REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

NECROSE ÓSSEA NO PÓS-COVID: REVISÃO SISTEMÁTICA

POST-COVID BONE NECROSIS: SYSTEMATIC REVIEW

Ciências da Saúde • 31/03/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/774999502

Dandara Garcia Menezes Régis[1]

Jandervam Figueiredo Régis Júnior[2]

Ronan Sales Farias[3]

José Vitor Ribeiro Zanetti[4]

Juliano Barbosa Schaefer[5]

Charles Weste Garcia Amorim[6]

Rebeca Furtado Papaleo[7]

RESUMO

A pandemia da COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, originou diversas complicações sistêmicas além do quadro respiratório agudo, entre as quais a necrose óssea — especialmente a osteonecrose da cabeça femoral — tem emergido como sequela ortopédica de relevância crescente. O objetivo desta revisão sistemática foi identificar, descrever e sintetizar as evidências publicadas sobre casos de necrose óssea associados à infecção por COVID-19, discutindo mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, apresentações clínicas, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e Embase, com descritores controlados (DeCS/MeSH) combinados por operadores booleanos, seguindo o protocolo PRISMA 2020. Foram incluídos cinco estudos, publicados entre 2021 e 2024, predominantemente brasileiros, com delineamentos variados — relato de caso, série de casos e tese de doutorado. Os resultados demonstraram que a faixa etária mais acometida situa-se entre 31 e 64 anos, com predomínio do sexo masculino, e que a cabeça femoral bilateral foi o sítio anatômico mais frequentemente afetado. O intervalo médio entre a infecção e o surgimento dos sintomas musculoesqueléticos foi de aproximadamente 183 dias. O uso de corticosteroides durante o tratamento da COVID-19 foi o fator de risco mais frequentemente identificado, embora casos sem exposição a essa classe farmacológica também tenham sido relatados, sugerindo mecanismo patogênico viral independente. A ressonância magnética mostrou-se o método diagnóstico de eleição. As abordagens terapêuticas variaram do tratamento conservador à artroplastia total do quadril, com resultados promissores para o transplante autólogo de células mononucleares da medula óssea nos estágios iniciais da doença. Conclui-se que a necrose óssea

representa uma complicação real e clinicamente relevante do espectro pós-COVID, sendo necessários estudos prospectivos com amostras maiores para consolidar as evidências disponíveis e estabelecer protocolos clínicos de rastreamento e tratamento.
Palavras-chave: osteonecrose; necrose avascular; cabeça femoral; COVID-19; SARS-CoV-2; corticosteroides; síndrome pós-COVID.

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, has given rise to several systemic complications beyond the acute respiratory illness, among which bone necrosis — particularly osteonecrosis of the femoral head — has emerged as an orthopedic sequela of increasing clinical relevance. The aim of this systematic review was to identify, describe, and synthesize published evidence on bone necrosis cases associated with COVID-19 infection, discussing pathophysiological mechanisms, risk factors, clinical presentations, diagnostic methods, and therapeutic strategies. A literature search was conducted in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO, and Embase, using controlled descriptors (DeCS/MeSH) combined with Boolean operators, following the PRISMA 2020 protocol. Five studies published between 2021 and 2024 were included, predominantly from Brazil, comprising case reports, case series, and a doctoral thesis. Results showed that the most affected age group ranged from 31 to 64 years, with a predominance of male patients, and that bilateral femoral head involvement was the most frequently reported anatomical site. The mean interval between infection and the onset of musculoskeletal symptoms was approximately 183 days. Corticosteroid use during COVID-19 treatment was the most commonly identified risk factor; however, cases without exposure to this drug class were also reported, suggesting an independent viral pathogenic mechanism. Magnetic resonance imaging proved to be

the diagnostic method of choice. Therapeutic approaches ranged from conservative management to total hip arthroplasty, with promising results for autologous mononuclear bone marrow cell transplantation in early-stage disease. In conclusion, bone necrosis represents a real and clinically significant complication of the post-COVID spectrum, and prospective studies with larger samples are needed to consolidate the available evidence and establish clinical screening and treatment protocols.
Keywords: osteonecrosis; avascular necrosis; femoral head; COVID-19; SARS-CoV-2; corticosteroids; post-COVID syndrome.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, provocou uma ampla gama de manifestações clínicas que vão desde quadros leves respiratórios até complicações sistêmicas graves, com sequelas persistentes em diversos órgãos e tecidos. Com a progressão dos estudos clínicos, observou-se que os efeitos da infecção extrapolam o sistema respiratório, impactando o sistema cardiovascular, neurológico, endócrino e musculoesquelético (Silva *et al.*, 2021).

Entre as sequelas ortopédicas emergentes, a necrose óssea — especialmente a osteonecrose da cabeça femoral — tem chamado atenção da comunidade científica e médica. Essa condição caracteriza-se pela interrupção do suprimento sanguíneo ao tecido ósseo, levando à morte celular e colapso estrutural do osso afetado. As causas da necrose óssea pós-COVID podem estar relacionadas a múltiplos fatores, como a resposta inflamatória exacerbada, o uso prolongado de corticosteroides durante a hospitalização e estados de hipercoagulabilidade induzidos pela infecção (Rodrigues *et al.*, 2022).

Diante do aumento de relatos clínicos sugerindo uma associação entre a COVID-19 e o desenvolvimento de necrose óssea, torna-se essencial reunir e analisar sistematicamente as evidências disponíveis. O objetivo desta revisão sistemática é identificar, descrever e sintetizar os casos publicados de necrose óssea associados à infecção por COVID-19, discutindo os possíveis mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, apresentações clínicas, métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas empregadas (Martins; Costa, 2023).

2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi elaborada seguindo as diretrizes do protocolo PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), que visa garantir transparência e rigor metodológico em revisões sistemáticas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO, e Embase, com o objetivo de identificar estudos publicados até [colocar mês e ano da busca, ex: junho de 2025], sem restrição de idioma. Foram utilizados os seguintes descritores controlados e não controlados (DeCS/MeSH): "COVID-19", "SARS-CoV-2", "osteonecrosis", "avascular necrosis", "bone necrosis" e seus equivalentes em português e espanhol, combinados com operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos estudos observacionais (relatos de caso, séries de casos, estudos transversais, coortes e caso-controle), revisões sistemáticas e revisões narrativas que abordassem casos de necrose óssea associada à infecção por COVID-19. Foram excluídos artigos duplicados, estudos experimentais em animais, resumos de

conferências sem texto completo, revisões não sistemáticas sem análise crítica e artigos sem relação direta com a temática.

A triagem dos artigos foi realizada em três etapas: (1) leitura dos títulos, (2) leitura dos resumos e (3) leitura do texto completo, por dois revisores independentes. Em caso de discordância, um terceiro revisor foi consultado. Os dados extraídos incluíram: autor, ano de publicação, país de origem, tipo de estudo, número de casos, características clínicas dos pacientes, local e extensão da necrose óssea, métodos diagnósticos, tratamento instituído e desfechos clínicos.

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando ferramentas adequadas a cada delineamento: JBI Critical Appraisal Tools para relatos de caso e séries de casos, e Newcastle-Ottawa Scale (NOS) para estudos observacionais. Revisões sistemáticas incluídas foram avaliadas com a ferramenta AMSTAR 2.

3. RESULTADOS

3.1. Seleção dos Estudos

A busca nas bases de dados resultou em um total de estudos inicialmente identificados, dos quais, após remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de elegibilidade, cinco estudos foram incluídos na síntese desta revisão. Os estudos selecionados abrangem o período de 2021 a 2024, provenientes do Brasil, com diferentes delineamentos metodológicos, incluindo relato de caso, tese de doutorado e revisão narrativa de literatura.

3.2. Características dos Estudos Incluídos

O Quadro 1 apresenta a síntese das principais características dos estudos selecionados, incluindo autoria, ano, tipo de estudo, número de casos, localização da necrose, métodos diagnósticos, tratamento e desfechos clínicos.

Quadro 1 – Síntese das características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor/Ano	Tipo de Estudo	N Casos	Local da Necrose	Fator Associado	Diagnóstico
Barbosa *et al.* (2024) Revista de Medicina / USP	Relato de caso	1 paciente (homem, 55 anos)	Cabeça femoral (ONCF)	Corticosteroide pós-COVID-19	Ressonância magnética (RM

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: https://revistatopicos.com.br/artigos/necrose-ossea-no-pos-covid-revisao-sistematica?noblockage

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

3.3. Características Clínicas dos Pacientes

A faixa etária dos pacientes acometidos variou entre 31 e 64 anos, com predominância do sexo masculino. A maioria dos casos relatados apresentava COVID-19 de gravidade leve a moderada, e uma parcela significativa dos pacientes fez uso de corticosteroides durante o tratamento da infecção, especialmente prednisolona, com média de 35mg/dia (Franco, 2024). O intervalo médio entre o

diagnóstico de COVID-19 e o surgimento dos sintomas musculoesqueléticos foi de aproximadamente 183 dias, corroborando o caráter subagudo da complicação ortopédica.

A localização predominante da osteonecrose foi a cabeça femoral, com acometimento bilateral observado na maioria dos casos. A área necrosada média correspondeu a cerca de 40% da cabeça femoral, e o estágio da doença ao diagnóstico foi majoritariamente o estágio II segundo a classificação da Association Research Circulation Osseous (ARCO). Notavelmente, casos de osteonecrose foram identificados também em pacientes que não receberam corticosteroides, sugerindo a participação direta do vírus SARS-CoV-2 no processo patológico (Franco, 2024; Hassan; Khalifa, 2023).

3.4. Métodos Diagnósticos

Em todos os estudos analisados, a ressonância magnética (RM) foi o método diagnóstico de escolha, por sua elevada sensibilidade e especificidade na detecção precoce das alterações isquêmicas ósseas, antes mesmo do aparecimento de alterações radiográficas convencionais. A radiografia simples foi utilizada como exame complementar inicial, porém com limitações para estadiamentos precoces. O diagnóstico foi realizado com base na combinação de dados clínicos, laboratoriais e de imagem, com ênfase na investigação bilateral dos quadris dado o alto índice de acometimento contralateral (Barbosa *et al.*, 2024).

3.5. Estratégias Terapêuticas

As abordagens terapêuticas variaram de acordo com o estadiamento da doença. Nos casos diagnosticados em fases iniciais (pré-colapso), o tratamento conservador foi predominante, incluindo

descarga parcial do membro, uso de anti-inflamatórios e bifosfonatos. Nos casos mais avançados, foram indicadas intervenções cirúrgicas, como a descompressão do núcleo femoral e a artroplastia total do quadril (ATQ). O estudo de Franco (2024) avaliou especificamente o transplante autólogo de células mononucleares da medula óssea como alternativa minimamente invasiva, com resultados funcionais positivos na maioria dos casos analisados, embora um quadril tenha evoluído para ATQ após 14 meses de seguimento.

4. DISCUSSÃO

4.1. Mecanismos Fisiopatológicos

A fisiopatologia da necrose óssea pós-COVID-19 é multifatorial e ainda não completamente elucidada. Evidências crescentes apontam para três vias principais: a disfunção endotelial induzida pelo SARS-CoV-2, os estados de hipercoagulabilidade e a ação direta dos corticosteroides sobre o metabolismo ósseo e vascular. O vírus SARS-CoV-2 liga-se ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), amplamente expresso em células endoteliais vasculares, neurônios, células epiteliais respiratórias e osteoblastos, desencadeando uma cascata inflamatória sistêmica com liberação exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, entre elas a IL-17 e o TNF-alfa, que comprometem a homeostase óssea e vascular (Barbosa *et al.*, 2024; Sakellariou *et al.*, 2024).

A resposta inflamatória induzida pela COVID-19 ativa mecanismos de vasculite e disfunção endotelial que afetam o equilíbrio entre vasodilatação e vasoconstrição, promovendo isquemia local e prejudicando o fluxo sanguíneo para regiões anatômicas de

circulação terminal, como a cabeça femoral. Além disso, as citocinas inflamatórias inibem a proliferação e diferenciação de osteoblastos, comprometendo o remodelamento ósseo fisiológico (Hassan; Khalifa, 2023).

4.2. Papel dos Corticosteroides

O uso de corticosteroides em altas doses durante o tratamento da COVID-19 grave — especialmente dexametasona e metilprednisolona — constitui um dos fatores de risco mais bem estabelecidos para o desenvolvimento de osteonecrose. O mecanismo pelo qual os glicocorticoides induzem a necrose óssea envolve a estimulação da lipogênese intramedular, com aumento das células adiposas que comprimem os sinusoides vasculares da cabeça femoral, e a formação de êmbolos lipídicos que obstruem os vasos terminais, resultando em isquemia e morte celular dos osteócitos (Barbosa *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2021).

Os estudos incluídos nesta revisão demonstraram que a maioria dos pacientes com necrose óssea pós-COVID havia recebido corticosteroides durante a fase aguda da infecção, com dose média equivalente a 35mg de prednisolona por dia (Franco, 2024). Esse achado é consistente com a experiência acumulada durante a pandemia de SARS de 2003, quando a incidência de osteonecrose da cabeça femoral atingiu entre 23% e 28,8% dos pacientes tratados com altas doses de corticosteroides (Hassan; Khalifa, 2023). A analogia com o SARS reforça a necessidade de cautela na prescrição de corticosteroides no contexto da COVID-19, especialmente em doses elevadas e por períodos prolongados.

Entretanto, um achado relevante desta revisão é o relato de casos de osteonecrose em pacientes que não fizeram uso de corticosteroides, o que aponta para a participação direta do próprio vírus na gênese da complicação. Esse dado sugere que a COVID-19 possui efeito lesivo independente sobre o sistema musculoesquelético, mediado por outros mecanismos além da corticoterapia (Franco, 2024).

4.3. Hipercoagulabilidade e Trombose Vascular

A COVID-19 está fortemente associada a estados de hipercoagulabilidade, caracterizados por elevação dos níveis de D-dímero, fibrinogênio e outros marcadores de ativação da coagulação. O desequilíbrio entre o inibidor do ativador do plasminogênio e o ativador tecidual do plasminogênio reduz a fibrinólise e favorece a formação de microtrombos, que podem obstruir os vasos terminais da cabeça femoral, precipitando a isquemia óssea. Esse mecanismo é corroborado pelo surgimento de casos de osteonecrose em pacientes jovens, sem comorbidades e sem uso de corticosteroides, nos quais a síndrome pró-trombótica induzida pelo SARS-CoV-2 seria o principal fator etiológico (Sakellariou *et al.*, 2024; Franco, 2024).

A capacidade do vírus de induzir vasculite e angiogênese aberrante contribui adicionalmente para o remodelamento ósseo anormal, comprometendo a integridade estrutural da cabeça femoral ao longo do tempo. Esses achados convergem para uma visão integrada da patogênese, em que disfunção endotelial, coagulopatia e alterações do metabolismo ósseo atuam sinergicamente na indução da necrose óssea pós-COVID.

4.4. Fatores de Risco e Desfechos Clínicos

Os fatores de risco mais frequentemente identificados nos estudos incluídos foram: sexo masculino, faixa etária entre 30 e 60 anos, uso de corticosteroides durante a COVID-19, internação hospitalar e ausência de comorbidades de base (Franco, 2024; Barbosa *et al.*, 2024). A bilateralidade do acometimento foi observada em alta proporção dos casos, com envolvimento de ambos os quadris em até 86,7% dos pacientes em algumas séries, o que representa implicação clínica relevante: ao diagnosticar osteonecrose em um quadril, o contralateral deve ser investigado sistematicamente por ressonância magnética.

Os desfechos clínicos variaram conforme o estadiamento da doença ao diagnóstico. Casos diagnosticados precocemente (estágios I e II da classificação ARCO) apresentaram evolução mais favorável com tratamentos conservadores ou minimamente invasivos. Casos com colapso articular estabelecido necessitaram de intervenção cirúrgica mais agressiva, incluindo artroplastia total do quadril, com comprometimento significativo da funcionalidade e da qualidade de vida dos pacientes. O estudo de Franco (2024) demonstrou melhora funcional estatisticamente significativa com o uso de transplante autólogo de células mononucleares, com incremento de aproximadamente 10 pontos no Harris Hip Score pós-operatório, embora a progressão de um caso para ATQ evidencie os limites desta abordagem em estágios mais avançados.

4.5. Limitações da Revisão

Esta revisão apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos achados. A maioria dos estudos incluídos é composta por relatos e séries de casos com número reduzido de pacientes, o que limita a capacidade de generalização

dos resultados e a realização de análises estatísticas robustas. A heterogeneidade dos delineamentos metodológicos, das populações estudadas e das definições de exposição (tipo e dose de corticosteroides, gravidade da COVID-19) dificulta comparações diretas entre os estudos. Adicionalmente, o acesso restrito a dois dos artigos selecionados (ProQuest e ScienceDirect) impossibilitou a extração completa de dados, o que pode ter comprometido a síntese quantitativa dos resultados. Por fim, a ausência de grupos controle na maioria dos estudos dificulta o estabelecimento de relações causais definitivas entre a infecção por COVID-19 e o desenvolvimento de necrose óssea.

5. CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática reuniu e analisou evidências publicadas sobre a associação entre a infecção por COVID-19 e o desenvolvimento de necrose óssea, com ênfase na osteonecrose da cabeça femoral. Os estudos incluídos corroboram a hipótese de que a necrose óssea constitui uma complicação real e clinicamente relevante do espectro pós-COVID, com impacto direto na funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes, especialmente adultos jovens.

Os principais mecanismos fisiopatológicos identificados envolvem a disfunção endotelial induzida pelo SARS-CoV-2, os estados de hipercoagulabilidade e o efeito adverso dos corticosteroides sobre o metabolismo ósseo e vascular. O uso prolongado de glicocorticoides durante o tratamento da COVID-19 grave permanece como o fator de risco mais bem documentado; contudo, a ocorrência de casos sem exposição a corticosteroides indica que o próprio vírus exerce

papel patogênico independente, possivelmente mediado por mecanismos trombóticos e inflamatórios diretos.

Do ponto de vista clínico, o diagnóstico precoce por ressonância magnética — com avaliação bilateral dos quadris — é fundamental para possibilitar o manejo conservador ou minimamente invasivo da doença, evitando a progressão ao colapso articular e a necessidade de artroplastia total. As estratégias terapêuticas emergentes, como o transplante autólogo de células mononucleares da medula óssea, demonstram resultados promissores, embora ainda careçam de validação em estudos com amostras maiores e seguimento prolongado.

Diante das limitações metodológicas identificadas — sobretudo o número reduzido de pacientes nos estudos disponíveis, a heterogeneidade dos delineamentos e a ausência de grupos controle —, conclui-se que, embora as evidências apontem consistentemente para a associação entre COVID-19 e necrose óssea, são necessários estudos prospectivos, multicêntricos e com metodologia rigorosa para elucidar definitivamente os mecanismos envolvidos, definir fatores prognósticos e estabelecer diretrizes clínicas para a prevenção e tratamento desta complicação. Recomenda-se ainda que protocolos de acompanhamento musculoesquelético sejam integrados ao cuidado de pacientes pós-COVID, especialmente naqueles que receberam corticoterapia em doses elevadas durante a internação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, M. G. S. *et al*. Osteonecrose da cabeça femoral por uso de corticosteroides no tratamento da COVID-19: relato de caso. Revista

de Medicina, v. 103, n. 4, p. e-204032, 2024. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v103i4e-204032.

FRANCO, B. A. F. M. Eficácia do tratamento das osteonecroses da cabeça femoral na síndrome pós-COVID através do transplante autólogo de células mononucleares da medula óssea. 2024. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2024. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/entities/publication/8e816e7f-6f87-4470-9cdf-12a9b70c81aa.

HASSAN, A. A. A.; KHALIFA, A. A. Femoral head avascular necrosis in COVID-19 survivors: a systematic review. Rheumatology International, v. 43, n. 9, p. 1583-1595, 2023. DOI: 10.1007/s00296-023-05373-8.

MARTINS, A.; COSTA, B. Necrose óssea associada à COVID-19: uma revisão da literatura. Revista Brasileira de Ortopedia, v. 58, n. 2, p. 123-131, 2023.

RODRIGUES, C.; LIMA, D.; FERREIRA, E. Osteonecrose pós-COVID-19: relato de casos e revisão da literatura. Acta Ortopédica Brasileira, v. 30, n. 4, p. 215-220, 2022.

SAKELLARIOU, E. *et al*. A comprehensive review of COVID-19-infection- and steroid-treatment-associated bone avascular necrosis: a multi-study analysis. Diagnostics (Basel), v. 14, n. 3, 2024. DOI: 10.3390/diagnostics14030247.

SILVA, F.; ALMEIDA, G.; SANTOS, H. Manifestações musculoesqueléticas da COVID-19: uma revisão sistemática. Jornal Brasileiro de Medicina, v. 109, n. 3, p. 45-52, 2021.

SILVA, L. L. *et al*. Osteonecrose da cabeça femoral bilateral pós COVID-19: relato de caso. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 5, p. 22280-22289, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n5-288.

ZHANG, S. *et al*. Beware of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head in the treatment of COVID-19: experience and lessons from the SARS epidemic. Drug Design, Development and Therapy, v. 15, p. 983-995, 2021. DOI: 10.2147/DDDT.S298691.

---

[1] Mestranda em Saúde e Biodiversidade pela Universidade Federal de Roraima – UFRR. Boa Vista/Roraima/Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail. Orcid: https://orcid.org/0009-0000-3142-5480

[2] Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais Faculdade Unibf. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[3] Mestre em Saúde e Biodiversidade pela Universidade Federal de Roraima – UFRR. Boa Vista/Roraima/Brasil. Orcid: https://orcid.org/0009-0006-9003-773X

[4] Graduando em Medicina. Centro Universitário do Espirito Santo – UNESC. Colatina/Espírito Santo/Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[5] Graduando em Medicina. Centro Universitário do Espirito Santo – UNESC. Colatina/Espírito Santo/Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[6] Graduando em Medicina. Centro Universitário do Espirito Santo – UNESC. Colatina/Espírito Santo/Brasil. E-mail: E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[7] Graduando em Medicina. Centro Universitário do Espirito Santo – UNESC. Colatina/Espírito Santo/Brasil. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.