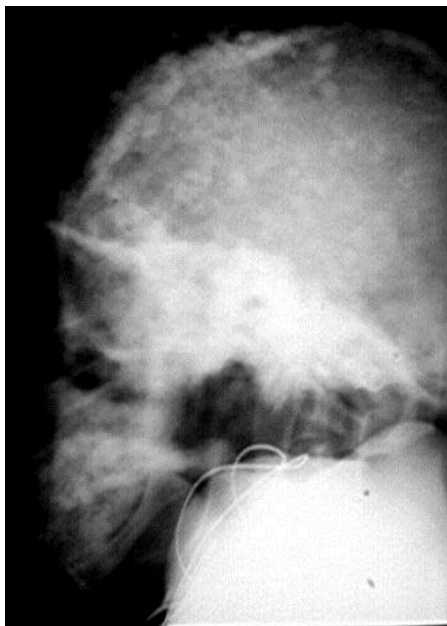


Doença de Paget



Alteração do processo de remodelação do esqueleto que parece iniciar com aumento de reabsorção óssea pelos osteoclastos. Em condições normais, as células que destroem o osso velho (osteoclastos) e as células que formam o osso novo (osteoblastos) trabalham em equilíbrio para manter a estrutura e a integridade ósseas. No caso da doença de Paget, tanto os osteoclastos quanto osteoblastos tornam-se hiperativos em algumas áreas dos ossos e a velocidade do turnover (renovação) dessas áreas aumenta de modo significativo.

Etiologia – lesão primária por osteoclastos pagetóides modificados. A causa da doença de Paget é desconhecida. Apesar dela apresentar uma tendência a ocorrer em família, até o momento não foi descoberto qualquer padrão genético específico. Algumas evidências sugerem a possibilidade do envolvimento de uma infecção viral.

Epidemiologia – 3% idosos, ancestrais europeus
Raras em negros e asiáticos
Homens e mulheres com predomínio em homens
Rara em <20anos e geralmente >50anos

Fisiopatologia – Áreas localizadas do osso sofrem renovação óssea por osteoclastos hiperativos. Ocorre desorganização macroscópica do osso. Essa área de remodelação pode se deformar (arqueamento ou hipertrofia). O osso neoformado apresenta-se menos compacto, mais vascularizado e suscetível a deformidades e fraturas – é um osso não

lamelar. À **microscopia se visualiza osso não lamelar (anormal) circundado por osso lamelar. A reabsorção**

óssea é traduzida laboratorialmente pelo aumento de hidroxiprolina na urina. A neoformação óssea se traduz por aumento da fosfatase alcalina no sangue.

Didaticamente o processo se divide em 3 fases:

- Fase lítica – predomina osteoclastos (*porose*) – aparece como uma região em forma de “cunha” ou “em chama” na extremidade de ossos longos
- Fase mista (vascular ou de reparação osteoblástica) – lítica e blástica – osteoblastos + osteoclastos
- Fase blástica (esclerosante aposicional) – predomina osteoblastos. *Espessamento grosseiro, esclerose, desorganização – osso em mosaico). Osso cortical e medular invadem a medula óssea.*

Ao fim do processo, algumas áreas contém osso extremamente denso, obliterando áreas de lise.



Tipos

Monostótica – 01 osso

Poliostótica – vários ossos

Clínica

Dor e deformidade óssea. Depende do metabolismo, osso acometido e da extensão do acometimento. Frequentemente, a doença de Paget é descoberta por acaso, quando radiografias ou exames laboratoriais são realizados por outras razões. Por outro lado, o diagnóstico pode ser feito baseando-

se nos sintomas e no exame físico. **Em função da hipervascularização das lesões, pacientes com doença extensa podem apresentar insuficiência cardíaca de alto débito.**

Os locais mais frequentes são ossos da pelve, vértebras, crânio, fêmur, tibia. O livro de Turek afirma que fêmur, crânio, tibia e coluna vertebral são os locais mais acometidos, podendo acometer qualquer osso.

Frequentemente acomete 1-2 ossos. O envolvimento ósseo pode não causar sintomas ou causar:

- Calor e dor óssea local – no crânio surge com cefaléia, aumento do perímetro cefálico aumento de temperatura no crânio ou surdez
- Fraturas patológicas

- Compressão nervosa adjacente – pares cranianos ou raízes vertebrais – lombalgias, toracoalgias, estenose canal lombar, paralisias faciais .
- Na pelve ocorre espessamento da linha iliopectínea – “sinal do colarinho”

O aumento da dor localizada, destruição óssea e extensão da lesão para fora da cortical obriga o ortopedista a pensar em neoplasia – osteossarcoma que ocorre em menos de 1% dos pacientes, mas quando surge é fatal.



Degeneração sarcomatosa



Paget na coluna

Radiografia – padrão de radioluscência(osteólise – precoce) e expansão com esclerose óssea(posteriormente).Assemelha-se ,no RX, ao carcinoma metastático

A cintilografia óssea revela quais ossos encontram-se afetados. Um indivíduo com doença de Paget necessita de tratamento somente quando os sintomas causam

desconforto ou se o risco de complicações, como a perda auditiva, a artrite ou a deformidade, é grande. Geralmente, a aspirina, outras drogas antiinflamatórias não-esteróides e analgésicos comuns (p.ex., acetaminofeno) reduzem as dores ósseas. A cintilografia óssea possibilita, além do diagnóstico, avaliar a extensão completa da doença, incluindo as lesões assintomáticas.

Exames laboratoriais:

Diagnóstico diferencial com doenças osteometabólicas

| | Ca | P | fosfatase alcalina | PTH | Vit D |
|------------------------|----|---|--------------------|-------|-------|
| Hiperparatireoidismo | ↑ | ↓ | ↑ ou N | ↑ | N |
| Osteomalácia | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↓ |
| Doença de Paget | N | N | ↑↑ | ↑ou N | N |
| Oseoporse | N | N | N | N | N |

- **Dosar a fosfatase alcalina e hidroxiprolina.**

Tratamento: Tem como objetivo o alívio dos sintomas

A maioria dos pacientes não precisa.

1. AINES e analgésicos
2. Drogas específicas: Bisfosfonados(etidronato,alendronato,pamidronato) e Calcitonina

O tratamento objetiva o controle dos sintomas e evitar a presença das complicações associadas..

Os bisfosfonados são análogos do pirofosfato que diminuem a reabsorção óssea através da redução da atividade dos osteoclastos. Além disso, diminuem o número de osteoclastos por indução de apoptose.

São drogas que apresentam diferenças em termos de eficácia e que tem como característica comum a pouca absorção pelo trato gastrointestinal. O etidronato é a droga mais antiga, tendo mostrado eficácia superior ao placebo no tratamento doença de Paget As drogas mais

novas: alendronato, pamidronato e risedronato, foram avaliadas em ensaios clínicos randomizados que demonstraram eficácia superior a placebo ou etidronato no controle da dor e redução de marcadores de metabolismo ósseo, sendo consideradas como a primeira escolha para o tratamento.

Um bisfosfonato – etidronato, pamidronato ou alendronato – ou a calcitonina podem ser utilizados para retardar a evolução da doença de Paget. Essas drogas são administradas antes da cirurgia, para evitar ou reduzir o sangramento durante a intervenção. Elas também são prescritas para tratar a dor intensa causada pela doença de Paget, para evitar ou retardar a progressão da fraqueza ou da paralisia (em pacientes que não podem ser submetidos à cirurgia) e como uma tentativa para evitar a artrite, o agravamento da perda auditiva e o aumento da deformidade. O etidronato e o alendronato normalmente são administrados por via oral e o pamidronato, pela via intravenosa.

A calcitonina é administrada sob a forma de injeção subcutânea ou intramuscular, podendo também ser administrada sob a forma de um spray nasal. A administração de calcitonina possibilita o controle da dor, redução dos marcadores do metabolismo ósseo e melhora das lesões líticas. Os principais tipos são a calcitonina do salmão e a humana. Embora não haja estudos controlados comparando a calcitonina aos bisfosfonados, seu uso está praticamente restrito àqueles pacientes que não toleram os bisfosfonados.

Disponíveis nas seguintes apresentações:

- Alendronato: comprimidos de 10 mg.
- Pamidronato: frasco ampola de 15, 30, 60 e 90 mg.
- Risedronato: comprimidos de 5 mg.
- Calcitonina: solução injetável disponível em seringas de 0,5ml (50UI/0,5ml) e 1 ml (100UI/ml).

Etidronato – 5 a 10 mg/Kg/dia (entre 400-800 mg/d)

Todos os dias por 6 meses seguido por 6 meses sem uso

Dose – 1 vez/dia após 4 hs de jejum

Resumo Sbot

Pamidronato – 30mg EV 1 vez/dia por 3 dias diluído em SF0,9%

Exige reposição de cálcio(1500mg) e VITD(400mg)/dia

Acompanhar fosfatase alcalina 4-4m

Recomenda-se seu uso antes de qualquer cirurgia para evitar sangramento excessivo.

Alendronato – 40mg/d por 6m – exige reposição de Ca

Risedronato – 30mg/d por 2m - exige reposição de Ca

Calcitonina - 50 – 100 UI por via subcutânea, diariamente ou 3 vezes por semana, por período de 6 – 18 meses. Em pacientes que estão fazendo uso da calcitonina pela primeira vez, pode ser realizado teste subcutâneo para avaliação de hipersensibilidade. Administra-se 1 UI por via subcutânea, sob supervisão médica, aguardando-se 20 minutos para avaliar anafilaxia ou reação local. Se a dose for bem tolerada, nova injeção subcutânea com 20 UI é administrada, ainda sob supervisão médica, por mais 20

3. **cirurgias** – Se um membro inferior torna-se arqueado, o uso de saltos corretores podem tornar a marcha mais fácil. Algumas vezes, a cirurgia é necessária para aliviar o pinçamento de nervos ou para substituir uma articulação afetada pela artrite.

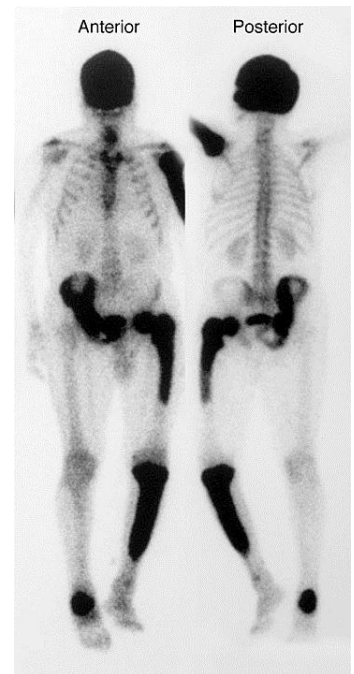
fraturas

proteção para fraturas

próteses articulares

osteotomias

intervenção neurocirúrgica(crânio/coluna)



Bibliografia – Turek, Tratado de ortopedia – SBOT, interne

Seção 5 - Distúrbios dos Ossos, das Articulações e dos Músculos

Capítulo 48 - Doença de Paget dos Ossos

A doença de Paget é um distúrbio crônico do esqueleto, no qual áreas de ossos apresentam um crescimento anormal, aumentam de tamanho e tornam-se mais frágeis. O distúrbio pode afetar qualquer osso. No entanto, os ossos mais comumente atingidos são: os ossos da pelve, o fêmur, os ossos do crânio, a tíbia, os ossos da coluna vertebral (vértebras), as clavículas e o úmero. Nos Estados Unidos, cerca de 1% dos indivíduos com mais de 40 anos apresentam esse distúrbio, o qual raramente ocorre entre os indivíduos mais novos.

Os homens apresentam uma probabilidade 50% maior de apresentar a doença de Paget do que as mulheres. A doença de Paget é mais comum na Europa (excluindo a Escandinávia), na Austrália e na Nova Zelândia que nas Américas, na África e na Ásia. Ela é particularmente comum na Inglaterra. Em condições normais, as

Resumo Sbot

células que destroem o osso velho (osteoclastos) e as células que formam o osso novo (osteoblastos) trabalham em equilíbrio para manter a estrutura e a integridade ósseas.

No caso da doença de Paget, tanto os osteoclastos quanto osteoblastos tornam-se hiperativos em algumas áreas dos ossos e a velocidade do turnover (renovação) dessas áreas aumenta de modo significativo. As áreas hiperativas aumentam de tamanho. No entanto, elas apresentam uma estrutura anormal e, por essa razão, são mais frágeis que as áreas normais. A causa da doença de Paget é desconhecida. Apesar dela apresentar uma tendência a ocorrer em família, até o momento não foi descoberto qualquer padrão genético específico. Algumas evidências sugerem a possibilidade do envolvimento de uma infecção viral.

Sintomas

Geralmente, a doença de Paget é assintomática. Quando o indivíduo apresenta sintomas, como a rigidez articular e a fadiga, eles comumente apresentam um desenvolvimento lento e sutil. O paciente pode apresentar dor, aumento de tamanho e deformidades ósseas. As dores ósseas podem ser profundas, algumas vezes intensas, e pioram à noite. Os ossos que apresentam aumento de tamanho podem comprimir nervos e aumentar a dor. Algumas vezes, a doença de Paget acarreta o desenvolvimento de uma osteoartrite dolorosa nas articulações adjacentes. Os sintomas variam, dependendo de quais os ossos afetados.

O crânio pode aumentar de tamanho fazendo com que as sobrancelhas e a fronte apresentem um aspecto mais proeminente. O indivíduo pode perceber esse aumento de tamanho ao ter que utilizar um chapéu de tamanho maior. Esse aumento dos ossos do crânio pode acarretar perda auditiva devido à lesão do ouvido interno, cefaléia devida à compressão de nervos e dilatação de veias do couro cabeludo devida ao aumento do fluxo sanguíneo ao crânio. As vértebras apresentam aumento de tamanho, enfraquecimento e deformações, acarretando diminuição da estatura.

As vértebras lesadas podem pinçar os nervos da medula espinhal, causando insensibilidade, formigamento, fraqueza ou até paralisia de membros inferiores. Quando os ossos dos quadris ou dos membros inferiores são afetados, o indivíduo pode apresentar arqueamento dos membros e os seus passos tornam-se curtos e titubeantes.

O osso anormal apresenta uma maior probabilidade de fratura. Raramente, ocorre o desenvolvimento de insuficiência cardíaca devido ao aumento do fluxo sanguíneo através do osso anormal, o qual acarreta um maior esforço cardíaco. Em menos de 1% dos indivíduos com doença de Paget, o osso anormal torna-se canceroso.

Diagnóstico e Tratamento

Freqüentemente, a doença de Paget é descoberta por acaso, quando radiografias ou exames laboratoriais são realizados por outras razões. Por outro lado, o diagnóstico pode ser feito baseando-se nos sintomas e no exame físico. A doença pode ser confirmada pela radiografia que revela alterações características do distúrbio, e pela análise da dosagem da concentração sanguínea da fosfatase alcalina, uma enzima envolvida na formação das células ósseas.

A cintilografia óssea revela quais ossos encontram-se afetados. Um indivíduo com doença de Paget necessita de tratamento somente quando os sintomas causam desconforto ou se o risco de complicações, como a perda auditiva, a artrite ou a deformidade, é grande. Geralmente, a aspirina, outras drogas antiinflamatórias não-esteróides e analgésicos comuns (p.ex., acetaminofeno) reduzem as dores ósseas.

Se um membro inferior torna-se arqueado, o uso de saltos corretores podem tornar a marcha mais fácil. Algumas vezes, a cirurgia é necessária para aliviar o pinçamento de nervos ou para substituir uma articulação afetada pela artrite. Um bisfosfonato – etidronato, pamidronato ou alendronato – ou a calcitonina podem ser utilizados para retardar a evolução da doença de Paget. Essas drogas são administradas antes da cirurgia, para evitar ou reduzir o sangramento durante a intervenção.

Elas também são prescritas para tratar a dor intensa causada pela doença de Paget, para evitar ou retardar a progressão da fraqueza ou da paralisia (em pacientes que não podem ser submetidos à cirurgia) e como uma tentativa para evitar a artrite, o agravamento da perda auditiva e o aumento da deformidade. O etidronato e o alendronato normalmente são administrados por via oral e o pamidronato, pela via intravenosa. A calcitonina é administrada sob a forma de injeção subcutânea ou intramuscular, podendo também ser administrada sob a forma de um spray nasal.

A doença de Paget é uma alteração do processo de remodelação do esqueleto, que parece ser iniciada por um aumento na reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos. Nos Estados Unidos da América ocorre em aproximadamente 3% das pessoas idosas. É mais comum em pacientes com ancestrais europeus e alguns autores têm notado uma associação familiar. Embora a exata etiologia seja desconhecida, a lesão primária parece residir em osteoclastos pagéticos, modificados em consequência de uma infecção viral nos primeiros anos de vida. Esta alteração na atividade osteoclástica conduz a um evidente aumento da reabsorção óssea, o que pode ser detectado pelo aumento na excreção urinária da hidroxiprolina. Há um aumento compensatório na taxa de osso neoformado e isso é algumas vezes refletido por um aumento na taxa sanguínea de fosfatase alcalina.

A alteração na taxa de remodelação do esqueleto leva a modificações arquiteturais caracterizadas pela formação de osso não lamelar, que é frequentemente aumentado em tamanho, mais vascular e menos compacto que o osso normal (Fig. 121 e 122).

INTRODUÇÃO

A **doença de Paget** dos ossos (osteíte deformante) caracteriza-se por uma excessiva reabsorção óssea, seguindo-se de aumento exagerado na produção óssea, sendo que o resultado desse processo é um tecido ósseo estruturalmente desorganizado. Estudos de autópsia estimam sua incidência em aproximadamente 3%

dos indivíduos com mais de 40 anos

¹, estudos radiológicos mostraram prevalência de 2,3 % a 5,4 %, aumentando significativamente com a idade

^{2,3}. A **doença** envolve mais comumente os ossos da pelve, vértebras, crânio, fêmur e tíbia.

Os principais sinais e sintomas da **doença de Paget** são dor e deformidades ósseas. No entanto, na maior parte dos pacientes a **doença** é completamente assintomática, sendo diagnosticada a partir da investigação do achado de níveis elevados de fosfatase alcalina ou de exames radiológicos solicitados por

outras queixas. As complicações envolvem aumento do risco de fraturas, cefaléia, perda auditiva por comprometimento do **osso** temporal, compressão de raízes nervosas ou medula espinhal por envolvimento da

coluna vertebral. Em função da hipervascularização das lesões, pacientes com **doença** extensa podem apresentar insuficiência cardíaca de alto débito. A complicação mais grave é a transformação neoplásica das

lesões (osteossarcoma), que ocorre em menos de 1% dos pacientes

^{1,4}.

2 - CLASSIFICAÇÃO – CID 10

- M88 - **Doença de Paget** do **osso** (osteíte deformante)
- M88.0 - **Doença de Paget** do crânio
- M88.8 - **Doença de Paget** de outros ossos
- M88.9 - **Doença de Paget** de **osso** não especificado

3. DIAGNÓSTICO

3.1. Diagnóstico clínico

Pacientes com dor ou deformidades ósseas devem ser investigados quanto à possibilidade de **doença de Paget**.

3.2. Diagnóstico laboratorial

Os pacientes com **doença** de **Paget** apresentam alteração em marcadores do metabolismo ósseo, como aumento da fosfatase alcalina e da excreção urinária de hidroxiprolina.

3.3. Diagnóstico por exames de imagem

O diagnóstico de **doença** de **Paget** deve ser confirmado pelo exame radiológico das áreas comprometidas. Os achados característicos incluem aumento de tamanho e deformidade óssea, lesões osteolíticas e escleróticas. A cintilografia óssea possibilita, além do diagnóstico, avaliar a extensão completa da **doença**, incluindo as lesões assintomáticas.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com **Doença** de **Paget** que apresentarem uma das seguintes condições:

- pacientes sintomáticos: dor óssea ou articular, fraturas, deformidades ósseas, cefaléia por acometimento dos ossos do crânio, complicações neurológicas;
- pacientes assintomáticos com lesões consideradas de risco para complicações em função de sua localização. São consideradas de risco as lesões da base do crânio (risco de perda auditiva ou outras complicações neurológicas), vértebras (risco de complicações neurológicas) e ossos longos (risco de fraturas, deformidades e osteoartrose);
- pacientes candidatos à cirurgia ortopédica eletiva no **osso** afetado;
- pacientes com hipercalcemia.

5. TRATAMENTO

O tratamento da **doença** de **Paget** objetiva o controle dos sintomas e evitar a presença das complicações associadas à **doença**. No caso de cirurgias ortopédicas eletivas, o tratamento visa reduzir a hipervascularização e assim diminuir o sangramento operatório. A base do tratamento é o uso de drogas antiabsortivas – bisfosfonados e calcitonina

^{4,5}

Os bisfosfonados são análogos do pirofosfato que diminuem a reabsorção óssea através da redução da atividade dos osteoclastos. Além disso, diminuem o número de osteoclastos por indução de apoptose. São

drogas que apresentam diferenças em termos de eficácia e que tem como característica comum a pouca absorção pelo trato gastrointestinal. O etidronato é a droga mais antiga, tendo mostrado eficácia superior ao

placebo no tratamento da **doença** de **Paget**

⁶

. As drogas mais novas: alendronato, pamidronato e risedronato, foram avaliadas em ensaios clínicos randomizados que demonstraram eficácia superior a placebo ou etidronato no controle da dor e redução de marcadores de metabolismo ósseo, sendo consideradas como a

primeira escolha para o tratamento da **doença** de **Paget**

⁷⁻¹⁰

. Como não há estudos comparativos entre as drogas mais novas, recomenda-se ao gestor estadual assumir igualdade de eficácia entre elas, podendo a escolha ser feita com base na avaliação de custo-efetividade.

A administração de calcitonina possibilita o controle da dor, redução dos marcadores do metabolismo ósseo e melhora das lesões líticas

¹¹

. Os principais tipos são a calcitonina do salmão e a humana. Embora não haja estudos controlados comparando a calcitonina aos bisfosfonados, seu uso está praticamente restrito aqueles pacientes que não toleram os bisfosfonados

^{5,12}

Paracetamol e antiinflamatórios não esteróides podem ser associados às drogas antiabsortivas para o tratamento da dor. Procedimentos cirúrgicos estão indicados para o tratamento de fraturas e deformidades

ósseas, correção de compressão nervosa e tratamento de osteoartrose severa de quadril e joelho através do

implante de próteses

13

Os estudos que fundamentam o tratamento da **doença** de **Paget** têm como desfechos principais o controle da dor e a redução dos níveis de marcadores do metabolismo ósseo

5,12

. Não há evidência direta de que a redução dos níveis de marcadores do metabolismo esteja relacionada à redução de complicações futuras (deformidades ósseas, fraturas e comprometimento neurológico).

6. MEDICAMENTOS

6.1.1. Bisfosfonados

Disponíveis nas seguintes apresentações:

- Alendronato: comprimidos de 10 mg.
- Pamidronato: frasco ampola de 15, 30, 60 e 90 mg.
- Risedronato: comprimidos de 5 mg.

6.1.2. Calcitonina:

Na seguinte apresentação:

- solução injetável disponível em seringas de 0,5ml (50UI/0,5ml) e 1 ml (100UI/ml).

6.2. Esquemas de Administração

6.2.1. Bisfosfonados

- Alendronato: 40 mg via oral, dose única diária, por 6 meses.
- Pamidronato: Há diferentes esquemas de administração de pamidronato para a **doença** de **Paget**. Os esquemas incluem a administração de 30mg intravenoso, diluídos em 500ml de soro fisiológico ou glicosado, para infusão em 04 horas durante 3 dias consecutivos; administração de 60 a 90 mg, diluídos em 1000ml de soro fisiológico ou glicosado, para infusão em 04 – 24 horas, dose única, podendo ser repetida em 3 – 18 meses em pacientes com **doença** mais grave.
- Risedronato: 30mg via oral, dose única diária, por 2 meses.

6.2.2. Calcitonina

A dose de calcitonina é de 50 – 100 UI por via subcutânea, diariamente ou 3 vezes por semana, por período de 6 – 18 meses. Em pacientes que estão fazendo uso da calcitonina pela primeira vez, pode ser realizado teste subcutâneo para avaliação de hipersensibilidade. Administra-se 1 UI por via subcutânea, sob

supervisão médica, aguardando-se 20 minutos para avaliar anafilaxia ou reação local. Se a dose for bem tolerada, nova injeção subcutânea com 20 UI é administrada, ainda sob supervisão médica, por mais 20

minutos. Sendo bem toleradas ambas as doses, procede-se então à administração da dose completa. A apresentação por via nasal ainda não foi aprovada para uso na **doença** de **Paget**.

6.3. Cuidados especiais com o tratamento:

Pacientes que recebem tratamento com bisfosfonados apresentam risco de desenvolvimento de hipocalcemia. Para diminuir este risco devem receber suplementação oral de cálcio, dose de 1000mg, e vitamina D, dose de 800 UI

14

. O alendronato e o risedronato devem ser ingeridos em jejum, com 200 ml de água. Após a administração o paciente não deverá deitar ou ingerir alimentos por 30 minutos. Estas medidas objetivam

reduzir o risco de esofagite

15,16

5.4. Benefícios esperados com o tratamento clínico:

- melhora dos sintomas;
- redução dos marcadores do metabolismo ósseo: fosfatase alcalina sérica;
- normalização da hipercalcemia

7. MONITORIZAÇÃO

A monitorização do tratamento da **Doença de Paget** envolve avaliação clínica, exames de imagem e avaliação de marcadores do metabolismo ósseo.

A fosfatase alcalina deve ser medida a cada 2 meses, durante os 6 primeiros meses, para avaliar a resposta ao tratamento. Uma redução de 25 % na fosfatase alcalina representa boa resposta ao tratamento.

Após o período inicial poderá ser avaliada 1 – 2 vezes ao ano de acordo com a evolução clínica.

Controle

radiológico dos lesões envolvendo crânio e ossos longos deve ser realizado a cada 6 – 12 meses.

Repetição do tratamento:

Não há estudos avaliando especificamente a questão da repetição do tratamento dos pacientes com **Doença de Paget**. A repetição do tratamento está indicada em casos de recorrência ou persistência dos sintomas ou elevação dos níveis de fosfatase alcalina 25 % acima do menor valor atingido com o tratamento

⁵

. A repetição do tratamento somente deve ser considerada 6 meses após o final do tratamento inicial. Não há critérios definidos para a escolha do bisfosfonado, pode-se trocar ou repetir a droga do tratamento inicial conforme recomendado no item 5.2.1.

8. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, o que deverá ser formalizado

por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Schiller AL. **Doença de Paget** e outras displasias ósseas. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Janeson JL (eds). Harrison Medicina Interna. 15 ed. Rio de Janeiro:McGraw-Hill, 2001. p. 2378-2380.
- 2 - Altman RD, Bloch DA, Hochberg MC, Murphy WA. Prevalence of pelvic Pagets disease of bone in the United States. J Bone Miner Res. 2000;15:461-465.
- 3 - Barker DJ, Clough PW, Guyer PB, Gardner MJ. Pagets disease of bone in 14 British towns. BMJ. 1077;1:1181-1183.
- 4 - Delmas P, Meunier PJ. The management of Pagets disease of bone. N Engl J Med. 1997;336:558-566.
- 5 - Selby PL, Davie MW, Ralston SH Stone MD on behalf of the Bone and Tooth Society of Great Britain and the National Association for the Relief of Pagets Disease. Guidelines on the Management of Pagets Disease of Bone. Bone. 2002;31:10-18.
- 6 - Altman RD, Johnston CC, Khairi MR et al. Influence of disodium etidronate on clinical and laboratory manifestations of Pagets disease of bone (osteites deformans). N Engl J Med. 1973;289:1379-1384.

- 7 - Vega E, Gonzales D, Ghiringhelli G, Mautalen C. Intravenous aminopropylidene bisphosphonate (APD) in the treatment of Pagets bone disease. J Bone Miner Res. 1987;2:267-71.
- 8 - Reid IR, Nicholson GC, Weinstein RS et al. Biochemical and radiologic improvement in Pagets disease of bone treated with alendronate: a randomized, placebo controlled trial. Am J Med 1996;101:341-348.
- 9 - Siris E, Weinstein RS, Altman R et al. Comparative study of alendronate versus etidronate for the treatment of Pagets disease of bone. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81:961-967.
- 10 - Miller PD, Brown JP, Siris ES et al, for the Pagets Risedronate/Etidronate Study Group. A randomized, double blind comparison of risedronate and etidronate in the treatment of Pagets disease of bone. Am J Med. 1999;106:513-520.
- 11 - Singer ER, Fredericks RS, Minkin C. Salmon calcitonin therapy for Pagets disease of bone. Arthritis Rheum. 1980;23:1148-1152.

- 12 - Drake WM, Kendler DL, Brown JP. Consensus Statement on the modern therapy of Pagets disease of bone from a Western Osteoporosis Alliance Symposium. Clin Therap. 2001:23(4):620-626.
13 - Kelepouris N. Treatment of Pagets disease of bone. UpToDate 10.3 – On line Software.
14 - USP DI 2001 – Information for Health Care Professional. 21 ed. Englewwod: Micromedex Inc. 2001.
15 - Drug Facts and Comparisons 2002. 56 ed. St Louis: Facts and Comparisons, 2002.
16 - PhysiciansDesk Reference 2001. 55 ed. Montvale: Medical Economics Company. 2001.

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

BISFOSFONADOS (ALENDRONATO, RISENDRONATO, PAMIDRONATO), CALCITONINA

Eu

(nome do(a) paciente), abaixo

identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso de bisfosfonados ou calcitonina para o

tratamento da **doença** de **Paget**.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico

..... (nome do médico que prescreve).

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis.

Assim, declaro que:

Fui claramente informado(a) de que os medicamentos podem trazer os seguintes benefícios:

melhora dos sintomas;

redução dos marcadores do metabolismo ósseo: fosfatase alcalina sérica;

normalização da hipercalcemia (quanto presente).

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais e riscos:

medicações classificadas na gestação como categoria C (pesquisas em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos).

risco de ocorrência dos seguintes efeitos colaterais:

Bisfosfonados:

- Alendronato: os efeitos mais comuns são dor de cabeça, hipofosfatemia, hipocalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, náuseas, dor abdominal, diarreia, prisão de ventre, gases, refluxo gastro-esofágico, dor de estômago, úlcera péptica, erosões esofágicas, esofagite, estreitamento de esôfago, distensão abdominal, gastrite, vômitos, dificuldade para engolir, sangue nas fezes, dores musculares, câibras.

- Risendronato: os efeitos mais comuns são dor, depressão, tonturas, insônia, ansiedade, vertigens, náuseas, dor abdominal, diarreia, gases, gastrite, infecções urinárias, dores músculo-esqueléticas, gastrite, câibras, bursite, desordens nos tendões, hipertonia, formigamentos, pressão alta, dor no peito, vermelhidão da pele, prurido, câncer de pele, anemia, catarata, conjuntivite, infecção no ouvido, faringite, rinite, falta de ar, pneumonia, hérnia, inflamação da íris, duodenite, inflamação da língua, alteração de marcadores hepáticos.

Page 6

- Pamidronato: os efeitos mais comuns são febre, cansaço, sonolência, insônia, hipofosfatemia, hipocalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipotireoidismo, náuseas, perda do apetite, prisão de ventre, aftas, arritmias cardíacas, pressão alta. Desmaios, taquicardia, insuficiência cardíaca, diminuição das células do sangue (células brancas e plaquetas), reação no local de infusão, dores musculares, uremia, rinite, infecções do trato respiratório alto.

Calcitonina:

Náuseas, diarreia, prisão de ventre, dor no estômago, perda do apetite, dor abdominal, calorões, dor no

Resumo Sbot

peito, pressão alta, aumento do volume de urina, infecções urinárias, dores nas articulações, músculos e costas, dores de cabeça, tonturas, depressão mental, reações no local da administração, reações alérgicas, ínguas, conjuntivite, vermelhidão na pele, fraqueza.

Estou ciente de que posso suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Autorizo o Ministério da saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento desde que assegurado o anonimato.

Declaro, finalmente, ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

O meu tratamento constará do seguinte medicamento:

- alendronato
- risendronato
- pamidronato
- calcitonina

Paciente:

Documento de identidade:

Sexo:

Masculino () Feminino ()

Idade:

Endereço:

Cidade:

CEP:

Telefone: ()

Responsável legal (quando for o caso):

Documento de identidade do responsável legal:

Assinatura do paciente ou do responsável legal

Médico Responsável:

CRM:

UF:

Endereço:

Cidade:

CEP:

Telefone: ()

Assinatura e carimbo do médico

Data

Observações:

1.

O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.

2.

Este Termo será preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra será entregue ao paciente.

Doença de Paget

Origem: Wikipédia, a enciclopédia livre.

Ir para: [navegação](#), [pesquisa](#)

| Doença de Paget | |
|---|----------------------|
| <i>Classificações e recursos externos</i> | |
| <u>CID-10</u> | M88 |
| <u>CID-9</u> | <u>731.0</u> |
| <u>OMIM</u> | <u>602080</u> |

[DiseasesDB](#) [9479](#)

[MedlinePlus](#) [000414](#)

[eMedicine](#) [med/2998](#)
[radio/514](#)
[pmr/98](#)

A **doença de Paget** é uma doença do [osso](#), sendo um distúrbio benigno, sistêmico, que altera a velocidade do [metabolismo](#) ósseo. A velocidade da reabsorção e construção ósseas (*e.g.*, ações osteolíticas e osteoblásticas) estão aumentadas causando a destruição progressiva de ossos do organismo, e posterior reconstrução de um osso desorganizado.

Índice

[\[esconder\]](#)

- [1](#) Causas
- [2](#) Sintomas
- [3](#) Diagnóstico
- [4](#) Tratamento
- [5](#) Evolução
- [6](#) Referências

[\[editar\]](#) Causas

Não há causas conhecidas da doença de Paget, embora fatores hereditários e ambientais sejam implicados como facilitadores da doença.

[\[editar\]](#) Sintomas

Na grande parte dos casos, esta doença é assintomática, ou seja, não gera sintomas, e costuma ser diagnosticada através de uma radiografia óssea feita por outro motivo qualquer (*e.g.*, Rx de tórax de rotina, etc...). No entanto, em alguns casos podem haver sintomas, sendo os principais dor óssea e tumorações ósseas nos sítios de doença, perda auditiva (por alterações dos ossos do ouvido), fraturas e suas complicações. Mais raramente, quando grandes ossos (*e.g.*, a [tíbia](#) ou [fêmur](#)), são atingidos, dor ao carregar peso pode surgir. A dor da doença de Paget é contínua, não melhorando com repouso, e por vezes, piora à noite.

[\[editar\]](#) Diagnóstico

É feito por exclusão de outras doenças que alteram o metabolismo ósseo, associados às alterações ósseas típicas. A [fosfatase alcalina](#) encontra-se aumentada em boa parte dos casos, sendo outra fonte comum de diagnóstico da doença. Geralmente acomete indivíduos da 5ª década de vida em diante, sendo a incidência geral estimada em 1% nos [EUA](#). É discretamente mais comum em homens que em mulheres.

[\[editar\]](#) Tratamento

O tratamento somente está indicado em pacientes com dor óssea, ou naqueles com acometimento de regiões de perigo (como a [coluna vertebral](#), ou a articulação da perna por exemplo). O tratamento mais comum é feito com uso de bifosfonatos (alendronato), por 06 meses. Estas drogas normalmente não são empregadas em indivíduos com perda da função renal (Clcr<35ml/min), ou naqueles com história de esofagite ou problemas dispépticos.

[\[editar\]](#) Evolução

Normalmente a doença tem curso benigno, com lenta progressão. Complicações são raras, e estão mais associadas com as fraturas dos ossos acometidos. Mais raramente transformação da lesão óssea para osteosarcoma pode ocorrer

Doença de Paget

25/06/2003

Resumo Sbot

Conceito: Trata-se de alteração localizada da remodelação óssea. Essas mudanças estruturais produzem um osso aumentado de tamanho, menos compacto e mais vascularizado e suscetível a deformidades e fraturas.

Epidemiologia:

Doença mais freqüente em idosos (3% na faixa etária entre 35 e 44 anos e 9% na faixa etária entre 80 e 90 anos).

Incide principalmente em homens (3:2) com predominância familiar (25% dos pacientes têm parentes afetados). Parente de um paciente com a doença tem uma chance 10 vezes maior de desenvolver a patologia.

Etiofisiopatogenia:

Não há um fator etiológico definitivo. Os estudos apontam para diversas causas, desde a agregação familiar à infecção viral.

Diagnóstico:

É feito muitas vezes como achado radiológico.

Quando acomete somente uma região (forma monostática), em 70% dos casos é assintomática, afetando tibia e íliaco.

Pode também acometer vários locais (forma poliostática), afetando pélvis, coluna lombar, fêmur, coluna torácica, sacro, crânio, tibia e úmero.

A dor está presente em 80% dos casos, sendo que 40% desses apresentam artralgia quando são afetados os joelhos, quadril e coluna vertebral.

As deformidades podem ser incapacitantes. Quando envolvem a coluna podem ocorrer lesões medulares, compressões radiculares e síndrome da cauda eqüina.

A radiografia mostra lesões características com áreas líticas e escleróticas em osso aumentado de volume, espessamento cortical e osso trabecular de aspecto grosseiro.

Exame Laboratorial:

- aumento dos níveis séricos de fosfatase alcalina
- aumento dos níveis de hidroxipolína urinária (excedendo 1000 mg/24 hs)

Tratamento:

Calcitoninas sintéticas de salmão injetáveis em doses de 100 U diárias por 3 a 6 meses, reduzindo-se as doses para 50 a 100 U em dias alternados, por igual período de tempo.

Prognóstico:

Na maioria dos casos é de caráter benigno e com bom prognóstico. Só as suas complicações exigem tratamento emergente.

t DOENÇA DE PAGET

Introdução

- Cerca de 3% da população > 40 anos
- Mais comum após os 55 anos
- Mais comum em homens
- Achados clínicos variáveis – alterações esqueléticas, neuromusculares e cardiovasculares

Resumo Sbot

- Mono ou polioestótica
- Assintomático, dor leve (noturna e em repouso), aumento da temperatura da pele

Introdução

- Déficits neurológicos – fraqueza muscular, paralisia, incontinência vesical e retal, surdez
- ICC, anemia, calcificações arteriais e valvares, tireoidite de Hashimoto e pseudoxantoma elástico
- Aumento sérico de FA e hidroxiprolina e urinário de hidroxiprolina
- Cálcio, fosfatase ácida e fósforo séricos normais

Etiologia

- Desconhecida
- Teorias – desordem generalizada do tecido conectivo, doença vascular, infecciosa ou endócrina, desordem auto-imune e neoplásica.
- Teoria mais aceita - viral

Fisiopatologia

- Inicialmente há intensa atividade osteoclástica c/ reabsorção óssea. Subseqüentemente, excessiva e desorganizada nova formação óssea por atividade osteoblástica com aumento da vascularização e pronunciada reação de tecido conectivo, levando a acentuada elevação do turnover ósseo

Fisiopatologia

- Após variável período de tempo a atividade osteoclástica pode diminuir, apesar da contínua deposição de osso anormal – aspecto em marfim
- Eventualmente a atividade osteoblástica também diminui - fase quiescente, nesse estágio observa-se osso esclerótico
- Simultaneamente, várias dessas fases podem ser identificadas em regiões diferentes do esqueleto

Distribuição

- Predomínio no esqueleto axial, MMII e lado direito
- Pelve – 30 a 75%
- Sacro – 30 a 60%
- Coluna – lombar (L3 e L4).
- Porções proximais dos ossos longos – fêmur
- Cintura escapular
- Costelas, fíbula e pequenos ossos das mãos e pés – incomum

Achados gerais ao Rx

- Espessamento cortical
- Trabeculado ósseo grosseiro
- Expansão óssea
- Aumento ou redução da densidade óssea
- Extensão subarticular
- Lesão longa
- Deformidades

Crânio

- Osteoporose circunscrita – frontal e occipital
- Aparência em bola de algodão, obscurecendo a diferenciação das tábuas interna e externa e da díploie
- Espessamento craniano, particularmente frontal – assimétrico, áreas de compressão do cérebro
- Alterações faciais (mandíbula/ maxila/ leontíase óssea)– displasia fibrosa

Crânio

- Impressão basilar – 1/3, mulheres, incidência > c/ severidade da dça. Associa-se a sintomas neurológicos
- Compressão sobre nervos cranianos por alargamento ósseo (3º, 6º e 7º)
- Oclusão das artérias vertebrais ou basilar
- Hidrocefalia e seringomielia

Fase lítica

Fase lítica

Fase blástica

Fase blástica

Crânio

Coluna vertebral

- Lombo-sacra
- Complicações neurológicas – colapso do CV, aumento da vascularização óssea c/ roubo de sangue da medula, interferência mecânica c/ o fluxo medular, estenose do canal vertebral e dos forames neurais, hematopoiese extramedular
- CLS – síndrome da cauda equina e compressão dos forames

Coluna vertebral

- CT superior – compressão medular e invasão dos forames
- CC – compressão medular, estenose do canal e até quadriplegia espástica
- CV e elementos posteriores
- Aumento do tamanho do CV, trabeculado grosseiro, deformidades bicôncavas, fusão dos CV
- Aspecto em moldura – hemangioma e osteoporose
- Vértebra em marfim – meta e linfoma

CLS

Vértebra em marfim

Pelve

- Padrão misto/ uni ou bilateral
- Proeminência das linhas íleo-púbica e íleoisquiática

Resumo Sbot

- Radiodensidade ilíaca periférica com relativa luzência central
- Osteíte condensante do íleo / Sacroileíte
- Alargamento do púbis e ísquio

•Protrusão acetabular

Fase mista

Pelve

Outros locais

- Fêmur, tíbia e úmero(em bisel, chama de vela ou folha de grama)
- Predileção epifisária, radioluzência em forma de cunha, espessamento cortical com alargamento ósseo, deformidades (lat – fêmur e úmero e ant –tíbia) e fraturas
- Alterações diafisárias s/ epifisárias – tíbia (TTA) e rádio
- Pés – calcâneo
- Mãos, costelas, escápula, clavícula, patela

Fêmur distal

Fêmur

Tíbia

Tíbia

Tíbia - cintilografia

Tíbia

Íliaco E

Calcâneo

Complicações

- Fraturas – parciais ou completas por insuficiência ou agudas
- Fraturas corticais por estresse (pseudofraturas)– fêmur e tíbia, simétricas e bilaterais, convexidade, DD osteomalácia, dça inativa
- Fraturas patológicas – transversas, mulheres, fase mista, fêmur (subtrocantéricas/ não união), úmero, tíbia, coluna e pelve, refratura , sarcoma

Complicações

•Neoplasias – transformação sarcomatosa, TCG, superimposição de outros como meta mieloma e linfoma

•Grande envolvimento esquelético –5 a 10%

•Pequeno envolvimento - < 1%

•Uni ou multifocais

•Entre 55 e 80 anos / homens

Fraturas

Pós-operatório

Pelve - doadora

Fase lítica recorrente

Degeneração sarcomatosa

•Dor e edema

•Fêmur, pelve e úmero

•Locais de fraturas

•Osteo (50-60%), fibro (20-25%) ou condrossarcoma (10%). Histiocitoma fibroso maligno e reticulossarcoma

Resumo Sbot

- Osteólise maior que osteoesclerose, massa de partes moles, ruptura cortical, espiculação óssea e fratura persistente

Osteossarcoma - Tíbia

Osteossarcoma - úmero

TCG

- Crânio ou ossos faciais, pelve, clavícula, coluna e ossos tubulares

- Forma poliostótica

- Lesão lítica insuflativa com massa de partes moles

- Padrão histo – mais freq. benigno que maligno

Complicações

- Anormalidades articulares:

- Depósitos de cristais

- AR

- AO (quadril)

- Outras – contratura de Dupuytren, dça de Peyronie, sinovite vilonodular pigmentada

AO quadril

Tto 6 meses pamidronate