

DOENÇA DE PAGET

A doença foi descrita em 1877 por James Paget e é denominada osteíte deformante. Consiste de uma doença esquelética crônica, causada por um distúrbio da remodelação óssea. Incide principalmente em homens, na proporção de 3:2 e estudos genéticos demonstram uma possível agregação familiar. Estima-se que 2% da população mundial acima de 60 anos tenha a doença. Em algumas regiões da Europa Ocidental esse número chega a 7%. No Brasil, estima-se que 80.000 pessoas sofram da doença de Paget, que ainda é subdiagnosticada.

A etiologia da doença permanece desconhecida. Dados de diferentes áreas de investigação estabelecem algumas hipóteses. A doença parece ter um significativo componente patogênico, 15% a 30% dos pacientes têm história familiar positiva e análises genéticas de famílias acometidas estabelecem um padrão autossômico dominante de herança. Um outra hipótese refere-se a intervenção de agentes virais.

Uma teoria mais recente tenta “unificar” estes achados prévios e sugere que osteoclastos (células “destruidoras” de tecido ósseo) hiperativos funcionalmente são o produto de uma fusão de células (osteoclastos e células progenitoras de osteoclastos) mediada por uma infecção viral e que migram para os locais da lesão óssea. Muitos investigadores acreditam que uma infecção viral durante a infância, num indivíduo geneticamente suscetível, predispõe a lesão no osteoclasto que deverá manifestar-se durante a vida adulta.

O evento inicial da DP é o aumento da reabsorção óssea em associação com a presença de osteoclastos anormais nos sítios afetados. Os osteoclastos da doença de Paget são mais numerosos e contêm mais núcleos (mais de 100 núcleos por célula) que os normais. Em resposta ao aumento na reabsorção óssea, numerosos osteoblastos (células produtoras de tecido ósseo) são recrutados para os locais da doença em que ocorre uma tentativa de reparação com aumento de tecido osteóide, fibrose medular e hipertrofia vascular, resultando em perda da arquitetura normal do osso trabecular e cortical, os quais se tornam menos compactos, mais vascularizados e suscetíveis a deformidades e fraturas patológicas.

Cerca de 80% dos pacientes são assintomáticos e, quando ocorrem sintomas, estes são devido a complicações neurológicas ou ósseas. O exame físico dos pacientes portadores de Paget pode ser totalmente normal ou, nas fases de atividade da doença, pode manifestar-se com maior velocidade de crescimento ósseo e de aumento de temperatura no segmento ósseo acometido, secundário a um maior fluxo sanguíneo nestas localizações. As anormalidades encontradas no exame físico da coluna lombar podem incluir a retificação da coluna e presença de escoliose. A coluna lombossacra é o sítio mais acometido sendo a dor de início insidioso, de intensidade moderada, não relacionada com o movimento, podendo irradiar-se para a região glútea, coxa, perna e pés, não sendo totalmente aliviada com o repouso nem com utilização de analgésicos e antiinflamatórios não hormonais.

Para o diagnóstico é analisado o aumento na excreção urinária dos marcadores bioquímicos que refletem um estado hiper-reabsortivo (hidroxiprolina, por exemplo) pode ser visto ao lado da elevação dos níveis de fosfatase alcalina, a qual demonstra aumento da atividade osteoblástica.

Os níveis séricos de cálcio são usualmente normais. Ocasionalmente pode haver hiperparatiroidismo secundário (15%-20% dos casos) mesmo com cálcio sérico normal.

Além de úteis na comprovação do diagnóstico, as dosagens seriadas da fosfatase alcalina e hidroxiprolina urinária ou de outros marcadores da reabsorção, como os interligadores do colágeno tipo 1 (piridinolina e deoxipiridinolina) e os fragmentos amino (NTx) e carboxi (CTx) do colágeno tipo 1, são utilizadas na monitorização dos efeitos do tratamento.

O desenvolvimento de inibidores específicos da reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos, particularmente os bisfosfonatos de última geração tais como o alendronato, risedronato e o ácido zoledrônico, permitiu maiores chances de sucesso no tratamento da doença de Paget nos últimos anos.

Fonte: Prof. Dr. Armando Miguel Jr