VOLUME 8

RIAGE
REVISTA IBERO-AMERICANA DE GERONTOLOGIA

Doença Óssea de Paget em Portugal: Revisão Bibliográfica sobre Prevalência, Características Clínicas e Abordagens Terapêuticas

Paget's Bone Disease in Portugal: A Literature Review on Prevalence, Clinical Characteristics, and Therapeutic Approaches

Natércia Conceição[1,2], Ana Alfaia[2], Maria Leonor Cancela[1,2]

1- Faculdade de Medicina e Ciências Biomédicas (FMCB) e Algarve Biomedical Centre (ABC), Universidade do Algarve, Campus de Gambelas, 8005-139 Faro, Portugal
2- Centro de Ciências do Mar do Algarve (CCMAR/CIMAR LA), Campus de Gambelas, Universidade do Algarve, 8005-139 Faro, Portugal

Corresponding author: nconcei@ualg.pt

Informação do artigo
Recebido: 08/04/2025
Revisto: 12/08/2025
Aceite: 27/09/2025

This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International

RESUMO

A Doença Óssea de Paget (DOP) é uma condição crónica e progressiva que afeta a remodelação óssea, levando ao crescimento anormal e subsequente enfraquecimento de certos ossos. Embora seja uma patologia cuja incidência e/ou severidade tem vindo a diminuir com a melhoria do acesso a cuidados médicos, tem relevância clínica devido às suas complicações e tratamentos específicos. Este trabalho visou realizar uma revisão bibliográfica sobre os casos reportados de Doença Óssea de Paget em Portugal, com o objetivo de mapear a prevalência, as características clínicas, os diagnósticos e os tratamentos adotados no contexto nacional. Recorreu-se às bases de dados científicas PubMed, SCOPUS, B-on, Web of Science e RCAAP, e as palavras-chave foram "doença óssea de Paget" e "Portugal", tanto em português como em inglês. Analisaram-se artigos, relatórios de caso e dissertações completas, publicados sobre a doença e de acesso livre, com amostragem portuguesa. Além disso, foram considerados dados sobre a evolução do diagnóstico e do tratamento clínico da DOP ao longo dos anos. A revisão identificou tendências na manifestação da doença e os possíveis condicionantes no tratamento e no acompanhamento dos pacientes em território português. Os resultados da pesquisa contribuirão para melhorar o conhecimento do publico em geral sobre a Doença Óssea de Paget, assim como apresentar um resumo atualizado sobre a sua incidência em Portugal.

Palavras-chave:

Doença Óssea de Paget (DOP); Sintomas; Diagnóstico; Tratamento

ABSTRACT

Paget's Bone Disease (PBD) is a chronic and progressive condition that disrupts normal bone remodelling, leading to abnormal growth and consequent weakening of specific bones. Although its incidence and/or severity have been declining due to improved access to medical care, it remains clinically relevant because of its complications and specific treatment needs. This study aimed to conduct a literature review of reported cases of Paget's Bone Disease in Portugal, with the objective of mapping its prevalence, clinical characteristics, diagnostic approaches, and treatments adopted at the national level. Searches were conducted in scientific databases such as PubMed, SCOPUS, B-on, Web of Science, and RCAAP, using the keywords "Paget's disease of bone" and "Portugal" in both Portuguese and English. The review included articles, case reports, and full dissertations published on the disease and available in open access, involving Portuguese samples. In addition, data regarding the evolution of clinical diagnosis and treatment of PBD over the years were considered. The review identified trends in the manifestation of the disease, as well as potential factors influencing treatment and patient follow-up in Portugal. The findings contribute to enhancing public understanding of Paget's Bone Disease and provide an updated overview of its incidence in the country.

Keywords: Paget's Bone Disease (PBD); Symptoms; Diagnosis; Treatment

INTRODUCTION

A Doença Óssea de Paget do osso (DOP) é a segunda doença metabólica óssea mais comum a nível mundial, apenas superada pela osteoporose (Cundy, 2018). A prevalência global da DOP varia entre 1,5% e 8,3%, sendo mais elevada nos europeus que vivem no Reino Unido, seguidos da Austrália, Nova Zelândia, América do Norte, França, Alemanha, Espanha e Itália (Banaganapalli et al., 2023). Acredita-se que a origem da doença se situe em Inglaterra, tendo-se depois disseminado globalmente devido a fenómenos migratórios (Schmorl, 1932; van Staa et al., 2002; Ralston, 2013). A doença é rara em regiões como África, China, Japão, Índia, Escandinávia e Extremo Oriente (Altman, 2002). Embora existam variações significativas na prevalência da DOP em diferentes localidades geográficas, mesmo dentro de um mesmo país, a doença parece afetar principalmente zonas rurais, com uma prevalência mais acentuada em regiões como Lancashire, no Reino Unido, Salamanca, em Espanha, e Campânia, em Itália (Barker et al., 1980; Mirón-Canelo et al., 1997; Merlotti et al., 2005). Em Portugal, a prevalência não está definida.

A DOP afeta predominantemente indivíduos do sexo masculino, com a prevalência a aumentar com a idade, atingindo cerca de 4% das mulheres e 8% dos homens entre os 80 e 90 anos (Cundy, 2018), sendo rara antes dos 40 anos (Michou e Orcel, 2016). Ao longo dos anos, têm sido identificadas variações nos padrões de prevalência e gravidade da doença, com algumas investigações a sugerirem uma diminuição ao longo do tempo, possivelmente devido a mudanças no estilo de vida das populações e aos efeitos da migração (Cundy et

al., 1997; van Staa et al., 2002; Gennari et al., 2005; Merlotti et al., 2005; Poór et al., 2006; Corral-Gudino et al., 2013).

Em termos clínicos, a Doença Óssea de Paget caracteriza-se por um processo de remodelação óssea aumentado e defeituoso, resultando numa reorganização desordenada do osso, com consequente diminuição da sua resistência mecânica e aumento do risco de deformações e fraturas (Kanis, 1998; Cravo, 2011). A doença pode manifestar-se de forma monostótica, afetando um único osso, ou poliostótica, afetando dois ou mais ossos. Embora qualquer osso do esqueleto possa ser afetado, a parte axial do esqueleto, como a pélvis, fémur, coluna lombar, crânio e tíbia, é a mais frequentemente envolvida (Ralston, 2013). Após o diagnóstico inicial, novas lesões são pouco frequentes (Cravo, 2011; Ralston, 2013). A progressão da DOP é descrita em três fases distintas: a fase lítica, caracterizada por uma reabsorção óssea acelerada devido à ativação anormal dos osteoclastos; a fase mista, em que ocorre a formação óssea desorganizada em resposta à perda óssea; e a fase esclerótica, com aumento da formação óssea desordenada, resultando num osso mais espesso e suscetível a deformações e fraturas (Cundy, 2018).

A DOP é maioritariamente assintomática, com cerca de 90% dos pacientes não apresentando sintomas. Quando os sintomas ocorrem, estes são tipicamente dores ósseas e nas articulações, podendo também ocorrer dor muscular e alterações no andar, além de aumento da temperatura da pele nas áreas afetadas (Zimmermann et al., 2015). As complicações podem incluir osteoartrite secundária e perda auditiva quando o crânio está envolvido (Kanis, 1998). Em estádios mais avançados, as deformações ósseas tornam-se características da doença, com flexões nos ossos longos e hipertrofia do crânio (Rousière et al., 2003; Cravo, 2011). O diagnóstico é frequentemente feito durante análises de rotina que revelam níveis elevados de fosfatase alcalina ou através de exames de imagem que identificam lesões pagéticas (Cravo, 2011; Pereira et al., 2014). A cintilografia óssea é considerada como sendo o exame mais sensível para confirmar o diagnóstico e identificar todas as áreas afetadas (Roodman, 2003).

Embora a Doença Óssea de Paget não tenha cura, o tratamento visa controlar o processo acelerado de remodelação óssea e aliviar os sintomas, recorrendo à utilização de bisfosfonatos, que são os agentes terapêuticos mais eficazes, substituindo a calcitonina que foi a primeira terapia utilizada para o tratamento da doença (Altman et al., 1973). Estes medicamentos ajudam a normalizar a remodelação óssea e a controlar a dor óssea, sendo administrados a pacientes com doença ativa para evitar a sua progressão e complicações (Corral-Gudino et al., 2017).

A presente revisão de literatura tem como objetivo mapear a prevalência, as características clínicas, os diagnósticos e os tratamentos adotados no contexto nacional.

METODOLOGIA

A investigação for realizada em cinco bases de dados: PubMed, SCOPUS, Web of Science, B-on e RCAAP (Repositório Científico de Acesso Aberto em Portugal). Foram identificadas publicações utilizando as palavras-chave “doença óssea de Paget” e

 ISSN: 2795-559 · DOI: 10.61415/riage.389

"Portugal", tanto em português como em inglês. Analisaram-se artigos, relatórios de caso e dissertações completas, de acesso livre e com amostragem portuguesa. Além disso, foram considerados dados sobre a evolução do diagnóstico e do tratamento clínico da DOP ao longo dos anos.

Os dados das publicações foram organizados numa tabela, de forma a permitir uma análise detalhada em relação ao(s) autor(es), data de publicação, sexo, idade do paciente quando diagnosticado, tipo de diagnóstico, características clínicas e tratamento. A seleção das publicações foi realizada de forma independente por duas pessoas, que posteriormente se reuniram para alcançar um consenso sobre as publicações a incluir.

Nesta análise, foram excluídas as publicações repetidas, as comunicações em conferências sem texto completo e as publicações de acesso restrito. Após a leitura dos resumos, foram excluídas as publicações que não apresentavam amostra portuguesa ou que não apresentavam doentes com DOP. Das 91 publicações inicialmente encontradas, 15 avançaram para a fase de análise.

RESULTADOS

Processo de seleção das publicações

Identificaram-se 91 publicações, das quais 15 (N=15) seguiram para análise. Neste contexto, das 25 publicações encontradas na base de dados PubMed, seis foram selecionadas. Das publicações excluídas, cinco não tinham acesso livre, quatro não apresentavam amostra de Doença Óssea de Paget e nove não incluíam amostra portuguesa. Relativamente às duas publicações encontradas na SCOPUS, uma foi selecionada e a outra foi excluída por não incluir uma amostra portuguesa. Na Web of Science, foram identificadas 40 publicações, das quais uma foi selecionada para análise e 23 foram excluídas por não apresentarem amostra portuguesa, duas porque não tinham amostra de Doença Óssea de Paget, três eram duplicadas, oito por serem conferências das quais não havia texto integral disponível, e quatro não tinham acesso livre. Das oito publicações do RCAAP, seis fazem parte da amostra da presente revisão de literatura. Das publicações excluídas, uma estava repetida e uma não continha informação relevante para o estudo. Das 16 publicações encontradas na B-on, e após a aplicação dos critérios de exclusão, nenhum trabalho foi incluído neste estudo.

Amostra da revisão de literatura das publicações utilizadas no presente trabalho

Das publicações utilizadas no presente trabalho, 12 são artigos científicos (Armas et al., 2002; Cravo e Silva, 2006; Vaz et al., 2010; Fernandes et al., 2013; Maia et al., 2014; Duarte et al., 2014; Almeida et al., 2016; Guerra et al., 2018; Ferreira et al., 2019; Rodrigues et al., 2023; Carvalho et al., 2024; Matos e Romeu, 2024) e três teses de mestrado (Santos, 2014; Alfaia, 2021; Miranda, 2022). As dissertações de Mestrado são da área da Biologia Humana e Ambiente (Santos, 2014), Biologia Molecular e Microbiana (Alfaia, 2021) e Medicina (Miranda, 2022).

Distribuição de sexo e idade no momento do diagnóstico

O número total de pacientes identificados com informações disponíveis sobre o

 ISSN: 2795-559 · DOI: 10.61415/riage. 389

sexo e a idade foi de 36, sendo que o número de pacientes do sexo feminino (N=23) foi superior ao número de pacientes do sexo masculino (N=13) (63,9% vs. 36,1%). Relativamente à idade dos pacientes aquando do diagnóstico, esta variou entre os 30 anos e os 87 anos, sendo a média das idades no sexo feminino de 60,8 anos e no sexo masculino de 59,2 anos. A distribuição por idade e sexo é apresentada na Figura 1, na qual 50% dos pacientes eram menores de 60 anos e 50% eram maiores de 60 anos. De salientar que foram identificados cinco pacientes com menos de 50 anos (quatro do sexo feminino e um do sexo masculino), e que a distribuição por sexo revelou uma clara predominância do sexo feminino no grupo com mais de 80 anos.

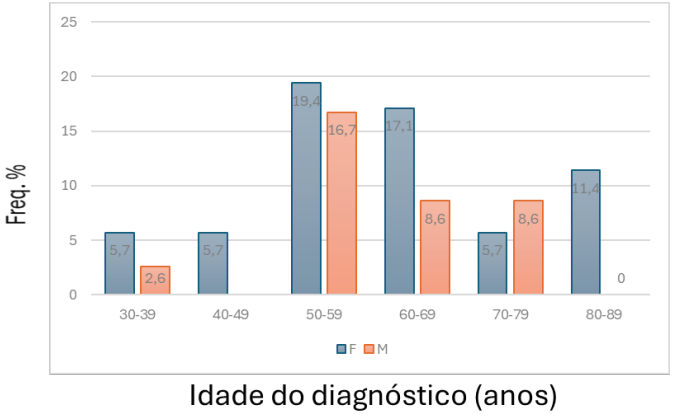

Figura 1: Frequência de casos de Doença Óssea de Paget de acordo com a idade do paciente aquando do diagnóstico e o sexo correspondente (total de 36 pacientes).

O número total de pacientes identificados com informação disponível sobre o número de ossos afetados foi de 45, sendo que 19 apresentam a forma monostótica e 26, a forma polistótica. Relativamente à localização dos ossos afetados, verificaram-se alterações no sacro, fémur, osso ilíaco, crânio, vértebras, tíbia, bacia, úmero, fíbula, pélvis, tarso, clavícula, carpo, metacarpo, falanges, patela, escápula, coluna e mandíbula (Tabela 1).

Referência	Género	Idade do paciente quando diagnosticado	Monostótico / /Poliostótico	Localização	Sintomas/diagnóstico	Tratamento
Armas *et al.* 2002	M	57	Monostótico	Pélvis	-	-
Cravo e Silva 2006	F	56	Poliostótico	Crânio	Dor óssea, FA >1000Ul	Pamidronato
Vaz *et al.* 2010	F	70	Monostótico	Fémur direito	Dor óssea, FA elevada	Risedronato
Fernandes *et al.* 2013	F	87	Poliostótico	Crânio, quadril esquerdo	Dor óssea, sensações de formigueiro nos membros inferiores, fraqueza no braço e na perna esquerdos, FA = 179 U/L	Bisfosfonatos
Duarte *et al.* 2014	F	44	Poliostótica	Crânio, face, úmero esquerdo, coluna, fémur direito, bacia	Dor óssea, deformação da calote craniana, síndrome demencial, FA = 1586 U/L	Alendronato, Pamidronato
Maia *et al.* 2014	F	40	Monostótico	Crânio	Dor de cabeça, perda auditiva e zumbido, FA elevada	Calcitonina, Bisfosfonatos
Santos, 2014	F	58	Poliostótico	Crânio, escápula direita, sacro, pélvis direita, fémur direito e esquerdo, patela direita, tíbia direita e esquerda e fíbula direita	Dor óssea, deformação óssea, fraturas, perda de audição e aterosclerose generalizada.	-

ISSN: 2795-559 · DOI: 10.61415/riage.389

	F	62	Poli-os-tótico	Crânio, úmero es-querdo, pélvis es-querda, fémur di-reito e es-querdo, patela es-querda, tíbia es-querda, fíbula di-reita e es-querda	Dor ós-sea, de-formação óssea, osteoar-trite se-cundária, perda de audição, aterosclerose ge-nerali-zada	-
	F	55	Poli-os-tótico	Crânio, sacro, pélvis, fémur es-querdo, tíbia di-reita e es-querda, tarso di-reito	Dor ós-sea, de-formação óssea, fraturas, osteoar-trite se-cundária, hidroce-falia e derrame pericár-dico leve	-
	F	62	Poli-os-tótico	Crânio, clavícula direita e pélvis di-reita	Dor ós-sea, os-teoartrite secundá-ria e perda au-ditiva	-
	M	52 anos	Poli-os-tótico	Fémur direito e tíbia es-querda	Dor óssea	-
	F	30 anos	Poli-os-tótico	Crânio, sacro, úmero direito e pélvis di-reita	Dor óssea e osteoar-trite se-cundária	-
	F	59 anos	Poli-os-tótico	Crânio, clavícu-las, co-luna ver-tebral, úmeros, carpos, metacar-pos e fa-langes das duas mãos, mãos, pélvis, patelas, tarsos, metatar-sos e fa-langes dos pés	Dor ós-sea, de-formação óssea, fraturas, osteoar-trite se-cundária, AVC, hi-perten-ção, hi-perparati-roidismo, lúpus e artrite reuma-toide.	-
Almeida *et al*. 2016	F	56 anos	Poli-os-tótico	Crânio, clavícu-las, úme-ros, pélvis, patela direita, falanges do pé di-reito	Dor ós-sea, de-formação óssea, fraturas, osteoar-trite se-cundária, perda au-ditiva, ar-terosclerose ge-nerali-zada e hi-perparati-roidismo	-
	F	-	Poli-os-tótico	Coluna, falanges das duas mãos	Dor es-quelética, osteoar-trite se-cundária, hipertên-são, diá-tese go-tosa	-
	F	-	Poli-os-tótico	úmeros, falanges das mãos, patelas, ambas as falan-ges dos pés	Dor es-quelética, osteoar-trite se-cundária, hiperpa-ratiroi-dismo, di-abetes.	-
	M	57	Poli-os-tótico	-	Fraqueza nos mem-bros infe-riores e subse-quente in-capaci-dade de andar, história familiar positiva para De-genera-ção Lobar Fronto-temporal (DLF) e DOP* FA =127 mg/dL	-
	F	57	-	-	História familiar positiva para DLF e DOP*	
	F	60	Poli-os-tótico	-	História familiar positiva para DLF e DOP* *Fenótipo de DLF e DOP fa-miliar com mu-tação	-

					SQSTM1 p.P392L e expansão (G_4C_2) no gene *C9orf72*			-	(50 – 80)	Poli-os-tótico	Ilíaco, sacro	Dor óssea	-
							Rodrigues *et al*. 2023	M	71	Mo-nos-tótico	Clavícula direita	Deforma-ção óssea	-
Guerra *et al*. 2018	F	82	Mo-nos-tótico	Vertebra lombar	FA ele-vada	Zole-dro-nato	Carva-lho e Romeu 2024	F	83	Mo-nos-tótico	Crânio	Deforma-ção ós-sea, de-mência progres-siva, FA = 76 IU	Sem tra-ta-ment o
Ferreira *et al*. 2019	F	84	Mo-nos-tótico	Ilíaco es-querdo	Dor ós-sea, es-clerose e lesões lí-tica, con-drosar-coma FA = 308 U/L	Sem tra-ta-ment o	Matos e Romeu 2024	F	61	Mo-nos-tótico	Maxila	Deforma-ção ós-sea, le-sões es-cleróticas	-
Alfaia, 2021	F	50	Poli-os-tótico	Fémur direito, ilíaco es-querdo	Dor ós-sea, de-formação óssea, osteoar-trose se-cundária FA =114 U/L	Ácid o alen-dró-nico, Ácid o zo-le-dró-nico							
	F	37	Poli-os-tótico	Calote crani-ana, mandí-bula, co-luna ver-tebral, clavícula es-querda e tíbias	Dor ós-sea, dor osteoarti-cular, de-formação óssea	Ácid o alen-dró-nico							
Mi-randa, 2022	-	(50 – 80)	Mo-nos-tótico	Sacro	Dor óssea	-							
	-	(50 – 80)	Mo-nos-tótico	Sacro	Dor óssea	-							
	-	(50 – 80)	Mo-nos-tótico	Fémur	Dor óssea	-							
	-	(50 – 80)	Mo-nos-tótico	Fémur	Dor óssea	-							
	-	(50 – 80)	Mo-nos-tótico	Fémur	Dor óssea	-							
	-	(50 – 80)	Mo-nos-tótico	Ilíaco	Dor óssea	-							
	-	(50 – 80)	Mo-nos-tótico	Ilíaco	Dor óssea	-							
	-	(50 – 80)	Mo-nos-tótico	Ilíaco	Dor óssea	-							
	-	(50 – 80)	Poli-os-tótico	Ilíaco	Dor óssea	-							

Em todos os estudos analisados em que foi possível obter a informação relativa aos valores da atividade da fosfatase alcalina para os pacientes, esta encontrava-se elevada, acima dos valores considerados normais, antes do tratamento. Relativamente ao tratamento referido pelos autores, a maioria dos pacientes foi tratada com bisfosfonatos, tendo sido referido tratamento com pamidronato (Cravo e Silva, 2006; Alfaia, 2021), calcitonina e, posteriormente, bisfosfonatos (Maia et al, 2014), zoledronato/ácido zoledrónico (Guerra et al 2018; Miranda, 2022; Alfaia, 2021; Rodrigues, 2023), risedronato (Vaz et al 2010), alendronato e, posteriormente, pamidronato (Duarte et al., 2014).

Relativamente à origem dos pacientes, verificou-se que 31 pacientes foram identificados na região do Alentejo e Algarve, 13 pacientes da região Centro, cinco da região Norte, quatro da área de Lisboa, e um dos Açores (ilha Terceira).

DISCUSSÃO

A Doença Óssea de Paget (DOP) é o segundo distúrbio metabólico ósseo mais frequente, depois da osteoporose (Kravets, 2018). A importância dos estudos

epidemiológicos da DOP reside no facto de permitirem o estabelecimento de hipóteses sobre a etiologia da doença, proporcionando dados que podem ajudar os responsáveis pela gestão na atribuição de recursos de forma eficiente e direcionada.

A prevalência da DOP é geralmente considerada como mais elevada nos homens do que nas mulheres (na proporção de 3: 2) assim como nos doentes mais velhos. É muito pouco frequente com menos de 25 anos, ligeiramente mais frequente antes dos 40 anos, e ocorre cinco vezes mais frequentemente em doentes com mais de 85 anos do que naqueles com menos de 60 anos (Fishlock e Patel, 2018). Neste trabalho verificou-se que na população portuguesa os resultados disponíveis apontam para uma predominância de DOP nas mulheres. Além disso, a variação da idade dos pacientes ao diagnóstico (dos 30 aos 87 anos) reforça a necessidade de um maior foco em estratégias de rastreio, particularmente em indivíduos com histórico familiar ou outros fatores de risco.

A prevalência da DOP varia de acordo com a origem étnica e a localização geográfica. É mais frequente em pessoas de ascendência britânica sendo mais prevalente no Reino Unido, Austrália, Nova Zelândia e América do Norte. Em contraste, é raro na Escandinávia, Ásia, Extremo Oriente e África. A prevalência global é de aproximadamente 0,3% e tem vindo a diminuir lentamente nos últimos anos (Fishlock e Patel, 2018). Não existem dados que descrevam a epidemiologia da DOP em Portugal. Os resultados obtidos neste estudo indicam uma prevalência de casos identificados na região sul do país com 31 pacientes descritos para o Alentejo e Algarve, dos 54 casos em que foi possível estabelecer a área geográfica.

Embora a causa exata da DOP seja desconhecida, a hipótese mais provável é que a origem da doença esteja relacionada com uma infeção paramixoviral em indivíduos geneticamente vulneráveis (Kravets, 2018). Esta hipótese é apoiada por investigações *in vivo* que demonstraram que a coexpressão do gene do nucleocapsídeo do vírus do sarampo e a mutação no sequestossoma 1 – p62P394L, em murganhos, está associada ao desenvolvimento de lesões ósseas pagéticas graves. Foi sugerido que a mutação p62P394L e a indução de IL-6 pelo gene do nucleocapsídeo do vírus do sarampo desempenham um papel fundamental na patogénese da DOP (Kurihara et al 2011).

A Doença Óssea de Paget é um distúrbio focal do metabolismo ósseo, cujo diagnóstico é muitas vezes realizado de forma incidental, seja através da deteção de níveis elevados de fosfatase alcalina em exames de sangue de rotina, seja pela identificação de alterações radiográficas características em radiografias efetuadas por outros motivos. No entanto, isso não significa que os pacientes com DOP não apresentem quaisquer sintomas da doença. O sintoma mais comum da DOP é a dor óssea, tendo sido esta a manifestação predominantemente descrita nos estudos analisados neste trabalho. Outros sintomas referenciados na bibliografia (Kravets, 2018; Fishlock e Patel, 2018) e igualmente descritos nos trabalhos analisados incluem perturbações músculo-esqueléticas (curvatura dos ossos longos, crânio aumentado, osteoartrose das articulações adjacentes a lesões pagéticas, fraturas ósseas), perturbações neurológicas (perda auditiva), doenças cardiovasculares

(insuficiência cardíaca devido a alterações no débito cardíaco, estenose aórtica) e transformação maligna (sarcomas).

Os casos monostóticos de DOP são menos comuns (cerca de 10–35% dos pacientes) do que os casos de DOP poliostótica assimétrica – cerca de 65–90% dos pacientes. O fémur (25–46%) é o segundo local mais comum de envolvimento esquelético na DOP, a seguir à pélvis (21–75%). Na população portuguesa, de acordo com os dados analisados, o número de casos poliostóticos é superior ao número de casos monostóticos (26 vs. 19). Relativamente aos ossos afetados, é de salientar que, embora a tendência corresponda à descrito na literatura - sendo a pélvis e o fémur os ossos mais frequentemente atingidos -, verificou-se também um elevado número de casos em que o crânio (N=15) foi o local de envolvimento esquelético descrito.

Para o diagnóstico da DOP, analisam-se os marcadores bioquímicos séricos de reabsorção óssea e realizam-se exames radiográficos. O marcador bioquímico mais frequentemente elevado é o nível de fosfatase alcalina, que reflete a atividade osteoblástica. Os resultados obtidos neste estudo indicam uma prevalência significativa de alterações nos valores da fosfatase alcalina, com níveis elevados antes do tratamento, sendo este um dos principais indicadores da doença.

A bibliografia indica que a cintigrafia óssea, a tomografia computorizada (TC) e a radiografia convencional são as técnicas mais utilizadas para avaliar as lesões ósseas na DOP. O quadro radiológico varia consoante a fase da progressão natural da doença – osteolítica, mista osteoblástica/osteolítica ou fase tardia (Kravets, 2018; Fishlock e Patel, 2018). A cintigrafia óssea é o método mais sensível para detetar lesões pagéticas e é recomendada em todos os pacientes para avaliar a extensão da doença (Appelman-Dijkstra e Papapoulos, 2018). Nos trabalhos analisados, constatou-se que, na maioria dos casos, após o diagnóstico inicial por radiografia, a cintigrafia óssea foi utilizada para identificar os ossos afetados.

No tratamento da DOP, os fármacos de eleição são os bisfosfonatos. Existem fortes evidências de que a supressão da remodelação óssea através do tratamento com bisfosfonatos é altamente eficaz, promovendo a cura de lesões radiológicas e restaurando a histologia normal do osso (Ralston et al. 2008). Nos casos analisados neste estudo, verificou-se que a maioria dos doentes foi tratada com bisfosfonatos, incluindo pamidronato, zoledronato e risedronato, refletindo assim a prática clínica habitual, que visa reduzir a atividade osteoclástica e, consequentemente, o risco de complicações associadas à doença, como fraturas e deformações ósseas.

A escolha do tratamento deve basear-se nas características individuais de cada doente, incluindo a gravidade da doença, a presença de comorbidades e a resposta a tratamentos anteriores. A análise da atividade da fosfatase alcalina, juntamente com a avaliação das opções terapêuticas mais comuns, como os bisfosfonatos, destaca a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento regular para uma gestão eficaz da DOP.

Estes dados contribuem para uma melhor compreensão da epidemiologia da DOP e sublinham a importância da monitorização contínua e da investigação sobre as

 ISSN: 2795-559 · DOI: 10.61415/riage.389

causas e o tratamento da doença. A combinação de um diagnóstico precoce com uma gestão terapêutica adequada pode reduzir significativamente o impacto da DOP na qualidade de vida dos doentes, além de aliviar a sobrecarga dos sistemas de saúde.

CONCLUSÕES

A Doença Óssea de Paget é uma patologia que pode ser ocasionalmente observada na prática clínica. Atualmente, os bisfosfonatos representam o tratamento de eleição para a DOP. Esta terapia revela-se, na maioria dos casos, eficaz, proporcionando remissão clínica e bioquímica a longo prazo.

AGRADECIMENTOS

Este estudo recebeu financiamento nacional português da FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia através dos projetos UIDB/04326/2020 (DOI:10.54499/UIDB/04326/2020) e LA/P/0101/2020 (DOI:10.54499/LA/P/0101/2020).

REFERÊNCIAS

Alfaia, A. S. A., 2021. Analysis of the mutations associated with Paget disease of bone in a set of patients from Alentejo and Algarve. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve.

Almeida, M. R., Letra, L., Pires, P., Santos, A., Rebelo, O., Guerreiro, R., van der Zee, J., Broeckhoven, C. V., Santana, I., 2016. Characterization of an FTLD-PDB family with the coexistence of SQSTM1 mutation and hexanucleotide (G4C2) repeat expansion in C9orf72 gene. *Neurobiology of Aging*, 40: 191.e1 - 191.e8.

Altman, R. D., 2002. Epidemiology of Paget's disease of bone. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism,* 1: 99–102.

Altman, R. D., Johnston, C. C., Khairi, M. R., Wellman, H., Serafini, A. N., Sankey, R. R., 1973. Influence of disodium etidronate on clinical and laboratory manifestations of Paget's disease of bone (osteitis deformans). *The New England Journal of Medicine,* 289: 1379–1384

Appelman-Dijkstra, N. M., Papapoulos, S. E., 2018. Paget's disease of bone. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 32: 657-668

Armas, J. B., Pimentel, F., Guyer, P. B., Cooper, C., Pye, R. S., O'Neill, T. W., 2002. Letter to the Editor. *Bone*, 30(4): 649–650.

Banaganapalli, B., Fallatah, I., Alsubhi, F., Shetty, P. J., Awan, Z., Elango, R., Shaik, N. A., 2013. Paget's disease: a review of the epidemiology, etiology, genetics, and treatment. *Frontiers in Genetics*, 14: 1131182.

Barker, D. J. P., Chamberlain, A. T., Guyer, P. B., Gardner, M. J., 1980. Paget's disease of bone: the Lancashire focus. *British Medical Journal,* 280: 1105–1107.

Cravo, A. R., 2011. Doença Óssea de Paget. *Sociedade Portuguesa de Reumatologia,* 11(S55): 14-17.

Cravo, A. R., da Silva, J. C., 2006. Doença Óssea de Paget do crânio e face. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 31(1): 97-9.

Cundy, T., 2018. Paget's disease of bone. *Metabolism: Clinical and Experimental,* 80: 5-14.

Cundy, T., McAnulty, K., Wattie, D., Gamble, G., Rutland, M., Ibbertson, H. K., 1997. Evidence for Secular Change in Paget's Disease. *Bone,* 20(1): 69-71.

Corral-Gudino, L., Borao-Cengotita-Bengoa, M., Del Pino-Montes, J., Ralston, S.,

2013. Epidemiology of Paget's disease of bone: A systematic review and meta-analysis of secular changes. *Bone*, 55: 347–352.

Corral-Gudino, L., Tan, A. J. H., del Pino-Montes, J. & Ralston, S. H., 2017. Bisphosphonates for Paget's disease of bone in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12): CD004956.

Duarte, F. P., Martinho, A., Capela, A., Perloiro, M. C., 2014. Doença de Paget do osso: Exuberância do atingimento da calote craniana. *Imagens em Medicina*, 21(2): 75-6.

Fernandes, A. M., Pedreira, D. G., Lopes, P., Fera, M., 2013. Osteolitic and osteoblastic lesions of the skull. *BMJ Case Report*, 201228.

Ferreira, R. M., Vieira, L., Pimenta, S., Pinto, J., Costa, L., 2019. Chondrosarcoma as inaugural manifestation of monostotic Paget's disease of bone. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 44: 163-164

Fishlock, A., Patel, N., 2018. Paget's disease of bone. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 32: 245-252.

Guerra, M., Fonseca, D., Videira, T., Vieira, R., Aleixo, J. A., Pinto, P., 2018. Mickey mouse sign – a rare and specific finding of Paget's disease of bone. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 43: 314-315.

Gennari, L., Stefano, M. D., Merlotti, D., Giordano, N., Martini, D., Tamone,C., Zatteri, R., Lucchi, R. D., Baldi, C., Vattimo, A., Capoccia, S., Burroni, L., Geraci, S., Paola, V. D., Calabrò, A., Avanzati, A., Isaia, G., Nuti, R., 2005. Prevalence of Paget's Disease of Bone in Italy. *Journal of Bone and Mineral Research,* 20(10): 1845-1850.

Kanis, J. A., 1998. Pathophysiology and treatment of Paget's disease of bone. In: London: Martin Duntz, 110-138.

Kravets, I., 2018. Paget's Disease of Bone: Diagnosis and Treatment. *The American Journal of Medicine*, 131: 1298-1303.

Kurihara, N., Hiruma, Y., Yamana, K., Michou, L., Rousseau, C., Morissette, J., Galson, D. L., Teramachi, J., Zhou, H., Dempster, D. W., Windle, J. J., Brown, J. P., Roodman, G. D., 2011. Contributions of the measles virus nucleocapsid and the SQSTM1/p62(P392L) mutation to Paget's disease. *Cell Metabolism,* 13: 23-34

Maia, J. M., Alves, R., Faria, R., Farinha, F., 2014. She could no longer wear a hat: Paget's disease. *BMJ Case Report.* 207515.

Matos, C. O., Romeu, J. C., (2024) The "Charlot Sign/Moustache Sign": A new sign of Paget's Disease of Bone. *Joint Bone Spine*, 91, 105691.

Merlotti, D., Gennari, L., Galli, B., Martini, G., Calabrò, A., De Paola, V., Ceccarelli, E., Nardi, P., Avanzati, A., Nuti, R., 2005. Characteristics and Familial Aggregation of Paget's Disease of Bone in Italy. *Journal of Bone and Mineral Research,* 20(8): 1356-1364.

Michou, L., Orcel, P., 2016. Paget's disease of bone. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11(1), 29.

Miranda, T. M. R., 2022. Caracterização da Doença Óssea de Paget em doentes seguidos numa Unidade do Centro de Portugal – Aspetos clínicos e demográficos, Dissertação de Mestrado, Universidade da Beira Interior.

Mirón-Canelo, J. A., Del Pino-Montes, J., Vicente-Arroyo, M., Sáenz-González, M. C., 1997. Epidemiological study of Paget's disease of bone in a zone of the Province of Salamanca (Spain). The Paget's disease of the bone study group of Salamanca.

European Journal of Epidemiology, 13(7): 801-805.

Pereira, D., Cunha, I., Barcelos, A., 2014. Artrite Psoriática concomitante com Doença de Paget – a propósito de um caso clínico. *Acta Reumatológica Portuguesa,* 39: 337-341.

Poór, G., Donáth, J., Fornet, B., Cooper, C., 2006. Epidemiology of Paget's Disease in Europe: The Prevalence Is Decreasing. *Journal of Bone and Mineral Research,* 21(10): 1545-1549.

Ralston, S. H., 2013. Clinical Practice: Paget's Disease of Bone. *The New English Journal of Medicine,* 368(7): 644-650.

Ralston, S. H., Langston, A. L., Reid, I. R., 2008. Pathogenesis and management of Paget's disease of bone. *The Lancet*, 372: 155-163.

Ribeiro, C., Relvado, C., Fernandes, T., 2018. Um possível caso de doença óssea de Paget na Coleção de Esqueletos Identificados de Évora, Portugal (século XX). *Antropologia Portuguesa*, 35: 97-113.

Rodrigues, M. I., Dourado, J., Pereira, B. R., Costa, F. R., Madureira, A., 2023. A Rare Case of Paget Disease. *Acta Reumatológica Portuguesa*, 35(1): 30-31.

Roodman, G. D., 2003. Recent Developments in Peget's Disease. *Geriatric Medicine,* 3(5): 286-292.

Rousière, M., Michou, L., Cornélis, F., Orcel, P., 2003. Paget's disease of bone. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology,* 17(6): 1019–1041.

Santos, P. A. S., 2014. Family Genetics of Paget's Disease of Bone. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa.

Schmorl, G. U., 1932. Osteitis deformans Paget. *Virchows Archiv,* 283: 694-751.

van Staa, T. P., Selby, P., Leufkens, H. G. M., Lyles, K., Sprafka, J. M., Cooper, C., 2002. Incidence and Natural History of Paget's Disease of Bone in England and Wales. *Journal of Bone and Mineral Research,* 17(23): 465-471.

Vaz A, Lemos J, Monteiro A, Martins B. 2010. Doença óssea de Paget monostótica – um diagnóstico radiológico. *Imagens em Medicina*, 17(2):117.

Zimmermann, E. A., Köhne, T., Bale, H. A., Panganiban, B., Gludovatz, B., Zustin, J., Hahn, M., Amling, M., Ritchie, R. O., Busse, B., 2015. Modifications to Nano- and Microstructural Quality and the Effects on Mechanical Integrity in Paget's Disease of Bone. *Journal of Bone and Mineral Research,* 30(2): 264–273.