



REVISTA ELETRÔNICA

Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

Aumento da incidência de fratura atípica de fêmur pelo uso prolongado de bisfosfonato

Increased incidence of atypical femur fracture due to prolonged use of bisphosphonates

Aumento de la incidencia de fracturas atípicas de fémur debido al uso prolongado de bifosfonatos

Davi Siqueira Honorato¹, Carlos Alberto Bherig¹, Caio Siqueira Honorato², Ana Luiza Oliveira da Silva Fontes¹.

RESUMO

Objetivo: Correlacionar o uso prolongado bifosfonatos, por mais de 3 anos, como fator de risco para fraturas atípicas de fêmur. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja busca foi realizada considerando os descritores “atypical femur fracture” and “bisphosphonate”, utilizando o operador booleano “AND”. As bases de dados consultadas foram a National Library of Medicine (PubMed), a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a Cochrane Library. Artigos foram incluídos considerando o intervalo entre 2013 e 2023, disponíveis na íntegra em português, inglês ou espanhol, pertencentes a um dos seguintes tipos de estudo: ensaios clínicos, ensaio clínico controlado e estudos observacionais. **Resultados:** A busca e os critérios de seleção resultaram em um total de 23 artigos que associavam o uso de bifosfonatos à fratura atípica de fêmur após um determinado período de uso. **Considerações finais:** É necessário avaliar os usuários de bisfosfonato após 3 anos de tratamento, considerando o risco de fraturas atípicas do fêmur e a necessidade de individualizar a decisão de continuidade do tratamento para equilibrar benefícios e riscos.

Palavras-chave: Fratura atípica de fêmur, Bisfosfonato, Osteoporose.

ABSTRACT

Objective: To correlate prolonged bisphosphonate use, for more than 3 years, as a risk factor for atypical femur fractures. **Methods:** This is an integrative literature review conducted using the descriptors “atypical femur fracture” and “bisphosphonate,” employing the Boolean operator “AND.” The databases used were the National Library of Medicine (PubMed), the Virtual Health Library (BVS), and the Cochrane Library. Articles were included based on the following criteria: published between 2013 and 2023, available in full text in Portuguese, English, or Spanish, and belonging to one of the following study types: clinical trials, controlled clinical trials, and observational studies. **Results:** The search and selection criteria yielded a total of 23 articles that associated bisphosphonate use with atypical femur fractures after a certain duration of treatment. **Final Considerations:** Bisphosphonate users should be evaluated after 3 years of use, considering the risk of atypical femur fractures and the need to individualize treatment continuation decisions to balance benefits and risks.

Keywords: Atypical femur fracture, Bisphosphonate, Osteoporosis.

RESUMEN

Objetivo: Correlacionar el uso prolongado de bisfosfonatos, durante más de 3 años, como factor de riesgo para fracturas atípicas de fémur. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura, cuya búsqueda se realizó utilizando los descriptores “atypical femur fracture” y “bisphosphonate”, combinados con el operador

¹ Universidade de Vassouras (UNIVASSOURAS), Vassouras - RJ.

² Centro Universitário de Valença (UNIFAA), Valença - RJ.

booleano “AND”. Las bases de datos consultadas fueron la National Library of Medicine (PubMed), la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y la Cochrane Library. Se incluyeron artículos publicados entre 2013 y 2023, disponibles en texto completo en portugués, inglés o español, pertenecientes a uno de los siguientes tipos de estudio: ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados y estudios observacionales. **Resultados:** La búsqueda y los criterios de selección resultaron en un total de 23 artículos que asociaron el uso de bisfosfonatos con la ocurrencia de fracturas atípicas de fémur después de un período determinado de uso. **Consideraciones finales:** Es necesario evaluar a los usuarios de bisfosfonatos después de 3 años de tratamiento, considerando el riesgo de fracturas atípicas de fémur y la necesidad de individualizar la decisión sobre la continuidad del tratamiento para equilibrar los beneficios y los riesgos.

Palabras clave: Fractura atípica de fémur, Bisfosfonato, Osteoporosis.

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença caracterizada pela deterioração progressiva da massa óssea, lesão desse tecido e ruptura de sua microarquitetura, levando a um aumento da fragilidade dos ossos, comprometendo a resistência óssea e contribuindo para o aumento do risco de fraturas. A fisiopatologia da osteoporose consiste em um desequilíbrio no ciclo de remodelação óssea, entre osteoblastos e osteoclastos. Esse desequilíbrio ocorre principalmente devido à reabsorção óssea acelerada em relação à formação óssea, resultando em ossos mais frágeis e suscetíveis a fraturas.

Além disso, destacam-se fatores que aumentam risco de desenvolver fraturas e osteoporose em algum momento da vida, sendo eles: sexo, idade, tabagismo, uso de drogas e histórico prévio de fraturas osteoporóticas (SOZEN T, et al., 2017; VINCENZO G, et al., 2013). A osteoporose é a doença óssea mais comum do mundo, causando uma dor crônica, incapacidade e morte, representando um importante problema de saúde pública global. Estima-se que milhões de pessoas, principalmente mulheres na pós-menopausa e idosos, sejam afetadas pela osteoporose, o que impõe um grande custo econômico e social (HWANG S, et al., 2023).

Diversos estudos evidenciam que o uso de bisfosfonatos orais em curto prazo reduz o risco de fraturas típicas do quadril e das vértebras. No entanto, a ocorrência de fraturas atípicas do fémur tem sido mais documentada na literatura, apesar da ambiguidade em relação ao risco e benefício dessa medicação (VINCENZO G, et al., 2013). Ainda assim, o bisfosfonato continua sendo considerado a droga de primeira escolha no tratamento da osteoporose, devido à sua eficácia na prevenção de fraturas típicas. Os bisfosfonatos são medicamentos antirreabsortivos, que atuam inibindo a atividade dos osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea. A classe de bisfosfonatos contendo nitrogênio, como o alendronato, é a mais utilizada, sendo considerada a opção terapêutica inicial para muitos pacientes com osteoporose (HWANG S, et al., 2023; ISHTIAQ S, et al., 2015; BORGGAARD XG, et al., 2022; TEMPOSNI EF, et al., 2015).

As fraturas atípicas do fémur (AFF) possuem características próprias, como localização na região subtrocanterica ou eixo do fémur, trauma mínimo ou nenhum, linha de fratura transversal ou oblíqua curta, ausência de comunicação e ponta medial com região de fratura completa. Essas fraturas podem ser completas ou incompletas, sendo muitas vezes bilaterais. As características do quadro clínico, geralmente, incluem dor na coxa, espessamento cortical, ocorrência periosteal no córtex lateral e cicatrização retardada.

Além disso, comorbidades e o uso concomitante de medicamentos como bisfosfonatos e glicocorticóides podem agravar a condição. A associação entre o uso de bisfosfonatos e o aumento do risco de fraturas atípicas do fémur tem gerado cada vez mais preocupação, uma vez que o benefício prolongado da remodelação óssea pode levar um resultado inverso, com o enfraquecimento ósseo excessivo, tornando os ossos mais suscetíveis a fraturas atípicas (BROWN JP, et al., 2014; GREENSAPAN SL, et al., 2018).

Embora a associação entre as fraturas atípicas do fémur e o uso prolongado de bisfosfonatos seja bem documentada, há uma lacuna significativa no conhecimento sobre o manejo da osteoporose em pacientes com risco elevado de fraturas atípicas. O objetivo desta revisão é avaliar o impacto do uso prolongado de bisfosfonatos, por mais de 3 anos, como fator de risco para o aumento da incidência de fraturas atípicas do

fêmur. Além disso, discute-se a relação entre a duração do tratamento com bisfosfonatos e o desenvolvimento dessas fraturas, bem como a necessidade de estratégias terapêuticas ajustadas para esses pacientes (BORGGAARD XG, et al., 2022). A discussão sobre a segurança do uso prolongado desses medicamentos é essencial para otimizar o tratamento da osteoporose, minimizando riscos e maximizando os benefícios para os pacientes.

A suspensão temporária dos bisfosfonatos, conhecida como “período de descanso”, tem sido proposta como uma estratégia para reduzir o risco de fraturas atípicas. Essa abordagem visa interromper o efeito de supressão da remodelação óssea, permitindo que o equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea seja restaurado. No entanto, a suspensão do medicamento precisa ser cuidadosamente avaliada, pois há um risco associado ao aumento da incidência de fraturas típicas, como as fraturas vertebrais, durante esse período. A decisão de suspender o tratamento deve ser feita com base em uma avaliação criteriosa do risco individual de fratura do paciente, levando em consideração o histórico de fraturas osteoporóticas e a presença de outros fatores de risco, abrangendo o paciente como um todo.

Essa abordagem exige uma monitorização cuidadosa dos pacientes durante todo período de descanso para garantir que os benefícios superem os riscos (POPP KL, et al., 2019). Logo, embora os bisfosfonatos sejam eficazes na prevenção de fraturas osteoporóticas, o uso prolongado desses medicamentos pode aumentar o risco de fraturas atípicas do fêmur. A monitorização cuidadosa dos pacientes em tratamento a longo prazo é essencial para identificar aqueles com maior risco e implementar estratégias preventivas, como a suspensão temporária do medicamento. A personalização do tratamento e a avaliação constante do risco-benefício são fundamentais para garantir a segurança dos pacientes e melhorar os resultados terapêuticos.

A adoção de uma abordagem individualizada no manejo da osteoporose, considerando as características clínicas de cada paciente, é crucial para otimizar a eficácia do tratamento e minimizar os riscos associados ao uso prolongado de bisfosfonatos (FINK HA, et al., 2019). Desse modo, o objetivo dessa revisão foi correlacionar o uso prolongado de bisfosfonatos, por mais de 3 anos, como fator de risco para um aumento da incidência de fraturas atípicas de fêmur, avaliando a relação entre o tempo da terapia desta droga e o evento da fratura e a necessidade da suspensão do medicamento temporariamente.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, transversal e retrospectiva, realizado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed), a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e a Cochrane Library. A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “atypical femur fracture” and “bisphosphonate”, utilizando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados.

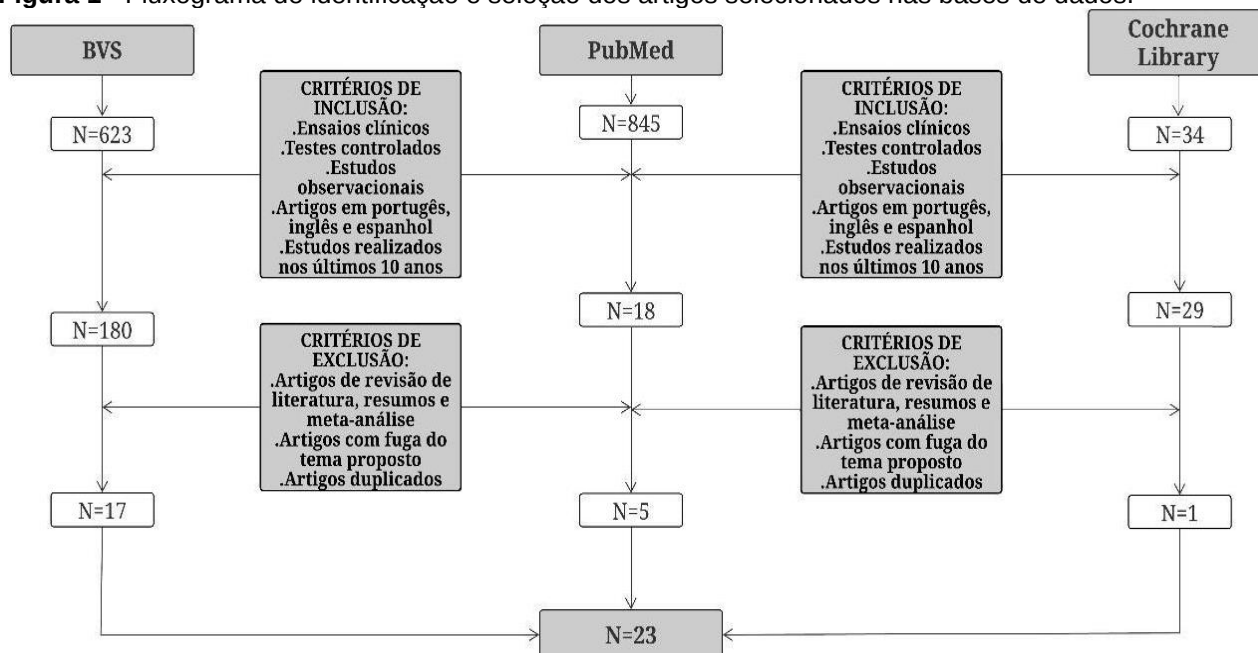
Foram aplicados critérios de inclusão e exclusão após a pesquisa dos descritores nas bases de dados. Os seguintes critérios de inclusão foram usados: textos na íntegra disponíveis, textos em português, inglês ou espanhol e artigos publicados no intervalo de 11 anos (2013-2023). Consideraram-se ainda os seguintes tipos de estudo: ensaios clínicos, ensaio clínico controlado e estudos observacionais. Os critérios de exclusão foram artigos não disponíveis por completo e trabalhos que não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática que não abordava sobre o aumento do risco de fratura atípica de fêmur pelo uso prolongado de bisfosfonatos. Excluiu-se artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise por não se tratarem de estudos primários. Todos os artigos que estavam duplicados nas bases de dados foram excluídos.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em um total de 1502 artigos. Foram encontrados 845 artigos na base de dados do PubMed, 34 artigos no Cochrane e 623 artigos na base de dados da BVS. Após o uso dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 5 artigos na base de dados do PubMed, 1 artigo na base

de dados do Cochrane Library e 18 artigos na BVS, de forma que 2 artigos foram retirados por estar em duplicidade, no Cochrane Library e na BVS. A **Figura 1** traz em forma de fluxograma o processo de seleção dos trabalhos.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados.



Fonte: Honorato DS, et al., 2025.

Dos 23 artigos selecionados, 12 são ensaios clínicos, 1 ensaio clínico controlado e 10 são estudos observacionais. Desses, 21 identificaram a relação entre o desenvolvimento da fratura e o uso de bisfosfonato. Além disso, também associaram o uso prolongado, por um período maior que 3-5 anos, com a fratura atípica de fêmur.

Apenas dois estudos não identificaram esta correlação do tempo de uso de bisfosfonato, com histórico de fratura atípica de fêmur. A necessidade da reavaliação dos pacientes após 3-5 anos para uma pausa na terapia foi sugerida por 11 artigos, enquanto 12 estudos não citaram a necessidade de reavaliação para a retirada. O **Quadro 1** organiza os artigos selecionados conforme a autoria, ano de publicação, tipo de estudo e principais achados.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos de acordo com o autor, ano de publicação, tipo de estudo e principais achados.

N	Autor e ano	Tipo de estudo e principais achados
1	Ishtiaq S, et al. (2014)	Ensaio clínico randomizado (n=18). O estudo avaliou, em 18 mulheres pós-menopausa, a associação do uso de bisfosfonatos e os níveis de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e de angiopoietina-1 (ANG-1). Os bisfosfonatos diminuem a produção de fatores angiogênicos, favorecendo efeitos adversos como a fratura atípica de fêmur.
2	Pazianas M, et al. (2014)	Ensaio clínico. O trabalho aponta que as evidências da associação de fratura atípica de fêmur com o uso prolongado de bisfosfonatos vem de estudos observacionais, tendo muitas limitações, sendo difícil estimar com precisão.
3	Brown, JP, et al. (2014)	Ensaio clínico. Embora os aminobisfosfonatos sejam a terapia de primeira linha para pacientes com alto risco de fratura, existem alguns eventos adversos raros, mas graves, associados ao seu uso, principalmente osteonecrose da mandíbula e fratura atípica do fêmur.

4	Mahjoub Z, et al. (2015)	Ensaio clínico. Durante um período de 19 meses, foram identificados 36 casos de fratura atípica de fêmur na cidade de Quebec, resultando em uma incidência de 7,0 casos por 100.000 pessoas-ano. Houve ainda associação significativa com o uso de bisfosfonatos.
5	Lee SH, et al. (2015)	Ensaio clínico. O estudo sugere que o uso de bisfosfanato por 3 a 5 anos em mulheres pós-menopáusicas com osteoporose aumenta o risco de fratura atípica de fêmur, porém tal desfecho pode diminuir com a retirada do medicamento, sugerindo uma interrupção temporária do medicamento.
6	Lee S, et al. (2015)	Ensaio clínico. Os resultados sugerem um risco aumentado de fraturas atípicas associadas ao uso prolongado de bisfosfonatos, precisando ter uma avaliação abrangente dos pacientes antes de iniciar a terapia.
7	Adler RA, et al. (2016)	Ensaio clínico. O uso prolongado de bisfosfanato aumenta o risco de fratura de fêmur atípica, porém apresentam redução no risco de fratura vertebral em paciente de alto risco. Portanto, em pacientes com baixo risco de fraturas típicas, pode-se considerar uma pausa no uso do fármaco.
8	Agarwala S, et al. (2016)	Estudo retrospectivo e observacional. O trabalho acompanhou 9 pacientes com tempo de uso médio de bisfosfonatos de 6,6 anos. Conclui-se que há uma relação entre o abuso da droga e a fratura atípica de fêmur.
9	Favinger JL, et al. (2016)	Estudo observacional. Conclui que 85% dos indivíduos com fratura atípica de fêmur tomaram bisfosfonato por mais de 10 anos.
10	Alwahhabi BK, Alsuwanie BA (2017)	Estudo observacional. Observou-se que, da amostra de 34 pacientes, 21 que tiveram fratura atípica do fêmur estavam em uso de alendronato por pelo menos 4 anos e meio.
11	Van DE Laarschot DM, et al. (2017)	Ensaio clínico. Foi feito o rastreamento de 282 pacientes em tratamento com medicamentos antirreabsortivo por meio de densitometria óssea por dual-energy X-ray absorptionometry (DXA), identificando um valor preditivo positivo de 83,3% para a identificação precoce de fratura atípica de fêmur.
12	Brown JP (2017)	Estudo observacional. O estudo observou que houve um aumento da incidência de fratura atípica de fêmur proporcional aos anos de uso do bisfosfonato.
13	Greensapan SL, et al. (2017)	Ensaio clínico randomizado. Todas as 13 participantes com fratura atípica de fêmur haviam tomado bisfosfonato no passado. O estudo avaliou o efeito a teriparatida para estas pacientes, com resultados positivos, mas que devem ser melhor explorados considerando como a fratura atípica de fêmur é um evento raro.
14	Hagino H, et al. (2018)	Estudo transversal. Foram analisadas 304 radiografias de fraturas atípicas de fêmur. Destas, 75% dos casos estavam em terapia com bisfosfonato por mais de 3 anos.
15	Lee YK, et al. (2018)	Coorte retrospectivo. O estudo, de amostra de 10.338 indivíduos, concluiu que o maior tempo de uso de bisfosfonato foi associado a ocorrência de fratura atípica de fêmur, com um aumento abrupto do risco após 4 anos de terapia.
16	Neder YV, et al. (2018)	Caso-controle não pareado. Houve significativa associação dos bisfosfonatos à fratura atípica de fêmur comparado ao grupo controle. O alendronato foi o único bisfosfonato associado a fratura típica de fêmur, porém não foi encontrada relação com o tempo de uso.
17	Canbek U, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado. A duração do tratamento com bisfosfanatos foi maior em comparação àqueles sem fratura atípica de fêmur. O estudo também identificou aumento dos níveis de paratormônio nos casos de fratura.
18	Popp KL, et al. (2019)	Ensaio clínico. O estudo, ao avaliar 153 mulheres, não identificou diferença no índice de resistência do material ósseo entre mulheres na pós-menopausa com histórico de fratura atípica de fêmur em comparação com usuárias de bisfosfanato a longo prazo.
19	Lo JC, et al. (2020)	Estudo retrospectivo e observacional. Observou-se que a terapia com bisfosfonatos por mais de 3 anos possui risco significativamente maior comparada ao uso do medicamento por períodos menores.

20	Tile L e Cheung AM (2020)	Ensaio clínico. A fratura atípica do fêmur é uma complicação rara do uso prolongado de medicamentos antirreabsortivos, por isso, o tratamento medicamentoso para osteoporose deve ser oferecido aos pacientes de acordo com maior risco de fratura.
21	Borggaard XG, et al. (2022)	Ensaio transversal. A análise histomorfométrica da remodelação óssea cortical mostrou que o tratamento com alendronato prolonga a fase de reabsorção reversa após 3 anos, tornando-se um pontencial fator para fratura atípica de fêmur.
22	Gargyán I, et al. (2022)	Estudo retrospectivo e observacional. O estudo mostrou que o tratamento com bisfosfonato por mais de 5 anos foi o fator de risco mais significativo no desenvolvimento da fratura atípica do fêmur e fraturas bilaterais.
23	Falotico GG, et al. (2022)	Estudo retrospectivo e observacional. Todos os 66 pacientes do estudo com fratura atípica do fêmur tinham o uso crônico de bisfosfonato como fator de risco em comum. Contudo, não houve correlação entre o tempo de uso prévio de bisfosfonatos e tempo de consolidação após intervenção cirúrgica.

Fonte: Honorato DS, et al., 2025.

DISCUSSÃO

O uso de bisfosfonatos no tratamento de condições como a osteoporose tem se mostrado eficaz na prevenção de fraturas ósseas a curto prazo. No entanto, o uso prolongado desse medicamento tem sido associado ao aumento da incidência de fraturas atípicas do fêmur, nos estudos recentes. A presente discussão explora os achados de diferentes estudos sobre a relação entre o uso de bisfosfonatos e as fraturas atípicas do fêmur, os mecanismos envolvidos e as diretrizes clínicas relacionadas à continuidade e à descontinuação da terapia.

A revisão observou que a utilização prolongada de bisfosfonatos está associada a um aumento no risco de fraturas atípicas do fêmur. Esta associação foi respaldada por 21 estudos que demonstraram uma incidência de fraturas atípicas após 3 a 5 anos de uso contínuo do fármaco. A literatura sugere que a incidência de fraturas atípicas pode variar entre 0,9 e 78 casos por 100.000 pessoas por ano, dependendo da duração do tratamento com bisfosfonatos. A incidência foi mais alta em pacientes com mais de 65 anos e em uso contínuo por mais de cinco anos, com a taxa de incidência de fraturas atingindo até 78 por 100.000 pessoas por ano após oito anos de uso, conforme dados da Sociedade Americana para Pesquisa de Ossos e Minerais (VICENZO G, et al., 2013; TEMPOSNI EF, et al., 2015).

Esses achados são preocupantes, uma vez que os bisfosfonatos são amplamente prescritos para prevenir fraturas ósseas em pacientes com osteoporose. Inicialmente, o fármaco, que inibe a atividade dos osteoclastos e previne a reabsorção óssea excessiva, é eficaz para manter a densidade óssea e prevenir fraturas vertebrais e do quadril. Contudo, a literatura sugere que o uso prolongado pode levar a um acúmulo de microfissuras no osso, o que ao longo do tempo pode contribuir para o aumento da fragilidade óssea e, consequentemente, para o risco de fraturas atípicas do fêmur. Este risco aumenta especialmente quando a remodelação óssea é suprimida por longos períodos, uma vez que o osso se torna mais frágil e suscetível a fraturas (VAN BAARSEL ED, et al., 2019; WANG M, et al., 2022).

Borggaard XG, et al. (2022) avaliou 89 biópsias ósseas que indicam que o uso prolongado de bisfosfonatos pode levar a um acúmulo de poros erodidos no osso, um indicador de que a remodelação óssea está sendo excessivamente suprimida. Esse fenômeno foi observado após 3 anos de uso contínuo do medicamento e está diretamente relacionado ao aumento do risco de fraturas atípicas. Este tipo de lesão ocorre com pouca ou nenhuma causa externa e é muitas vezes detectada tardiamente, após o surgimento de sintomas como dor no quadril ou na coxa.

Agarwala S, et al. (2016) e Canbek U, et al. (2019) sugerem que, além do risco de fraturas atípicas, o uso de bisfosfonatos também pode afetar negativamente a consolidação óssea. Gargyán I, et al. (2022) constatou que o tempo médio de consolidação de fraturas foi significativamente maior em pacientes que estavam em uso prolongado de bisfosfonatos, sugerindo que a remodelação óssea comprometida pode atrasar a recuperação após uma fratura convencional.

Um aspecto importante relatado são que não há história marcada de trauma local e os achados clínicos são discretos na fratura atípica. Contudo, 10 dos 23 estudos identificaram radiograficamente, nos pacientes com terapia de bisfosfonato, achados similares aos definidos pela Sociedade Americana para Pesquisa de Ossos e Minerais (ASBMR) de fratura atípica de fêmur (NEDER YV, et al., 2018; CANBEK U, et al., 2019). A relação entre bisfosfonatos e fraturas atípicas de fêmur foi confirmada por diversos ensaios clínicos, incluindo o de Hagino H, et al. (2018), que observou uma maior incidência de fraturas atípicas em pacientes que estavam em terapia prolongada com bisfosfonatos. Dos 304 pacientes estudados, 230 apresentaram fraturas atípicas do fêmur, e a maioria desses pacientes havia usado bisfosfonatos por mais de 3 anos.

Essa constatação reforça a ideia de que a duração do tratamento é um fator importante no aumento do risco de fraturas atípicas. Os dados são apoiados pelas diretrizes da ASBMR, que alertam sobre o aumento do risco de fraturas atípicas após 3 anos de uso contínuo de bisfosfonatos (NEDER YV, et al., 2018; CANBEK U, et al., 2019). Vários estudos demonstraram uma correlação direta entre a duração da terapia e o aumento do risco de fraturas atípicas, com destaque para Lo JC, et al. (2020), apontando que o risco de fraturas aumenta de quatro a dez vezes após 3 anos de uso contínuo.

Em resposta a esses achados, algumas diretrizes recomendam uma reavaliação da necessidade de continuar o tratamento com bisfosfonatos após 3 a 5 anos de uso. Vários autores sugerem que pacientes em uso contínuo do medicamento por mais de 3 anos devem considerar uma pausa medicamentosa, embora a eficácia da descontinuação dos bisfosfonatos ainda não tenha sido suficientemente comprovada por estudos de maior nível de evidência (TILE L e CHEUNG AM, 2020; CANBEK U, et al., 2019). No entanto, a revisão das diretrizes da Food and Drug Administration (FDA) sugere que os médicos devem avaliar cada caso individualmente, levando em consideração o risco de fraturas e as características clínicas de cada paciente (LEE SH, et al., 2015).

O risco de fraturas atípicas é mais pronunciado em pacientes com mais de 65 anos e com uma história prévia de fraturas, especialmente se tiverem uma densitometria óssea comprometida. Pacientes de baixo risco, como aqueles com uma densidade óssea normal ou com sem história de fraturas, podem se beneficiar de uma suspensão temporária do tratamento. Já pacientes de alto risco podem continuar a se beneficiar do tratamento contínuo com bisfosfonatos, pois o risco de fraturas vertebrais e de quadril é substancialmente reduzido com o uso do medicamento (LEE SH, et al., 2015, LEE S, et al., 2015). Estudos como o de Canbek U, et al. (2019) destacam que, em pacientes de alto risco, o uso contínuo de bisfosfonatos é eficaz na redução do risco de fraturas vertebrais e fraturas do quadril. Nesse grupo, os benefícios da prevenção de fraturas podem superar os riscos potenciais de fraturas atípicas do fêmur.

No entanto, a necessidade de ajustar a terapia medicamentosa de acordo com o risco individual de cada paciente permanece um tema central para os médicos ao considerar a continuidade do tratamento com bisfosfonatos (BROWN JP, 2017; CANBEK U, et al., 2019). Dessa forma, a evidência da relação entre o uso prolongado de bisfosfonatos e o aumento do risco de fraturas atípicas de fêmur é clara, e diversos estudos ressaltam a importância de um acompanhamento cuidadoso dos pacientes em terapia contínua. As decisões terapêuticas devem ser tomadas de forma personalizada, levando em conta os benefícios e os riscos para cada paciente, com a consideração de pausas medicinais ou a mudança para outras alternativas terapêuticas após um período de uso prolongado do medicamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso prolongado de bisfosfonatos, amplamente utilizados no tratamento da osteoporose, é um fator de risco relevante para fraturas atípicas do fêmur, especialmente após 3 a 5 anos de uso, devido ao prolongamento da fase de reabsorção óssea, que enfraquece os ossos. Os estudos analisados indicam que a duração do tratamento está diretamente relacionada ao aumento desse risco, destacando a importância de monitorar o tempo de uso e considerar a suspensão após 3 anos, dependendo do perfil do paciente. Embora essa complicação seja pouco frequente, pacientes com risco elevado de fraturas, como idosos ou aqueles com histórico de fraturas anteriores, podem se beneficiar do uso prolongado, mesmo com os riscos envolvidos. Nesse contexto, a decisão sobre a continuidade do tratamento deve ser individualizada e

embasada em uma análise criteriosa. A avaliação do risco de fraturas e a possível interrupção do tratamento são essenciais na prática clínica, visando assegurar que os benefícios do uso de bisfosfonatos superem os malefícios e promovam maior segurança aos pacientes. Por fim, é importante ressaltar que o presente trabalho possui limitações, contudo é importante para trazer relevância ao tema e propiciar diretrizes clínicas específicas para a condição abordada.

REFERÊNCIAS

1. ADLER RA, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2016; 31(1): 16-35.
2. AGARWALA S, et al. Caveats of bisphosphonate abuse. *Indian Journal of Orthopaedics*, 2016; 50(4): 434-439.
3. ALWAHHABI BK e ALSUWANIE BA. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. *Saudi Med J*, 2017; 38(6): 604-608.
4. BORGGAARD XG, et al. Alendronate prolongs the reversal-resorption phase in human cortical bone remodeling. *Bone*, 2022; 160: 116419.
5. BROWN JP, et al. Bisphosphonates for treatment of osteoporosis: expected benefits, potential harms, and drug holidays. *Can Fam Physician*, 2014; 60(4): 324-333.
6. BROWN JP. Antiresorptives: Safety Concerns - Clinical Perspective. *Toxicologic Pathology*, 2017; 45(7): 859-863.
7. CANBEK U, et al. Incomplete atypical femoral fractures after bisphosphonate use in postmenopausal women. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 2019; 27(3): 230949901987526.
8. FALOTICO GG, et al. Fraturas atípicas do fêmur associadas ao uso atual de bisfosfonatos: uma série de casos de 66 pacientes. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2022; 57(5): 851-855.
9. FAVINGER JL, et al. Long-term radiographic follow-up of bisphosphonate-associated atypical femur fractures. *Skeletal Radiol*, 2016; 627-33.
10. FINK HA, et al. Long-Term Drug Therapy and Drug Discontinuations and Holidays for Osteoporosis Fracture Prevention: A Systematic Review. *Ann Intern Med*, 2019; 171(1): 37-50.
11. GARGYÁN I, et al. Bisphosphonate therapy associated with bilateral atypical femoral fracture and delayed union. *Jt Dis Relat Surg*, 2022; 33(1): 24-32.
12. GREENSAPAN SL, et al. Teriparatide for treatment of patients with bisphosphonate-associated atypical fracture of the femur. *Osteoporosis International*, 2018; 29(2): 501-506.
13. GU KD, et al. Progressão de fratura de estresse atípica do fêmur após descontinuação da terapia com bifosfonatos. *Osteoporosis International*, 2021; 32(10): 2119-2123.
14. HAGINO H, et al. Treatment status and radiographic features of patients with atypical femoral fractures. *J Orthop Sci*, 2018; 23(2): 316-320.
15. HWANG S, et al. Bilateral Atypical Femoral Fractures after Bisphosphonate Treatment for Osteoporosis: A Literature Review. *Journal of Clinical Medicine*, 2023; 12(3): 1038-1057.
16. ISHTIAQ S, et al. The effect of nitrogen containing bisphosphonates, zoledronate and alendronate, on the production of pro-angiogenic factors by osteoblastic cells. *Cytokine*, 2015; 71(2): 154-160.
17. LEE S, et al. Increased risk for atypical fractures associated with bisphosphonate use. *Family Practice*, 2015; 32(3): 276-281.
18. LEE SH, et al. Position Statement: Drug Holiday in Osteoporosis Treatment with Bisphosphonates in South Korea. *J Bone Metab*, 2015; 22(4): 167-174.
19. LEE YK, et al. Incidence Rate of Atypical Femoral Fracture after Bisphosphonates Treatment in Korea. *J Korean Med Sci*, 2018; 33(5): 38.
20. LO JC, et al. Risk of complete atypical femur fracture with Oral bisphosphonate exposure beyond three years. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020; 21(1): 801.

21. MAHJOUR Z, et al. Incidence and Characteristics of Atypical Femoral Fractures: Clinical and Geometrical Data. *J Bone Miner Res.* 2016; 31(4): 767-776.
22. NEDER YV, et al. Fracturas atípicas de fémur proximal asociadas al uso prolongado de bifosfonatos. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología*, 2018; 83(3): 152-156.
23. PAZIANAS M, et al. Questioning the association between bisphosphonates and atypical femoral fractures. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2014; 1335(1): 1-9.
24. POPP KL, et al. Cortical Bone Material Strength Index and Bone Microarchitecture in Postmenopausal Women With Atypical Femoral Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2019; 34(1): 75-82.
25. SOZEN T, et al. An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*, 2017; 4(1): 46-56.
26. TEMPOSNI EF, et al. Fratura femoral atípica devido ao uso corrente de bifosfonato. Relato do caso. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2015; 50(4): 482-485.
27. TILE L e CHEUNG AM. Atypical femur fractures: current understanding and approach to management. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 2020; 12: 1759720X20916983.
28. VAN BAARSEL ED, et al. Atypical femoral fracture in the setting of alendronate treatment for osteoporosis: a case report and literature review. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 2019; 9(4): 340-343.
29. VAN DE LAARSCHOT DM, et al. Screening for Atypical Femur Fractures Using Extended Femur Scans by DXA. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2017; 32(8): 1632-1639.
30. VINCENZO G, et al. Fraturas femorais atípicas por uso prolongado de bifosfonatos: mitos e verdades. *J bras med*, 2013; 101(2): 13-18.
31. WANG M, et al. Bisphosphonate Drug Holidays: Evidence From Clinical Trials and Real-World Studies. *JBMR Plus*, 2022; 6(6): 1-17.