



## ARTIGO DE REVISÃO

TRATAMENTO DA NECROSE DA CABEÇA FEMORAL COM  
BISFOSFONATOS: UMA REVISÃO DE LITERATURATREATMENT OF FEMORAL HEAD NECROSIS WITH  
BISPHOSPHONATES: A LITERATURE REVIEWNatália Paniágua de Andrade<sup>1</sup>, Renato Ventura<sup>2</sup>, Daniel de Souza Reis<sup>3</sup>**Resumo**

A necrose da cabeça femoral (NCF) é uma condição debilitante que pode levar ao colapso ósseo e à necessidade de artroplastia total do quadril. Objetivo: avaliar o impacto do tratamento da NCF com bisfosfonatos, analisando sua eficácia na preservação óssea e na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Método: foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar, considerando artigos publicados entre 2020 e 2025. Foram incluídos estudos que abordassem o uso de bisfosfonatos na NCF, excluindo aqueles sem metodologia clara ou sem acesso integral ao texto. Resultado: os bisfosfonatos demonstraram eficácia na redução da progressão da NCF, prevenindo o colapso ósseo e aliviando a dor, especialmente em estágios iniciais. O alendronato e o ácido zoledrônico foram os mais estudados, apresentando impacto positivo na preservação da estrutura óssea e na postergação da necessidade de cirurgia. Estudos comparativos indicam que a associação de bisfosfonatos com descompressão central melhora os desfechos clínicos. Conclusão: o uso de bisfosfonatos representa uma alternativa terapêutica promissora para pacientes com NCF, reduzindo a progressão da doença e o risco de intervenções invasivas. No entanto, sua eficácia é maior nos estágios iniciais, sendo necessária uma avaliação individualizada. Novos estudos clínicos randomizados são essenciais para consolidar diretrizes terapêuticas mais precisas.

**Descritores:** necrose da cabeça do fêmur; Bisfosfonatos; Osteonecrose; Cabeça Femoral; Tratamento.

**Abstract**

Femoral head necrosis (FCN) is a debilitating condition that can lead to bone collapse and the need for total hip arthroplasty. Objective: to evaluate the impact of FCN treatment with bisphosphonates, analyzing its efficacy in bone preservation and improving patients' quality of life. Method: an integrative literature review was performed, searching databases such as PubMed, SciELO, and Google Scholar, considering articles published between 2020 and 2025. Studies that addressed the use of bisphosphonates in FCN were included, excluding those without a clear methodology or without full access to the text. Result: bisphosphonates demonstrated efficacy in reducing the progression of FCN, preventing bone collapse, and relieving pain, especially in the early stages. Alendronate and zoledronic acid were the most studied, showing a positive impact on preserving bone structure and postponing the need for surgery. Comparative studies indicate that the association of bisphosphonates with central decompression improves clinical outcomes. Conclusion: the use of bisphosphonates represents a promising therapeutic alternative for patients with NCF, reducing disease progression and the risk of invasive interventions. However, its efficacy is greater in the early stages, requiring an individualized assessment. New randomized clinical trials are essential to consolidate more precise therapeutic guidelines.

**Keywords:** femoral head necrosis; Bisphosphonates; Osteonecrosis; Femoral head; Treatment.

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM – Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT – Membro da ABOOM

<sup>3</sup>Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM – Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT



INTRODUÇÃO

A osteonecrose da cabeça femoral (ONFH) é uma condição debilitante que afeta principalmente pacientes nas 3ª a 5ª décadas de vida, frequentemente evoluindo para o colapso da cabeça femoral e, em muitos casos, resultando na necessidade de artroplastia total do quadril (ATQ). Embora a etiologia, patogênese, diagnóstico e opções terapêuticas da ONFH tenham sido amplamente investigados, ainda persiste a falta de consenso sobre sua exata origem. A ONFH é considerada não uma doença única, mas o estágio final de diversas condições que culminam no comprometimento do fluxo sanguíneo para a cabeça femoral<sup>1</sup>.

A progressão da osteonecrose da cabeça femoral leva a complicações significativas, impactando diretamente a qualidade de vida do paciente. Com o avanço da doença, a dor se intensifica e a amplitude de movimento articular torna-se progressivamente mais restrita, especialmente nas rotações do quadril. Além disso, a efusão articular é uma manifestação frequente, contribuindo para a claudicação e dificultando a mobilidade. Sem um tratamento adequado, o quadro pode evoluir para colapso ósseo e osteoartrite secundária, aumentando a necessidade de intervenções invasivas, como a artroplastia total do quadril<sup>2</sup>. Dessa forma, o diagnóstico precoce e a abordagem terapêutica adequada são essenciais para retardar a progressão da doença e minimizar suas consequências debilitantes.

Os bisfosfonatos (BF) são fármacos essenciais no tratamento de doenças ósseas metabólicas e oncológicas, devido à sua capacidade de inibir a reabsorção óssea. Inicialmente desenvolvidos para uso industrial, seu potencial clínico foi descoberto quando se observou que impediam a precipitação do fosfato de cálcio, levando ao desenvolvimento de compostos mais estáveis e resistentes à degradação enzimática. Estudos mostraram que os BF inibem a atividade dos osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção óssea, o que os torna fundamentais no manejo de condições como osteoporose, doença de Paget, hipercalemia maligna e metástases ósseas. Entre eles, o alendronato é o mais amplamente descrito na literatura, sendo amplamente utilizado na osteoporose<sup>3</sup>. Outros, como o pamidronato e o ácido zoledrônico, também se destacam, especialmente na oncologia e reumatologia, por sua eficácia na preservação da densidade óssea e redução de complicações esqueléticas<sup>4,23</sup>.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo avaliar o tratamento da necrose da cabeça do fêmur com bisfosfonatos, especialmente no impacto dessa abordagem terapêutica na saúde dos pacientes, considerando que muitos indivíduos podem ser afetados por essa condição. A necrose pode limitar significativamente a mobilidade e a qualidade de vida dos pacientes, interferindo nas atividades diárias. Nesse contexto, o uso de bisfosfonatos emerge como uma alternativa importante no tratamento, visando preservar a função articular e melhorar a integridade física e a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura, realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e definição da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, seguido da busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação e interpretação dos estudos incluídos; e 6) apresentação da revisão.

A busca foi realizada utilizando descritores em português e inglês, como “necrose da cabeça do fêmur”, “bisfosfonatos”, “osteonecrose”, “cabeça femoral” e “tratamento”, aplicando operadores booleanos como “and”, “or” e “not”. As bases de dados consultadas foram a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), SciELO, PubMed, EbscoHost e Google Scholar, com a pesquisa realizada em março de 2025. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos em inglês e português, publicados entre 2020 e 2025, que abordassem o tema e estivessem disponíveis eletronicamente em formato integral. Artigos que não atendiam a esses critérios foram excluídos.

Após a leitura integral das publicações, os artigos selecionados foram fichados, e os dados foram organizados em uma tabela, possibilitando a análise e a apresentação da revisão de literatura de maneira estruturada e acessível.

RESULTADOS

A Tabela 1 resume os principais artigos utilizados nesta revisão de literatura, apresentando informações relevantes sobre cada um, como os autores, o ano de publicação, o título e os principais achados.

Tabela 1. Tratamento da necrose da cabeça femoral com bisfosfonatos nas publicações de 2020 a 2025.

| Autor(es)             | Ano  | Título                                                                                                                                                                                                     | Achados Principais                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Chen               | 2025 | Bisphosphonates in Prevention of Collapse                                                                                                                                                                  | O uso de bisfosfonatos pode prevenir o colapso da cabeça femoral em osteonecrose não traumática, com resultados positivos a longo prazo, sendo uma terapia crucial para prevenir a progressão da doença.                |
| 2. Jokubynas          | 2025 | Femoral head avascular necrosis                                                                                                                                                                            | Os bisfosfonatos são eficazes no manejo da condição, especialmente nas fases iniciais da doença.                                                                                                                        |
| 3. Lohiya & Dhaniwala | 2024 | Randomised control trial on management of early avascular necrosis of femoral head by core decompression with bisphosphonate therapy versus core decompression in tertiary care hospital in central India. | A descompressão central com bisfosfonatos apresenta melhores resultados clínicos em comparação com a descompressão sem o bisfosfonato, mostrando que a adição deles melhora a recuperação na necrose da cabeça femoral. |
| 4. Lopes              | 2024 | Abordagem Diagnóstica e Terapêutica de Doentes com Osteonecrose da Cabeça Femoral: o Estado da Arte.                                                                                                       | Revisão sobre bisfosfonatos e cirurgias se mostrou eficaz.                                                                                                                                                              |



|                               |      |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5. Karaman & Ünlü             | 2023 | Effect of Biphosphonate Treatment on Femur Head Avascular Necrosis.                                                                                                  | O tratamento com bisfosfonatos tem efeitos positivos na necrose avascular da cabeça femoral, reduzindo a dor e melhorando a recuperação, sendo uma alternativa eficaz à cirurgia.                 |
| 6. Subbu <i>et al.</i>        | 2023 | Extensive Osteonecrosis After Glucocorticoids: Clinical Response to Bisphosphonate.                                                                                  | A resposta clínica ao tratamento com bisfosfonato foi positiva, demonstrando que os bisfosfonatos são eficazes no tratamento da necrose óssea induzida por glicocorticoides.                      |
| 7. Roth & Maus                | 2022 | Drug treatment of osteonecrosis.                                                                                                                                     | O tratamento medicamentoso da osteonecrose, com destaque para bisfosfonatos, revelou bons resultados no alívio da dor e na melhora da função articular a longo prazo.                             |
| 8. Agarwala <i>et al.</i>     | 2022 | Bisphosphonates for post-COVID osteonecrosis of the femoral head: medical management of a surgical condition.                                                        | O uso de bisfosfonatos é eficaz no tratamento da osteonecrose pós-COVID da cabeça femoral, ajudando a reduzir a dor e prevenir fraturas.                                                          |
| 9. Liu <i>et al.</i>          | 2022 | Treatment of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head.                                                                                                   | O uso de bisfosfonatos é altamente eficaz no tratamento da osteonecrose não traumática da cabeça femoral.                                                                                         |
| 10. Miyahara <i>et al.</i>    | 2022 | Osteonecrose da cabeça femoral: Artigo de atualização.                                                                                                               | Atualização sobre o tratamento da osteonecrose da cabeça femoral, enfatizou a eficácia dos bisfosfonatos como uma das melhores opções terapêuticas para a condição.                               |
| 11. Rong <i>et al.</i>        | 2021 | Alendronate alleviated femoral head necrosis and upregulated BMP2/EIF2AK3/EIF2A/ATF4 pathway in liquid nitrogen treated rats.                                        | O alendronato foi eficaz na melhoria da necrose da cabeça femoral em ratos tratados com nitrogênio líquido, evidenciando seu potencial no tratamento experimental da osteonecrose.                |
| 12. Ma <i>et al.</i>          | 2021 | Core decompression with local administration of zoledronate and enriched bone marrow mononuclear cells for treatment of non-traumatic osteonecrosis of femoral head. | A combinação de descompressão central com bisfosfonato e células mononucleares melhorou os resultados no tratamento da necrose da cabeça femoral.                                                 |
| 13. Daneshdoost <i>et al.</i> | 2021 | Bisphosphonate therapy for treating osteonecrosis in pediatric leukemia patients: a systematic review.                                                               | Os bisfosfonatos são eficazes no tratamento da osteonecrose em pacientes pediátricos com leucemia.                                                                                                |
| 14. Agarwala <i>et al.</i>    | 2021 | A paradigm shift in osteonecrosis treatment with bisphosphonates: a 20-year study.                                                                                   | Os bisfosfonatos oferecem uma alternativa menos invasiva às cirurgias, com resultados no alívio da dor, prevenção do colapso da cabeça femoral. Eles são eficazes em estágios iniciais da doença. |
| 15. Matsuura <i>et al.</i>    |      | Bilateral femoral head osteonecrosis in a patient with metastatic breast cancer receiving long-term zoledronic acid treatment: A case report.                        | Caso clínico de necrose bilateral da cabeça femoral em paciente com câncer metastático tratado com zoledronato, destacou a resposta positiva ao tratamento.                                       |
| 16. Wilkinson                 | 2020 | The use of bisphosphonates to meet orthopaedic challenges.                                                                                                           | O uso de bisfosfonatos em desafios ortopédicos, incluindo osteonecrose, mostrou-se eficaz, mas com algumas limitações em certos casos.                                                            |
| 17. Huang <i>et al.</i>       | 2020 | Current treatment modalities for osteonecrosis of femoral head in mainland China: a cross-sectional study.                                                           | O uso de bisfosfonatos para osteonecrose da cabeça femoral mostrou uma prática comum e eficaz no manejo da doença.                                                                                |
| 18. Sodhi <i>et al.</i>       | 2020 | Management of osteonecrosis of the femoral head: an up-to-date analysis of operative trends.                                                                         | A análise do manejo da osteonecrose da cabeça femoral demonstrou a crescente adoção de tratamentos conservadores como os bisfosfonatos, que são eficazes na redução da progressão da doença.      |
| 19. Lobashov <i>et al.</i>    | 2020 | Conservative treatment of aseptic necrosis of the femoral head in adults (literature review).                                                                        | Revisão mostrou os bisfosfonatos como uma opção viável para melhorar tratamento conservador da necrose asséptica.                                                                                 |
| 20. Juncheng <i>et al.</i>    | 2020 | Application of bisphosphonates in avascular necrosis of the femoral head.                                                                                            | O uso de bisfosfonatos mostrou ser eficaz no manejo da necrose avascular da cabeça femoral, aliviando a dor e prevenindo a progressão da doença.                                                  |

Após a leitura e análise dos tratamentos para a necrose da cabeça femoral com bisfosfonatos descritos nos artigos revisados, foi realizada uma interpretação dos principais achados, buscando uma compreensão abrangente dos resultados elencados os seguintes núcleos de sentidos: 1) Eficácia dos bisfosfonatos na prevenção da progressão da necrose; 2) Comparativo entre os bisfosfonatos; 3) Comparativo entre o tratamento conservador e cirúrgico.

## Eficácia dos bisfosfonatos na prevenção da progressão da necrose

Evidências recentes indicam que os bisfosfonatos desempenham um papel crucial na preservação da estrutura óssea em

pacientes com NCF. Agarwala *et al.*<sup>5</sup> demonstraram que o uso de alendronato resultou em uma redução significativa da taxa de colapso da cabeça femoral em pacientes com osteonecrose associada à COVID-19. Em um estudo longitudinal, Agarwala *et al.*<sup>6</sup> relataram que o tratamento prolongado com bisfosfonatos levou a uma redução da progressão da necrose em mais de 70% dos casos<sup>24</sup>.

Chen *et al.*<sup>7</sup> reforçam esses achados, destacando que os bisfosfonatos não apenas retardam a progressão da necrose, mas também contribuem para aumentar a sobrevida do osso afetado. Liu *et al.*<sup>8</sup> e Karaman & Ünlü<sup>9</sup> corroboraram esses resultados, apontando que os bisfosfonatos preservam a integridade estrutural do osso trabecular e retardam a necessidade de intervenção cirúrgica.



Lobashov et al.<sup>10</sup> realizaram uma revisão da literatura sobre o tratamento conservador da NCF e concluíram que os bisfosfonatos representam uma alternativa viável, especialmente para casos iniciais. Além disso, Lohiya & Dhaniwala<sup>11</sup> conduziram um estudo randomizado comparando a descompressão do núcleo isolada e combinada com bisfosfonatos, observando melhores desfechos nessa abordagem combinada.

### Comparativo entre os diferentes bisfosfonatos

As diferentes formulações de bisfosfonatos têm sido investigadas no contexto da NCF, apresentando variações em eficácia e efeitos colaterais. Rong et al.<sup>12</sup> demonstraram que o alendronato ativa a via BMP2/EIF2AK3/EIF2A/ATF4, estimulando a formação óssea em modelos experimentais. Ma et al.<sup>13</sup> avaliaram a administração local de zoledronato associada à infusão de células mononucleares da medula óssea, resultando em uma melhor integração óssea e redução da progressão da necrose<sup>23</sup>.

O estudo de Wilkinson<sup>14</sup> revisou o papel dos bisfosfonatos em desafios ortopédicos diversos, sugerindo seu uso na prevenção do colapso da cabeça femoral. Em um caso clínico, Subbu et al.<sup>15</sup> relataram um episódio de osteonecrose extensa após o uso prolongado de glicocorticoides, demonstrando resposta favorável ao tratamento com bisfosfonatos.

### Comparativo entre tratamento conservador e cirúrgico

A decisão entre tratamento conservador e cirúrgico na NCF é amplamente debatida na literatura. Huang et al.<sup>16</sup> analisaram as estratégias terapêuticas na China e concluíram que os bisfosfonatos são mais eficazes nos estágios iniciais da NCF, enquanto casos avançados frequentemente irão requerer intervenção cirúrgica.

Sodhi et al.<sup>17</sup> sugerem que, embora os bisfosfonatos apresentem benefícios, a cirurgia ainda é considerada o padrão-ouro para os casos mais avançados. Miyahara et al.<sup>18</sup> reforçam essa ideia, destacando que a taxa de sucesso da prótese total do quadril é elevada, tornando-se uma alternativa segura para pacientes com comprometimento significativo.

O estudo de Jokubynas<sup>19</sup> destaca a importância do diagnóstico precoce na otimização dos resultados do tratamento conservador. Lopes<sup>20</sup> realizou uma revisão abrangente sobre as abordagens terapêuticas na ONCF, evidenciando o papel dos bisfosfonatos na postergação da necessidade de cirurgia.

Além disso, Roth & Maus<sup>21</sup> investigaram o papel dos bisfosfonatos no manejo da osteonecrose em diferentes cenários clínicos, ressaltando a necessidade de protocolos terapêuticos personalizados. Daneshdoost et al.<sup>22</sup> analisaram a eficácia dessa classe de medicamentos em crianças com leucemia, evidenciando seu potencial terapêutico além do contexto ortopédico.

Por fim, os achados desta revisão reforçam que os bisfosfonatos são uma opção terapêutica relevante para o tratamento da osteonecrose da cabeça femoral, especialmente nos estágios iniciais. Entretanto, a indicação deve ser individualizada, considerando o perfil clínico do paciente e a resposta ao tratamento. Os novos estudos clínicos randomizados e de longo prazo são necessários para determinar a melhor abordagem terapêutica e estabelecimento de diretrizes mais precisas para o uso dos bisfosfonatos nessa condição.

### REFERÊNCIAS

1. Fukushima W, Hirota Y. Alcohol. In: Koo K, Mont M, Jones L, editors. Osteonecrosis. Berlin: Springer; 2014. p. 95-99.
2. Gomes L, Pereira J, Santos J, et al. Osteonecrose da cabeça femoral. ResearchGate [Internet]. 2017 [citado 2025 mar 24]. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Luiz-Gomes-17/publication/309787877\\_Osteonecrose\\_da\\_Cabeca\\_Femoral/links/58ab64b74585150402036af9/Osteonecrose-da-Cabeca-Femoral.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Luiz-Gomes-17/publication/309787877_Osteonecrose_da_Cabeca_Femoral/links/58ab64b74585150402036af9/Osteonecrose-da-Cabeca-Femoral.pdf)
3. Lima DL. Necrose asséptica da cabeça do fêmur: uma revisão bibliográfica [dissertação]. 2016.
4. Marques MA. Indicações e complicações dos bifosfonatos em ortopedia [dissertação de mestrado]. 2014.
5. Agarwala S, et al. Bisphosphonates for post-COVID osteonecrosis of the femoral head: medical management of a surgical condition. JBJS Open Access. 2022;7(4):e22.
6. Agarwala S, et al. A paradigm shift in osteonecrosis treatment with bisphosphonates: a 20-year study. JBJS Open Access. 2021;6(4):e21.
7. Chen CH, et al. Bisphosphonates in the Prevention of Collapse of the Femoral Head in Nontraumatic Osteonecrosis. In: Osteonecrosis. Singapore: Springer Nature Singapore; 2025. p. 351-8.
8. Liu N, et al. Treatment of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. Exp Ther Med. 2022;23(5):321.
9. Karaman N, Ünlü Z. Effect of Biphosphonate Treatment on Femur Head Avascular Necrosis. J Phys Med Rehabil Sci. 2023;26(1).
10. Lobashov VV, Zainutdinov AV, Akhtyamov IF. Conservative treatment of aseptic necrosis of the femoral head in adults (literature review). 2020.
11. Lohiya A, Dhaniwala N. Randomised control trial on management of early avascular necrosis of femoral head by core decompression with bisphosphonate therapy versus core decompression in tertiary care hospital in central India. F1000Research. 2024;13:398.
12. Rong K, et al. Alendronate alleviated femoral head necrosis and upregulated BMP2/EIF2AK3/EIF2A/ATF4 pathway in liquid nitrogen treated rats. Drug Des Devel Ther. 2021;1717-24.
13. Ma H, et al. Core decompression with local administration of zoledronate and enriched bone marrow mononuclear cells for treatment of non-traumatic osteonecrosis of femoral head. Orthop Surg. 2021;13(6):1843-52.
14. Wilkinson JM. The use of bisphosphonates to meet orthopaedic challenges. Bone. 2020;137:115443.
15. Subbu K, Renner JB, Rubin JE. Extensive Osteonecrosis After Glucocorticoids: Clinical Response to Bisphosphonate. JCEM Case Rep. 2023;1(1):luac006.
16. Huang Z, et al. Current treatment modalities for osteonecrosis of femoral head in mainland China: a cross-sectional study. Orthop Surg. 2020;12(6):1776-83.
17. Sodhi N, et al. Management of osteonecrosis of the femoral head: an up-to-date analysis of operative trends.



- Bone Joint J. 2020;102(7 Suppl B):122-8.
18. Miyahara H, et al. Osteonecrose da cabeça femoral: Artigo de atualização. Rev Bras Ortop. 2022;57(3):351-9.
  19. Jokubynas VV. Femoral head avascular necrosis: etio-pathogenesis, diagnostics and treatment—literature review. Medicinos Mokslo. 2025;13(1):7-15.
  20. Lopes TAC. Abordagem Diagnóstica e Terapêutica de Doentes com Osteonecrose da Cabeça Femoral: o Estado da Arte [dissertação de mestrado]. 2024.
  21. Roth A, Maus U. Drug treatment of osteonecrosis. Orthopädie (Heidelberg, Germany). 2022;51(10):783-91.
  22. Daneshdoost SM, et al. Bisphosphonate therapy for treating osteonecrosis in pediatric leukemia patients: a systematic review. J Pediatr Hematol Oncol. 2021;43(3):e365-70.
  23. Matsuura K, et al. Bilateral femoral head osteonecrosis in a patient with metastatic breast cancer receiving long-term zoledronic acid treatment: A case report. Mol Clin Oncol. 2021;15(2):166.
  24. Juncheng G, et al. Application of bisphosphonates in avascular necrosis of the femoral head. Chin J Tissue Eng Res. 2020;24(5).