

Perfil epidemiológico da osteonecrose de ombro em pacientes portadores de doença falciforme

Epidemiological profile of shoulder osteonecrosis in patients with sickle cell disease

Felype Figueiredo Rios¹, Tiago Souza Novais¹, Songeli M. Freire^{1,2}, Nathália Lima Araújo³, Lucas Santos Vieira⁴, Gildásio de Cerqueira Daltró^{1,5}

¹Programa de Pós-Graduação em Processos Integrativos de Órgãos e Sistemas da Universidade Federal da Bahia, Brasil; ²Professora Associada de Bioética e de Biossegurança do Departamento de Biotecnologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, Brasil; ³Graduanda em Medicina pela União Metropolitana de Educação e Cultura, Bahia, Brasil; ⁴Instituto de Matemática e Estatística, Universidade Federal da Bahia, Brasil; ⁵Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Brasil

Resumo

Introdução: a doença falciforme (DF) é uma enfermidade genética prevalente entre a população do estado da Bahia. Essa doença aumenta a susceptibilidade a diversas patologias, incluindo a osteonecrose. Este estudo avalia o perfil epidemiológico da osteonecrose do ombro em pacientes com DF atendidos no Ambulatório de Saúde Humanitária do Hospital Universitário Professor Edgar Santos. **Metodologia:** trata-se de um estudo transversal, descritivo, realizado entre janeiro e maio de 2024. Após aprovação pelo Comitê de Ética, os dados dos pacientes com osteonecrose foram coletados em prontuários, incluindo informações sobre idade, sexo, diagnóstico de DF e terapia celular. **Objetivo:** a finalidade deste estudo é avaliar a prevalência de osteonecrose do ombro nessa população. **Resultados:** entre 62 pacientes, 11 apresentavam osteonecrose no ombro. A média geral de idade foi de 38 anos. Não houve associação significativa entre osteonecrose do ombro e idade, sexo ou presença de DF. Desses, 82% dos pacientes com osteonecrose do ombro receberam terapia celular. **Conclusão:** a alta prevalência de osteonecrose do ombro (17,7%) nos pacientes atendidos demonstrou a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas eficazes para investigar e tratar lesões no ombro. A terapia celular mostrou-se relevante no manejo desses pacientes, destacando-se a importância do monitoramento contínuo. **Palavras-chave:** Saúde pública; ortopedia; medicina regenerativa.

Abstract

Introduction: Sickle cell disease (SCD) is a genetic disorder prevalent among the population of Bahia state. This disease increases susceptibility to several pathologies, including osteonecrosis. This study evaluates the epidemiological profile of shoulder osteonecrosis in patients with SCD treated at the Humanitarian Health Outpatient Clinic of Professor Edgar Santos University Hospital. **Methodology:** this is a cross-sectional, descriptive study conducted between January and May 2024. After approval by the Ethics Committee, data from patients with osteonecrosis were collected from medical records, including information on age, gender, SCD diagnosis, and cell therapy. **Objective:** this study aims to evaluate the prevalence of shoulder osteonecrosis in this population. **Results:** Of the 62 patients, 11 had shoulder osteonecrosis. The overall mean age was 38 years. There was no significant association between shoulder osteonecrosis and age, gender, or presence of SCD. Of these, 82% of patients with shoulder osteonecrosis received cellular therapy. **Conclusion:** the high prevalence of shoulder osteonecrosis (17.7%) in the patients treated demonstrated the need for effective preventive and therapeutic strategies to investigate and treat shoulder injuries. Cellular therapy proved relevant in managing these patients, highlighting the importance of continuous monitoring. **Keywords:** Public health; Orthopaedics; Regenerative medicine.

INTRODUÇÃO

No Brasil, a população negra representa 54% do total populacional e constitui 67% dos usuários atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS)^{1,2}. Entre essa população, destacam-se as comunidades quilombolas, que enfrentam grandes dificuldades de acesso à saúde, mesmo nos servi-

ços de atenção básica^{3,4}. Adicionalmente, essa população tem maior susceptibilidade genética para doenças falciformes, e, com a ausência de assistência constante e precoce no âmbito social e da saúde, acrescenta-se um risco maior como um fator significativo na morbimortalidade⁵.

A doença falciforme (DF) é genética, de herança recessiva, caracterizada por uma mutação que altera a conformação tridimensional das hemácias, promovendo eventos vaso-oclusivos quando em homozigose, conhecidos como anemia falciforme^{6,7}. Esses eventos oclusivos na microcirculação causam intensas crises algi-

Corresponding / Correspondente: Gildásio de Cerqueira Daltró^{5*} - Endereço: Praça XV de novembro, s/n, Largo do terreiro de Jesus, 40026-010, Universidade Federal da Bahia, Brasil – E-mail: gildasiodaltró@hotmail.com

cas, aumentam a susceptibilidade a infecções e infartos pulmonares, reduzem a expectativa de vida, retardam o crescimento e a maturação sexual, e afetam diversos órgãos, inclusive os ossos⁸⁻¹¹.

No contexto brasileiro, a DF é a hemoglobinopatia mais frequente, com a Bahia apresentando a maior prevalência, cerca de 15,7%¹². Cerca de 80% dos pacientes com anemia falciforme desenvolvem patologias no sistema osteoarticular, sendo a osteonecrose uma das mais comuns e graves. Tem sido relatado que a osteonecrose afeta as extremidades ósseas de quadril, ombros e joelhos¹³.

O ambulatório Professor Francisco Magalhães Neto (AMN) é parte do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES), que atende pacientes necessitados de atenção especializada no SUS¹⁴. O Complexo HUPES é referência em ações de ensino, pesquisa e extensão na Bahia. Em junho de 2022, foi aprovado um projeto para a implementação do “Ambulatório de Saúde Humanitária” (ASH), focado na investigação das principais queixas relacionadas ao aparelho locomotor das comunidades quilombolas e indígenas no AMN¹⁵. Dada a relevância clínica da osteonecrose de ombro nessa população de risco, este estudo objetiva avaliar o perfil epidemiológico da osteonecrose de ombro em pacientes com doença falciforme atendidos no Ambulatório de Saúde Humanitária.

METODOLOGIA

Este é um estudo transversal, descritivo e retrospectivo, conduzido conforme as diretrizes STROBE para estudos observacionais¹⁶. Foi realizada uma análise epidemiológica de pacientes com osteonecrose de ombro e doença falciforme, atendidos no Ambulatório de Saúde Humanitária, entre janeiro e maio de 2024. Mediante aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, os dados foram obtidos por meio de revisão de prontuários médicos.

População e amostra

A população do estudo incluiu todos os pacientes diagnosticados com osteonecrose, independentemente da presença de doença falciforme. Os critérios de inclusão foram: diagnóstico confirmado de osteonecrose e atendimento no Ambulatório de Saúde Humanitária, durante o período do estudo. Pacientes com prontuários incompletos ou outros diagnósticos não foram incluídos na pesquisa.

Coleta de dados

Os dados foram obtidos por revisão de prontuários. As informações coletadas incluíram: idade, gênero, diagnóstico de osteonecrose, presença de doença falciforme e realização de cirurgia de descompressão com enxerto autólogo de células-tronco (terapia celular). O diagnóstico

de osteonecrose foi confirmado por um médico ortopedista pela avaliação da radiografia anteroposterior e lateral de ombro, resgatada no registro do prontuário. O diagnóstico de doença falciforme foi estabelecido por meio da eletroforese de hemoglobinas, conforme informação do prontuário.

Análise estatística

Os dados codificados foram organizados em um banco de dados no Microsoft Excel® 2016 e analisados utilizando-se o *software* Statistical Package for the Social Sciences (IBM/SPSS), versão 26. A análise descritiva incluiu frequência absoluta e relativa, média aritmética e desvio padrão para caracterizar a amostra do estudo. Características demográficas, como idade dos pacientes, foram caracterizadas utilizando-se medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão, valores mínimos e máximos). A distribuição da idade foi visualizada com gráficos de *boxplot* e histograma.

A partir dos dados, foram feitas a análise e o registro de prevalência, em percentual, das características da população estudada. Para investigar a associação entre a presença de osteonecrose no ombro e variáveis categóricas e binárias (gênero, doença falciforme, terapia celular), foi utilizado o teste de qui-quadrado. Um modelo de regressão logística foi aplicado para avaliar a osteonecrose no ombro em função da realização de terapia celular. A análise de correspondência múltipla foi realizada para explorar as relações entre todas as variáveis estudadas. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Considerações éticas

Este trabalho faz parte do projeto intitulado “Análise do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes em seguimento ambulatorial no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos”. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, com o parecer de número 3.720.206, e contou com dispensa da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que se utilizou revisão de prontuários.

RESULTADOS

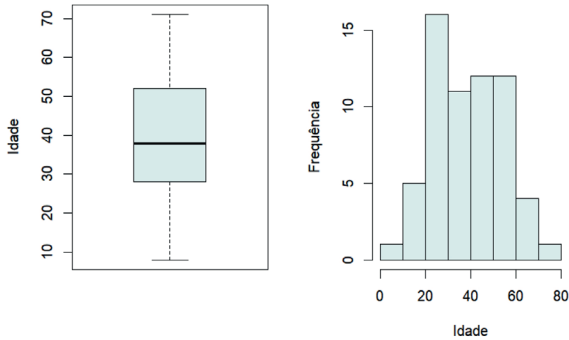
No período, consta registro de atendimento de 166 usuários do SUS, Desses, foram avaliados 62 pacientes com dados completos, de ambos os sexos, diagnosticados com osteonecrose, com ou sem doença falciforme. A idade dos pacientes variou de 8 a 71 anos, com média de 38 anos. Desses, 11 tinham osteonecrose no ombro. A distribuição etária total mostrou uma leve assimetria positiva e curtose negativa, conforme é apresentado na Tabela 1. A Figura 1 ilustra a distribuição da idade dos pacientes por meio de *boxplot* e histograma, não indicando valores atípicos significativos.

Tabela 1 – Resumo descritivo da idade dos pacientes (Complexo HUPES, Salvador, Brasil, 2024).

Mínimo	Máximo	1º Quartil	3º Quartil	Média	Mediana	Desvio Padrão	Assimetria	Curtose
8,00	71,00	28,25	51,75	39,11	38,00	14,70	0,04	-0,78

Fonte: dados da pesquisa

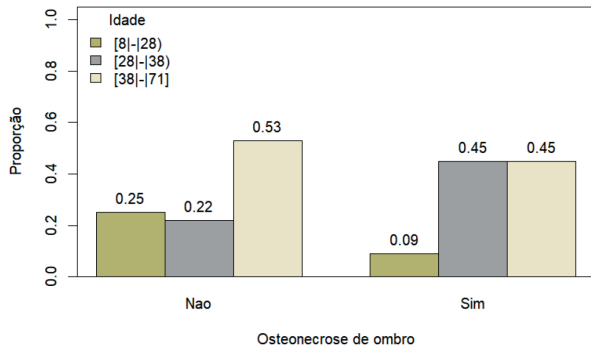
Figura 1 – Boxplot e histograma da idade dos pacientes com DF



Fonte: autoria própria

A análise por faixa etária mostrou que 9% dos pacientes com osteonecrose no ombro tinham entre 8 e 28 anos, enquanto 45% estavam na faixa etária de 28 a 52 anos (Figura 2). Para os pacientes sem osteonecrose no ombro, 53% estavam na faixa etária de 8 a 28 anos, 22% entre 28 e 38 anos, e 25% entre 38 e 52 anos. Não houve associação significativa entre a presença de osteonecrose no ombro e faixa etária ($p = 0,2043$).

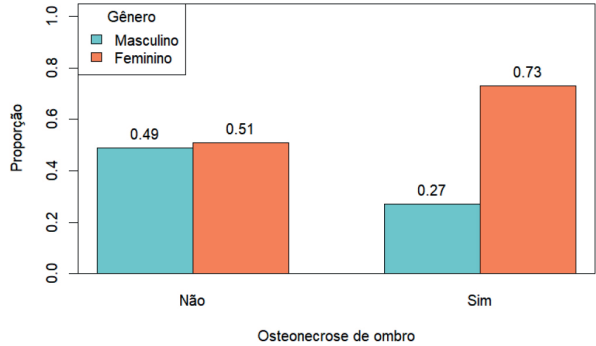
Figura 2 – Distribuição por idade da osteonecrose do ombro em pacientes com DF



Fonte: autoria própria

Em relação a gênero, 73% dos pacientes com osteonecrose no ombro eram mulheres, enquanto 27% eram homens (Figura 3). Entre os pacientes sem osteonecrose no ombro, 51% eram mulheres e 49% eram homens. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a presença de osteonecrose no ombro e gênero ($p = 0,3269$).

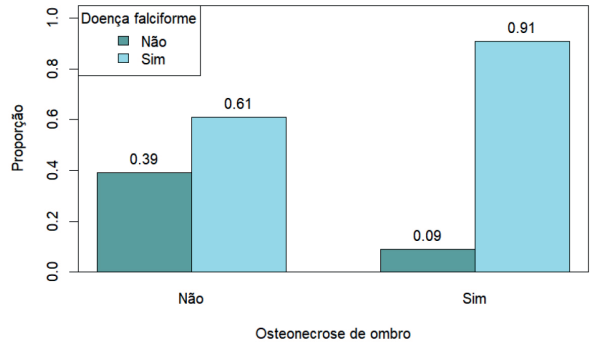
Figura 3 – Distribuição da osteonecrose do ombro por gênero.



Fonte: autoria própria

A presença de doença falciforme foi observada em 91% dos pacientes com osteonecrose no ombro e em 61% dos pacientes sem osteonecrose no ombro (Figura 4). A análise não mostrou associação significativa entre a presença de osteonecrose no ombro e doença falciforme ($p = 0,1179$).

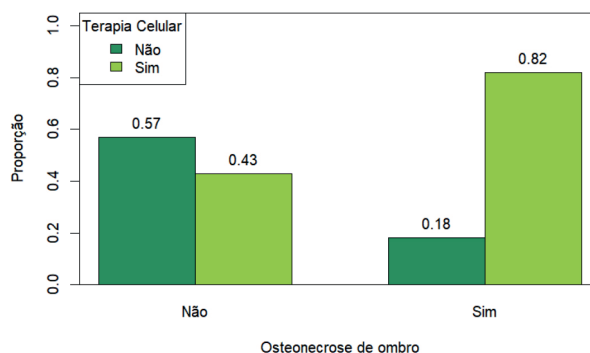
Figura 4 – Distribuição da osteonecrose do ombro por doença falciforme



Fonte: autoria própria

Os pacientes submetidos à terapia celular mostraram uma diferença significativa na prevalência de osteonecrose no ombro. Entre aqueles com osteonecrose no ombro, 82% realizaram a terapia celular, se comparados a 43% dos pacientes sem osteonecrose no ombro (Figura 5). A análise indicou uma associação estatisticamente significativa entre a presença de osteonecrose no ombro e realização de terapia celular ($p = 0,04608$).

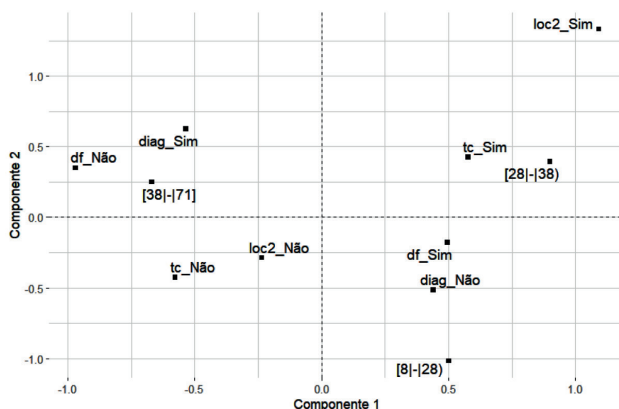
Figura 5 – Distribuição da osteonecrose de ombro por terapia celular



Fonte: autoria própria

A Figura 6 apresenta um gráfico de correspondência múltipla que explora as relações entre todas as variáveis estudadas. Observa-se que pacientes com osteonecrose no ombro tendem a estar mais associados à terapia celular e a uma faixa etária entre 28 e 38 anos, enquanto pacientes com osteonecrose em outras partes do corpo tendem a estar menos associados à terapia celular e possuem uma faixa etária igual ou superior a 38 anos.

Figura 6 – Correspondência múltipla por variáveis.



Fonte: autoria própria

DISCUSSÃO

No grupo de usuários do SUS cadastrados como pacientes nesse ambulatório, foram observados 62 indivíduos com doença falciforme (DF) em atendimento ortopédico, todos apresentando osteonecrose da cabeça umeral. Essa condição impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, levando a limitações funcionais, dor crônica e comprometimento da mobilidade¹⁷. Tal patologia ocorre devido à oclusão dos vasos sanguíneos que irrigam a epífise óssea, resultando em isquemia e morte celular óssea¹⁸. A vaso-oclusão causada pela deformação das hemácias interrompe o fluxo sanguíneo,

levando à necrose do osso subcondral, especialmente em locais como a cabeça femoral e a umeral¹⁹. Esse processo é agravado por crises álgicas e microinfartos recorrentes, típicos da doença.

O cuidado deve ser oferecido sistematicamente e de forma precoce, com diagnóstico adequado na população e acompanhamento contínuo para evitar a exacerbação dos sintomas e prevenir os eventos adversos associados à DF²⁰. Isso requer uma ação proativa, incluindo o diagnóstico ao nascimento, como no programa de Triagem Neonatal, anteriormente denominado Rede Cegonha²¹. A implementação de tais medidas é fundamental para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com DF.

Nossos achados indicam uma prevalência relevante de osteonecrose de ombro nessa população, o que destaca a importância clínica e a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas específicas. A osteonecrose é uma complicação grave e debilitante da doença falciforme, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes^{22,23}. Portanto, compreender a epidemiologia dessa condição, em uma população de alto risco, é crucial para o desenvolvimento de intervenções eficazes e para a melhoria do manejo clínico.

A prevalência de osteonecrose no ombro observada em nosso estudo foi notável, com cerca de 17,7% dos pacientes diagnosticados com essa condição. Sabe-se que a prevalência da osteonecrose em pacientes com doença falciforme é de cerca de 30%, sendo o quadril a articulação mais acometida²⁴. Uma coorte realizada por Flouzat-Lachaniete et al.²⁵ (2009), envolvendo 190 pacientes com doença falciforme, reportou uma prevalência de 33% de osteonecrose de ombro. Nossos resultados sugerem que a prevalência de osteonecrose de ombro poderia ser ainda maior que o encontrado em nossa população de estudo, possivelmente devido a fatores genéticos e ambientais específicos da Bahia, que apresenta a maior prevalência de doença falciforme no Brasil¹².

Nossos dados indicam que a maioria dos pacientes com osteonecrose no ombro eram mulheres com uma faixa etária predominante entre 28 e 52 anos. Estudos anteriores, como o de Cusano et al.²⁶ (2019), também encontraram uma predominância feminina entre pacientes com osteonecrose. Além disso, no estudo de Daltro et al.²⁷ (2018), observou-se que a osteonecrose é mais comum em adultos jovens, corroborando os achados desta investigação. A alta prevalência de osteonecrose de ombro em mulheres pode ser atribuída a fatores hormonais e a diferenças na densidade óssea, enquanto a faixa etária afetada reflete o impacto cumulativo da doença falciforme ao longo do tempo^{22,28,29}. Esses achados sugerem a necessidade de um enfoque preventivo, tendo em vista as particularidades demográficas e a alta prevalência da doença falciforme na Bahia.

O tratamento cirúrgico da osteonecrose é desafiador, especialmente em pacientes jovens com doença falciforme³⁰. Embora a substituição articular por prótese

seja considerada o padrão-ouro, a escolha é complexa, devido à idade dos pacientes. A literatura aponta que a substituição da articulação apresenta bons resultados em termos de alívio da dor e melhora da função, mas a longevidade das próteses é uma preocupação significativa em pacientes jovens³¹⁻³³. Além disso, complicações infecciosas e de afrouxamento das próteses, em pacientes com doença falciforme, tornam a decisão cirúrgica ainda mais complexa³⁴. Portanto, a necessidade de intervenções menos invasivas e que preservem a articulação é evidente.

A descompressão cirúrgica com implante de células-tronco tem emergido como uma alternativa promissora para o tratamento dessa patologia, retardando o processo de necrose e potencialmente preservando a articulação^{35,36}. Essa técnica potencialmente promove a regeneração óssea e a restauração da vascularização local na área afetada pela osteonecrose, de modo a atrasar o processo de necrose óssea³⁷. O alívio da pressão intraóssea melhora o suprimento sanguíneo, enquanto as células-tronco se diferenciam em osteoblastos, contribuindo para a formação de novo tecido ósseo³⁸. Além disso, essas células liberam fatores de crescimento e citocinas que favorecem a reparação tecidual e reduzem a inflamação, retardando a progressão da necrose, o que poderia prevenir o colapso articular³⁹.

Em nosso estudo, 82% dos pacientes com osteonecrose do ombro foram submetidos a essa cirurgia, o que poderia se relacionar com a indicação crescente dessa abordagem. De acordo com Xu *et al.*⁴⁰ (2020), o uso de células-tronco mostrou uma taxa de sucesso significativa em retardar a progressão da osteonecrose e melhorar a função articular. Daltro *et al.*⁴¹ (2015) também relataram resultados positivos com a descompressão e o enxerto de células mesenquimais da medula óssea, com melhora na dor e na função, em pacientes com osteonecrose.

A literatura sobre o uso de células-tronco no tratamento da osteonecrose do ombro mostra resultados promissores⁴². Da mesma forma, Guerin *et al.*⁴³ (2021) observaram que a maioria dos pacientes tratados com células-tronco para osteonecrose do ombro apresentou melhora clínica significativa. Em nosso estudo, a alta taxa de uso de terapia celular revela a importância da avaliação dessa intervenção para o manejo eficaz da osteonecrose em pacientes com doença falciforme. A coleta de dados sobre o número de pacientes que realizam essa cirurgia é essencial para aprimorar os protocolos cirúrgicos e informar quantitativamente os pacientes tratados.

Para melhorar o atendimento aos pacientes com DF, é essencial investir em maior capacitação das equipes de atendimento clínico especializado. O acompanhamento constante, aliado a uma abordagem diagnóstica e terapêutica precoce, incluindo exames regulares e avaliações contínuas, pode ser fundamental para evitar complicações e agravos⁴⁴⁻⁴⁶. A DF é uma doença crônica que frequentemente apresenta várias comorbidades, e a intervenção precoce e bem informada pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes,

reduzindo a incidência de crises dolorosas e outras complicações associadas⁴⁵.

Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações dignas de nota, apesar de não haver estudos prévios, e se considerá-lo importante como ponto de partida para maior divulgação na classe médica e em clínicas da saúde. Trata-se de um estudo transversal e, portanto, não é possível estabelecer relações de causalidade entre as variáveis analisadas. A amostra foi obtida a partir de um único centro de saúde, o que pode limitar a generalização dos resultados para outras populações. A coleta de dados por meio de prontuários médicos pode estar sujeita a erros de registro, afetando a precisão dos dados coletados. Além disso, a exclusão de pacientes com prontuários incompletos pode introduzir um viés de seleção, possivelmente subestimando ou superestimando a prevalência de osteonecrose no ombro e influenciando a relação entre as variáveis estudadas. O número relativamente pequeno de pacientes com osteonecrose no ombro também pode limitar o poder estatístico para detectar associações significativas entre as variáveis.

CONCLUSÃO

Este estudo evidenciou uma elevada prevalência de osteonecrose no ombro entre pacientes atendidos no Ambulatório de Saúde Humanitária, sublinhando a importância do manejo adequado dessa patologia. A frequente utilização da terapia celular nessa população poderia estar associada ao número elevado de adultos jovens dessa população. Nossos achados reforçam a necessidade de acompanhamento precoce, longitudinal e de abordagens terapêuticas para melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Silva NN da, Favacho VBC, Boska G de A, Andrade E da C, Mercês N P das, Oliveira MAF de, *et al.* Acesso da população negra a serviços de saúde: revisão integrativa. *Rev Bras Enferm.* 2020;73(4):1-9. doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0834>
2. Ministério da Saúde(BR). Política Nacional de Saúde Integral da População Negra : uma política para o SUS. 3rd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
3. Freitas IA de, Rodrigues ILA, Silva IFS da, Nogueira LMV. Perfil sociodemográfico e epidemiológico de uma comunidade quilombola na Amazônia Brasileira. *Rev Cuid.* 2018; 9(2):2187-200.
4. Oliveira SKM, Pereira MM, Guimarães ALS, Caldeira AP. Autopercepção de saúde em quilombolas do norte de Minas Gerais, Brasil. *Cien Saude Colet.* 2015;20(9):2879-90.
5. Meneses RCT de, Zeni PF, Oliveira CC da C, Melo CM de. Health promotion in a northeastern quilombola population - analysis of an educational intervention. *Esc Anna Nery - Rev Enferm.* 2015;19. doi: 10.5935/1414-8145.20150018
6. Siewny L, King AA, Melvin CL, Carpenter CR, Hankins JS, Colla JS, *et al.* Impact of an Individualized Pain Plan to Treat Sickle Cell

- Disease Vaso-occlusive Episodes in the Emergency Department. *Blood Adv.* 2024;bloodadvances.2023012439. doi: 10.1182/bloodadvances.2023012439
7. Pavitra E, Acharya RK, Gupta VK, Verma HK, Kang H, Lee J-H. et al. Impacts of oxidative stress and anti-oxidants on the development, pathogenesis, and therapy of sickle cell disease: a comprehensive review. *Biomed Pharmacother* 2024;176:116849. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116849>
8. Lobo C, Marra VN, Silva RMG. Crises dolorosas na doença falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3). doi: 10.1590/S1516-84842007000300011
9. Verissimo MPA. Crescimento e desenvolvimento nas doenças falciformes. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(3). doi: 10.1590/S1516-84842007000300015
10. Belisário AR, Viana MB. Efeitos da Talassemia Alfa nas manifestações clínicas e hematológicas da Anemia Falciforme: uma revisão sistemática. *Rev Med Minas Gerais* 2010;20:312-21.
11. Daltro G, Alencar DF de, Batista Sobrinho U, Guedes A, Fortuna VA. Osteonecrose da cabeça femoral na anemia falciforme. *Gaz méd Bahia* 2010;80(3):29-32.
12. Wambier GE, Wambier H, Paula AA de. Aspectos de interesse relacionados à anemia falciforme. *Publ UEPG Ci Biol Saude.* 2007;13(3/4):45-52. doi: 10.5212/Publ.Biologicas.v13i3/4.0005.
13. Alshurafa A, Soliman AT, De Sanctis V, Ismail O, Abu-Tineh M, Hemadneh MKE, et al. Clinical and epidemiological features and therapeutic options of avascular necrosis in patients with sickle cell disease (SCD): a cross-sectional study. *Acta Biomed* 2023 Oct;94(5):e2023198. doi: 10.23750/abm.v94i5.14603
14. Defensoria Pública do Estado da Bahia. Portaria Nº 085/2020, de 13 de janeiro de 2020. Carta de Serviço Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. 2020. 54 p.
15. Ministério da Mulher da Família e dos Direitos Humanos. Termo de Execução Descentralizada (Ted) nº 04/2022.
16. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gotzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *PLoS Med.* 2007;4:e297.
17. Roposch A, Liu LQ, Offiah AC, Wedge JH. Functional Outcomes in Children with Osteonecrosis Secondary to Treatment of Developmental Dysplasia of the Hip. *J Bone Jt Surg-Amercan.* 2011 Dec ;93(24):e145. doi: 10.2106/JBJS.J.01623
18. Prudente T, Minaré D, Gonçalves A, Amorelli MCR, Fonseca RF, Roberti MDRF. Osteonecrose em doença falciforme: Relato de casos com manifestações incomuns. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2021;43(Supll 1):S25-S6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.044>
19. Lobo CL de C, Bueno LM, Moura P, Ogeda LL Castilho S, Carvalho SMF de. Triagem neonatal para hemoglobinopatias no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Pública* 2003;13(2/3):154-9.
20. Melo-Reis PR, Araújo LMM, Dias-Penna KGB, Mesquita MM, Castro FS, Costa SHN. A importância do diagnóstico precoce na prevenção das anemias hereditárias. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2006 Jun;28(2). doi: 10.1590/S1516-84842006000200017
21. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS Nº 715, de 4 de abril de 2022 [Internet]. [citado 2023 dez 15]. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt0715_06_04_2022.html (2022).
22. Yaya I, Pourageaud A, Derbez B, Odièvre M-H, Doglioni DO, Podevin M, et al. Predictors of health-related quality of life in a large cohort of adult patients living with sickle cell disease in France: the DREPAntient study. *Front Public Heal.* 2024 May;12 . doi: 10.3389/fpubh.2024.1374805
23. Yu W-X, Hao Y-Q, Lu C, Li H, Cai Y-Z. Efficacy and risk factors for anxiety and depression after mini-incision hip arthroplasty for femoral head osteonecrosis. *World J Psychiatry.* 2023; 13(12):1016-26. doi: 10.5498/wjp.v13.i12.1016
24. Adesina O, Brunson A, Keegan THM, Wun T. Osteonecrosis of the femoral head in sickle cell disease: prevalence, comorbidities, and surgical outcomes in California. *Blood Adv.* 2017 Jul;1(16):1287-95.
25. Flouzat-Lachaniete CH, Roussignol X, Pognard A, Mukasa MM, Manicom O, Hernigou P, et al. Multifocal Joint Osteonecrosis in Sickle Cell Disease. *Open Orthop J.* 2009;3:32-5. doi: 10.2174/1874325000903010032
26. Cusano J, Curry EJ, Kingston KA, Klings E, Li X . Epidemiology and Perioperative Complications in Patients With Sickle Cell Disease After Orthopaedic Surgery: 26 Years' Experience at a Major Academic Center. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Dec;27(23):e1043-51. doi: 10.5435/JAAOS-D-18-00288
27. Daltro G, Franco BA, Faleiro TB, Rosário DAV, Daltro PB, Fortuna V. Osteonecrosis in sickle cell disease patients from Bahia, Brazil: a cross-sectional study. *Int Orthop.* 2018; 42(7):1527-34. doi: 10.1007/s00264-018-3905-z
28. Kim R, Kim SW, Kim H, Ku S-Y. The impact of sex steroids on osteonecrosis of the jaw. *Osteoporos Sarcopenia.* 2022 Jun; 8(2):58-67. doi: 10.1016/j.afos.2022.05.003
29. Hauzeur J-P, Malaise M, de Maertelaer V. A prospective cohort study of the clinical presentation of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: spine and knee symptoms as clinical presentation of hip osteonecrosis. *Int Orthop.* 2016;40(7):1347-51. doi: 10.1007/s00264-015-3079-x
30. Neumayr LD, Aguilar C, Earles AN, Jergesen HE, Haberkern,CM, Kammen BF, et al. Physical Therapy Alone Compared with Core Decompression and Physical Therapy for Femoral Head Osteonecrosis in Sickle Cell Disease. *J Bone Jt Surg.* 2006 Dec; 88(12):2573-82. doi: 10.2106/JBJS.E.01454
31. Nayar SK, Marks A, Hashemi-Nejad A, Roposch A. An in-depth analysis of young adults with osteonecrosis secondary to developmental dysplasia of the hip who underwent total hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024 June; 25: 436. doi: 10.1186/s12891-024-07517-8
32. Parel PM, Lin S, Agarwal AR, Haft M, Kreulen RT, Naeem A, et al. No Difference in 10-Year Survivorship of Total Shoulder Arthroplasty Versus Hemiarthroplasty for Avascular Necrosis of the Humeral Head. *J Shoulder Elb Surg.* 2024 May; S1058-2746(24)00324-0. doi: 10.1016/j.jse.2024.03.046
33. Chang J, Chun DS, Wu CJ, Cochrane NH, Kim BI, Ryan SP, et al. Total Joint Arthroplasty Is a Viable Treatment Option for Patients With Osteonecrosis and Osteoarthritis After Bone Marrow Transplantation. *Arthroplast Today.* 2024 Apr;27:101373. doi: 10.1016/j.artd.2024.101373
34. Lau MW, Blinder MA, Williams K, Galatz LM. Shoulder arthroplasty in sickle cell patients with humeral head avascular necrosis. *J Shoulder Elb Surg.* 2007;16(2):129-34. doi: 10.1016/j.jse.2006.05.012
35. Hu L, Deng X, Wei B, Wing J, Hou D. Comparative analysis of surgical interventions for osteonecrosis of the femoral head: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2023;18:965.

36. Wang X, Hu L, Wei B, Wang J, Hou D, Deng X. Regenerative therapies for femoral head necrosis in the past two decades: a systematic review and network meta-analysis. *Stem Cell Res Ther.* 2024 Jan;15:21 doi: 10.1186/s13287-024-03635-1
37. Hernigou P, Hernigou J, Scarlat M. Mesenchymal stem cell therapy improved outcome of early post-traumatic shoulder osteonecrosis: a prospective randomized clinical study of fifty patients with over ten year follow-up. *Int Orthop.* 2021 Oct;45(10):2643-52. doi: 10.1007/s00264-021-05160-9
38. Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;14-23.
39. Hernigou P, Daltro G, Filippini P, Mukasa MM, Manicom O. Percutaneous Implantation of Autologous Bone Marrow Osteoprogenitor Cells as Treatment of Bone Avascular Necrosis Related to Sickle Cell Disease. *Open Orthop J.* 2008; 2: 62-5. doi: 10.2174/1874325000802010062
40. Xu Y, Jiang Y, Xia C, Wang Y, Zhao Z, Li T. Stem cell therapy for osteonecrosis of femoral head: Opportunities and challenges. *Regen Ther.* 2020 Dec;15:295-304. doi: 10.1016/j.reth.2020.11.003
41. Daltro GC, Fortuna V, de Souza ES, Salles MM, Carreira AC, Meyer R, et al. Efficacy of autologous stem cell-based therapy for osteonecrosis of the femoral head in sickle cell disease: a five-year follow-up study. *Stem Cell Res Ther.* 2015 May;6:110. doi: 10.1186/s13287-015-0105-2
42. Hernigou J, Bastard C, Dubory A, Zilber S, Flouzat Lachaniette CH, Rouard H, et al. Cell therapy for posttraumatic shoulder osteonecrosis. *Morphologie.* 2021 June;105(349):162-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2020.11.006>
43. Guerin G, Habibi A, Hernigou P, Zilber S. Core decompression with autologous bone marrow aspirate injection in humeral head osteonecrosis in adults with sickle cell disease. *Int Orthop.* 2021 May;45(5):1257-61. doi: 10.1007/s00264-021-04962-1
44. Minniti CP, Kato GJ. Critical reviews: how we treat sickle cell patients with leg ulcers. *Am J Hematol.* 2016; 91:22-30.
45. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. *N Engl J Med.* 2017;376: 1561-73.
46. Cançado RD, Jesus JA. A doença falciforme no Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007 Sep;29. doi: 10.1590/S1516-84842007000300002.

Submetido em: 27/06/2024

Aceito em: 16/08/2024