).

Os fármacos empregados pelo Ministério da Saúde para o tratamento da doença de Paget são: ⁽¹¹⁾

Alendronato de sódio: comprimidos de 10 mg (Via oral)

Risedronato sódico: comprimidos de 35 mg (Via oral)

Ácido zoledrônico: frasco com 100 ml de solução, com 5 mg/100 ml (Via intravenosa)

Calcitonina: solução injetável em ampola de 50-100 UI (Via subcutânea) e aerossol nasal em frasco de 200 UI (Via inalatória)

Carbonato de cálcio + colecalciferol: comprimidos de 1.250 mg (500 mg de cálcio elementar) + 200 ou 400 UI; comprimidos de 1.500 mg (600 mg de cálcio elementar) + 400 UI ⁽¹¹⁾

Tempo de tratamento

O ciclo de tratamento é variado, dependendo da atividade e extensão da doença. Entretanto, o acompanhamento e a monitorização da dosagem de fosfatase alcalina deve ser de 3 a 6 meses (pacientes com doença ativa) e de 6 a 12 meses (pacientes com doença estável) ⁽¹¹⁾.

Recentemente, no Brasil, o ácido zoledrônico foi incorporado pelo Ministério da Saúde no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e a sua inclusão levou à exclusão do pamidronato, antes disponível no tratamento ^(11,12). Nos estudos avaliados pela CONITEC, o ácido zoledrônico apresentou melhor efetividade para o tratamento da doença, demonstrando a diminuição dos valores de C-Telopeptídeos (CTX), fosfatase alcalina e redução da dor óssea ^(11,12). Além disso, a administração do medicamento é em dose única, sem a necessidade de repetição antes de 12 meses, enquanto o

pamidronato requer diversas doses e o tratamento estendido até 6 semanas, e a repetição tem que ser de 6 em 6 meses ^(11,12).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante da leitura criteriosa das referências bibliográficas, evidenciou-se que a patologia possui auges específicos, desde a etiologia desconhecida, epidemiologia incidente em alguns países e rara em outros, os sítios ósseos mais acometidos e a prevalência em homens acima de 40 anos. No estágio assintomático foram identificadas algumas limitações, porém sem prejuízos e as suas manifestações podem ser controladas. No estágio avançado e sintomático, a doença de Paget pode causar complicações severas que afetam negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Embora, a progressão da doença possa ser retardada com o tratamento medicamentoso, as complicações existentes (ex: deformidades, osteoartrose, perda auditiva) não são reversíveis.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se com a presente pesquisa que a doença de Paget ainda não possui uma etiologia concreta, apesar de fatores genéticos e ambientais mostrarem ligação na causa da doença. No levantamento bibliográfico realizado para o desenvolvimento desse trabalho, as mutações genéticas se apresentam em grande parte da literatura, sendo um dos principais fatores para o desenvolvimento da doença de Paget.

A radiografia convencional tem um papel crucial no diagnóstico, devido a sua especificidade na detecção da doença em pacientes assintomáticos e sintomáticos. Vale ressaltar, que a junção dos métodos de diagnóstico por imagem e as manifestações clínicas e alterações bioquímicas, são fatores determinantes para definir o diagnóstico, prognóstico e a escolha terapêutica para o tratamento da doença.

6. REFERÊNCIAS

- (1) VIOLA, Dan Carai Maia. **Doenças osteometabólicas: A Abordagem do ortopedista**. São Paulo: Atheneu Editora, 2015. (Cap. 18, p. 105, 106, 107).
- (2) KUMAR, Vinay. **Robbins patologia básica**. 10^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. (Cap.21, p. 803, 804, 805).
- (3) JOSÉ, F. FÁBIO; PERNAMBUCO, A. C. ANDRÉ; AMARAL, T. DENISE. **Doença de Paget do osso**. Einstein, São Paulo, v.6, p.79-88, 2008. Disponível em: <http://www.luzimarteixeira.com.br/wp-content/uploads/2010/06/doenca-de-paget-osso.pdf> Acesso em: 19, 20, 22 de maio. 2020/13, 14, 15, 16, 17 de jun. 2020
- (4) Associação Médica Brasileira. **Doença de Paget Óssea: Diagnóstico e Tratamento**. São Paulo, 14 de agosto de 2013, p.14-25. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/doenca_de_paget_ossea_diagnostico_e_tratamento/files/assets/common/downloads/publication.pdf Acesso em: 19, 20 de maio. 2020/15, 16, 17, 18 de jun. 2020
- (5) MORESCO, C. V. FERNANDA. **A influência de biomarcadores inflamatórios na doença de Paget**. Florianópolis, 2018, p. 21, 22. Disponível em:

<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/205504/PMED0250-D.pdf?sequence=-1&isAllowed=y> Acesso em: 22, 23 de maio 2020.

(6) FREITAS, G. Giordanne. **Endocrinologia resumida**. Goiânia: Editora Kelps, 2019 (Cap.35).

(7) NASCIMENTO, S. LETÍCIA; NASCIMENTO, P. I. MARIA; SILVA, F. R. FÁBIO. **Manifestações clínicas e procedimentos diagnósticos da doença de Paget do osso**. Estação científica (UNIFAP), Macapá, v.1, n.1, p. 09-16, 2011. Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/view/149> Acesso em: 19, 20, 22 de maio 2020/13, 14, 15, 16, 17 de jun. 2020.

(8) Figura 02. **Manifestações da doença de Paget difusa em estágio avançado**. JR, YOUNG. F. William. Coleção Netter de ilustrações médicas: Sistema endócrino. 2ª ed. Brasil: Elsevier, 2014. (v. 2 p. 176).

(9) Figura 03. BRAGA, F. H. N. FERNANDA; BRAGA, V. MARCIO; ANDRADE, N. FRANCISCO. **Doença de Paget com acometimento sacral: relato de caso**. Radiologia Brasileira, Fortaleza, 43 (5) p. 339-342, 2010. Disponível em: http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=2007&idioma=Portugues Acesso em: 17 de jun. 2020.

(10) Figura 05. CARVALHO, D. ALEXANDRE; IBIAPINA, O. JERÚSIA; SANTOS, G. LINA; CARVALHO, B.C. TERESINHA; RIBEIRO, B. MARCELO. **Doença de Paget óssea monostótica em vértebra lombar: uma localização atípica**. Revista Brasileira de Ortopedia, Teresina, 45 (2) p. 200-202, 2010. Disponível em: <http://rbo.org.br/detalhes/2450/pt-BR/doenca-de-paget-ossea-monostotica-em-vertebra-lombar--uma-localizacao-atipica> Acesso em: 17 de jun. 2020

(11) Conitec. **Ministério da saúde publica atualização do PCDT para doença de Paget**. Disponível em: http://conitec.gov.br/_ministerio-da-saude-publica-atualizacao-do-pcdt-para-doenca-de-paget http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_DoencaPAGET.pdf Acesso em: 14, 15, 16, 17, 18 de jun. 2020.

(12) Conitec. **Ácido zoledrônico é incorporado ao SUS**. Disponível em: <http://conitec.gov.br/ultimas-noticias-3/acido-zoledronico-e-incorporado-ao-sus> http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_acidozoledronico_Paget.pdf Acesso em: 14, 15, 16, 17, 18 de jun. 2020.

REFERÊNCIAS DE IMAGENS

(2) Figura 01. KUMAR, Vinay. **Robbins patologia básica**. 10ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. (Cap. 21, p. 804)

(8) Figura 02. **Manifestações da doença de Paget difusa em estágio avançado**. JR, YOUNG F. William. Coleção Netter de ilustrações médicas: Sistema endócrino. 2ª ed. Brasil: Elsevier, 2014. (v. 2 p.176).

(9) Figura 03. BRAGA, F. H. N. FERNANDA; BRAGA, V. MARCIO; ANDRADE, N. FRANCISCO. **Doença de Paget com acometimento sacral: relato de caso**. Radiologia Brasileira, Fortaleza, 43 (5) p. 339-342, 2010. Disponível em: http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=2007&idioma=Portugues Acesso em: 17 de jun. 2020.

(3) Figura 04. JOSÉ, F. FÁBIO; PERNAMBUCO, A. C. ANDRÉ; AMARAL, T. DENISE. **Doença de Paget do osso**. Einstein, São Paulo, v. 6, p. 79-88, 2008. Disponível em: <http://www.luzimarteixeira.com.br/wp-content/uploads/2010/06/doenca-de-paget-osso.pdf> Acesso em: 19, 20, 22 de maio 2020/13, 14, 15, 16, 17 de jun.2020.

(10) Figura 05. CARVALHO, D. ALEXANDRE; IBIAPINA, O. JERÚSIA; SANTOS, G. LINA; CARVALHO, B.C. TERESINHA; RIBEIRO, B. MARCELO. **Doença de Paget óssea monostótica em vértebra lombar: Uma localização atípica**. Revista Brasileira de Ortopedia, Teresina, 45 (2) p. 200-202, 2010. Disponível em: <http://rbo.org.br/detalhes/2450/pt-BR/doenca-de-paget-ossea-monostotica-em-vertebra-lombar--uma-localizacao-atipica> Acesso em: 17 de jun. 2020.

Endereço Eletrônico:

Andressa Souza Abreu

E-mail: dre.araujo29@gmail.com

Recebido em: 25 de Fevereiro de 2021

Aceito em: 05 de Março de 2021