

## Osteonecrose de cabeça de fêmur em paciente portadora de anemia falciforme:

### Relato de caso

Femur head osteonecrosis in a patient with sickle cell anemia: Case report

Osteonecrosis de la cabeza femoral en un paciente con anemia falciforme: Reporte de caso

Recebido: 22/10/2023 | Revisado: 31/10/2023 | Aceitado: 02/11/2023 | Publicado: 04/11/2023

**Nicole Jenniffer Giffoni Cruz**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1344-4514>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [nicolejennifer@gmail.com](mailto:nicolejennifer@gmail.com)

**Stella Maris de Lima Siqueira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9351-0565>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [stellamarisls@yahoo.com.br](mailto:stellamarisls@yahoo.com.br)

**Paulo José Oliveira Cortez**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8590-5172>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: [paulo.cortez@fmit.edu.br](mailto:paulo.cortez@fmit.edu.br)

**Jaqueline Brandão Guerreiro Marotti**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6199-2440>

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Brasil

E-mail: [jaquemarotti.med.hematologia@gmail.com](mailto:jaquemarotti.med.hematologia@gmail.com)

### Resumo

A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia autossômica recessiva ocasionada pela mutação no cromossomo 11 em que se observa a substituição do ácido glutâmico pela valina, levando à produção da hemoglobina variante S (HbS). A osteonecrose é uma complicação óssea da AF que comumente ocorre no úmero e fêmur, propiciando isquemias sucessivas, devido aos quadros de vaso-oclusão. O diagnóstico inicia-se com a anamnese e exame físico voltados para queixas de dor na região do fêmur e piora da artralgia ao deambular, bem como a radiografia de quadril. Além disso, deve-se considerar a presença de fatores de risco como uso prolongado de corticoides e alcoolismo. O objetivo do presente artigo é relatar um caso de relevância diagnóstica e terapêutica envolvendo uma jovem portadora de AF que evoluiu com crise alérgica, sendo constatada osteonecrose asséptica em cabeça de fêmur (ONCF). O quadro iniciou-se com crises alérgicas de alta intensidade localizadas no quadril esquerdo, irradiando para a região femoral, que pioravam com a deambulação. A etiologia da doença é multifatorial, estando associada a situações que comprometem a irrigação sanguínea da cabeça femoral, como o uso prolongado de corticoides, sequelas e traumas, HIV, discrasias sanguíneas e, principalmente, a AF. A associação existente entre a AF e a osteonecrose é bem estabelecida na literatura, no entanto, essa complicação ainda é considerada rara, sendo de grande relevância descrever casos clínicos bem-sucedidos, diagnósticos precoces e tratamentos cirúrgicos da ONCF, os quais foram determinantes para a melhora do quadro e reinserção da paciente.

**Palavras-chave:** Anemia falciforme; Hemoglobinopatias; Necrose de cabeça de fêmur; Transplante ósseo.

### Abstract

Sickle cell anemia (AF) is an autosomal recessive hemoglobinopathy caused by a mutation in chromosome 11 that is observed with the substitution of glutamic acid for valine, leading to the production of hemoglobin variant S (HbS). Osteonecrosis is a skeletal complication of AF that commonly occurs in the humer and femur, leading to successive ischemias, due to vaso-occlusion patterns. The diagnosis begins with a history and physical examination aimed at complaints of back pain in the femur region and symptoms of arthralgia during walking, as well as a quadril x-ray. Also, it should be considered in the presence of risk factors such as prolonged use of corticosteroids and alcoholism. The objective of this article is to report a case of diagnostic and therapeutic relevance involving a young woman suffering from FA who evolved with an allergic crisis, with confirmed aseptic osteonecrosis in the head of the femur (ONCF). The event begins with high intensity pain crises located in the left quadril, radiating to the femoral region, which causes ambulation. The etiology of the disease is multifactorial, being associated with situations that compromise the blood supply of the femoral head, such as prolonged use of corticosteroids, sequelae and trauma, HIV, blood dyscrasias and, mainly, AF. The existing association between AF and osteonecrosis is well established in the literature, however, this complication is still considered rare, being of great relevance to uncover clinical cases that

have already occurred, early diagnoses and surgical treatments of ONCF, the quais foram determinants for better outcomes. the table and reinsertion of the patient.

**Keywords:** Sickle cell; Hemoglobinopathies; Femur head necrosis; Bone transplantation.

### Resumen

La anemia falciforme (FA) es una hemoglobinopatía autosómica recesiva ocasionada por una mutación en el cromosoma 11 que se observa en la sustitución del ácido glutámico por la valina, elevando la producción de hemoglobina variante S (HbS). La osteonecrosis es una complicación ósea de la FA que comúnmente afecta el útero y el fémur, propiciando isquemias sucesivas, debido a los cuadros de vasooclusión. El diagnóstico se inicia con una anamnesis y un examen físico voltados para queixas de dor na região do fêmur y piora da artralgia ao deambular, bem como una radiografía de cuadrilátero. Además, debe considerar la presencia de factores de riesgo como el uso prolongado de corticoides y alcoholismo. El objetivo del presente artículo es relatar un caso de relevancia diagnóstica y terapéutica que involucra a un joven portador de FA que evoluciona con crisis algica, sendo constatada osteonecrosis aséptica en cabeza de fémur (ONCF). El cuadro iniciou-se com crisis algicas de alta intensidade localizadas no quadril esquerdo, irradiando para a região femoral, que pioravam com a deambulação. La etiología de la enfermedad es multifactorial, estando asociada a situaciones que comprometen la irrigación sanguínea de la cabeza femoral, como el uso prolongado de corticoides, secuelas y traumatismos, VIH, discrasias sanguíneas y, principalmente, FA. La asociación existente entre una FA y una osteonecrosis es bem estabelecida na literatura, no tanto, esa complicación aún se considera rara, sendo de gran relevancia al descubrir casos clínicos bem-sucedidos, diagnósticos precoces y tratamientos cirúrgicos da ONCF, os quais foram determinantes para a melhora do quadro e reinserção da paciente.

**Palabras clave:** Anemia de células falciformes; Hemoglobinopatías; Necrosis de la cabeza femoral; Trasplante óseo.

## 1. Introdução

A anemia falciforme (AF) é uma hemoglobinopatia ocasionada pela mutação do cromossomo 11 em que se observa a substituição do ácido glutâmico pela valina, levando à produção da hemoglobina S (HbS). Como consequência dessa alteração, ocorrem deformidades estruturais nas hemácias, provocando o turbilhonamento da circulação e induzindo, assim, crises de vaso-oclusão que se manifestam em dor (Araujo et al., 2019; Brasil et al., 2015; Liles et al., 2014; Oda & Carmo, 2022; Santos et al., 2017). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a doença é considerada um problema de saúde pública mundial (Alves et al., 2015). No Brasil, a incidência é de 20 a 30 mil pessoas com a doença, sendo que um a cada 100 nascidos vivos tem AF. Destes, cerca de 2% dos casos estão concentrados na região sudeste do país, configurando uma baixa incidência de AF, o que justifica o grande volume de pacientes subdiagnosticados que evoluem com complicações da doença, como ocorre com a necrose asséptica da cabeça de fêmur (NACF) (Alencar et al., 2015; Brasil et al., 2012; Daltro et al., 2010; Fundação Hemominas, 2023).

Definida por um quadro isquêmico, devido à redução da circulação intraóssea na cabeça femoral, a NACF ocorre preferencialmente no úmero e fêmur, estando etiologicamente relacionada a fatores como: uso prolongado de corticoides; sequelas de traumas; HIV; discrasias sanguíneas; e, principalmente, AF. Acomete principalmente indivíduos adultos entre a segunda e a quinta década de vida, evoluindo com inúmeras crises algicas de início insidioso e padrão articular em região inguinal, podendo ou não estarem associadas à atividade física. O diagnóstico da condição é realizado primeiramente com a radiografia de quadril e seu manejo pode incluir a intervenção cirúrgica, acarretando em inúmeros desafios para a qualidade de vida do paciente, uma vez que a dor e a limitação de movimentos decorrentes da osteonecrose podem resultar em um grande impacto psicossocial, principalmente naqueles indivíduos que já lidam com os desafios marcantes da AF (Wu et al., 2007).

Portanto, é de extrema importância que o diagnóstico seja feito precocemente, visto que o tratamento apresenta melhor desempenho em fase inicial, além da importância do acompanhamento multidisciplinar e contínuo para minimizar complicações e aperfeiçoar a qualidade de vida (Penedo et al., 1993). O presente trabalho tem como objetivo relatar uma condução clínica bem-sucedida, na qual foi realizado o diagnóstico precoce e o tratamento cirúrgico da osteonecrose asséptica em cabeça de fêmur (ONCF), fatores esses determinantes para a melhora do quadro da dor e para possibilitar a reinserção de uma jovem portadora de AF residente em uma cidade de médio porte no sul de Minas Gerais.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo prospectivo, de abordagem qualitativa e descritiva, do tipo relato de caso, apresentando como finalidade a história clínica, o diagnóstico e o tratamento bem-sucedido de ONCF em uma paciente portadora de AF (Pereira et al., 2018). O artigo se mostra relevante e pode auxiliar na elaboração de novos trabalhos relacionados ao tema. A coleta de dados foi realizada pelos pesquisadores, mediante a análise dos prontuários da paciente e dos exames realizados durante o período de acompanhamento na Unidade de Atendimento Especializado (UAE) da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT). O período de coleta de dados ocorreu durante o segundo semestre de 2022. A pesquisa foi iniciada somente após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FMIT (parecer nº 5.779.02) e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pela paciente, que autorizou a publicação dos dados para fins científicos. Dessa forma, o estudo foi elaborado em concordância com a Declaração de Helsinque (Associação Médica Mundial, 1964) e Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 (2012) do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

## 3. Descrição do Caso

Paciente J.S.G, sexo biológico feminino, 25 anos, natural e residente de Pedralva-MG, com diagnóstico de AF feito aos cinco anos por meio do exame laboratorial de eletroforese de hemoglobinas. Após seu diagnóstico, com o passar dos anos, apresentou episódios recorrentes de dor nas regiões torácica e lombar da coluna, associados à artralgia em região tibiofemoral e coxofemoral. A mesma possui um irmão, J.S.G, sexo biológico masculino, 29 anos, portador de AF e histórico de acidente vascular cerebral (AVC) aos cinco anos de idade como consequência da doença.

A paciente compareceu na UAE em julho de 2022, devido à intensificação do quadro álgico no quadril esquerdo, apresentando irradiação para território femoral há dois meses, com piora da deambulação, sendo necessário o uso de dispositivos auxiliares de marcha (DAM), as muletas axilares. Além disso, por inúmeras vezes, procurou o serviço de pronto atendimento da sua cidade para analgesia durante as crises álgicas, sendo medicada com corticoides e opioides, além de receber diagnósticos errôneos, como o de Trombose Venosa Profunda (TVP). Devido à tais eventos, a paciente teve prejuízo na execução de algumas atividades diárias, como o exercício da sua profissão como agente de endemias e a prática de *hobbies*, como o futebol. Em uso de hidroxiureia (Hydrea®) 500mg (duas vezes ao dia), ácido fólico (Endofolin®) 5mg (uma vez ao dia) e sertralina 50mg (um comprimido ao dia) para tratamento de transtorno depressivo maior.

Ao exame físico, apresentava marcha claudicante, dor durante a palpação da articulação coxofemoral esquerda e ao realizar movimentos de rotação interna e externa do membro inferior esquerdo (MIE). A paciente trouxe consigo o resultado de exames laboratoriais prévios, conforme demonstrado na Tabela 1. Além disso, foi realizada a radiografia da pelve em incidência anteroposterior e da articulação coxofemoral esquerda, que evidenciou uma faixa de esclerose na cabeça femoral (Figura 1). Por meio da assistência promovida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), também foi realizada uma ressonância magnética do quadril esquerdo, sendo possível delimitar melhor a lesão na cabeça femoral (Figura 2).

**Tabela 1** – Exames laboratoriais prévios.

Exames	Resultado	Valor de referência
Hemoglobina fetal	7,1	0,0-2,0%
Reticulócitos	9,4	0,5-1,5%
Dímero D	1,94	<0,50 µg/mL (FEU)

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Na Tabela 1, estão demonstrados os exames laboratoriais que a paciente trouxe consigo na consulta, sendo eles: a hemoglobina fetal; os reticulócitos, para identificar o tipo de anemia; e o Dímero-D, para verificar a possível existência de

eventos tromboembólicos.

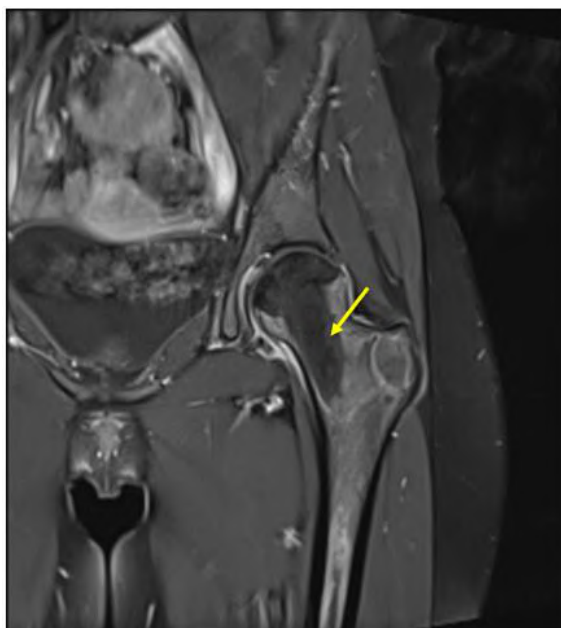
**Figura 1** – Radiografia de quadril esquerdo da paciente.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Na Figura 1, observa-se uma radiografia de quadril, na qual fica evidente uma faixa hiperatenuante que demonstra a esclerose na cabeça femoral esquerda, sendo indicada pela seta em vermelho.

**Figura 2** – Ressonância magnética do quadril esquerdo da paciente.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Na Figura 2, a seta na cor amarela indica uma região hipotenuante, que demonstra uma alteração óssea subcondral no aspecto antero-supero-medial da cabeça do fêmur, estendendo-se ao colo do osso acometido, comprometendo 50% da extensão da cabeça femoral.

Diante do quadro descrito, o diagnóstico foi ONCF secundária à AF, tendo como conduta médica o encaminhamento da paciente para o especialista em ortopedia, a fisioterapia e para o Centro de Educação e Apoio para Hemoglobinopatias (CEHMOB-MG). Além disso, foi prescrito: tramadol (Tramadol® 50mg) de quatro em quatro horas por 10 dias; meloxicam (Meloxicam®) 15mg (meio comprimido em caso de dor); e sulfato de glicosamina 1,5 mg e sulfato de condroitina 1,2 mg (Condroflex) manipulado três vezes na semana, com o intuito de aliviar a artralgia, reduzir a degradação cartilaginosa e aumentar a síntese de ácido hialurônico.

A paciente retornou à unidade em agosto de 2022 para uma consulta pré-cirúrgica, após avaliação cardiológica e anestésica. Na ocasião, estava sendo assistida no município de Pouso Alegre (MG) por um profissional ortopedista, o qual indicou a realização de intervenção cirúrgica, sendo necessário o afastamento da paciente das suas atividades laborais por 60 dias. O procedimento realizado foi a descompressão avançada da cabeça femoral, que consiste na enxertia de osso sintético, após retirada da área necrótica. A técnica, além de amenizar os sintomas algícos, possibilita a diminuição da pressão venosa intraóssea, restabelecendo o fluxo sanguíneo na região e favorecendo, assim, a neoformação vascular e a cicatrização óssea, a fim de possibilitar um arcabouço mecânico na área necrótica e prevenir o colapso da cabeça femoral, diminuindo o risco de progressão para artrose (Miyahara et al., 2022). Como a paciente ainda referia dor ao deambular, visando a amenização do quadro, foi prescrito dipirona sódica (Novalgina®) 500mg de quatro em quatro horas e cloridrato de tramadol 25mg de seis em seis horas (uso contínuo), além da solicitação de exames laboratoriais (Tabela 2).

**Tabela 2** – Exames realizados no pré-operatório.

Exames	Resultado	Valor de referência
<b>Hemograma</b>		
Hemácia	2,44	3,80-5,00 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	9,60	11-14,5 g/dL
Hematócrito	28,60	36-44%
Leucócitos	6.200	5.000-10.000 mm <sup>3</sup>
<b>Bilirrubinas</b>		
Total	2,4	Até 1,2 mg/dL
Direta	0,91	Até 0,4 mg/dL
Indireta	1,57	Até 0,8 mg/dL
PCR	Não reagente	Não reagente
<b>Coagulograma</b>		
Plaquetas	323.000	150.000-400.000/mm <sup>3</sup>
TAP	17,9 s / 55	79-100%
Relação P/C	1,37	Até 1,50
TPP	55	30-40 segundos
INR	1,25	0,95-1,2
Dímero D - quantitativo	1,94	Inferior a 0,50
GGT	47	Masc (7-58 U/L) Fem (5-39 U/L)
TGO	37	Masc (11-39 U/L) Fem (10-37 U/L)
TGP	35	Masc (11-39 U/L) Fem (10-37 U/L)
Cortisol (manhã)	11,1	6,2-18
Cortisol (tarde)	1,2	2,7-10,4
LDH	198	135-214
TSH	2,71	0,4-4,3
T4 (tiroxina livre)	1,09	0,7-1,8 ng/dL
Glicemia em jejum	91	60-99 mg/dL
Sódio	139	135-145 mEq/L
Potássio	4,4	3,5-5,5 mEq/L
Ureia	17	15-45 mg/dL
Creatinina	0,6	0,4-1,4 mg/dL

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Na Tabela 2, estão apresentados os exames pré-operatórios realizados pela paciente, visando avaliar se a mesma estaria apta para a realização da intervenção cirúrgica. Esses exames analisaram a contagem de células vermelhas, brancas e plaquetas, além de verificar a função renal, hepática, tireoidiana e se havia presença de reação inflamatória e/ou coagulação.

No pós-operatório imediato, a paciente foi orientada pela equipe cirúrgica sobre a carga parcial no membro operado, com auxílio de DAM do tipo cadeira de rodas por 21 dias. Posteriormente, a paciente iniciou com as muletas axilares. Além disso, foi encaminhada para execução de 10 sessões de fisioterapia, através do SUS, visando o controle da dor, a manutenção da força muscular e a amplitude de movimentos, permitindo que a paciente retornasse à deambulação com carga total nos membros.

Após três meses da realização do procedimento cirúrgico, a paciente retornou para avaliação anunciando melhora do quadro álgico em membro inferior. Durante a consulta, a jovem discorreu sobre como o procedimento foi mandatório para seu retorno às atividades diárias, como a retomada da vida profissional e regresso ao esporte, as quais encontravam-se comprometidas devido às fortes dores enfrentadas, sendo notória a melhora em sua qualidade de vida. Por fim, apresentou a radiografia de quadril, em que foi possível observar a inserção do enxerto ósseo biocompatível (Figura 3).

**Figura 3** – Radiografia do quadril no período pós-operatório.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

A Figura 3 apresenta a radiografia de quadril realizada após a intervenção cirúrgica bem-sucedida, na qual é possível observar a enxertia na região de cabeça e colo femoral esquerdo, conforme apontado pela seta branca.

#### 4. Discussão

A ONCF é a principal complicação crônica da AF, definida como uma lesão óssea isquêmica que ocorre em consequência da obstrução da circulação microvascular pelas hemácias deformadas e progride, quando não tratada, para osteoartrite degenerativa secundária ao colapso da cabeça femoral pela perda de sustentação mecânica do trabeculado ósseo. Dentre os locais mais acometidos pode-se destacar a cabeça do fêmur. A ONCF pode ser assintomática nas fases iniciais, mas é seguida por dor profunda e, em geral, de caráter contínuo, de intensidade leve a moderada, referida no quadril e, por vezes,

nas nádegas e nos joelhos (Miyahara et al., 2022; Penedo et al., 1993).

O diagnóstico da complicação baseia-se em radiografias simples nas incidências anteroposterior e lateral, no entanto, em fases iniciais da doença, é comum apresentarem-se inalteradas. Atualmente, o exame mais utilizado, com melhor acurácia, sensibilidade e especificidade, é a ressonância magnética do quadril, sendo considerada de padrão ouro, pois permite determinar o tamanho e a localização da lesão. A identificação precoce da lesão é fundamental, para que seja aplicado um tratamento assertivo e que culmine na melhora da qualidade de vida do paciente. Além disso, em pacientes jovens há a possibilidade de procedimentos que preservem a cabeça do osso. Dessa forma, a suspeita clínica é mandatória mediante a sintomas álgicos na articulação coxofemoral em pacientes com algum fator de risco (George & Lane, 2022; LaPorte et al., 1998; Scheiber et al., 1999).

Diante dos dados contidos na literatura, nota-se que o tratamento é o ponto mais controverso a ser discutido, devido à fisiopatologia complexa da doença, às inúmeras etiologias, às apresentações clínicas e às dificuldades prognósticas. A intervenção pode ser conservadora, nos casos em que ainda não há acometimento da superfície articular e a cabeça femoral não apresenta fratura subcondral, no entanto, não há evidências científicas significativas em relação ao prognóstico. São incluídas nessa categoria: restrição à carga no membro acometido; uso de apoio para marcha; atividades de fisioterapia com fortalecimento e alongamento muscular; tratamento com ondas de choque; estimulação eletromagnética; e oxigenoterapia hiperbárica, além de administração de fármacos que diminuem os níveis plasmáticos de lipídeos (estatinas), anticoagulantes e vasodilatadores, a depender da etiologia (Bessa, 2020).

O tratamento cirúrgico, por sua vez, considera a preservação da cabeça femoral ou substituição desta. As técnicas que conservam o osso utilizam a descompressão da cabeça femoral, reduzindo a pressão intraóssea, estimulando o fluxo vascular e a regeneração óssea a nível da cabeça femoral, com ou sem material enxertado. Até o momento, a técnica de descompressão mais promissora é a que utiliza aspirado concentrado de medula óssea para melhorar o potencial de cicatrização da cabeça femoral, sendo indicada em fases precoces da ONCF e resultando na melhora da qualidade de vida do paciente, em decorrência da redução significativa das crises álgicas e limitação do movimento. A artroplastia total do quadril (ATQ) é o tratamento definitivo e o provável caminho final para a maioria dos pacientes, pois consiste na reprodução da anatomia do paciente com a inserção de uma prótese, nos casos em que já há acometimento articular, como a presença de fratura subcondral e achatamento da cabeça femoral (Huten et al., 2021; Korompilias et al., 2011; Larson et al., 2018; Michael et al., 2017).

## 5. Conclusão

A AF apresenta complicações microvasculares, entre elas a ONCF que, por sua vez, é um fator limitante que interfere negativamente na qualidade de vida dos pacientes portadores de AF, devendo ser rastreada precocemente quando houver queixas osteomusculares associadas a quadros álgicos e uso crônico de corticoides. A associação entre a AF e a osteonecrose é bem estabelecida diante na literatura, no entanto, essa complicação ainda é considerada rara, tornando-se importante o relato de conduções clínicas bem-sucedidas, com diagnóstico precoce e tratamento cirúrgico. Tais condutas foram determinantes para a melhora do quadro de dor apresentado, bem como para a reinserção de uma jovem portadora de AF, contribuindo assim, para futuros estudos na área.

Por fim, vale ressaltar que os profissionais de saúde, em especial, a classe médica ainda necessita de conhecimento e capacitação a respeito das possíveis complicações acarretadas pela AF, nesse sentido, é necessário que tais profissionais busquem aprofundamento na literatura e invistam na divulgação científica de novas abordagens clínicas, a fim de que seja realizado o diagnóstico precoce, oportunizando um desfecho favorável com conforto e qualidade de vida a todos os pacientes.

## Referências

- Alencar, S. S., Carneiro Junior, C. J., Guimarães, B. F., Cunha, D. P., Rocha, I. V., Teixeira, F. E. N., & Oliveira, C. L. (2015). Complicações clínicas mais prevalentes em pacientes portadores de doença falciforme de uma cidade de médio porte de Minas Gerais, Brasil. *Revista Médica de Minas Gerais*, 25(2).
- Alves, A. M. G., Queiroz, M. C. A., Arruda, M. T., & Araújo, P. I. C. (2015). *Doença falciforme: conhecer para cuidar*. Ministério da Saúde.
- Araújo, M. D., Gomes, R. S. d. S., Guimarães, M. G., Guimarães, V. G., & Valentim, V. P. A. (2019). Anemia falciforme complicada por crise vaso-oclusiva e síndrome torácica aguda. In: *Anais do V Seminário Científico do UNIFACIG* (pp. 1-5). Portal UNIFACIG de Publicações.
- Bessa, F. S. (2020, 19 de agosto). *Osteonecrose da cabeça do fêmur*. Dr. Felipe Spinelli Bessa. <https://www.drfelipebessa.com.br/osteonecrose-da-cabeca-do-femur/>
- Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde & Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. (2015). *Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado*. Ministério da Saúde.
- Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde & Departamento de Atenção Especializada. (2012). *Doença falciforme: condutas básicas para tratamento*. Ministério da Saúde.
- Daltro, G., Alencar, D. F., Sobrinho, U. B., Guedes, A., & Fortuna, V. A. (2010). Osteonecrose da cabeça femoral na Anemia Falciforme. *Gazeta Médica da Bahia*, 80(3), 29-32.
- Associação Médica Mundial. *Declaração de Helsinque* (Princípios éticos para as pesquisas médicas em seres humanos). (1964). (Finlândia).
- Fundação Hemominas. (2023). *Doença Falciforme*. Hemominas. <http://www.hemominas.mg.gov.br/home/104-doacao/hematologia/doencas-do-sangue/hemoglo%20binopatas/838-%20doenca-falciforme#:~:text=Segundo%20os%20dados%20do%20programa,caso%20para%20cada%2030%20nascimentos>
- George, G., & Lane, J. M. (2022). Osteonecrosis of the Femoral Head. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons Global Research & Reviews*, 6(5), e21.00176.
- Huten, D., Bourgoin, A., & Lambotte, J. C. (2021). Treatment of aseptic osteonecrosis of the femoral head: historical aspects. *Morphologie*, 105(249), 102-119.
- Korompilias, A. V., Beris, A. E., Lykissas, M. G., Kostas-Agnantis, I. P., & Soucacos, P. N. (2011). Femoral head osteonecrosis: why choose free vascularized fibula grafting. *Microsurgery*, 31(3), 223-228.
- LaPorte, D. M., Mont, M. A., Mohan, V., Jones, L. C., & Hungerford, D. S. (1998). Multifocal osteonecrosis. *The Journal of Rheumatology*, 25(10), 1968-1974.
- Larson, E., Jones, L. C., Goodman, S. B., Koo, K. H., & Cui, Q. (2018). Early-stage osteonecrosis of the femoral head: where are we and where are we going in year 2018? *International Orthopaedics*, 42(7), 1723-1728.
- Liles, E. A., Kirsch, J., Gilchrist, M., & Adem, M. (2014). Hospitalist management of vaso-occlusive pain crisis in patients with sickle cell disease using a pathway of care. *Hospital practice (1995)*, 42(2), 70-76.
- Michael, K. O., Kody, B., & Monti, K. (2017). Algorithm for treatment of hip and knee osteonecrosis: review and presentation of three examples cases. *Journal of Rheumatic Diseases and Treatment*, 3(3), 1-11.
- Miyahara, H. S., Ranzoni, L. V., Ejnisman, L., Vicente, J. R. N., Croci, A. T., & Gurgel, H. M. C. (2022). Osteonecrose da cabeça femoral: artigo de atualização. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 57(3), 351-359.
- Oda, V. S. A. & Carmo, A. O. (2022). Revisão Bibliográfica dos aspectos genéticos da anemia falciforme. *Revista Acadêmica Oswaldo Cruz*, 9(33), 1-6.
- Penedo, J. L., Rondinelli, P., Cabral, F. P., & Freitas, E. (1993). Necrose avascular da cabeça femoral: tratamento pela técnica de decompressão cirúrgica. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 28(6), 338-342.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM.
- Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, Resolução n.º 466 (2012) (Brasil). <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
- Santos, F. L. S., Pinto, A. C. S., & Traina, F. (2017). Complicações agudas na Doença Falciforme: crise vaso-oclusiva. *Revista Qualidade HC*, 162, 1-3.
- Scheiber, C., Meyer, M. E., Dumitresco, B., Demangeat, J. L., Scheneegans O., Javier, R. M., Durkel, J., Grob, J. C., & Grucker D. (1999). The pitfalls of planar three-phase bone scintigraphy in nontraumatic hip avascular osteonecrosis. *Clinical Nuclear Medicine*, 24(7), 488-494.
- Wu, H., Yang, F., & Hernigou, P. (2007). Diagnosis and surgical management of femoral head osteonecrosis in sickle cell disease. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 21(8), 886-891.