

DOENÇA DE PAGET: RELATO DE CASOS EM RELAÇÃO AO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Paget's Disease: a Report of Two Cases In Relation to Differential Diagnosis

Recebido em 04/2005
Aprovado em 06/2005

Gisela Grandi*
Marconi Eduardo Sousa Maciel Santos**
Hedelson Odenir Iecher Borges**
Manoel Sant'ana Filho***

RESUMO

A doença de Paget ou osteíte deformante é uma condição patológica não inflamatória caracterizada por defeitos no remodelamento ósseo. Sua etiologia ainda está desconhecida, embora alterações auto-imunes e/ou infecções virais sejam sugeridas como causas. Uma vez que são relatadas altas taxas de envolvimento dos maxilares, é fundamental para o cirurgião-dentista conhecer a existência dessas lesões, sabendo como proceder para diagnosticá-las corretamente. Este estudo objetiva discutir acerca do diagnóstico diferencial desta enfermidade, comparando dois casos, além de abordar formas de tratamento e prevenção de complicações.

Descritores: Osteíte deformante/diagnóstico. Diagnóstico diferencial. Relatos de casos.

ABSTRACT

Paget's disease of bone, also known as osteitis deformans, is a noninflammatory disease characterized by defects in bone remodeling. Its etiology is still unknown, although autoimmunity and slow viral infection have been suggested as a cause. In view of the fact that jaw involvement is common, it is imperative that the clinician be familiar with these lesions and know how to diagnose them correctly. This paper sets out to discuss the differential diagnosis of this affection, comparing two cases.

Descriptors: Osteitis deformans/diagnosis. Diagnosis, differential. Case reports.

INTRODUÇÃO

A doença de Paget, outrora conhecida como Osteíte Deformante, é uma condição patológica não inflamatória caracterizada pelo aumento da remodelação óssea de forma irregular e desorganizada (SCHENEIDER *et al.*, 2002). Inicialmente descrita por Sir James Paget em 1876, essa enfermidade crônica caracteriza-se pela hipertrofia dos ossos, deformidades e dores locais (MEUNIER; VIGNOT, 1995, SPINA *et al.*, 2000).

Inúmeras teorias foram propostas no intuito

de elucidar a etiologia da doença de Paget, entretanto ainda não há um critério predominante. São reconhecidos os fatores genético e histórico familiar de caráter autossômico dominante (SPINA *et al.*, 2000, TERÉZHALMY *et al.*, 2002) assim como há hipóteses que relacionam sua causa a distúrbios circulatórios, ou ainda, a processos virais (MELO; WEISMANN, 1998, SPINA *et al.*, 2000).

Freqüentemente são afetados ossos longos, coluna vertebral e crânio (EVESON; SCULY, 1995, SPINA *et al.*, 2000). Quando acometidos, os maxilares

* Aluna do curso de especialização em CTBMF pela Santa Casa de Porto Alegre.

** Alunos da Pós-graduação em CTBMF da PUCRS.

*** Professor doutor do programa de pós-graduação em CTBMF da PUCRS.

apresentam aspecto de aumento de volume em todas as direções, sendo o crescimento delimitado, simétrico e indolor à palpação (ROBBINS *et al.*, 2001). A fácil visualização clínica das características faciais demonstra a importância da Odontologia no diagnóstico da doença de Paget e justifica o seu estudo.

O objetivo deste trabalho é discutir o processo de diagnóstico dessa patologia e comparar as características de casos clínicos semelhantes, mas de diagnóstico final diferente.

REVISTA DE LITERATURA

A Doença de Paget mostra-se comum em países de descendência européia e anglo-saxônica, sendo rara nas Américas (REGEZI; SCIUBBA, 2000, TERÉZHALMY *et al.*, 2002). Trata-se de uma enfermidade propriamente senil, sendo diagnosticada entre 1 a 3% dos indivíduos acima dos 50 anos de idade (WOO; SHWARTZ, 1995). Há predileção pelo gênero masculino, numa proporção de 3:2 e por caucasianos, sendo rara em pacientes negros e asiáticos (MELO; WEISMANN, 1998, REGEZI; SCIUBBA, 2000, TERÉZHALMY *et al.*, 2002).

Os ossos mais comumente afetados são a pelve, vértebras, fêmur, crânio, tíbia e úmero (SCHNEIDER *et al.*, 2002). Segundo Terézhalmy *et al.* (2002), os maxilares correspondem a 17% dos casos.

Segundo Lyles *et al.* (2001), os sintomas da doença de Paget estão relacionados à área do corpo acometida, e as complicações podem ser divididas de acordo com os sistemas afetados (QUADRO 1). Entretanto, o envolvimento dos maxilares caracteriza-se por interferências na adaptação de próteses, deslocamento de dentes com padrão de oclusão anormal, perdas dentárias, reabsorção de raízes, hipercementoses, sangramento excessivo durante extrações e osteomielites (KAPLAN *et al.*, 1994, SHNEIDER *et al.*, 2002). Adicionalmente, pode ocorrer deformidade facial, sintomas de obstrução nasal e sinusial bem como desvio de septo nasal (WOO; SCHWARTZ, 1995).

Sintomas e complicações da doença de Paget	
Sistemas	Complicações
1. Músculo-esquelético	Dores ósseas Deformidades ósseas Osteoartrites Fraturas Estenose espinhal
2. Neurológico	Perda da audição Déficits de nervos cranianos Aumento da pressão intracraniana
3. Cardiovascular	Angina e falha na congestão cardíaca Estenose aórtica Calcificações endocárdicas Aterosclerose generalizada
4. Metabólico	Hiperocalcúria Hipercalcemia Hiperuricemia Nefrolitíase
5. Neoplasia	Sarcoma (osteossarcoma, condrossarcoma e fibrossarcoma) Tumor de células gigantes

QUADRO 1 – Sintomas e complicações da Doença de Paget (LYLES et al., 2001).

A patogenia caracteriza-se pela atividade anárquica dos osteoclastos e osteoblastos, acarretando reabsorção desordenada e aumentada de 10 a 20 vezes do normal, seguida por uma neoformação excessiva de osso anômalo e pouco resistente (SPINA *et al.*, 2000). Desta forma, pode-se identificar três fases distintas: fase de reabsorção inicial; fase vascular com reparação osteoblástica e fase esclerosante aposicional ou de cicatrização (FARMAN *et al.*, 1993, MELO; WEISMANN, 1998).

Os exames imagiológicos de diagnóstico incluem radiografias das áreas afetadas e cintilografia óssea de corpo inteiro. Os achados radiográficos dependem, em suma, do estágio da doença, pois, na fase inicial ou de reabsorção, as lesões são tipicamente radiolúcidas com aparência similar à osteoporose (TERÉZHALMY *et al.*, 2002). Estágios posteriores exibem uma clássica aparência de áreas radiopacas generalizadas, descritas como "flocos de algodão", como resultado de excessiva deposição óssea (TERÉZHALMY *et al.*, 2002, WOO; SCHWARTZ, 1995). A cintilografia objetiva rastrear áreas suspeitas de

envolvimento, localizando aquelas de maior fluxo sanguíneo e taxa de formação óssea aumentada (SPINA *et al.*, 2000).

Exames laboratoriais podem ser complementares e de diagnóstico diferencial. Mesmo em estágios avançados da doença, os níveis séricos de cálcio e fósforo geralmente estão com valores normais, em torno de 9 a 11mg/100ml e 2 a 5mg/100ml de sangue, respectivamente (MELO; WEISMANN, 1998). Entretanto a fosfatase alcalina assim como os níveis séricos de osteocalcina e excreção urinária de hidroxiprolina costumam apresentar-se elevado, podendo ser reflexo de um aumento da renovação óssea (REGEZI; SCIUBBA, 2000, ROBBINS *et al.*, 2001, SHAFER *et al.*, 1987).

Ao exame histopatológico, o osso pagético exibe áreas de intensa atividade osteoblástica e osteoclástica, sempre uma sobrejacente à outra, caracterizando o padrão de mosaico, com numerosas linhas de reversão irregulares (SPINA *et al.*, 2000). De acordo com Spina *et al.* (2000), os maxilares apresentam mais linhas de reversão do que outros ossos do esqueleto acometidos pela doença.

Por suas características clínicas, radiográficas e laboratoriais, as lesões que se apresentam semelhantes e possuem diagnóstico diferencial com a doença de Paget podem ser, dentre outras, o granuloma de células gigantes, osteossarcoma, displasia fibrosa óssea e hiperparatireoidismo (SHAFER *et al.*, 1987).

Não há tratamento específico para a doença (SHAFER *et al.*, 1987). Algumas medidas sintomáticas são adotadas como forma paliativa no controle da dor, como a administração de analgésicos e antiinflamatórios não esteroidais (REGEZI; SCIUBBA, 2000, SONIS *et al.*, 1996). Uma alternativa preservativa seria diminuir a remodelação óssea através de bifosfanatos, que são potentes inibidores da proliferação, e atividade dos osteoclastos, além de induzirem apoptose destes (SONIS *et al.*, 1996).

O primeiro bifosfanato utilizado clinicamente

na doença de Paget foi o etidronato, o qual produz diminuição de níveis séricos de fosfatase alcalina, podendo, como efeito adverso, levar à mineralização alterada, ou mesmo, osteomalácia (LOMBARDI, 1999, SHAFER *et al.*, 1987). Atualmente o mais indicado bifosfanato é o alendronato, caracterizado por ser um agente potente, altamente específico, bem tolerado, não levando a anormalidades na mineralização e com aprovação em diversos estudos comparativos (LOMBARDI, 1999, SIRIS *et al.*, 1996, SONIS *et al.*, 1996).

RELATO DE CASO 1

M.B.P, gênero feminino, cinquenta e cinco anos, negra, dona de casa, procurou tratamento odontológico com finalidade de reabilitação com próteses. Na anamnese, referiu hipertensão e diabetes controladas como únicas alterações importantes. O exame clínico revelou aumento de volume no rebordo mandibular com ganho de dimensão vertical (Figura 1), e o exame radiográfico periapical e panorâmico demonstrou padrão de flocos de algodão em ambos os maxilares (Figura 2), bilateralmente.



Figura 1 – Caso 1. Aspecto clínico da Doença de Paget envolvendo maxilares.

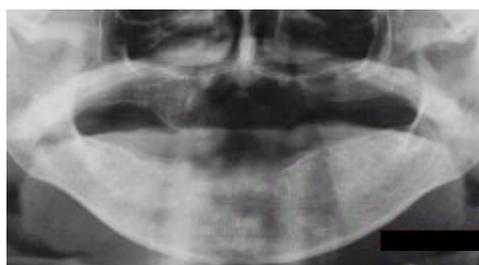


Figura 2 – Caso 1. Radiografia panorâmica demonstrando crescimento ósseo vertical e em padrão de flocos de algodão (setas).

Procedeu-se a uma anamnese dirigida, na qual paciente referiu intensas dores na cabeça e membros inferiores, além de dificuldade visual e auditiva. Solicitou-se a realização de exames radiográficos dos membros inferiores e do crânio (regiões relatadas sintomáticas – Figuras 3 e 4) bem como exames laboratoriais que incluíram fosfatase alcalina, creatinina, cálcio, potássio, ácido úrico, glicose, VSG, PTH, TGO, TGP, bilirrubinas, GGT e hemograma completo.



Figuras 3 e 4 – Caso 1. Radiografias de crânio demonstrando calcificações das corticais cranianas e foice do cérebro (respectivas setas).

Os resultados dos exames de imagens demonstraram espessamento das corticais ósseas do crânio. Os exames laboratoriais apresentaram-se dentro dos padrões de normalidade. Com o diagnóstico formado e o planejamento terapêutico estabelecido, uma nova intervenção cirúrgica com profilaxia antibiótica foi realizada para regularização de rebordo com finalidade reabilitadora protética. O tecido foi enviado para exame microscópico, obtendo o resultado de presença de reabsorção e neoformação óssea com padrão de mosaico com numerosas linhas de reversão irregulares.

RELATO DE CASO 2

Paciente R.N.S., gênero feminino, negra, dona de casa, procurou tratamento odontológico, visando à confecção de prótese total superior. Na anamnese, foram relatadas perdas dentárias precoces e crescimento ósseo maxilar constante além de desvio de septo nasal, hipertrofia de cornetos e dificuldades respiratórias. Ao exame físico, havia presença de aumento de volume ósseo nas maxilas com ganho de dimensão vertical, falta de espaço protético com limitação de abertura bucal (Figuras 5 e 6).



Figuras 5 e 6 – Caso 2. Apecto clínico de crescimento ósseo envolvendo as maxilas (exostose), sugerindo diagnóstico de doença de Paget.

A radiografia panorâmica demonstrou crescimento ósseo em todas as direções, embora sem evidência de flocos de algodão (Figura 7). Exame radiográfico lateral de face não demonstrou espessamento de outras regiões que não os maxilares. Pela ausência de sintomatologia dolorosa, não foram solicitados exames de outras localidades. Os exames laboratoriais solicitados para verificação dos níveis de fosfatase alcalina, creatinina, cálcio, potássio, ácido úrico, glicose, VSG, PTH, TGO, TGP, bilirrubinas, GGT

e hemograma completo, apresentaram resultados dentro dos padrões de normalidade.



Figura 7 – Caso 2. Radiografia panorâmica demonstrando crescimento ósseo vertical semelhante, porém sem um padrão de flocos de algodão definido.

Diante dessas características, o diagnóstico de Doença de Paget, embora tenha sido postulado, não pôde ser conclusivo. Hipercrecimento maxilar (exostose óssea) foi definido como diagnóstico final. O plano de tratamento estabelecido foi o de realizar uma ostectomia horizontal seguida de alveoplastia total nas maxilas com finalidade pré-protética (Figuras 8 e 9). Os fragmentos ósseos foram enviados a exames microscópicos, demonstrando um padrão ósseo com linhas de reversão em forma de mosaico.



Figuras 8 e 9 – Caso 2. Aspecto transcirúrgico de ostectomia pré-protética com finalidade reabilitadora.

DISCUSSÃO

Apesar de a literatura indicar maior prevalência em pacientes idosos, do gênero masculino, caucasianos e anglo-saxônicos (TERÉZHALMY *et al.*, 2002), o relato do caso 1 envolveu uma paciente do gênero feminino e raça negra, corroborando os achados de Spina *et al.* (2000), o que sugere a relação entre pesquisas realizadas em determinadas regiões demográficas com padrões étnico-raciais semelhantes.

Quanto à sintomatologia geral e maxilofacial, o caso 1 assemelha-se com os achados descritos por Robbins *et al.* (2001), inclusive no aspecto de espessamento das corticais cranianas e diminuição da acuidade visual e auditiva. Os sinais de desvio de septo e hipertrofia de corneto, descritos no caso 2, apesar de serem citados por Woo e Schwartz (1995), demonstram a identificação de algumas características não determinantes para o diagnóstico final de Paget e são aspectos que precisariam ser mais bem investigados.

Uma avaliação específica é necessária, a fim de se evitarem erros de diagnóstico. Barker *et al.* (1982) sugerem um protocolo para investigação desta patologia (QUADRO 2), o qual foi utilizado em ambos os casos relatados, porém todos os exames laboratoriais demonstraram-se dentro dos padrões de normalidade. Entretanto, na doença de Paget, os níveis de fosfatase alcalina podem se apresentar normais, quando o osso já se encontra neoformado e em fase de cicatrização (MELO; WEISMANN, 1998). Acreditamos, desta forma, que estes exames não são conclusivos para o diagnóstico da doença, servindo para avaliar as taxas metabólicas.

1. Anamnese direcionada**2. Exame físico****3. Radiografia dos locais onde há sintomatologia**

dolorosa: pode ocorrer em mais de uma ou mais localizações, e as áreas mais acometidas são o fêmur, tíbia, ossos do quadril, ombro, crânio, joelho e ossos da face.

4. Ácido úrico: Os sintomas da doença de Paget podem estar associados à hiperuricemia (pedras nos rins e/ou articulações).

5. Fosfatase alcalina: diagnóstico diferencial de osteoporose, pois é elevada na doença de Paget.

6. Glicose**7. Potássio**

8. Fosfato: normal na doença de Paget, mas diminuído no raquitismo, na osteomalácia e no hiperparatireoidismo.

9. Hemograma completo

10. VSG: descartar infecções.

11. PTH: descartar hiperparatireoidismo.

12. Cálcio: descartar hiperparatireoidismo e osteossarcoma em que o cálcio está aumentado. Na doença de Paget, os valores são normais.

13. TGO, TGP, Bilirrubinas, GGT: diferencial de problemas hepáticos e metabólicos do osso.

14. Biópsia: quando indicada, serve apenas para descartar malignidade.

QUADRO 2 – Protocolo de diagnóstico direcionado à doença de Paget. (Adaptado de BARKER et al., 1982).

Segundo Spina *et al.* (2000), a característica patognomônica para o diagnóstico é o exame microscópico, com típico padrão de mosaico e linhas de reversão próprias de atividades osteoclásticas e osteoblásticas. Já para Barker *et al.* (1982), o exame microscópico serve apenas para denotar suspeitas e descartar malignidade corroborando nossos achados, em que houve evidência de áreas de reabsorção e neoformação óssea, não sendo conclusivo para um diagnóstico final de doença de Paget, uma vez que as linhas de reversão fazem parte do padrão ósseo normal.

Segundo Schneider *et al.* (2002), a hipótese diagnóstica deve ser levantada pelos sintomas, embora as radiografias sejam os exames mais específicos. Para Robbins *et al.* (2001), o aspecto radiográfico do osso pagético em flocos de algodão assim como o espessamento das corticais cranianas em forma de "crista de galo" são os padrões determinantes para o diagnóstico. Hullar e Lusting (2003) citam a tomografia computadorizada como um exame de escolha, pois evidencia áreas de desmineralização e espessamento ósseo. Concordamos quanto à importância do exame radiográfico para o diagnóstico conclusivo, uma vez que os achados imagiológicos foram determinantes para conclusão diagnóstica do caso 1, não necessitando de exames tomográficos. O caso 2, apesar de apresentar aspectos clínicos sugestivos de doença de Paget, não apresentou imagens radiográficas com o mesmo padrão, o que foi determinante para o diagnóstico diferencial.

Segundo Spina *et al.* (2000), os exames de cintilografia óssea são importantes para o diagnóstico final da doença. Acreditamos esses exames são complementares e não conclusivos, uma vez que a atividade celular (osteoblástica/osteoclástica), demonstrada nestes exames, é encontrada em outras patologias, como displasia óssea e querubismo.

Em relação às formas de tratamento, os bifosfanatos são citados na literatura como drogas capazes de controlar a atividade osteoblástica/osteoclástica anárquica de forma eficiente e segura. Entretanto, não indicamos este tipo de tratamento no caso 1 relatado, uma vez que os exames laboratoriais demonstraram resultados normais.

A terapêutica adotada tanto para o caso 1 (doença de Paget) quanto para o caso 2 (exostose maxilar) foi de realizar procedimento cirúrgico pré-protético sintomático com finalidade reabilitadora. Ambos os casos procederam-se sob controle de infecção, com administração de antibioticoterapia profilática e terapêutica, além de irrigação abundante

durante ostectomia, principalmente no caso 1 pelo fato de que o osso pagético é bastante compacto e muito pouco vascularizado, o que oferece condições favoráveis à necrose.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico final da doença de Paget pode mostrar-se difícil de ser elaborado, devido ao estágio de desenvolvimento da doença, às características clínicas e radiográficas, além dos resultados de exames laboratoriais. A partir da experiência obtida com os casos relatados e a pesquisa bibliográfica, julgamos que a anamnese dirigida, os exames clínico e radiográfico podem concluir um diagnóstico de doença de Paget, sendo os exames laboratoriais, histopatológicos e demais exames de imagens necessários para descartar lesões de diagnóstico diferencial.

Uma vez definido este diagnóstico, com o envolvimento das estruturas maxilares, a conduta do cirurgião-dentista deve ser a de prevenir infecções, uma possível complicação advinda desta patologia, quando da necessidade de cirurgias reabilitadoras.

REFERÊNCIAS

BARKER, L. R. et al. **Principles of ambulatory medicine**. 6th. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982.

EVESON, J. W.; SCULY, C. **Atlas colorido de patologia bucal**. São Paulo: Artes Médicas, 1995.

FARMAN, A. G.; NORTJÉ, C. J.; WOOD, R. E. **Oral and maxillofacial diagnostic imaging**. Saint Louis: Mosby, 1993.

HULLAR, T. E.; LUSTIG, L. R. Paget's disease and fibrous dysplasia. **Otolaryngol. clin.**, Philadelphia, vol. 36, no. 4, p. 707-32, 2003.

KAPLAN, F. S. *et al.* Paget's disease: complications and

controversies. **Calcif. tissue int.**, Berlin, vol. 55, p. 75-78, 1994.

LOMBARDI, A. Treatment of Paget's disease of bone with alendronate. **Bone**, New York, vol. 24, no. 5, p. 59S-61S, 1999.

LYLES, K. W. et al. A clinical approach to diagnosis and management of Paget's disease of bone. **J. bone miner. res.**, New York, vol. 16, no. 8, p. 1379-1387, 2001.

MELO, R. E. V. A.; WEISMANN, R. Doença de Paget. **Rev. odonto ciênc.**, Porto Alegre, v. 25, p. 103-114, 1998.

MEUNIER, P. J.; VIGNOT, E. Therapeutic strategy in Paget's disease of bone. **Bone**, New York, vol. 17, no. 5, p. 489S-91S, 1995.

REGEZI, J. A.; SCIUBBA, J. J. **Patologia bucal: correlações clinicopatológicas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

ROBBINS, S. L. *et al.* **Fundamentos de Robbins: patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

SCHNEIDER, D. E.; HOFMANN, M. T.; PETERSON, J. A. Diagnosis and treatment of Paget's disease of bone. **Am. fam. physician**, Kansas City, vol. 65, no. 10, p. 2069-2072, 2002.

SHAFER, W. G.; HINE, M. K.; LEVY, B. M. **Tratado de patologia bucal**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987.

SIRIS, E. *et al.* Comparative study of alendronate versus etidronate for the treatment of Paget's disease of bone. **J. clin. endocrinol. metab.**, Philadelphia, vol. 81, no. 3, p. 961-967, 1996.

SONIS, S. T.; FAZIO, R. C.; FANG, L. **Princípios e prática de medicina oral**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

SPINA, L. D. C. *et al.* Doença de Paget com manifestação nos maxilares. **J. clin. endocrinol. metab.**, Philadelphia, vol. 44, no. 3, p. 266-272, 2000.

TERÉZHALMY, G. T. *et al.* Paget's disease (osteitis deformans). **Quintessence int.**, Berlin, vol. 33, no. 1, p. 82-83, 2002.

WOO, T. S.; SCHWARTZ, H. C. Unusual presentation of Paget's disease of the maxilla. **Br. j. oral maxillofac. surg.**, Edinburgh, vol. 33, p. 98-100, 1995.