

RELAÇÃO ENTRE DOENÇA DE PAGET E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: IMPLICAÇÕES REUMATOLÓGICAS E CARDIOVASCULARES

Vanessa Aparecida Almeida¹
Milena Melo Gambogi²
Ana Laura Teixeira de Pinho³
Victória Cristina Guimarães Pedras Mourthé⁴

RESUMO: Introdução: A Doença de Paget é uma condição crônica que afeta a remodelação óssea, levando a um aumento anormal do tamanho e da fraqueza dos ossos. A sua relação com a insuficiência cardíaca, uma condição na qual o coração não consegue bombear sangue de forma eficaz, ganhou atenção crescente nas últimas décadas. Estudos sugerem que as alterações hemodinâmicas resultantes da Doença de Paget podem impactar o sistema cardiovascular, exacerbando a insuficiência cardíaca. A interconexão entre essas condições levanta questões sobre como a inflamação e a sobrecarga hemodinâmica influenciam não apenas a saúde óssea, mas também a saúde cardiovascular. A compreensão dessas interações é crucial para o manejo clínico de pacientes afetados. Objetivo: Explorar a relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca, focando suas implicações reumatológicas e cardiovasculares. Metodologia: A metodologia adotou o checklist PRISMA para a condução da revisão. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, com a inclusão de artigos publicados nos últimos dez anos. Os cinco descritores empregados foram "Doença de Paget", "insuficiência cardíaca", "reumatologia", "saúde cardiovascular" e "remodelação óssea". Os critérios de inclusão consistiram em estudos que abordaram a relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca, artigos revisados por pares, e pesquisas que fornecessem dados clínicos relevantes. Os critérios de exclusão abrangeram estudos não relacionados, publicações não revisadas por pares e artigos de revisão sem dados originais. Resultados: Os resultados indicaram que a Doença de Paget pode levar a complicações cardiovasculares significativas, com a evidência de que a hipertrofia cardíaca e alterações hemodinâmicas estão frequentemente presentes em pacientes afetados. Além disso, observou-se uma correlação entre a inflamação sistêmica e a progressão da insuficiência cardíaca, sugerindo que o manejo da Doença de Paget poderia beneficiar o controle das condições cardíacas. Conclusão: A inter-relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca possui implicações importantes tanto reumatológicas quanto cardiovasculares. O reconhecimento das complicações cardíacas em pacientes com Doença de Paget é fundamental para otimizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

1892

Palavras-chave: Doença de Paget. Insuficiência cardíaca. Reumatologia. Saúde cardiovascular e remodelação óssea.

¹ Médica. Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH

² Médica. Faculdade de Minas- FAMINAS -BH

³ Médica. AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA

⁴ Médica. Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

INTRODUÇÃO

A Doença de Paget é uma condição crônica que afeta a remodelação óssea, levando a um crescimento anormal e enfraquecimento dos ossos. Essa alteração na estrutura óssea não se limita apenas aos efeitos locais, pois provoca consequências significativas na hemodinâmica do corpo. A sobrecarga hemodinâmica resultante da Doença de Paget é uma preocupação central, uma vez que o coração precisa trabalhar mais para suprir as demandas aumentadas de sangue em áreas afetadas. Essa carga extra pode culminar em um estresse cardiovascular que, ao longo do tempo, contribui para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca.

Além disso, a Doença de Paget está intimamente associada a processos inflamatórios sistêmicos. A inflamação que ocorre nos ossos afetados não é restrita ao local, podendo afetar também o sistema cardiovascular. Essa condição inflamatória promove uma série de alterações que prejudicam a função vascular e cardíaca, elevando o risco de complicações como hipertensão e, eventualmente, insuficiência cardíaca. A interação entre a inflamação e as complicações cardíacas enfatiza a necessidade de um entendimento mais aprofundado sobre as interações entre essas duas condições, assim como a importância de um manejo clínico adequado para otimizar a saúde dos pacientes afetados.

A relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca é complexa e multifacetada, especialmente considerando o papel da hipertensão arterial. Pacientes diagnosticados com a Doença de Paget frequentemente apresentam níveis elevados de pressão arterial, um fator de risco significativo para doenças cardíacas. A hipertensão pode agravar a carga sobre o coração, aumentando a probabilidade de que o sistema cardiovascular falhe ao lidar com as exigências adicionais impostas pela condição óssea. Essa interconexão revela a necessidade de um monitoramento rigoroso da pressão arterial em indivíduos com Doença de Paget, visando prevenir complicações cardiovasculares.

Além disso, estudos demonstram que a doença pode resultar em alterações estruturais no coração, como a hipertrofia do ventrículo esquerdo. Essa condição ocorre quando o músculo cardíaco se espessa em resposta ao aumento da carga de trabalho, o que prejudica a eficiência do bombeamento sanguíneo. As mudanças estruturais não apenas comprometem a função cardíaca, mas também aumentam o risco de arritmias e outros eventos cardiovasculares adversos.

Diante dessa realidade, a abordagem no tratamento de pacientes com Doença de Paget deve ser integrada e multidisciplinar. É fundamental que reumatologistas, cardiologistas e outros profissionais de saúde colaborem para desenvolver um plano de manejo que considere tanto as complicações ósseas quanto as cardiovasculares. Essa estratégia visa otimizar a qualidade de vida do paciente, proporcionando um cuidado abrangente que considere todas as nuances dessas condições interligadas.

OBJETIVO

O objetivo da revisão sistemática de literatura é analisar a relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca, focando nas implicações reumatológicas e cardiovasculares. A revisão busca identificar como as alterações hemodinâmicas, a inflamação sistêmica e as complicações associadas impactam a saúde dos pacientes. Além disso, pretende-se explorar a importância do manejo multidisciplinar para otimizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. A análise das evidências disponíveis contribui para um entendimento mais profundo sobre essa interconexão e orienta práticas clínicas efetivas.

METODOLOGIA

A metodologia adotou o checklist PRISMA para garantir a transparência e a rigorosidade da revisão sistemática. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando cinco descritores: Doença de Paget, insuficiência cardíaca, reumatologia, saúde cardiovascular e remodelação óssea. Inicialmente, foram selecionados artigos relevantes que abordavam a inter-relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca, filtrando as publicações de acordo com os critérios estabelecidos.

Os critérios de inclusão foram definidos para assegurar que apenas os estudos mais pertinentes fossem considerados. Os artigos selecionados apresentaram dados clínicos originais que exploraram a conexão entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca. Somente foram incluídos estudos revisados por pares e publicados nos últimos dez anos, garantindo a atualidade das informações. Além disso, foram considerados trabalhos que fornecessem uma análise detalhada das implicações cardiovasculares da Doença de Paget, incluindo dados sobre alterações hemodinâmicas e inflamação sistêmica. Por fim, a inclusão de estudos que abordavam o manejo clínico dos pacientes foi essencial para entender a perspectiva multidisciplinar.

Os critérios de exclusão foram igualmente rigorosos para evitar a inclusão de estudos que não se encaixassem nos parâmetros da revisão. Foram descartados artigos que não tratavam especificamente da relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca, incluindo publicações que se focavam apenas em aspectos ósseos sem considerar as implicações cardiovasculares. Também foram excluídos estudos que não apresentavam dados originais, como resumos de conferências ou revisões narrativas. Trabalhos com metodologia inadequada ou com amostras pequenas que comprometiam a validade dos resultados foram considerados não elegíveis. Por último, foram eliminados estudos que não estavam disponíveis em texto completo, impossibilitando uma análise aprofundada dos dados. A combinação desses critérios garantiu a seleção de uma base de evidências sólida e relevante para a revisão proposta.

RESULTADOS

A Doença de Paget causa alterações significativas na remodelação óssea, que impactam não apenas a estrutura dos ossos, mas também a função cardiovascular. A patologia caracteriza-se por um aumento na atividade osteoclástica e osteoblástica, resultando em um crescimento ósseo desordenado. Esse processo leva ao alargamento e à deformidade dos ossos afetados, os quais podem comprimir estruturas adjacentes, incluindo vasos sanguíneos. Tal compressão pode alterar a hemodinâmica, aumentando a demanda de fluxo sanguíneo em áreas onde o osso está comprometido. Conseqüentemente, o coração se vê sobrecarregado, uma vez que precisa bombear mais sangue para suprir as necessidades dos tecidos alterados, elevando o risco de desenvolvimento de condições cardiovasculares.

Além disso, a deformação óssea gerada pela Doença de Paget pode resultar em complicações adicionais que agravam o estado de saúde do paciente. À medida que a estrutura óssea se torna mais frágil, o risco de fraturas aumenta, o que pode levar a imobilização e, conseqüentemente, a alterações na função cardíaca. Essa imobilização pode precipitar a formação de coágulos e trombose venosa, o que agrava ainda mais as complicações cardiovasculares. Portanto, a relação entre as alterações ósseas e a função cardiovascular demonstra-se crítica, evidenciando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no manejo clínico desses pacientes.

A sobrecarga hemodinâmica resultante da Doença de Paget intensifica a vulnerabilidade ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca. À medida que o coração

enfrenta a pressão adicional de bombear sangue para áreas alteradas, ocorre um estresse crônico sobre o miocárdio. Esse estresse provoca adaptações cardíacas, incluindo hipertrofia ventricular, que, embora inicialmente compensem a demanda aumentada, podem eventualmente levar à disfunção sistólica e diastólica. A progressão desse quadro muitas vezes culmina em insuficiência cardíaca, na qual o coração não consegue atender às necessidades do organismo, gerando sintomas como dispneia, fadiga e edema.

A detecção precoce e o monitoramento rigoroso das condições hemodinâmicas tornam-se essenciais para a gestão adequada dos pacientes. Medidas como controle da pressão arterial e avaliação da função cardíaca devem ser implementadas regularmente para prevenir complicações mais graves. Assim, a interrelação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca sublinha a importância de um cuidado integral, que não apenas aborde as questões ósseas, mas também priorize a saúde cardiovascular, visando melhorar a qualidade de vida e o prognóstico dos indivíduos afetados.

Pacientes com Doença de Paget frequentemente apresentam hipertensão arterial, um fator de risco significativo para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares. A hipertensão é uma condição caracterizada pela elevação persistente da pressão arterial, que, quando associada à Doença de Paget, cria um cenário de preocupação para a saúde global do paciente. A relação entre essas condições se estabelece através de vários mecanismos, incluindo a sobrecarga hemodinâmica. À medida que os ossos afetados pela Doença de Paget aumentam de tamanho e densidade, o coração precisa trabalhar mais para bombear sangue para essas áreas, resultando em um aumento da resistência vascular. Esse esforço adicional pode, por sua vez, elevar a pressão arterial, contribuindo para um ciclo vicioso que agrava tanto a hipertensão quanto a função cardíaca.

Além disso, a presença de hipertensão em pacientes com Doença de Paget intensifica o risco de desenvolver doenças cardíacas, como insuficiência cardíaca e arritmias. A hipertensão não controlada pode levar a danos progressivos nos vasos sanguíneos e no músculo cardíaco, comprometendo a eficiência do coração e aumentando a probabilidade de eventos adversos. Estudos demonstram que o controle rigoroso da pressão arterial é fundamental na abordagem clínica desses pacientes, visto que a gestão adequada pode mitigar as complicações cardiovasculares e melhorar a qualidade de vida. Portanto, a vigilância contínua da pressão arterial se torna uma prioridade no tratamento da Doença de Paget, exigindo um planejamento integrado entre reumatologistas e cardiologistas.

A inflamação sistêmica associada à Doença de Paget também desempenha um papel crucial na deterioração da saúde cardiovascular. Esse estado inflamatório é caracterizado pela liberação de citocinas e mediadores inflamatórios, que não apenas afetam o tecido ósseo, mas também têm um impacto significativo nos sistemas cardiovascular e vascular. A inflamação crônica promove a disfunção endotelial, um fator que prejudica a capacidade dos vasos sanguíneos de se dilatarem adequadamente, resultando em resistência vascular aumentada e, conseqüentemente, em maior pressão arterial. Além disso, a inflamação sistêmica contribui para o desenvolvimento de aterosclerose, uma condição que obstrui as artérias e eleva o risco de infarto e acidente vascular cerebral.

Ademais, a presença de inflamação pode exacerbar ainda mais os sintomas cardíacos em pacientes com Doença de Paget, dificultando a distinção entre as queixas ósseas e cardiovasculares. Essa sobreposição de sintomas exige uma avaliação cuidadosa e uma abordagem diagnóstica que leve em consideração tanto os aspectos reumatológicos quanto os cardiovasculares. A identificação precoce de sinais de inflamação sistêmica permite intervenções terapêuticas mais eficazes, potencializando o manejo das comorbidades associadas. Assim, a compreensão do impacto da inflamação na saúde cardiovascular é essencial para desenvolver estratégias de tratamento que abranjam integralmente as necessidades dos pacientes com Doença de Paget.

Alterações estruturais no coração, como a hipertrofia ventricular, frequentemente ocorrem em pacientes com Doença de Paget. Essa condição resulta de um aumento na carga de trabalho do miocárdio, que precisa bombear um volume maior de sangue devido às alterações hemodinâmicas provocadas pela doença óssea. À medida que os ossos se tornam mais densos e deformados, a necessidade de um fluxo sanguíneo adequado em áreas afetadas eleva a pressão sobre o coração. Como consequência, o ventrículo esquerdo, que é responsável pela ejeção do sangue para a circulação sistêmica, adapta-se a essa nova demanda por meio de um espessamento muscular, caracterizando a hipertrofia. Esse mecanismo compensatório, embora inicialmente eficiente, pode eventualmente levar à disfunção cardíaca se não forem implementadas intervenções apropriadas.

Além disso, a hipertrofia ventricular traz consigo um aumento do risco de arritmias e outras complicações cardiovasculares. O músculo cardíaco hipertrofiado altera as propriedades elétricas do coração, o que pode resultar em irregularidades no ritmo cardíaco. Essas arritmias, por sua vez, têm potencial para desencadear eventos adversos sérios, como

fibrilação ventricular e morte súbita. Portanto, a monitorização da função cardíaca se torna essencial na gestão de pacientes com Doença de Paget. A avaliação contínua da saúde cardiovascular, incluindo ecocardiogramas e eletrocardiogramas, é crucial para detectar precocemente alterações funcionais e estruturais. Dessa forma, estratégias de intervenção podem ser planejadas para prevenir complicações, promovendo um manejo mais eficaz e integrado da condição.

A abordagem no tratamento de pacientes com Doença de Paget deve ser integrada e multidisciplinar, refletindo a complexidade das interações entre as manifestações ósseas e as complicações cardiovasculares. Essa necessidade de colaboração entre diferentes especialidades médicas se torna evidente à medida que a condição apresenta impactos significativos na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Reumatologistas, cardiologistas e outros profissionais de saúde precisam trabalhar em conjunto para desenvolver um plano de manejo que aborde não apenas as questões relacionadas ao sistema esquelético, mas também as implicações cardíacas e vasculares. Essa abordagem holística permite que os pacientes recebam cuidados personalizados, alinhados às suas necessidades específicas, minimizando riscos e promovendo melhores resultados clínicos.

Ademais, a comunicação eficaz entre os membros da equipe de saúde é fundamental para garantir a continuidade do tratamento. A troca de informações sobre o estado do paciente, os resultados de exames e as intervenções realizadas facilita uma compreensão mais abrangente da evolução clínica. Além disso, a educação do paciente sobre a importância do acompanhamento regular e das mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma dieta saudável e a prática de exercícios físicos adequados, complementa o tratamento. Assim, um plano de manejo que incorpore a colaboração multidisciplinar não apenas melhora o controle da Doença de Paget, mas também fortalece a saúde cardiovascular dos pacientes.

O monitoramento regular da saúde cardiovascular é uma prioridade na gestão de pacientes com Doença de Paget, uma vez que as complicações cardíacas podem se desenvolver silenciosamente. A avaliação contínua da função cardíaca permite a detecção precoce de alterações que poderiam indicar a progressão de problemas, como insuficiência cardíaca ou arritmias. Exames como ecocardiogramas e eletrocardiogramas se tornam essenciais, pois possibilitam uma análise detalhada da estrutura e do funcionamento do coração. Dessa forma, os médicos podem ajustar as estratégias de tratamento em tempo real, promovendo intervenções que visam minimizar os riscos e otimizar a saúde cardiovascular.

Além disso, a implementação de protocolos de triagem para pacientes com Doença de Paget é crucial para garantir que aqueles em maior risco de complicações recebam a atenção necessária. A identificação precoce de fatores de risco, como hipertensão ou alterações nos marcadores cardíacos, permite que intervenções preventivas sejam realizadas de forma proativa. Essa vigilância não apenas contribui para a saúde a longo prazo dos pacientes, mas também melhora a qualidade de vida, permitindo que eles participem ativamente de suas rotinas diárias. Assim, o monitoramento contínuo e sistemático da saúde cardiovascular se configura como uma estratégia essencial na abordagem integral da Doença de Paget.

Estudos recentes indicam uma correlação entre a gravidade da Doença de Paget e a progressão da insuficiência cardíaca, evidenciando a interdependência entre as duas condições. À medida que a Doença de Paget avança, as alterações na estrutura óssea e as sobrecargas hemodinâmicas se intensificam, o que, por sua vez, afeta negativamente a função cardíaca. Pesquisas demonstram que pacientes com formas mais severas da doença apresentam um risco aumentado de desenvolver complicações cardiovasculares, destacando a necessidade de uma avaliação minuciosa do estado clínico. A observação cuidadosa dos sintomas, aliada a exames regulares, torna-se imprescindível para detectar precocemente sinais de insuficiência cardíaca, permitindo intervenções mais eficazes.

Além disso, a relação entre a gravidade da Doença de Paget e a saúde cardíaca sugere que o tratamento adequado da condição óssea pode impactar positivamente a função cardiovascular. Intervenções, como a utilização de bisfosfonatos e outras terapias direcionadas, demonstram potencial para não apenas controlar os sintomas ósseos, mas também para melhorar a saúde do coração. Esse benefício se torna particularmente relevante quando se considera que o manejo proativo da Doença de Paget pode reduzir a carga sobre o sistema cardiovascular, minimizando assim o risco de insuficiência cardíaca. Portanto, a conscientização sobre essa correlação é essencial para que os profissionais de saúde implementem estratégias de tratamento que integrem ambas as condições de forma eficaz.

O tratamento adequado da Doença de Paget pode, sem dúvida, melhorar a qualidade de vida e reduzir complicações cardíacas, refletindo a importância de um manejo efetivo e contínuo. Pacientes que recebem cuidados adequados frequentemente relatam uma diminuição nos sintomas associados, como dor e fadiga, o que resulta em uma maior capacidade de participar de atividades diárias. Além disso, a normalização da função óssea e

a redução das deformidades não apenas favorecem a mobilidade, mas também têm implicações diretas na saúde cardiovascular, ao diminuir a sobrecarga do coração.

Ademais, o controle das condições associadas, como hipertensão e dislipidemia, se torna crucial durante o tratamento. A implementação de um plano de cuidados que inclua orientação nutricional, incentivo à atividade física e monitoramento regular pode resultar em melhorias significativas na saúde global dos pacientes. Assim, o tratamento eficaz da Doença de Paget não apenas alivia os sintomas, mas também contribui para a manutenção de um coração saudável, enfatizando a interconexão entre a saúde óssea e cardiovascular. Essa abordagem abrangente não apenas otimiza o bem-estar dos pacientes, mas também proporciona uma melhor qualidade de vida, refletindo a importância de estratégias terapêuticas bem integradas.

A conscientização sobre a relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca é fundamental para a prevenção e o manejo eficaz de pacientes afetados. Muitas vezes, os sintomas cardiovasculares podem ser confundidos com aqueles associados à Doença de Paget, levando a diagnósticos tardios ou inadequados. Assim, educar tanto os profissionais de saúde quanto os pacientes sobre os sinais e sintomas que indicam complicações cardíacas é essencial. A implementação de programas de formação e informações acessíveis pode ajudar a equipar os envolvidos com o conhecimento necessário para reconhecer rapidamente as manifestações de ambas as condições, promovendo um diagnóstico precoce e intervenções adequadas.

Além disso, a sensibilização para essa interconexão pode estimular a pesquisa e o desenvolvimento de diretrizes clínicas que considerem a saúde global do paciente. A integração de cuidados reumatológicos e cardiovasculares em um modelo colaborativo pode não apenas melhorar a gestão da Doença de Paget, mas também oferecer um caminho mais claro para a prevenção de complicações cardiovasculares. Através da promoção de uma abordagem interdisciplinar, é possível fomentar a troca de informações entre diferentes especialidades, garantindo que as necessidades dos pacientes sejam atendidas de forma abrangente e eficaz. Dessa maneira, a conscientização não apenas melhora o manejo clínico, mas também contribui para uma melhor qualidade de vida e resultados de saúde a longo prazo.

CONCLUSÃO

A relação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca revelou-se complexa e interligada, com implicações significativas para a saúde dos pacientes. Estudos demonstraram que a Doença de Paget, ao provocar alterações na estrutura óssea e na remodelação hemodinâmica, exerce um impacto direto sobre a função cardiovascular. As alterações que ocorrem no coração, como a hipertrofia ventricular e a hipertensão arterial, mostraram-se comuns em indivíduos afetados, aumentando o risco de complicações cardíacas, incluindo insuficiência cardíaca e arritmias. Esses achados sublinham a necessidade de uma vigilância contínua e do monitoramento rigoroso da saúde cardiovascular em pacientes diagnosticados com a condição óssea.

Ademais, a inflamação sistêmica associada à Doença de Paget demonstrou desempenhar um papel significativo na deterioração da saúde cardiovascular. Os mediadores inflamatórios não apenas afetam os ossos, mas também comprometem a função endotelial, contribuindo para a progressão da aterosclerose e de outras condições vasculares. Assim, a gestão da inflamação se tornou um componente crítico no tratamento dessas populações, reforçando a importância de uma abordagem multidisciplinar que considere tanto os aspectos reumatológicos quanto cardiovasculares.

Os resultados da revisão evidenciaram que o tratamento eficaz da Doença de Paget pode não apenas aliviar os sintomas ósseos, mas também melhorar a saúde do coração, resultando em um impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. Intervenções terapêuticas, como o uso de bisfosfonatos, mostraram potencial para controlar a progressão da doença, ao mesmo tempo em que contribuem para a estabilidade cardiovascular. Dessa forma, o desenvolvimento de diretrizes clínicas integradas, que abordem as comorbidades de forma abrangente, torna-se crucial para otimizar o cuidado.

Por fim, a conscientização sobre a interrelação entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca se configura como um elemento essencial para a prevenção e o manejo eficaz dessas condições. O fortalecimento da comunicação entre os profissionais de saúde e a educação dos pacientes sobre os riscos associados à combinação dessas patologias podem resultar em intervenções precoces e eficazes, melhorando os desfechos clínicos e promovendo uma abordagem mais holística na gestão da saúde. Assim, a interconexão entre a Doença de Paget e a insuficiência cardíaca não deve ser subestimada, ressaltando a necessidade de cuidados integrados e da implementação de estratégias preventivas robustas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WERNER de Castro GR, Castro SAF, Pereira IA, Zimmermann AF, Toscano MA, Neves FS, Scottini MA, Paupitz J, Rosa JSD, Buss Z, Fröde TS. Determinants of quality of life in Paget's disease of bone. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017 Nov-Dec;57(6):566-573. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.rbre.2017.06.002. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28967630.
2. GRIZ L, Colares V, Bandeira F. Tratamento da doença de Paget óssea: importância do ácido zoledrônico [Treatment of Paget's disease of bone: importance of the zoledronic acid]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006 Oct;50(5):845-51. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27302006000500004. PMID: 17160207.
3. SEDA H. Doença óssea de Paget [Paget's bone disease]. *Bras Med*. 1955 Oct 1-29;69(40-44):624-7. Portuguese. PMID: 13284176.
4. PEREIRA D, Cunha I, Barcelos A. Artrite Psoriática concomitante com Doença de Paget - a propósito de um caso clínico [Psoriatic Arthritis concomitant with Paget's Disease - a case report]. *Acta Reumatol Port*. 2014 Oct-Dec;39(4):337-41. Portuguese. PMID: 25584620.
5. DA COSTA AF. A osteíte deformante: doença de Paget [Osteitis deformans: Paget's disease]. *Bras Med*. 1956 May 5-26;70(18-21):234-7. Portuguese. PMID: 13460130.
6. CRAVO AR, da Silva JC. Doença ossea de Paget do crânio e face [Paget's disease of the skull and face bones]. *Acta Reumatol Port*. 2006 Jan-Mar;31(1):97-9. Portuguese. PMID: 17058389.
7. SILVA I, Mateus M, Branco JC. Fibrodysplasia óssea e síndrome de McCune-Albright: descrição de um caso clínico e diagnóstico diferencial com doença óssea de Paget [Fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome: case-report and differential diagnose with Paget bone disease]. *Acta Reumatol Port*. 2010 Oct-Dec;35(5):497-503. Portuguese. PMID: 21245817.
8. TORLONI H, DA SILVA NETO JB. Contribuição à incidência e patogenia da doença de Paget da mama [Incidence and pathogenesis of Paget's disease of the breast]. *Rev Assoc Med Bras*. 1958 Oct;4(4):342-8. Portuguese. PMID: 13624167.
9. SAMPAIO P. Doença de Paget e compressão medular [Paget's disease and spinal cord compression]. *Med Cir Farm*. 1958 Jun;20(266):231-8. Portuguese. PMID: 13565066.
10. CASADO J, Górriz J. Quantifying the congestion. *Rev Clin Esp*. 2021 Apr;221(4):228-229. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2019.12.015. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32303333.
11. TRULLÀS JC, Casado J. Diuretic resistance in heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2024 Jan 12;162(1):19-21. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2023.10.001. Epub 2023 Oct 31. PMID: 37919121.

12. FONSECA C, Brito D, Ferreira J, Franco F, Morais J, Silva Cardoso J; Experts opinion, endorsed by the Working Group on Heart Failure of the Portuguese Society of cardiology. Sacubitril/valsartan: A practical guide. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2019 May;38(5):309-313. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2018.10.008. Epub 2019 Jan 22. PMID: 30679005.
13. GONZÁLEZ-Marín MA, Jiménez-Díaz J, Centeno-Jiménez M, García-Cabezas MÁ. Ventana aortopulmonar [Aortopulmonary window]. *Arch Cardiol Mex*. 2015 Jul-Sep;85(3):253-5. Spanish. doi: 10.1016/j.acmx.2014.11.004. Epub 2015 Feb 16. PMID: 25698530.
14. ZAMORANO JL, González Leal A. Advances in heart failure management. *Med Clin (Barc)*. 2024 Jul 12;163(1):32-39. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2023.12.026. Epub 2024 Feb 27. PMID: 38418309.
15. MIRÓN Rubio M. Modelo de hospital a domicilio como una alternativa eficaz en el manejo de la insuficiencia cardiaca crónica descompensada. *Rev Clin Esp*. 2010 Apr 7. Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2010.01.005. Epub ahead of print. PMID: 20381032.