

Sarcoma ósseo secundário da Doença de Paget

Secondary bone sarcoma of Paget's disease

DOI:10.34119/bjhrv5n5-084

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 14/09/2022

Andre Luiz Polo

Médico pela Faculdade de Medicina Faceres

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Av. Marco Costantini, 200, Estancia da Matinha, Apto. 102,
São José do Rio Preto - SP

E-mail: poloandreluiz@gmail.com

Anna Karollinna Pimenta de Paula

Acadêmica de Medicina na Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Instituição: Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Endereço: Avenida 03, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho, Mineiros - GO, CEP: 75832-009

E-mail: annapimenta04@gmail.com

Anthony Magalhães Morais Santiago

Graduado em Medicina pelo Instituto Ciências da Saúde (ICS) - Funorte

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua 5 sul, Lote 5, Bloco B, Ap. 306, aguas claras, Brasília - DF, CEP: 71937-180

E-mail: anthony.santiago2010@gmail.com

Caio Henrique Rezio Peres

Médico pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua Marajó, 654, Residencial Amazônia Park, Apto. 1405, CEP: 74835-230

E-mail: caiohrpm@gmail.com

Camilla da Rocha Rezende

Médica pela Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos (ITPAC)

Instituição: Instituto Pedro miranda (IPM)

Endereço: Av princesa isabel, s/n, Lt 02, Qd 158, Vila Maria, Miranorte - TO,
CEP: 77660-000

E-mail: camillar.rezende@outlook.com

Gislane Borges Pereira

Médica pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Instituição: Unidade Básica de Saúde Deroci Milhomem, São

Raimundo das Mangabeiras - MA

Endereço: Folha 18, Quadra 06, Lote 13, 13, Nova Marabá, Marabá - PA, CEP: 68513-460

E-mail: gislane_bp@hotmail.com

Joedna Virgínia Borges Garcia

Médica pelo Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)
Instituição: Hospital Estadual do Centro - Norte Goiano (HCN) - Fértil Diagnósticos
Endereço: Av. Independência, 1027, Setor Vila Nova, Goiânia - Goiás, CEP: 74645-010
E-mail: joedna.garcia@hotmail.com

Jorge Humberto Camargo

Graduado em medicina pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente
Antônio Carlos (UNITPAC)
Instituição: Hospital e Maternidade Dom Orione em Araguaína - TO, Instituto SINAI
Endereço: Rua Sales Paulo, 59, Jardim Filadélfia, Araguaína - TO, CEP: 77813-220
E-mail: camargojorgeh@gmail.com

Júlia Cristina Miguel Jordão

Graduanda em medicina pela Univerdade de Rio Verde (UNIRV) – Campus
Aparecida de Goiânia
Instituição: Univerdade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Aparecida de Goiânia
Endereço: Rua 15, 1708, Residencial Point Convenience, apto. 1708, Setor Marista,
CEP: 74150-020, Goiânia - GO
E-mail: juliacmjordao@gmail.com

Larissa Borges Capelli

Graduada em Medicina pela Universidade municipal de São Caetano do Sul
Instituição: Prevent Senior
Endereço: Avenida dom Azeredo Coutinho, 519, jardim vila formosa,
São Paulo - SP, CEP: 03470-030
E-mail: capelli.larissa@gmail.com

Lêda Maria Hamed Farinazzo

Medicina pela Faculdade Ceres
Instituição: Faculdade Ceres
Endereço: Avenida Anísio Haddad, 6751, Jardim Francisco Fernandes, São José do
Rio Preto - SP, CEP: 15090305
E-mail: lmhfarinazzo@gmail.com

Lorena Milhomem Martins

Medicina pela Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos (ITPAC)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Rua Urbano Santos 482, Centro, Imperatriz - MA, CEP: 65900-410
E-mail: lorenaa_martins@hotmail.com

Luan Linhares de Azeredo Coutinho

Graduando em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GO)
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GO)
Endereço: Rua das Helicônias, QD 17, Jardins Verona, Goiânia - Goiás, CEP: 74886-032
E-mail: luanlinharescoutinho@gmail.com

Marina Aparecida Maia

Médica pelo Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Rua t-52, s/n, Setor Bueno Goiânia – GO, CEP: 74215-220
E-mail: marinamaia17@hotmail.com

Mauro César Gobira Guimarães Filho

Graduado em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)
Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)
Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,
CEP: 30575-180
E-mail: maurogobira19@gmail.com

Nádia Germano de Sousa

Médica pela Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA)
Endereço: Rua 11, Quadra 61, Lote 03, Jardim das Américas, 2 etapa, Residencial Barcelona,
Apto. 302, Anápolis - Goiás, CEP: 75070-450
E-mail: ngermanosousa@hotmail.com

Otávio Lotti Paulino

Médico pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)
Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)
Endereço: Avenida Luiz Eduardo de Toledo, 2281, casa 14, Ribeirão Preto - SP,
CEP: 14027-250
E-mail: otavio.lotti.paulino@gmail.com

Suzane Coimbra Santos

Médica pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)
Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)
Endereço: Rua 201, Lt 21-22, Qd 02, s/n, setor Bouganville, Ceres - GO,
CEP: 76300-000
E-mail: suzanecsantos@hotmail.com

Stéffany Ferreira

Médica pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)
Endereço: Rua 7, com 8, Lt. 01 e 02, Qd. 38, Ed. Rês. Ipê, Apto. 401, Setor Rodoviário, São
Luíz de Montes Belos - GO, CEP: 76100-000
E-mail: steffanycpa@hotmail.com

Taryane Barros Alves

Médica pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Aparecida Goiânia,
Hospital Santa Helena de Brasília
Instituição: Hospital Santa Luzia Brasília Hospital Brasília
Endereço: Rua s84, Quadra 85, Lote 2, Anápolis City, Anápolis – Goiás, CEP: 75096-470
E-mail: taryane.a@hotmail.com

Victória Bouez Santos

Médica pelo Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

Instituição: Hospital Riomar

Endereço: Travessa Benjamin Constant, 990, Reduto, Belém - Pará, CEP: 66053-040

E-mail: victoriabouezsantos@gmail.com

Vitória Costa Ataides

Médica pela universidade Federal de Pelotas (UFPEL)

Instituição: Hospital Santa Helena

Endereço: Rua T-15, Setor Nova Suíça, edifício Ilha Murano, Apto. 2001, Goiânia - Goiás,
CEP: 74280-380

E-mail: vitoriacostaataides@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença de Paget é uma doença crônica inflamatória do osso. A degeneração sarcomatosa dessa doença é rara, chegando a 1% e o tipo histológico mais comum é o osteossarcoma. **APRESENTAÇÃO DO CASO:** Paciente com 66 anos, masculino, com diagnóstico de Doença de Paget há 20 anos, apresenta deformidade em fêmur direito, relata piora da dor há 5 meses. Radiografia com sinais de malignidade confirmados na RNM, na qual havia expansão das partes moles, ruptura da cortical óssea com osteólise agressiva. Histopatológico confirmando osteossarcoma. **DISCUSSÃO:** A Doença de Paget é um distúrbio ósseo crônico que resulta na renovação óssea acelerada e desordenada, acomete, principalmente, o esqueleto axial, o crânio, os fêmures e as tíbias. A maioria dos pacientes com Doença de Paget é assintomática, sendo o diagnóstico, muitas vezes, tardio e acidental. É a segunda doença osteometabólica mais comum, ficando atrás da osteoporose. A doença de Paget afeta cerca de 3-4% da população acima dos 40 anos de idade, sendo que sua prevalência aumenta com a idade. O osteossarcoma secundário à doença de Paget é raro, estima-se que ocorra em menos de 1% das pessoas com doença óssea de Paget. Dor, edema e fratura são manifestações iniciais. Achados radiográficos iniciais geralmente mostram uma lesão lítica em expansão no osso. O tratamento do osteossarcoma secundário à Doença de Paget é principalmente cirúrgico que pode envolver a combinação de quimioterapia. A presença de comorbidades em idosos limita o uso da quimioterapia. Quando indicada, a quimioterapia geralmente é neoadjuvante e em terapia adjuvante **CONCLUSÃO:** Compreende-se que a Doença de Paget acomete principalmente idosos e que o prognóstico é ruim tanto em pacientes sintomáticos como em assintomáticos, devido a inflamação óssea e risco de evolução para osteossarcoma, porém o diagnóstico precoce pode trazer benefícios aos pacientes no controle da dor e com tratamentos mais conservadores, evitando a necessidade de amputações, com melhoria na qualidade de vida.

Palavras-chave: Doença de paget, osteossarcoma, tumores ósseos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Paget's disease is a chronic inflammatory disease of the bone. Sarcomatous degeneration of this disease is rare, reaching 1% and the most common histological type is osteosarcoma. **CASE PRESENTATION:** M.A.V.C, 66 years old, male, diagnosed with Paget's Disease around 20 years ago, presents with deformity in the right femur, reports worsening of pain for 5 months. Radiography with confirmed signs of malignancy on MRI, in which there were expansion of the soft tissues, rupture of the cortical bone with aggressive osteolysis. Histopathologic confirming osteosarcoma. **DISCUSSION:** Paget's disease is a chronic bone disorder that results in accelerated and disordered bone turnover, mainly affecting the axial

skeleton, skull, femurs, and tibias. Most patients with Paget's disease are asymptomatic, and the diagnosis is often late and accidental. It is the second most common osteometabolic disease, after osteoporosis. Paget's disease affects about 3-4% of the population over 40 years of age, and its prevalence increases with age. Osteosarcoma secondary to Paget's disease is rare, estimated to occur in less than 1% of people with Paget's disease of bone. Pain, swelling, and fracture are initial manifestations. Initial radiographic findings usually show an expanding lytic lesion in the bone. The treatment of osteosarcoma secondary to Paget's disease is primarily surgical, which may involve a combination of chemotherapy. The presence of comorbidities in the elderly limits the use of chemotherapy. When indicated, chemotherapy is usually neoadjuvant and in adjuvant therapy

CONCLUSION: It is understood that Paget's disease affects mainly the elderly and that the prognosis is poor both in symptomatic and asymptomatic patients, due to bone inflammation and risk of progression to osteosarcoma, however, early diagnosis can bring benefits to patients in pain control and with more conservative treatments, avoiding the need for amputations, with improvement in quality of life.

Keywords: Paget's disease, osteosarcoma, bone tumors.

1 INTRODUÇÃO

A doença óssea de Paget (DOP), descrita por Sir James Paget, apresenta uma etiologia incerta. É uma doença crônica inflamatória do osso, que pode apresentar manifestações ósseas principalmente (RIBEIRO; RELVADO; FERNANDES, 2018).

Sua apresentação clínica inicial tende a ser dor, edema e fratura. A fosfatase alcalina sérica pode estar elevada. Achados radiográficos iniciais geralmente mostram uma lesão lítica em expansão no osso. O prognóstico de pacientes com osteossarcoma de Paget é ruim, com taxas de sobrevida em 5 anos em torno de 12-17%. (4). A longo prazo, a degeneração sarcomatosa dessa doença é rara, chegando a 1%. Sendo o tipo histológico osteossarcoma o mais comum (50-60% dos casos) (MATIOTTI et al., 2009, p. 63).

Essa complicação afeta principalmente as pessoas com a doença poliostótica de longa data e idosos, e os locais mais comumente acometidos a metáfise distal do fêmur, proximal da tibia ou proximal do úmero (BARROS, COTRIM, FRANCO, 2021)

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

M.A.V.C, 66 Anos, Masculino, Proveniente De Brasília-Df, Previamente Hipertenso E Diabetico, Diagnosticado Com Doença De Paget Há Aproximadamente 20 Anos. Atualmente Com Deformidade Em Fêmur Direito, Apresentou Piora Da Dor E Acentuação Em Área De Distorção Há Cerca De 5 Meses. À Radiografia, A Lesão Apresentou Alterações Sugestivas De Malignidade. Submetido à Rnm, Foi Identificada Expansão Das Partes Moles, Ruptura Da

Cortical Óssea e Osteólise Agressiva. O Estudo Histopatológico Confirmou O Diagnóstico De Osteossarcoma.

3 DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes com doença de Paget é assintomática, sendo o diagnóstico, muitas vezes, tardio e acidental, feito através de radiografia, cintilografia óssea ou elevação de fosfatase alcalina sérica, solicitados por outras indicações clínicas (SINGER et al., 2014; GRANDI et al., 2005; JOSÉ; PERNAMBUCO; AMARAL, 2008). Quando os sinais e sintomas estão presentes, os mais comuns são dor nos ossos e nas articulações, além de deformidades ósseas e fraturas.

A doença de Paget geralmente envolve apenas um osso ou alguns ossos, principalmente crânio, pelve, vértebra, fêmur ou tíbia (KANIS, 1998; ALTMAN, 2008) e a prevalência de vários sinais e sintomas e complicações é incerta (SELBY, 2002). Dor óssea leve a moderada e profunda inicia tardiamente no curso clínico, persiste ao longo do dia e em repouso, piorando à noite (KANIS, 1998; ALTMAN, 2008). A dor em um fêmur ou tíbia enfraquecido geralmente se intensifica na sustentação de peso, especialmente se houver lesões osteolíticas. Dor óssea constante e agravada e, às vezes, uma nova massa ou fratura súbita devem levantar a preocupação com a transformação maligna (WHYTE, 2006).

Uma das complicações da doença de Paget é o sarcoma ósseo, que apresenta como principal grupo de risco os idosos e pode ser encontrado em qualquer osso do corpo. Contudo, 70% dos osteossarcomas são originados na metáfise distal do fêmur, proximal da tíbia ou proximal do úmero (RUA, 2019)

Em relação ao diagnóstico, é recomendada, inicialmente, a radiografia simples das regiões de possível acometimento para os pacientes com suspeita de tumor ósseo, pelo fato de que pode predominar a “destruição do córtex, a elevação do perióstio e a extensão extra óssea com ossificação dos tecidos moles adjacentes” (CAVALCANTE et al., 2017).

O diagnóstico dos sarcomas ósseos é dado principalmente pela análise da radiografia convencional em dois planos perpendiculares, que consegue avaliar o tipo de reação periosteal, a caracterização da formação do osso tumoral e a forma como ocorre a destruição óssea. É possível recorrer à tomografia computadorizada, e também à ressonância magnética, já que apresenta uma caracterização melhor da lesão, extensão e evolução (RUA, 2019).

A tomografia computadorizada é utilizada para ajudar a verificar se o tumor já acometeu os músculos, tendões e/ou tecido adiposo (PONTES et al., 2018). É o exame que melhor consegue avaliar a extensão de um tumor ósseo, sendo necessário para diagnosticar as

metástases (SÁ NETO et al., 2017). O uso da cintilografia nuclear também é muito importante, já que fornece informações relevantes (CAVALCANTE et al., 2017). Além disso, a biópsia é um exame essencial para confirmar o diagnóstico de osteossarcoma e indicar a melhor opção de tratamento (SAMAL et al., 2015).

O tratamento do osteossarcoma é multidisciplinar, que envolve a combinação de quimioterapia eficaz, procedimento cirúrgico e deve ser realizado em centros de referência (BIELACK, S. et al., 2008). Trata-se de uma doença tão fatal que, em vez de tempo real de sobrevivência, era usada a expressão "meses para metástase" para medir os resultados do tratamento em estudos de estágio inicial (LI, X. et al., 2016).

Na década de 1950, não havia opção de tratamento que aumentasse a taxa de sobrevivência, que era de 22% em um período de 5 anos (COVENTRY; DAHLIN, 1957). No entanto, esse número melhorou significativamente desde a década de 1970, com o auxílio de quimioterápicos eficazes (SAMPO et al., 2008; WILKINS et al., 2003). Recentemente, 5 medicamentos têm sido os mais utilizados na quimioterapia padrão-ouro do osteossarcoma: metotrexato em altas doses com leucovorina de resgate, doxorrubicina (adriamicina), cisplatina, ifosfamida e etoposídeo (TA et al., 2009).

A quimioterapia tem sido usada tanto como neoadjuvante, ou seja, antes da cirurgia (GOORIN et al., 2003), como após (terapia adjuvante) (LINK et al., 1986), pode ser aplicada via venosa ou arterial e, em média, são realizados 4 ciclos antes e 8 ciclos após o procedimento cirúrgico (CORTÉS-RODRÍGUEZ, R.; CASTAÑEDA-PICHARDO, G.; TERCERO-QUINTANILLA, G., 2010).

Ela faz com que o tamanho do tumor diminua, havendo, dessa forma, maior preservação do membro e conseqüente redução da amputação na cirurgia. Além disso, por afetar a micrometástase, pode reduzir a recidiva da doença, aumentando a taxa de sobrevida (AZNAB; HEMATTI, 2017).

Nos últimos anos, houve aumento de 30% na sobrevida dos pacientes menores de 15 anos e de 10% em indivíduos de 19 a 20 anos de idade (SMITH et al., 2014). No entanto, apesar da melhora na sobrevida do paciente, a recidiva da doença ainda é um problema (AZNAB; HEMATTI, 2017).

Além disso, existem sequelas causadas pelos quimioterápicos que devem ser monitoradas durante o acompanhamento, como febre e neutropenia, mielossupressão, cardiomiopatia, cistite hemorrágica, redução do nível de audição, distúrbios da função renal, malignidades secundárias, náuseas e vômitos, diarreia, distúrbios eletrolíticos e transtorno da função hepática (AZNAB; HEMATTI, 2017).

O grau de necrose causado pelos quimioterápicos é um critério utilizado para avaliar a resposta do paciente ao tratamento. Dessa forma, é importante na determinação do manejo cirúrgico e do prognóstico (AZNAB; HEMATTI, 2017). Quando a necrose obtida é maior do que 98%, considera-se que a quimioterapia foi efetiva (CORTÉS-RODRÍGUEZ, R.; CASTAÑEDA-PICHARDO, G.; TERCERO-QUINTANILLA, G., 2010).

Na maioria das vezes a quimioterapia deve ser associada a cirurgia, que tem como objetivo a remoção total do tumor com ampla margem de tecido saudável para evitar recidiva. Antes da década de 1970, a amputação era o tratamento padrão, porém pode causar várias complicações, como infecção, necrose da ferida, dor em membro fantasma, crescimento excessivo de osso em crianças, dentre outras (ANDO et al., 2013).

Recentemente, com o desenvolvimento da quimioterapia, cada vez mais há a redução da amputação e aumento da cirurgia de preservação do membro, que objetiva a manutenção do membro com função satisfatória, evitando os efeitos psicológicos e estéticos causados pela técnica amputativa (ANDO et al., 2013).

Finalmente, é fundamental a atuação da fisioterapia durante todo o tratamento, envolvendo tanto o período pré quanto o pós operatório. Dessa forma, é possível melhorar a qualidade de vida do paciente durante e após o tratamento oncológico (CAMPOS et al., 2012).

4 CNCLUSÃO

É rara a degeneração maligna do osso na doença de Paget, mas, quando ocorre, o principal tipo histológico identificado é o osteossarcoma (MATIOTTI S. B. et al, 2009). Afetando principalmente indivíduos idosos ou com doença polioestótica de longa data, sendo que os locais mais acometidos são a metáfise distal do fêmur, proximal da tíbia ou proximal do úmero (BARROS, M. L. et al, 2021).

Ainda não foi definido se as alterações genéticas nos osteoblastos pagéticos ocorrem somaticamente ou são herdadas e qual a origem dessas mutações (HANSEN M. F. et al, 2006). Porém, mesmo não conseguindo identificar a origem da mutação, é de extrema importância o diagnóstico precoce do osteossarcoma para promover melhor qualidade de vida ao paciente, garantindo a preservação do membro, bem como a sua função mais fisiológica possível (CAVALCANTE L. F. S. et al, 2017). Nesse contexto, a cintilografia óssea é uma ferramenta útil na identificação precoce de fraturas e sarcomas ósseos (JOHN J. R. et al, 2020).

O tratamento do osteossarcoma secundário à Doença de Paget é principalmente cirúrgico. Procedimentos para salvar os membros acometidos podem ser realizados, mas são

dificultados pela presença de osso anormal subjacente. A presença de comorbidades em idosos limita o uso da quimioterapia (DRAY M. S. et al, 2008).

REFERÊNCIAS

- ALTMAN, R. D. Paget's disease of bone. In: **Primer on the Rheumatic Diseases**. Springer, New York, NY, p. 573-575, 2008.
- ANDO, K. et al. Current therapeutic strategies and novel approaches in osteosarcoma. **Cancers**, v. 5, n. 2, p. 591-616, 2013.
- AZNAB, M.; HEMATTI, M. Evaluation of clinical process in osteosarcoma patients treated with chemotherapy including cisplatin, adriamycin, ifosfamide, and etoposide and determination of the treatment sequels in a long-term 11-year follow-up. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 13, n. 2, p. 291, 2017.
- BARROS, M. L. et al. Sarcoma ósseo secundário da doença de paget - relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.5, p. 21991-22001 sep./oct. 2021. DOI:10.34119/bjhrv4n5-295.
- BARROS, M. L.; COTRIM, P. M.; FRANCO, N. R.; SILVA, K. M.; RASSI, V. M.; BORGES, J. C. Sarcoma ósseo secundário da doença de Paget: Relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.5, p. 21991-22001 sep./oct. 2021
- BIELACK, S. et al. Osteosarcoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals of Oncology**, v. 19, p. ii94-ii96, 2008.
- CAMPOS, H. J. M.; FILHO J.H.D.C. A atuação da fisioterapia no pós-operatório de osteosarcoma central em tíbia proximal: Relato de caso. **Nova Fisio**. 2012.
- CAVALCANTE L. F. S., VALENTE A. S., CARNEIRO D.D, SOUTO C.A., GUEDES V.R. NEOPLASIA MALIGNA "OSTEOSARCOMA": UM ARTIGO DE REVISÃO. *Revista de Patologia do Tocantins* V. 4, n. 01, 2017. ISSN 2446-6492.
- CAVALCANTE, L. F. S.; VALENTE, A. S.; CARNEIRO, D. D.; SOUTO, C. A.; GUEDES, V.R. Neoplasia maligna "osteossarcoma": Um artigo de revisão. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 4, n. 1, p. 81-8, 2017.
- CORTÉS-RODRÍGUEZ, R.; CASTAÑEDA-PICHARDO, G.; TERCERO-QUINTANILLA, G. Guia de diagnóstico e tratamento para pacientes pediátricos com osteossarcoma. **Arquivos de Investigação Materno Infantil**, v. 2, n. 2, pág. 60-66, 2010.
- COVENTRY, M. B.; DAHLIN, D. C. Osteogenic sarcoma: a critical analysis of 430 cases. **JBJS**, v. 39, n. 4, p. 741-758, 1957.
- DRAY M. S., MILLER M. V.. Paget's osteosarcoma and post-radiation osteosarcoma: secondary osteosarcoma at Middlemore Hospital, New Zealand. Department of Anatomical Pathology, Laboratory Services, and New Zealand Bone and Soft Tissue Tumour Registry, Middlemore Hospital, Auckland; Department of Molecular Medicine and Pathology, School of Medical Sciences, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand. *Pathology* (October 2008) 40(6), pp. 604–610. Disponível em <https://doi.org/10.1080/00313020802320663>.
- RIN, A. M. et al. Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651. **Journal of clinical oncology**, v. 21, n. 8, p. 1574-1580, 2003.

GRANDI, G. et al. Doença de Paget: relato de casos em relação ao diagnóstico diferencial. **Rev cir traumatol buco-maxilo-fac**, v. 5, n. 3, p. 27-34, 2005

HANSEN M. F, SETON M. , MERCHAND A. Osteosarcoma in Paget's Disease of Bone. **JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH**, Volume 21, Supplement 2, 2006. Disponível em <https://doi.org/10.1359/jbmr.06s211>.

JOHN J. R., HEPHIZIBAH J., OOMMEN R., SHANTH N. Pagetic Osteosarcoma Detected in Bone Scintigraphy. Department of Nuclear Medicine, Christian Medical College, Vellore, Tamil Nadu, India, 2020. **DOI:** 10.4103/cmi.cmi_96_20.

JOSÉ, F. F.; PERNAMBUCO, A. C. A.; AMARAL, D. T. Doença de Paget do osso. **Einstein**, v. 6, n. Supl 1, p. S79-S88, 2008.

KANIS, J. A. **Pathophysiology and treatment of Paget's disease of bone**. Taylor & Francis, 1998.

LI, X. et al. Estudo comparativo entre resgate de membro e amputação para tratamento de osteossarcoma. **Revista de oncologia óssea** , v. 5, n. 1, pág. 15-21, 2016.

LINK, M. P. et al. The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. **New England Journal of Medicine**, v. 314, n. 25, p. 1600-1606, 1986.

MATIOTTI S. B., TRAMUNT C. S., DUARTE R. D. D. DUARTE, R. D. D., Rodrigo Dias DUARTE. W. L., SODER J. B. Degeneração sarcomatosa de doença de Paget do calcâneo: relato de caso. **Radiologia Brasileira** 42 (1) Fevereiro 2009. Disponível em <https://doi.org/10.1590/S0100-39842009000100013>. Acesso em 10/06/22.

MATIOTTI, S. B.; TRAMUNT, C. S.; DUARTE, R. D.; DUARTE, R. D.; DUARTE, W. L.; SODER, J. B. Degeneração sarcomatosa de doença de Paget do calcâneo: relato de caso. **Radiologia Brasileira**, v. 42, n. 1, p. 63-5, 2009.

PONTES, A.K.; FILHO, F.M.B.; MIRANDA, M.E. Pulmonary metastases in children: are we operating unnecessarily? **Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 45, n. 3, p. 1129-36, 2018.

RIBEIRO, C.; RELVADO, C.; FERNANDES, T. Um possível caso de doença óssea de Paget na Coleção de Esqueletos Identificados de Évora, Portugal (século XX). **Antropologia Portuguesa**, v. 35, p. 97-113, 2018.

RUA, C. C. Estudo clínico e computacional de sarcomas ósseos. 99 f. Tese (Doutorado) - **Escola Superior de Tecnologia e Gestão Instituto Politécnico de Bragança**, Bragança, 2019.

SÁ NETO, J.L.; SIMÃO M.N.; CREMA, M.D.; ENGEL, E.E. Desempenho diagnóstico da ressonância magnética na avaliação de reações periosteais em sarcomas ósseas, utilizando radiografia convencional como padrão de referência. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 3, p. 176-81, 2017.

SAMPO, M. M. et al. Osteosarcoma in Finland from 1971 through 1990 A nationwide study of epidemiology and outcome. **Acta Orthopaedica**, v. 79, n. 6, p. 861-866, 2008.

SELBY, P. L. et al. Guidelines on the management of Paget's disease of bone. **Bone**, v. 31, n. 3, p. 366-373, 2002.

SINGER, F. R. et al. Paget's disease of bone: an endocrine society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 12, p. 4408-4422, 2014.

SMITH, M.A. et al. Declining childhood and adolescent cancer mortality. **Cancer**, v. 120, n. 16, p. 2497-2506, 2014.

TA, H. T. et al. Osteosarcoma treatment: state of the art. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 28, n. 1, p. 247-263, 2009.

WHYTE, M. P. Paget's disease of bone. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 6, p. 593-600, 2006.

WILKINS, R. M. et al. Sobrevida superior no tratamento do osteossarcoma pediátrico não metastático primário da extremidade. **Annals of Surgical Oncology**, v. 10, n. 5, pág. 498-507, 2003.