

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**ROBERTO CARLOS DO NASCIMENTO JUNIOR**

**COMPLICAÇÕES DA CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS EM ESQUELETO  
APENDICULAR DE PEQUENOS ANIMAIS**

**PORTO ALEGRE**

**2023**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**ROBERTO CARLOS DO NASCIMENTO JUNIOR**

**COMPLICAÇÕES DA CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS EM ESQUELETO  
APENDICULAR DE PEQUENOS ANIMAIS**

Autor: Roberto Carlos do Nascimento Junior  
Trabalho apresentado à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para a  
obtenção da graduação em Medicina  
Veterinária

Orientador: Dr. Marcelo Meller Alievi

**PORTO-ALEGRE**

**2023**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha mãe por todo zelo, carinho e amor, em todas etapas e trajetórias da minha vida, até aqui percorridas. Agradeço a meu pai por todo incentivo e apoio. Agradeço a meus irmãos por toda parceria, lealdade e cumplicidade em todos momentos de minha vida. A meus avós Antônio Braz, Maria Idaci e Neusa Fidelis pela gênese de nossa família e por todo amor em minha criação, *in memoriam*. Aos amigos que aqui fiz, Rafael, Gabriela, Augusto, Tiago e Carolina, os levarei para sempre em meu coração. A todos colegas e amigos que fizeram parte de minha trajetória dentro ou fora da Universidade, meus singelos agradecimentos. Agradeço ainda, aos professores por todos ensinamentos e orientações.

## RESUMO

Na clínica médica de pequenos animais as fraturas e os traumas ortopédicos são casuísticas de alta incidência. As etiologias das fraturas são diversas, mas as fraturas decorrentes de acidentes automobilísticos apresentam a maior prevalência. Dentre os diferentes tipos de fraturas destacam-se as de esqueleto apendicular que são classificadas de acordo com o local, direção, completude, número de linhas de fratura, deslocamento e grau de exposição óssea. A osteossíntese tem como objetivo garantir um bom alinhamento dos fragmentos ósseos com estabilização do foco de fratura e consequente neutralização das forças atuantes para favorecer o processo de consolidação óssea. A radiografia constitui uma importante ferramenta para diagnóstico de fraturas, complicações e para acompanhar a evolução da consolidação. Identificar as complicações durante a consolidação de fraturas em esqueleto apendicular de forma adequada e precoce é fundamental para nos auxiliar na tomada de decisões e garantir um melhor prognóstico. O objetivo do trabalho é produzir uma revisão bibliográfica sobre as principais complicações observadas em fraturas do esqueleto apendicular de cães e gatos. Secundariamente, será apresentado um relato de caso acompanhado na rotina do Setor de Ortopedia e Traumatologia Veterinária no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Palavras chave: Complicações de fratura. Pequenos animais. Osteomielite. Ortopedia.

## **ABSTRACT**

In the medical clinic of small animals, fractures and orthopedic trauma are high incidence cases. The etiologies of fractures are diverse, but traumatic fractures resulting from car accidents have the highest prevalence. Among the different types of fractures, those of the appendicular skeleton stand out, which are classified according to location, direction, completeness, number of fracture lines, displacement and degree of bone exposure. Osteosynthesis aims to ensure good control of bone fragments with stabilization of the fracture focus and consequent neutralization of the forces acting to favor the bone consolidation process. X-rays are an important tool for diagnosing fractures and complications and for monitoring the evolution of consolidation. Identifying complications during consolidation of fractures in the appendicular skeleton in an appropriate and early manner is essential to help us in decision-making and ensure a better prognosis. The objective of this work is to produce a bibliographic review on the main complications observed in fractures of the appendicular skeleton of dogs and cats. Secondly, a case report followed in the routine of the Veterinary Orthopedics and Traumatology Sector at the Hospital de Clínicas Veterinárias of the Federal University of Rio Grande do Sul will be presented.

**Key words:** Fracture complications. Small animals. Osteomyelitis. Orthopedics.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação da não união de fraturas de acordo com Weber e Cech.....	14
Figura 2 - Ilustração do biofilme bacteriano associado a presença de implante ortopédico.....	18
Figura 3 - Radiografias cranio-caudais e médio-laterais dos membros torácicos do paciente no momento de sua chegada ao Hospital de Clínicas Veterinárias - UFRGS, no dia 0.....	23
Figura 4 - Radiografias cranio-caudais e médio-laterais de membros torácicos do paciente no pós-operatório imediato de osteossíntese bilateral de rádio e ulna.....	24
Figura 5 - Lesão cutânea em membro torácico esquerdo com exsudado purulento drenando da ferida, fístula e exposição de implantes ortopédicos, no dia 50.....	25
Figura 6 - Radiografias realizadas nos membros torácicos do paciente durante seu retorno ao HCV - UFRGS, no dia 50.....	26
Figura 7 - Radiografias de membros torácicos após reintervenção realizada, no dia 70.....	27
Figura 8 - Radiografias controle realizadas durante retorno do paciente ao HCV - UFRGS, no dia 115.....	28
Figura 9 - Radiografia crânio-caudal de membros torácicos após nova intervenção, realizada, no dia 125.....	29
Figura 10 - Imagem de membro torácico direito do paciente, durante troca de curativo realizada em ambulatório, no dia 140.....	30

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.1 SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO .....	9
2.2 TECIDO ÓSSEO .....	9
2.3 MATRIZ ÓSSEA EXTRACELULAR .....	10
2.4 CÉLULAS DO TECIDO ÓSSEO .....	10
2.5 REMODELAMENTO ÓSSEO .....	12
2.6 CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS.....	12
3. COMPLICAÇÕES DE FRATURAS .....	13
3.1 NÃO UNIÃO.....	13
3.2 OSTEOMIELITE.....	17
3.3 UNIÃO RETARDADA .....	19
3.4 MÁ UNIÃO .....	21
3.5 TRATAMENTO INADEQUADO DA FRATURA.....	21
4. RELATO DE CASO .....	22
5. DISCUSSÃO.....	30
6. CONCLUSÃO .....	34
REFERÊNCIAS .....	35

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças ortopédicas são comuns em cães e gatos, e as fraturas representam o principal problema ortopédico na clínica de pequenos animais, especialmente aquelas causadas por eventos traumáticos (ELZOMOR *et al.*, 2014). As fraturas podem ser definidas como a quebra da continuidade do osso com grau de lesão aos tecidos moles adjacentes (SHEEN, 2022). Frequentemente, elas ocorrem devido a acidentes automobilísticos, mas também podem ocorrer por projéteis balísticos, brigas e quedas (KUMAR *et al.*, 2007). Os fatores que influenciam o resultado do trauma incluem a causa da lesão, sua extensão e a distribuição da energia cinética descarregada na lesão (HARASEN, 2009). Os danos em tecidos moles e ortopédicos necessitam de estabilização e tratamento, sendo que o adiamento dos mesmos costuma acarretar em um resultado funcional mais insatisfatório (FOSSUM, 2019).

O objetivo do reparo da fratura é atingir um estado funcional semelhante ao encontrado antes da fratura. Para promover o alinhamento adequado, diminuição da tensão interfragmentária e estabilização do foco da fratura, podem ser utilizados diferentes métodos de fixação. Dentre eles se destacam os fixadores esqueléticos externos, pinos intramedulares, fios de cerclagem, placas e parafusos. Esses métodos podem ser utilizados isoladamente ou de forma associada, a escolha é feita pelo cirurgião conforme o tipo da fratura (FOSSUM, 2019). Os fatores que influenciam negativamente a consolidação da fratura incluem: idade; peso; doenças sistêmicas metabólicas e endócrinas; qualidade da redução anatômica; estabilidade do foco de fratura; extensão do suprimento sanguíneo local; classificação da fratura; presença ou não de infecção e a utilização de anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais (TOBIAS, 2011). Algumas das principais complicações da consolidação de fraturas descritas em pequenos animais incluem a osteomielite, má uniões, não uniões, uniões retardadas e o fechamento prematuro da linha fisária (JACKSON; PACCHIANA, 2004).

Durante a avaliação radiográfica da consolidação das fraturas, buscam-se achados que sejam condizentes e se relacionem com o processo de regeneração óssea, de forma que a ausência de neoformação adjacente a linha da fratura em um tempo esperado pode ser sugestivo de união retardada ou não união. A não união da fratura é uma condição crônica caracterizada por dor e instabilidade funcional que, segundo a *U.S Food and Drug Administration* (FDA), pode ser definida como uma fratura ocorrida nos últimos nove meses que não apresenta sinais de regeneração óssea por três meses consecutivos. A união retardada pode ser definida como uma fratura que apresenta sinais lentos de progressão da regeneração óssea em que a não intervenção adicional pode resultar em não-união (CALORI, 2017; WILDEMAN, 2021;

THOMAS; KEHOE, 2023). A má-união é amplamente definida como uma fratura que ocorreu cura clínica porém em posição inadequada que resulta comumente na disfunção ou deformidade do membro (PATEL, 2022). A osteomielite é caracterizada pela infecção grave do osso, com caráter crônico ou agudo, é frequentemente uma inflamação causada por microorganismos que se espalham pela corrente sanguínea, fraturas e cirurgias (MOMODU; SAVALIYA, 2023).

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO**

O sistema musculoesquelético é constituído de esqueleto (ossos), músculos, tendões, cartilagens e ligamentos que, orquestrado pelo sistema nervoso central (SNC) fornece a infraestrutura básica para locomoção (KLEIN, 2021). A manutenção do sistema musculoesquelético em normal funcionamento é fundamental para a sobrevivência e bem-estar dos animais (LIBARDONI *et al.*; 2016 *apud* MCNEILL, 2011 ). O esqueleto fornece suporte básico para o aparato locomotor e do ponto de vista biomecânico consiste em vários braços de alavanca que, além de inibir a força gravitacional, é responsável também por direcionar as forças oriundas da contração muscular. Adicionalmente, o esqueleto atua como depósito mineral e desempenha importante papel na homeostasia do cálcio.

### **2.2 TECIDO ÓSSEO**

Para entender como se dá a ocorrência e o desenvolvimento das complicações de fraturas é importante o aprofundamento, mesmo que de forma breve, na biologia do tecido ósseo e compreendê-lo enquanto tecido único com funções e características distintas de qualquer outro tecido corpóreo. O tecido ósseo é um tipo especializado de tecido conjuntivo formado por células e matriz extracelular mineralizada, a matriz óssea. Todos os ossos são revestidos em suas superfícies externas e internas por membranas conjuntivas que contêm células osteogênicas, o perióstio e o endóstio, respectivamente (JUNQUEIRA, 2013). O tecido ósseo exerce as importantes funções de locomoção; suporte e proteção de tecidos moles; reserva de cálcio; fósforo e outros minerais; além de armazenar e proteger a medula óssea (ROBLING, 2006; DATTA, 2008). Fukumoto *et al.* (2009) descreveram sua capacidade de influenciar a atividade de outros órgãos sistêmicos, assim como também sofrer influência

destes, evidenciando a complexidade de sua dinâmica. O tecido ósseo é complexo e apresenta, como poucos tecidos corporais, notável capacidade regenerativa que sob circunstâncias ideais se consolida sem cicatrizes, com forma, estrutura e função totalmente restauradas (WILDEMANN, 2021). De acordo com a lei de Wolff, ele otimiza a si mesmo e se adapta às cargas que é submetido formando mais osso em áreas com muita tensão e menos osso em áreas com pouca tensão, dessa forma o aumento das cargas em um determinado osso estimulará seu remodelamento tornando-o mais denso e por consequência mais forte, sendo o inverso também verdadeiro (TOBIAS, 2011).

### **2.3 MATRIZ ÓSSEA EXTRACELULAR**

A matriz óssea é formada por sais inorgânicos e por uma matriz orgânica, sendo sua matriz orgânica constituída principalmente por proteínas colágenas (90%), sobretudo colágeno tipo 1, e proteínas não colágenas que incluem osteonectina, osteocalcina, osteopontina, fibronectina, dentre outras (YAGAMI *et al.*, 1999). A matriz inorgânica consiste predominantemente em íons cálcio e fosfato, mas também estão presentes íons bicarbonato; sódio, potássio; citrato; magnésio; carbonato; flúor; zinco; bário e estrôncio (BUCKWALTER, 1996; DOWNEY, 2006). Os íons cálcio e fosfato se arranjam formando cristais de hidroxiapatita que podem ser representados pela fórmula química  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . A matriz óssea constitui uma estrutura complexa e organizada que fornece suporte mecânico e exerce importante papel na homeostasia óssea, na medida que apresenta capacidade de secretar moléculas que interferem na atividade óssea e portanto, no remodelamento ósseo (GREEN *et al.*, 1995). É descrito na literatura que a perda de massa óssea individualmente não é capaz de resultar em fraturas, desta forma sugere-se que a ocorrência de fraturas esteja ligado também a outros fatores, incluindo alterações nas proteínas de matriz óssea e suas modificações, sendo fundamental para compreensão e previsão das fraturas ósseas (FLORENCIO-SILVA, 2015 *apud* VASHISHTH, 2005).

### **2.4 CÉLULAS DO TECIDO ÓSSEO**

O tecido ósseo apresenta quatro tipos de células: osteoblastos, células de revestimento ósseo, osteócitos e osteoclastos (BUCKWALTER, 1996; DOWNEY, 2006). Os osteoblastos são caracterizados por realizar a síntese da matriz óssea e sua mineralização através de um complexo processo dividido em duas etapas, sendo também chamado comumente de formação

ou neoformação óssea. Após a etapa de síntese da matriz óssea tem início a subsequente etapa de mineralização, sendo esta dividida em fase vesicular e fibrilar, com sua conclusão culminando na formação de cristais de hidroxiapatita que se espalham no entorno da matriz (BOIVIN *et al.*, 2008). No final do ciclo de formação óssea uma subpopulação de osteoblastos são diferenciados em osteócitos e incorporados na matriz óssea após uma série de alterações intracitoplasmáticas (CAPULLI *et al.*, 2014).

As células de revestimento ósseo não apresentam sua função totalmente elucidada, mas essas células parecem desempenhar importante papel em acoplar a reabsorção óssea à formação óssea (EVERTS *et al.*, 2002).

Segundo Franz-Odendaal (2006) os osteócitos compreendem até 95% de todas as células ósseas sendo que as mais abundantes e de vida longa, com vida útil de até 25 anos, estão localizados dentro de lacunas em torno da matriz óssea mineralizada e assumem diferentes morfologias integradas a depender do tipo de osso. Seus prolongamentos citoplasmáticos atravessam micro túneis formando o sistema lacuno-canalicular e estabelecem comunicação com outros osteócitos, osteoblastos e células de revestimento facilitando o transporte celular não só de moléculas sinalizadoras, mas também de oxigênio devido sua proximidade com o suprimento vascular (CIVITELLI, 2002; DALLAS, 2013). De acordo com Rochefort (2010), os osteócitos atuam como sensores mecânicos com capacidade de detectar pressão e cargas auxiliando a adaptação óssea as forças mecânicas diárias, dessa forma parecem atuar como orquestradores da remodelação óssea regulando as atividades osteoblásticas e osteoclásticas (DALLAS, 2013). A função mecanossensível dos osteócitos é realizada devido a posição estratégica dessas células dentro da matriz óssea e se caracteriza pela tradução mecânica de estímulos em sinais bioquímicos, sendo este fenômeno denominado efeito piezoelétrico (TATE, 2003).

Os osteoclastos são células multinucleadas diferenciadas que sofrem influência de diversos fatores que juntos promovem a ativação de fatores de transcrição e expressão gênica em osteoclastos (KIM, 2006; TAKAYANAGI, 2007). Durante o remodelamento ósseo, na etapa de reabsorção óssea os osteoclastos se polarizam mediante rearranjo do citoesqueleto actínico, formando domínios que só são formados quando há contato com a matriz mineralizada extracelular, sendo fundamental para que ocorra atividade osteoclástica. Dentre as quatro superfícies distintas se destaca a borda ondulada, que está em contato direto com a matriz e microscopicamente apresenta microvilosidades. Nesta superfície, enzimas favorecem a acidificação da lacuna de reabsorção permitindo assim a dissolução dos cristais de hidroxiapatita e subsequente degradação óssea com posterior endocitose dos produtos de

degradação (LJUSBERG, 2005; GRAVES, 2008; FALONI, 2012). Além disso, evidências apontam que os osteoclastos exercem várias outras funções, como a secreção de clastocinas que regulam osteoblastos durante o ciclo de remodelação óssea, bem como apresentam capacidade de regular células tronco hematopoiéticas como recentemente descrito (CHARLES; ALIPRANTIS, 2014).

## **2.5 REMODELAMENTO ÓSSEO**

O processo de remodelamento ósseo é um natural e fisiológico, porém, de alta complexidade sendo necessário para consolidação de fraturas, adaptação mecânica do esqueleto de acordo com sua utilização e homeostasia do metabolismo mineral de cálcio e fósforo (FLORENCIO-SILVA *et al.*, 2015). No processo de remodelamento ósseo ocorre substituição de tecido ósseo antigo por um novo tecido ósseo, fenômeno este que difere da cicatrização em que há substituição tecidual entre tecidos de diferentes características. Durante o processo ocorre a formação de estruturas anatômicas temporárias denominadas unidades básicas multicelulares (UBM) e tem-se sugerido que o UBM seja coberta por um conjunto de células, possivelmente células de revestimento ósseo, formando o compartimento de remodelação óssea (CRO). O ciclo de remodelamento é constituído de três fases: (1) início da reabsorção óssea mediada por osteoclastos, (2) transição (ou reversão) da reabsorção para neoformação óssea, e (3) formação óssea pelos osteoblastos.

O desequilíbrio entre a reabsorção e a formação óssea resulta em doenças ósseas severas, a excessiva reabsorção óssea quando não acompanhada da neoformação pode contribuir para perda favorecendo a ocorrência de osteoporose, e o contrário pode resultar em osteopetrose (KHOSLA, 2012; SOBACCHI, 2013).

## **2.6 CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS**

A consolidação da fratura e o reparo ósseo são caracterizados como uma série de processos pós-natais que espelham muito dos processos ontológicos que ocorrem durante o desenvolvimento embrionário do esqueleto (EINHORN, 2015). A cicatrização óssea primária é aquela que ocorre restabelecimento do córtex ósseo sem a formação de calo e ocorre se uma fratura for adequadamente reduzida, alinhada e estabilizada. A cicatrização óssea secundária ocorre por intermédio da formação de calo ósseo e posterior remodelação. O tempo de consolidação de uma fratura em pequenos animais é influenciado pelo tipo de osso acometido,

tipo de fratura, idade do paciente, método utilizado para osteossíntese e doenças sistêmicas concomitantes (DENNY; BUTTERWORTH, 2006).

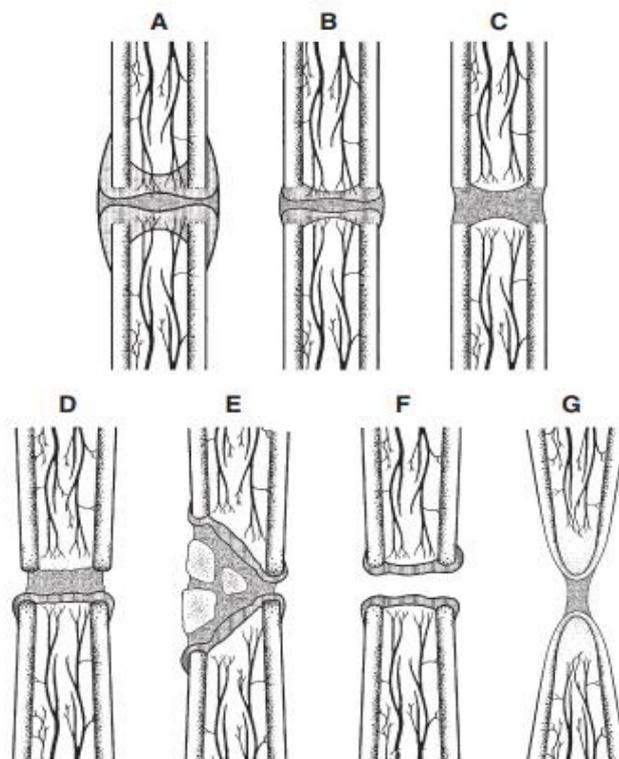
### 3. COMPLICAÇÕES DE FRATURAS

Definir que de fato ocorreu a consolidação da fratura é um desafio. Para Marsh (1998), conceitos mais precisos sobre união tardia, não-união e má-união são necessários para uma melhor avaliação. Em estudo recente realizado por Marshal *et al.* (2022) que avaliou a prevalência das complicações de fraturas de 442 cães frente a consolidação óssea adequada ou complicações, utilizou-se critérios amplos e subjetivos para definição de consolidação. Distinguir entre não-união e união retardada também é dificultoso, em ambos casos a consolidação não ocorreu no tempo esperado requerendo muitas vezes uma avaliação subjetiva e variável (MARSHAL *et al.*, 2022). Segundo Thrall (2016), dentre as complicações possíveis no tratamento de fraturas do esqueleto apendicular de cães e gatos, destacam-se as alterações de consolidação das fraturas como a união retardada, má-união, não união viável (vascular) e não união inviável (avascular). A osteomielite pós-traumática é mais comum em pequenos animais, contudo pode ser uma frequente complicação devido a inoculação de agentes infecciosos durante a cirurgia. A redução inadequada dos fragmentos da fratura, associada ou não a uma má estabilização e neutralização de forças resulta, frequentemente, em complicações (RODRIGUEZ; VILLALBA, 2021).

#### 3.1 NÃO UNIÃO

A não união óssea é caracterizada como uma falha na consolidação óssea de uma fratura, sendo uma frequente complicação observada no tratamento de fraturas de pequenos animais (SANTOS *et al.*, 2016). Suas causas são multifatoriais e incluem fatores intrínsecos do paciente como as características da lesão, comorbidades, fatores idiopáticos e vascularização local, bem como fatores extrínsecos ao paciente: estabilização inadequada, alinhamento inadequado, infecções, falha na técnica cirúrgica e colaboração dos tutores. Dentre suas classificações a amplamente aceita é a classificação de Weber-Cech, ilustrada pela figura 1, que define as não uniões de acordo com sua resposta radiológica e a atividade vascular e óssea. A não-união viável é classificada como aquela que apresenta atividade biológica e a não união-inviável como aquela em que a atividade biológica não está presente (WILDEMANN *et al.*, 2021).

Figura 1 - Classificação da não união de fraturas de acordo com Weber -Cech. A a C, não uniões viáveis ou biologicamente ativas. A, hipertrófica; calo ósseo exuberante pé de elefante. B, moderadamente hipertrófica; calo ósseo pé de cavalo. C, oligotrófica; calo ósseo mínimo ou ausente. D a G, não uniões inviáveis ou biologicamente inativas. D, distrófico; um ou ambos lados a linha de fratura é pouco vascularizada. E, necrófilo; fragmentos ósseos não vascularizados (reabsorção óssea) permanecem na fratura. F, defeituosa; fragmentos ósseos ausentes no gap da fratura. G, atrófica; reabsorção e arredondamentos das extremidades ósseas e interrompimento completo da atividade osteogênica.



Fonte: adaptado de BRINKER; PIERMATTEI; FLO'S, 2006.

As não uniões viáveis se subdividem em hipertrófica, pouco hipertrófica e oligotrófica, e estão em maior ou menor medida, associadas ao desenvolvimento de calo ósseo no foco de fratura. A não união hipertrófica tem calo ósseo abundante mas não forma ponte entre os fragmentos da fratura, sobretudo devido a instabilidade rotacional. No caso da não união pouco hipertrófica há desenvolvimento reduzido de calo ósseo e instabilidade moderada. Quando há não união oligotrófica ocorre pouco ou nenhum desenvolvimento de calo ósseo, maior

deslocamento dos fragmentos e distração da fratura (JACKSON; PACCHIANA, 2004). As não uniões inviáveis se subdividem em distrófica, defeituosa, necrótica e atrófica, e estão associadas a redução do potencial osteogênico no foco de fratura. Não união distrófica ocorre devido ao comprometimento do suprimento sanguíneo para os fragmentos intermediários de modo que os fragmentos cicatrizam em um osso e não no outro. Na não união necrótica há perda do suprimento sanguíneo para uma fratura cominutiva de forma que os fragmentos sofrem sequestro ósseo. Há severa perda óssea no foco de fratura excedendo a capacidade de consolidação óssea na não união defeituosa. A não união atrófica é a evolução final das outras três apresentações (PIERMATTEI; FLO, 1999; JACKSON; PACCHIANA, 2004; SANTOS; FERRIGNO; DAL-BÓ; CAQUÍAS, 2016).

A classificação descrita acima pode ser confusa, na medida que o termo viável pode ser subentendido que vá ocorrer consolidação enquanto termo inviável pode ser subentendido que não vá ocorrer consolidação, de toda maneira em ambas situações não ocorrerá consolidação óssea se não houver intervenção e tratamento adequado (DENNY; BUTTERWORTH, 2006).

Segundo Marshal *et al.* (2022) as não-uniões são observadas principalmente em rádio e ulna, seguida do fêmur, úmero, tíbia, mandíbula, ulna e vértebras. Frequentemente, apresentam sinais clínicos que sugerem falha no processo de consolidação associados à presença de dor leve a intensa, mal alinhamento (deformidade) e pouca funcionalidade do membro resultando frequentemente em claudicação, mas apesar disso, a dor e claudicação podem não estar presentes em casos crônicos.

O diagnóstico e o manejo da não união irá depender do tipo da não união, integridade óssea, integridade de tecidos moles, tratamentos prévios, presença de infecção e saúde geral do paciente (WILDENMANN *et al.*, 2021). Para realização do diagnóstico das não uniões não existe um padrão ouro, portanto a utilização do histórico, sinais clínicos, achados físicos e radiográficos servem como ferramentas para diagnóstico. Radiografias biplanares simples podem fornecer as informações necessárias para diagnóstico e manejo das não uniões, se o diagnóstico não estiver claro e maiores informações forem necessárias pode-se utilizar ferramentas de reconstrução como tomografia computadorizada (BHATTACHARYYA *et al.*, 2006).

O tratamento cirúrgico das não uniões é indicado em todos os casos e envolve inicialmente a remoção dos implantes que falharam, remoção dos tecidos inviáveis e remoção de calo ósseo exuberante para promover alinhamento e compressão do foco de fratura. Deve-se utilizar métodos que garantam neutralização adequada das forças atuantes no osso, qualquer infecção em curso deve ser tratada adequadamente e a colocação de enxerto ósseo é necessária.

A utilização de placas compressivas é o método mais amplamente utilizado, apresentando versatilidade e conforto para o paciente. É necessária a retirada das placas após a consolidação óssea, principalmente nos casos nos casos com osteomielite (SANTOS *et al.*, 2016).

Segundo Rahal *et al.* (2005) a utilização de fixador esquelético tipo II associada a administração de enxerto autólogo de osso esponjoso é um método simples, efetivo e de baixo custo para o tratamento de complicações decorrentes da inadequada estabilização de rádio e ulna de cães. Para Lincoln (1992) a utilização de fixadores esqueléticos externos são boas opções e a utilização conjunta com talas pode favorecer uma adequada estabilização da fratura para obtenção de resultados ótimos. A diminuição gradual da rigidez do componente melhora a qualidade da consolidação na medida que ocorre aumento progressivo de estresse ósseo. A remoção precoce do fixador reduz a morbidade do paciente e permite retorno da atividade normal. A utilização de fixadores circulares externos também pode ser indicada em alguns casos, sobretudo para garantir adequada compreensão do foco de fratura e em casos de infecções devido ao contato ósseo limitado.

Segundo Piermattei e Flo (1999) a utilização de enxerto ósseo é indicada em casos quando se deseja promover, pela formação precoce de calo em ponte, a consolidação de não uniões, uniões retardadas, osteotomias, artrodeses e osteomielites. Estudo anteriores realizados por Della Nina *et al.* (2007) relataram que a utilização de placas associadas a enxerto ósseo como escolha de tratamento de fraturas radioulnares distais de cães da raça Pinscher apresentaram diminuição do tempo de formação do calo ósseo. Esse achado está relacionado à ação da proteína morfogenética óssea (PMO) que atua recrutando células osteoprogenitoras para os locais de formação óssea favorecendo o processo de consolidação (SANTOS *et al.*, 2005).

A terapia por ondas de choque extracorpóreas pode também ser efetiva para promoção da consolidação óssea na união de ossos longos e seu efeito está associado com aumento sistêmico nas concentrações séricas de óxido nítrico e fatores de crescimento osteogênicos (WANG *et al.*, 2009). Estudos do tratamento de não uniões com campo magnético, ultrassom e laserterapia foram desenvolvidas por Carvalho *et al.* (2002) e mostraram ser boas opções não farmacológicas e não invasivas para auxiliar na consolidação óssea.

### **3.2 OSTEOMIELEITE**

O processo inflamatório acompanhado da destruição óssea como resultado da ação de microrganismos infecciosos é a definição, em geral, mais aceita de osteomielite. Esta pode ser

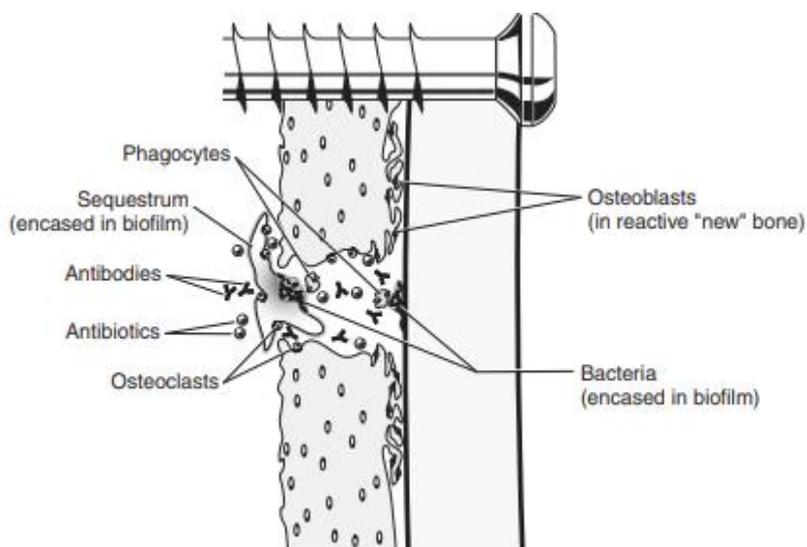
restrita a uma única porção óssea ou pode envolver várias regiões como medula, córtex, perioste e tecidos moles adjacentes. A osteomielite compreende uma série de alterações que, segundo Lew e Waldvogel (2004), podem ser classificadas de acordo com sua patofisiologia em disseminação hematogena, infecção contígua e infecção associada a insuficiência vascular ou neurológica. A disseminação hematogena de bactérias afeta principalmente a metáfise de pacientes esqueleticamente imaturos ou corpos vertebrais em todas as idades. A infecção contígua geralmente tem origem de um foco de contaminação bacteriana, frequentemente associado a fraturas expostas ou cirurgias de substituição articular com implante ortopédico. A infecção associada a insuficiência vascular ou neurológica pode resultar de um comprometimento vascular, feridas diabéticas e doenças imunossupressoras afetando comumente as extremidades (BIRT *et al.*, 2016). Para Hofstee *et al.* (2020), a infecção geralmente alcança os tecidos ósseos principalmente por vias hematogenas ou exógenas. Em medicina veterinária a osteomielite de causa exógena é descrita em várias espécies e resulta principalmente de uma contaminação direta depois de uma cirurgia ou trauma, mas também pode estar associada a acidentes automobilísticos, ferimentos balísticos e mordeduras. Osteomielite hematogênica é frequentemente mais comum em animais jovens, especialmente naqueles imunologicamente incompetentes ou com doenças sistêmicas concomitantes (GIELING *et al.*, 2019).

A osteomielite pode ainda ser classificada como aguda ou crônica, definida de acordo com a manifestação dos sinais clínicos. A osteomielite aguda é caracterizada pelo rápido aparecimento dos sinais clínicos que se desenvolvem, geralmente, ao longo de vários dias. A osteomielite crônica não está totalmente elucidada em animais, porém frequentemente está presente por várias semanas ou meses caracterizando uma infecção persistente associada a alterações radiográficas condizentes na arquitetura óssea, sequestro ósseo e tratos sinusais (LEW; WALDVOGEL, 2004). Além disso, o envolvimento de microrganismos com resistência antimicrobiana ou aqueles formadores de biofilme, ilustrado pela figura 2, são comumente observados nos casos de osteomielite, sobretudo nos casos crônicos (GIELING *et al.*, 2019).

Dentre os microrganismos relacionados ao desenvolvimento e ocorrência da osteomielite, o *Staphylococcus aureus* é o mais frequentemente envolvido. Os fatores de virulência deste agente incluem a expressão e síntese de adesinas favorecendo a adesão e consequente colonização bacteriana de tecidos e biomateriais implantados. A produção de proteínas e toxinas bacterianas favorecem a evasão de defesas, a invasão tecidual e a

degradação da matriz extracelular do hospedeiro, contribuindo assim para sua patogenicidade (LEW; WALDVOGEL, 2004).

Figura 2 - Ilustração do biofilme bacteriano associado a presença de implante ortopédico. O biofilme promove a sobrevivência e o crescimento bacteriano, protegendo as bactérias das células do sistema imunológico do hospedeiro.



Fonte: adaptado de BRINKER; PIERMATTEI; FLO'S, 2006.

Os sinais clínicos associados à osteomielite incluem claudicação; edema; calor; dor a palpação e eritema localizado. Sinais sistêmicos como febre, leucocitose e elevação de outros marcadores inflamatórios como proteína amiloide sérica A ou fibrinogênio não são achados consistentes. Casos de osteomielite de causa hematogêna podem provocar pirexia, taquicardia, taquipnéia, hipotensão e outros sinais atribuíveis à bacteremia (MADER; CALHOUN, 1993). O diagnóstico pode ser feito com embasamento clínico e diagnósticos por imagem. Para Griffon e Hamaide (2016), estabelecer um diagnóstico definitivo pode ser desafiador, especialmente no início do processo, e este deve ser alcançado através de sinais clínicos, achados radiográficos e microbiológicos. Sinais radiográficos tipicamente encontrados incluem evidência de reabsorção óssea, falha dos implantes, reação periosteal, segmento ósseo definido com aumento da radiopacidade compatível com sequestro ósseo. Segundo González-Martín *et al.* (2022) a osteomielite em pacientes veterinários é de difícil diagnóstico e tratamento. Casos agudos de osteomielite sem complicações podem ser tratadas somente com antibioticoterapia por 4 a 6 semanas, com taxa de sucesso de aproximadamente 80%. A

osteomielite crônica associada a implantes não apresenta boa resposta à monoterapia com antibióticos e resulta em baixas taxas de sucesso sendo frequentemente necessário o tratamento cirúrgico (HOFSTEE *et al.*, 2020). A antibioticoterapia empregada deve ser escolhida baseada na cultura microbiana, feita a partir dos implantes ou tecidos profundos, e avaliação da sensibilidade a antimicrobianos. Biópsia e histopatologia são indicados em casos de cultura negativa e estão muitas vezes associadas à osteomielite de etiologia fúngica. A utilização de antibioticoterapia sistêmica é a principal escolha de tratamento da osteomielite em pequenos animais, com administração contínua por pelo menos 6 semanas ou até a retirada dos implantes. O emprego da antibioticoterapia local tem como objetivo a obtenção de boas concentrações locais de antimicrobiano e é especialmente relevante nos tratamento de: (1) infecções que necessitam utilização de antimicrobianos com alta toxicidade, (2) infecções não responsivas à terapia sistêmica e (3) casos que os implantes devam ser mantidos no foco de fratura (GRIFFON; HAMAIDE, 2016).

É fundamental promover estabilidade, preferencialmente por meio de fixador esquelético externo, cuidadoso desbridamento e lavagem das áreas de necrose, preservando os tecidos viáveis. Os enxertos autólogos de osso esponjoso promovem a osteogênese e podem, portanto, auxiliar no preenchimento ósseo favorecendo o processo de consolidação (JACKSON; PACCHIANA, 2004). Contudo, segundo Griffon e Hamaide (2016), não foi provado que os métodos de estimulação da cicatrização óssea impactam o desfecho da osteomielite em pequenos animais e a adição de enxertos ou substitutos ósseos podem ser mais vantajosos, como estratégias para acelerar a cicatrização, após o controle da infecção.

### **3.3 UNIÃO RETARDADA**

A união retardada, assim como a não união, pode ser definida como a não consolidação de uma fratura em um tempo esperado, a dificuldade quanto a diferenciação e distinção entre ambas demanda uma avaliação muitas vezes subjetiva associada a variáveis clínicas, configurações da fratura e etiologia (HAK *et al.*, 2022). De acordo com Marshal (2022, *apud* GADALLAH *et al.*, 2009) foi descrita uma revisão de 631 fraturas em cães e os resultados, embora as definições para cada alteração não tenha sido fornecida, foram 16,1% de união retardada, 8,8% de não união e 6,2% de má união. Segundo DeAngelis (1975), a região distal de rádio e ulna são os locais mais acometidos. O desenvolvimento da união retardada está geralmente relacionado a instabilidade do foco de fratura e ao suprimento sanguíneo inadequado. Esses dois fatores estão frequentemente relacionados visto que o movimento no

foco de fratura pode interferir na vascularização. Outras causas menos comuns incluem: infecção; distração; interposição de tecidos moles; doenças metabólicas; oposição inadequada; idade; nutrição; esteróides e radiação. A instabilidade pode ser causada pela fixação inadequada ou inapropriada da fratura, dessa forma não ocorre neutralização suficiente das forças atuantes sobre o foco de fratura. Comumente as forças de dobramento e torção são as mais associadas à instabilidade, de maneira que as forças de torção se sobressaem sobre as forças de dobramento (JACKSON; PACCHIANA, 2004). Os sinais clínicos da união retardada são caracterizados pela persistência de dor, instabilidade no foco de fratura e o animal geralmente apresenta relutância em apoiar o peso sobre o membro. Atrofia muscular pode ser observada devido a disfunção do membro e sua não utilização por longos períodos. Os sinais clínicos da união retardada podem assemelhar-se aos sinais clínicos observados na não união (DeAngelis, 1975).

O diagnóstico é baseado no histórico, sinais clínicos e avaliação radiográfica, sendo imperativo a sedação para obtenção de imagens de boa qualidade (JACKSON; PACCHIANA, 2004). A radiografia pode nos auxiliar a diferenciar uma união retardada de uma não-união estabilizada e acompanhar o progresso da consolidação óssea na união retardada. Alguns achados radiográficos incluem a persistência do espaço da fratura, esclerose das extremidades da fratura, vedação da cavidade medular, ausência ou presença de calo ósseo em ponte e osteoporose no local de fratura (DeAngelis, 1975).

O tratamento conservador pode ser uma opção nos casos em que a fratura é estável e a deformidade não resulta em disfunção, nesses casos recomenda-se restrição de exercícios e fisioterapia. A correção cirúrgica é a escolha para fraturas com instabilidade. A cuidadosa avaliação pré-operatória é fundamental, especialmente em uniões retardadas crônicas, é necessário avaliar a amplitude de movimento das articulações adjacentes, a extensão da alteração, comprimento do membro, lesões em tecidos moles e função neurológica. O tratamento cirúrgico inicia com a remoção dos tecidos desvitalizados das bordas da fratura, abertura do canal medular e promoção de fixação rígida e estabilização dos fragmentos da fratura. Placas são os implantes ortopédicos mais frequentemente utilizados (JACKSON; PACCHIANA, 2004). Para Robello (1992) o tipo de tratamento dependerá da classificação da pseudoartrose, incluindo a condição dos tecidos moles adjacentes, suprimento sanguíneo, localização e a presença ou não de infecção.

### **3.4 MÁ UNIÃO**

A má união é amplamente definida como uma fratura consolidada em um posicionamento clinicamente inadequado (PATEL *et al.*, 2022). Segundo Anson (1991) as má uniões podem ser consideradas como funcionais e não funcionais. Más uniões funcionais são aquelas em que não se observa alteração na função clínica do membro, a deformidade pode ser mínima como um defeito cosmético. Más uniões não funcionais são aquelas em que se observam alterações clínicas no membro, as anormalidades que podem ser observadas incluem deformidade ou disfunção do membro, doenças articulares degenerativas (DAD) e encurtamento do membro. Fraturas não tratadas ou não diagnosticadas resultam em má união. Além disso, outra causa da má união é a incapacidade de manter a redução da fratura devido a cominuição e a inadequada fixação (ANSON, 1991). Para Jackson e Pacchiana (2004) as más uniões podem ser causadas pelo apoio prematuro do membro após reparo, fixação inadequada da fratura ou pelo tratamento inadequado da fratura.

O grau de disfunção dependerá do osso e da posição da consolidação, um mau alinhamento gera má distribuição de cargas e forças prejudicando as articulações e favorecendo o desenvolvimento de DAD. Apesar das má uniões estarem presentes em diferentes formas e localizações, deformidades angulares do membro como *varo* ou *valgo* carpal e tarsal e *radius curvus*, são comuns (JACKSON; PACCHIANA, 2004).

O diagnóstico da má união pode ser realizado através do histórico, situação clínica e avaliação radiográfica que nesse caso é especialmente importante para nos auxiliar na escolha adequada de tratamento, de acordo com o grau de deformidade angular ósseo. O objetivo da cirurgia é restaurar o alinhamento ósseo, a função e prevenir a ocorrência de doenças articulares progressivas. De acordo com Anson (1991) más uniões não funcionais necessitam de osteotomia corretiva para correção de deformidades angulares, rotacionais e alongar o osso. Para realização da osteotomia corretiva pode-se utilizar osteótomos, serra de gigli e serra oscilatória, sendo o último destes o método com maior precisão. Fixação e estabilização adequada deve ser fornecida como em qualquer outra fratura (JACKSON; PACCHIANA, 2004).

### **3.5 TRATAMENTO INADEQUADO DA FRATURA**

A redução anatômica inadequada de uma fratura redutível, particularmente em fraturas articulares, ou a falha em alcançar o alinhamento normal do membro em uma fratura irredutível são complicações que devem ser resolvidas durante a cirurgia ou imediatamente após ela. O retardo da cicatrização óssea, a predisposição para desenvolvimento de DAD, e os desvios

angulares e rotacionais são algumas das alterações que podem ocorrer devido a redução inadequada da fratura. Seu diagnóstico é realizado por meio de radiografias ortogonais pós-operatórias, incluindo a articulação proximal e distal do foco de fratura. Durante a movimentação articular, a palpação da articulação pode nos auxiliar na identificação de superfícies incongruentes. Os desvios *varo* e *valgo* podem ser identificados avaliando a relação das superfícies articulares proximal e distal em projeções crânio caudal. Os desvios *procurvatum* e *recurvatum* também podem ser identificados pela relação das superfícies articulares proximal e distal, porém em projeção radiográfica latero-lateral (GRIFFON; HAMAIDE, 2016).

#### 4. RELATO DE CASO

Paciente canino, macho, sem raça definida, 8 anos de idade, pesando 5,3 kg, passou por atendimento no setor de ortopedia e traumatologia veterinária do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). O paciente deu entrada, no dia 0, com histórico de trauma automobilístico, apresentava intensa algia, escoriações e ausência de apoio nos membros torácicos. Durante a anamnese e exame físico suspeitou se tratar de uma fratura bilateral de rádio e ulna com algum grau de exposição óssea. Diante disso, foi realizada uma bandagem acolchoada no paciente para promover conforto, reduzir edema e danos aos tecidos moles. No mesmo dia o paciente foi submetido a radiografias dos membros torácicos, ilustradas na figura 3, para avaliação das fraturas, bem como radiografia torácica para descartar uma possível contusão pulmonar ou hérnia diafragmática.

Figura 3 - Radiografias cranio-caudais (A e B) e médio-laterais (C e D) dos membros torácicos do paciente. Fraturas diafisárias completas de rádio e ulna em membro torácico esquerdo (A e C) e membro torácico direito (B e D).

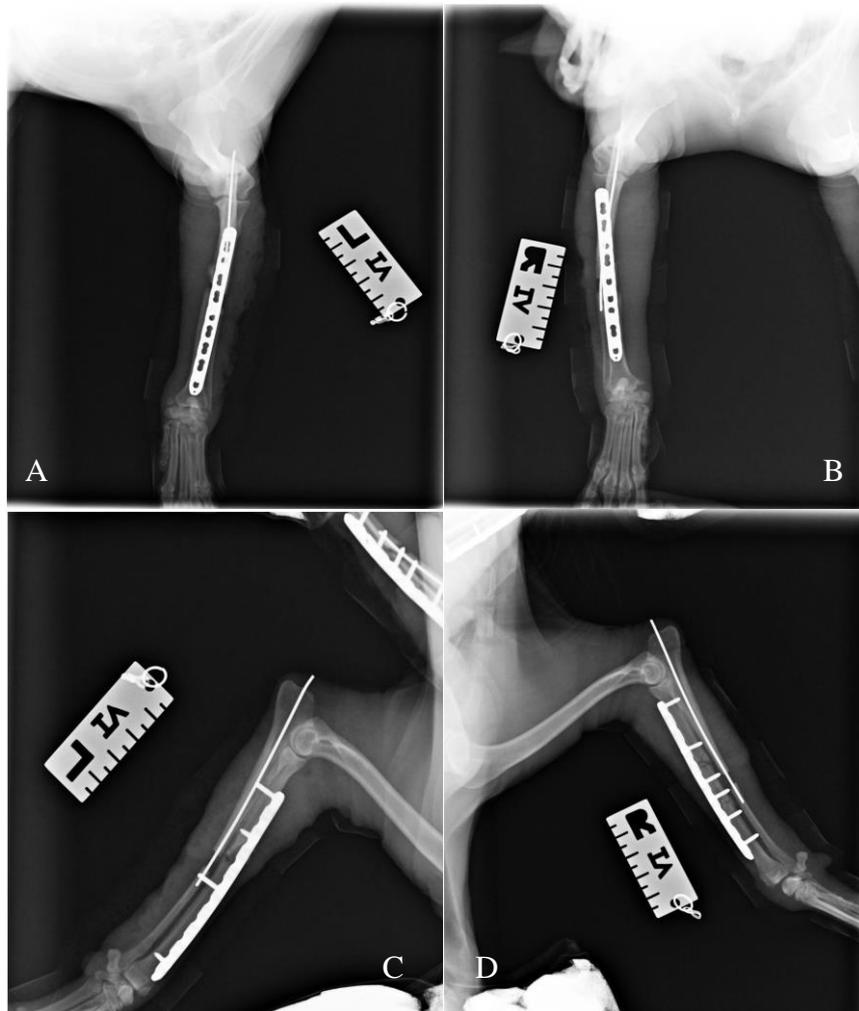


Fonte: arquivos: Setor de imagem - Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV)

As radiografias iniciais mostravam se tratar de fraturas diafisárias completas de rádio e ulna em ambos membros torácicos. O membro torácico esquerdo apresentava fratura aberta, múltipla de rádio e simples transversa de ulna. O membro torácico direito apresentava fratura fechada, múltipla segmentar de rádio e oblíqua simples de ulna.

Após estabilização e os exames pré-operatórios o paciente foi submetido a osteossíntese bilateral de rádio e ulna, realizadas no mesmo dia, com placas compressivas, parafusos e pino intramedular ulnar, além de enxerto autólogo de osso esponjoso na região de fratura. Depois do procedimento foram realizadas radiografias dos membros, ilustradas na figura 4.

Figura 4 - Radiografias de membros torácicos no pós-operatório imediato de osteossíntese bilateral de rádio e ulna. Radiografias cranio-caudais (A e B) e médio-laterais (C e D). Imagens evidenciam placa compressiva com parafusos e pino intramedular ulnar em membro torácico esquerdo e direito.



Fonte: arquivo: Setor de imagem - Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV)

O paciente ficou internado, até o dia 14, para controle da dor, e recebeu alta com, no dia 15, prescrições que continham tramadol e dipirona como analgésicos, gabapentina, antibioticoterapia com doxiciclina via oral e carprofeno. Os tutores foram orientados quanto a realização de limpeza da ferida com solução fisiológica e a necessidade de fisioterapia para estimular a consolidação óssea favorecendo o retorno à deambulação. No dia 50, o paciente retornou ao HCV com claudicação em membro torácico esquerdo, inflamação no membro e má cicatrização. Os tutores relataram que o paciente nunca voltou a apoiar um dos membros, foi feito repouso adequado e que notaram secreções no membro torácico esquerdo recentemente. Durante o exame físico foi observada secreção purulenta em membro torácico

esquerdo, presença de fístula associada a hiperemia local, ilustrado na figura 5. O paciente apresentava-se com 38,6 °C de temperatura retal, normohidratado e normocorado. Diante desses achados clínicos, foi submetido a nova avaliação radiográfica de membros torácicos, e uma reintervenção passou a ser considerada após a resolução do ferimento. Para o tratamento da ferida, os tutores foram orientados a realizar limpeza perilesional com solução salina, duas vezes ao dia, aplicação de antibioticoterapia tópica e laserterapia, semanalmente.

Figura 5 - Lesão cutânea em membro torácico esquerdo. Presença de exsudato purulento drenado da ferida (\*). Fístula com exposição do implante (seta).



Fonte: arquivo Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV)

Os achados radiográficos, ilustrados na figura 6, foram condizentes com um quadro de osteomielite bilateral incipiente, caracterizada radiograficamente por regiões radioluscentes nos fragmentos distais e proximais, além de arredondamento e afilamento dos fragmentos nos bordos da fratura. Foi recomendada uma reintervenção para retirada dos implantes e realização de cultura bacteriana para direcionar o tratamento da infecção. Antibioticoterapia com marbofloxacino foi prescrita associada a terapia suporte para controle da dor e inflamação até a data da cirurgia.

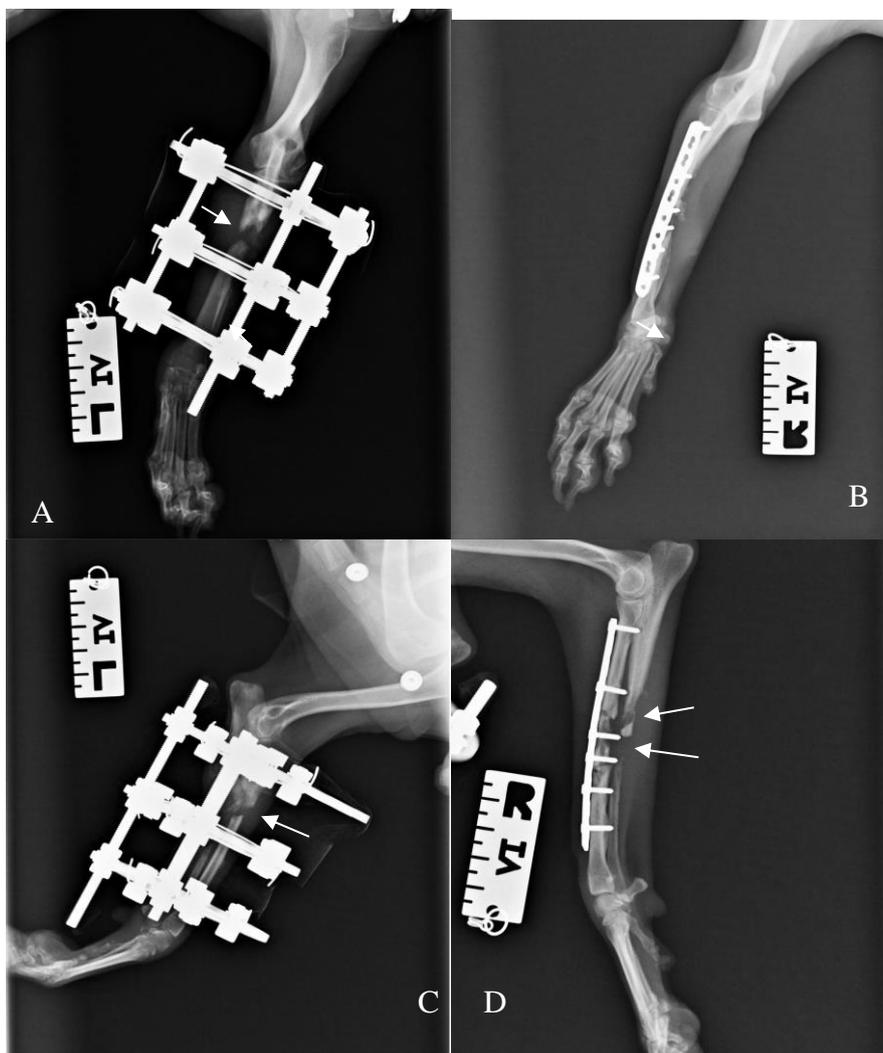
Figura 6 - Radiografias realizadas nos membros torácicos do paciente no dia 50. Avaliando as radiografias cranio-caudais (A e B) é possível notar sequestro ósseo. Setas brancas em radiografias médio-laterais (C e D) evidenciam áreas de reabsorção óssea compatíveis com um quadro infeccioso. É possível notar soltura de implantes evidenciado pelo círculo branco (C).



Fonte: : Setor de imagem - Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV)

No procedimento cirúrgico de reintervenção, feito no dia 70, foi realizada a retirada de pino intramedular ulnar do membro torácico direito. Os implantes do membro torácico esquerdo foram retirados e foi colocado um fixador circular externo de ilizarov. Em ambos os membros foi realizado enxerto autólogo de osso esponjoso na região de foco de fratura. A avaliação radiográfica após reintervenção é ilustrada pela figura 7.

Figura 7 - Radiografias de membros torácicos após reintervenção. Radiografias crânio-caudal (A) e médio-lateral (C) de membro torácico esquerdo com fixador circular de ilizarov. Radiografia crânio-caudal (B) e médio-lateral (D) de membro torácico direito com placa compressiva e parafusos. Áreas de reabsorção óssea sugestivas de osteomielite (setas).

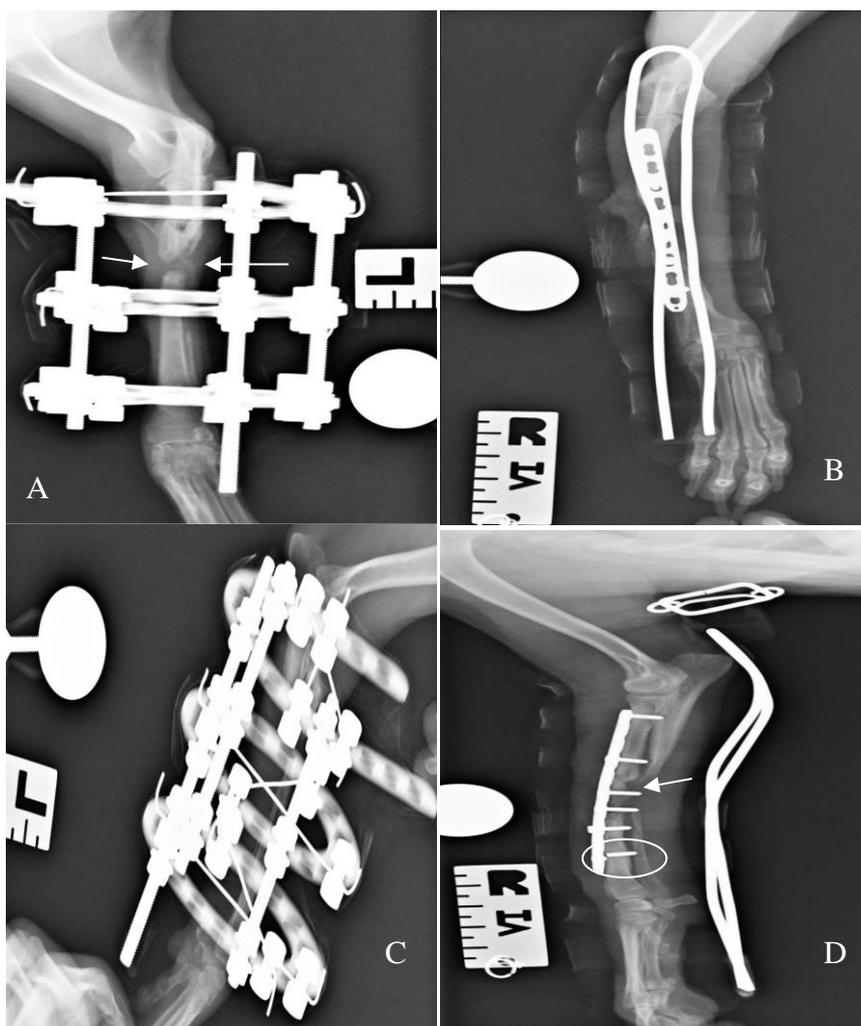


Fonte: : Setor de imagem - Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV)

Os implantes retirados foram submetidos a cultura e antibiograma e após o procedimento o paciente continuou a utilização de marbofloxacina até o resultado da cultura. O resultado evidenciou crescimento de *Klebsiella* multirresistente nas fraturas de membro torácico, diante disso, a utilização de marbofloxacino foi suspensa e foram prescritas aplicações de 2 mg/mL de amicacina por, via subcutânea ou intramuscular, durante 30 dias, a cada 24

horas. Apesar de apoiar os membros em alguns momentos, o paciente se mostrava relutante em caminhar e apresentava muita algia associada à presença de secreção purulenta e edema evidenciado por godet positivo. Os achados radiográficos, ilustrados na figura 8, eram condizentes com um quadro de osteomielite com intensa reabsorção óssea.

Figura 8 - Radiografias controle realizadas no retorno do paciente, no dia 115. Observa-se áreas de intensa reabsorção óssea e afilamento dos fragmentos da fratura compatíveis com um quadro de osteomielite crônica, evidenciado pelas setas (A e D). Círculo branco evidenciando quebra de implante (D).



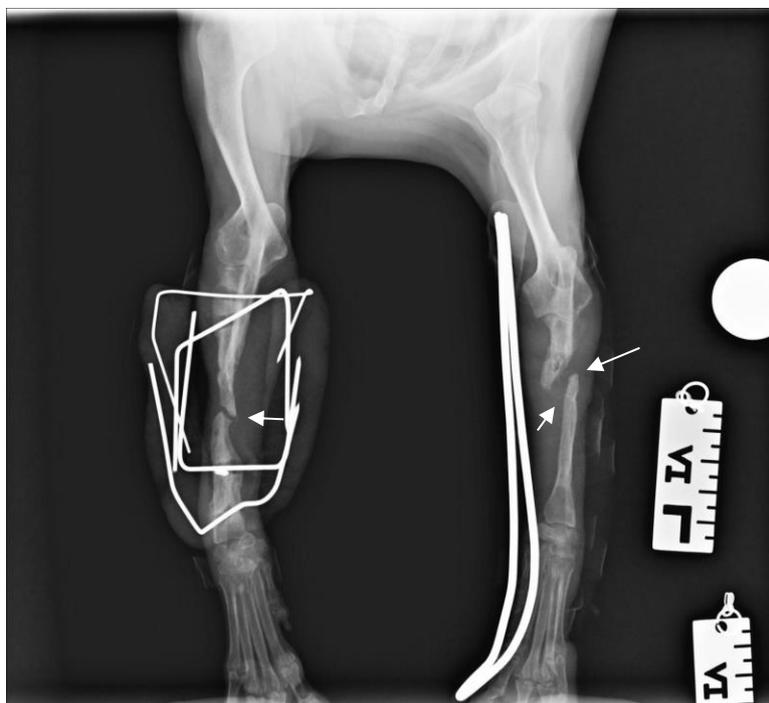
Fonte: Setor de imagem - Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV)

Um mês depois, notava-se ausência de sinais de consolidação e melhora do quadro infeccioso, conclui-se que o protocolo terapêutico escolhido apresentou resultado insatisfatório e uma nova reintervenção foi considerada. Antibioticoterapia com amoxicilina foi prescrita até

o momento da cirurgia, além de analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais e terapia suporte. Uma tala rígida foi colocada em membro torácico direito para auxiliar na estabilização do membro até nova reintervenção.

A realização do novo procedimento ocorreu no dia dia 125, dessa vez foram removidos o fixador circular externo do membro esquerdo e os implantes do membro direito, ambos foram submetidos a uma nova cultura bacteriana e avaliação da susceptibilidade a antimicrobianos. Pensando em promover estabilização do membro, foi empregado um fixador esquelético externo em membro torácico direito e a colocação de tala rígida para o membro torácico esquerdo, como ilustrado na figura 9.

Figura 9 - Radiografia crânio-caudal de membros torácicos. Nota-se a presença de *gap*, afilamento dos fragmentos da fratura e intensa área de absorção óssea, sobretudo em membro torácico esquerdo, compatível com um quadro crônico de osteomielite (setas).



Fonte Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV)

Em ambos os membros foi realizado enxerto autólogo de osso esponjoso em região de foco de fratura. A cultura bacteriana dos implantes apresentou crescimento de *Staphylococcus pseudintermedius* resistente à meticilina e oxacilina, sensível a amicacina e vancomicina.

Antibioticoterapia com amoxicilina e clavulanato de potássio foi prescrito para casa, além de terapia analgésica para controle da dor.

Observando a figura 9, nota-se discreta reação periosteal adjacente aos bordos da fratura, perda da continuidade óssea com afilamento progressivo das extremidades ósseas compatíveis com não união de fratura. É possível ainda notar a presença de parafuso/pino sem associação a outro aparato ortopédico em membro direito e a presença de halo radioluscente adjacente aos pinos do fixador compatível com lise óssea. Durante avaliação ambulatorial, realizada no dia 140, o paciente apresentava grande desconforto, instabilidade na palpação e relutância em apoiar os membros. Observando a figura 10, notamos a presença de fixador esquelético externo em membro torácico direito. No atual momento, como não foram obtidos resultados favoráveis quanto à consolidação óssea, o paciente segue recebendo acompanhamento e novas intervenções estão sendo consideradas.

Figura 10 - Paciente durante a limpeza e troca de curativo, realizada no dia 140.



Fonte: arquivo pessoal.

## 5. DISCUSSÃO

No relato descrito, o diagnóstico foi facilmente alcançado através do histórico, sinais clínicos, exame físico e achados radiográficos que confirmaram a suspeita de fraturas

diafisárias completas bilaterais de rádio e ulna. A fratura exposta é caracterizada pela exposição óssea à contaminação ambiental, através da perda da integridade de tecidos moles e pele. A região distal dos membros é comumente afetada devido a baixa cobertura de tecidos moles adjacentes (RODRIGUEZ; VILLALBA, 2021). As fraturas expostas são classificadas de acordo com o grau de exposição óssea a contaminantes e os danos aos tecidos moles. No primeiro grau ocorre uma fratura de dentro para fora e há, geralmente, uma pequena ferida visível na pele (<1cm) associado a contusão leve a moderada de tecidos moles adjacentes. Segundo Sylvestre (2019), esse tipo de fratura não altera o prognóstico devido aos poucos contaminantes associados. No segundo grau de exposição óssea ocorre fratura de fora para dentro permitindo assim a introdução de bactérias, há uma ferida de tamanho variável (>1cm) e moderado dano aos tecidos moles. O terceiro grau de exposição ocorre comumente devido a acidentes em alta velocidade e envolve extensos danos aos tecidos moles, frequentemente associados a avulsões e severa exposição óssea com fragmentação (SYLVESTRE, 2019).

Recomenda-se que antes da avaliação da ferida seja realizado exame neurológico para investigar disfunções ou déficits neurológicos, descartando um possível trauma cranioencefálico. A natureza traumática dessas fraturas e alta incidência de complicações cirúrgicas, como osteomielite e falhas na consolidação, são algumas das razões pelas quais as fraturas expostas são consideradas emergências ortopédicas e, portanto, devem ser tratadas assim que o animal estiver estabilizado capaz de ser submetido a intervenção cirúrgica (RODRIGUEZ; VILLALBA, 2021).

Como descreveu Tillson (1995), o manejo adequado e precoce da ferida é fundamental para minimizar a contaminação da ferida por bactérias oportunistas e evitar danos aos tecidos moles viáveis. Deve-se, portanto, utilizar técnica asséptica com luvas, campos e instrumentais estéreis. É indicada a lavagem da ferida com solução salina e lavagem perilesional com antissépticos em concentrações adequadas. Após a remoção dos pelos, desbridamento e lavagem adequada da ferida a estabilização pode ser feita com bandagens acolchoadas. Contudo, como destaca Tillson (1995), a utilização de bandagens e curativos sem o preparo adequado da ferida pode favorecer complicações de cicatrização devido a ação bacteriana. A utilização precoce de antibióticos é recomendada para todos os tipos de fratura, sobretudo naquelas que têm algum grau de exposição óssea. Para Tillson (1995) a utilização de antibioticoterapia adequada pós-trauma em fraturas expostas realizada em até três horas, reduz significativamente a chance de infecções quando comparados aos casos que receberam antibioticoterapia tardia e inadequada.

A maioria dos agentes contaminantes são bactérias gram negativas e essas representaram as espécies de maior potencial patológico (WILKINS; PATZAKIS, 1991). Enfatiza-se, portanto, a necessidade de implementar antibioticoterapia contra microorganismos gram negativos. No caso do paciente relatado utilizou-se metronidazol parenteral na primeira abordagem, fármaco que apresenta boa ação contra agentes anaeróbios gram negativos. Estudo realizado por Siqueira *et al.* (2014) avaliou retrospectivamente, durante 13 anos, a etiologia e susceptibilidade *in vitro* de microrganismos que foram isolados de 52 casos de osteomielite bacteriana em ossos longos de cães, frente a utilização de amoxicilina e ácido clavulânico, ceftiofur, ceftriaxona e ciprofloxacino. Dentre os isolados, 25% foram de rádio e ulna, e *Staphylococcus sp.* foi o gênero de microrganismos mais isolado. Os antimicrobianos que apresentaram maior eficácia sobre os agentes isolados foram amoxicilina e clavulanato de potássio (79%), seguido de ceftriaxona (69%). No entanto, para Griffon e Hamaide (2016) a antibioticoterapia com fluoroquinolonas deve ser evitada pois as respostas ao tratamento são imprevisíveis e há facilidade de surgimento de resistência bacteriana. Diante dos sinais de osteomielite foi empregado marbofloxacina como antibioticoterapia empírica, até o resultado da cultura e sensibilidade microbiana ser obtida a partir da cultura dos implantes. Após a identificação de *Klebsiella* multirresistente empregou-se a utilização de amicacina que pode ser sustentada por estudo descrito por Souza *et al.* (2019), que avaliou o perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres.

Em medicina humana, segundo Depypere *et al.* (2020), a terapia empírica de fraturas expostas deve ser de amplo espectro e incluir um lipopeptídeo ou glicopeptídeo, bem como um fármaco com ação contra bactérias gram negativas, depois disso a terapia deve ser adaptada de acordo com os resultados da cultura (DEPYPERE *et al.*, 2020). O gênero *Klebsiella sp.* compreende patógenos gram negativos pertencentes à família *Enterobacteriaceae*. Os relatos de osteomielite associada a infecção por esses agentes na medicina veterinária são escassos. Segundo Souza *et al.* (2019) as doenças causadas por *K. pneumoniae* estão relacionadas ao estado imunológico do hospedeiro e sua gravidade está relacionada à patogenicidade da cepa e sua capacidade de desenvolver resistência frente a utilização indiscriminada de antibióticos. Infecções pós-cirúrgicas são, frequentemente, causadas por bactérias *Staphylococcus sp.* com resistência à meticilina (MRS) e por extensão a todos antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos. As infecções causadas por estafilococos meticilina resistentes não podem ser distinguidos por avaliação física ou radiográfica daqueles estafilococos sensíveis ou outros patógenos oportunistas. Testes de cultura e sensibilidade são necessários para o diagnóstico e devem sempre ser realizados em casos de suspeita de infecção após colocação de

implantes(GRIFFON; HAMAIDE, 2016). Alguns aspectos que dificultam o diagnóstico e, conseqüentemente, o manejo da osteomielite incluem a dificuldade diagnóstica precoce, que ocorre comumente em estágios crônicos com comprometimento vascular, formação de biofilme limitando a ação antimicrobiana local e capacidade de diferentes agentes bacterianos de se replicar nos tecidos do hospedeiro (GONZÁLEZ-MARTIN *et al.*, 2022). O emprego de materiais impregnados com antimicrobianos constitui uma importante estratégia para aumentar a concentração local, sobretudo em fraturas com comprometimento vascular. A colocação de cimento ósseo, grânulos de polimetilmetacrilato, fosfato de cálcio e esponjas de colágeno, constituem opções boas e acessíveis (GIELING *et al.*, 2019).

Para a estabilização das fraturas expostas pode-se utilizar diferentes métodos de fixação, em todo caso é fundamental promover adequada estabilidade e neutralização das forças de atuação pois a instabilidade da fratura é um fator mecânico que contribui para o desenvolvimento de osteomielite, não uniões e uniões retardadas. Corroborando com o que descreveu Milovancev e Ralphs (2004) em relação a melhor resposta da fixação interna em fraturas de rádio e ulna, inicialmente optou-se por utilizar fixação interna com placas, parafusos e pino intramedular ulnar em ambos membros com objetivo de fornecer estabilidade complementar como relataram Pozzi *et al.* (2021). A estabilização por fixador externo linear ou circular é o método comumente escolhido para fraturas expostas porque permite maior preservação dos tecidos moles locais evitando o comprometimento vascular que é, particularmente importante na consolidação de fraturas expostas (MILOVANCEV; RALPHS, 2004; RODRIGUEZ; VILLALBA, 2021). Relato descrito por Rahal *et al.* (2003) apresentou resultado funcional satisfatório no tratamento de fratura exposta contaminada com fixador circular de Ilizarov, apesar de ter apresentado encurtamento de rádio o paciente era capaz de suportar o peso sobre o membro e a infecção foi erradicada.

Diante do retardo na consolidação e indícios de uma osteomielite incipiente, a reintervenção se fez necessária para remoção dos implantes que falharam, mas sobretudo para direcionar e delimitar o protocolo antimicrobiano de forma adequada. Segundo Gieling *et al.* (2019) a osteomielite pós-traumática é resultado da contaminação óssea no momento do trauma ou durante o procedimento cirúrgico. Estudo realizado anteriormente relata a incidência de osteomielite em 31% de casos que foram realizadas osteossíntese corretiva de fraturas em cães (GIELING *et al.*, 2019 *apud* HUNT *et al.*, 1980). Enxerto autólogo de osso esponjoso foi empregado com objetivo de potencializar a cicatrização pela presença de células com potencial osteogênico, a utilização dessa técnica é descrita e recomendada não só para fraturas diafisárias de rádio e ulna como descreveu Rahal *et al.* (2005), mas também para fraturas associadas a

osteomielite (PIERMATTEI; FLO, 1999; JACKSON; PACCHIANA, 2004; GRIFFON; HAMAIDE, 2016).

Fatores intrínsecos que podem ter afetado negativamente a consolidação das fraturas no caso relatado incluem: idade do paciente, sobrepeso, características da fratura, técnicas de osteossíntese utilizadas e a não realização precoce da cultura bacteriana de tecidos profundos.

## **6. CONCLUSÃO**

As fraturas expostas são emergências ortopédicas e seu manejo inicial deve ser instituído o mais breve possível. O emprego de antibióticos deve ser feito de forma precoce e a utilização empírica de antibióticos deve ser de forma individual. O método de escolha para estabilização de fraturas expostas deve ser, preferencialmente, a fixação externa circular ou linear pois reduz os danos aos tecidos moles e por consequência o comprometimento vascular. A comunicação com os tutores é fundamental para esclarecer os métodos de tratamentos e complicações da técnica, evitando surpresas indesejadas e aceitação ao procedimento empregado.

## **REFERÊNCIAS**

- BHATTACHARYYA, T. *et al.* The accuracy of computed tomography for the diagnosis of tibial nonunion. **Journal of Bone and Joint Surgery**, Needham, v. 88, p. 692–697, apr. 2006.
- BIRT, M. *et al.* Osteomyelitis: recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies. **Journal of Orthopaedics**, Amsterdam, v. 14, n. 1, p. 45-52, oct. 2016.
- BOIVIN, G. *et al.* The role of mineralization and organic matrix in the microhardness of bone tissue from controls and osteoporotic patients. **Bone**, New York City, v. 43, n. 3, p. 532– 538, jun. 2008.
- BUCKWALTER, J. A. *et al.* Bone biology. I: structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization. **Instructional Course Lectures**, Iowa city, v. 45, p. 371– 386. 1996.
- CALHOUN, J. H. *et al.* The treatment of infected nonunions with gentamicin-polymethylmethacrylate antibiotic beads. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, Philadelphia, v. 295, p. 23-27, oct. 1993.
- CALORI, G. M. *et al.* Non-unions. **Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism**, Milan, vol. 14, n. 2, p. 186-188, aug. 2017.
- CAPULLI, M.; PAONE, R.; RUCCI, N. Osteoblast and osteocyte: games without frontiers. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, L'Aquila, v. 561, p. 3–12, nov. 2014.
- CARVALHO, D. C. L. *et al.* Tratamentos não farmacológicos na estimulação da osteogênese. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 5, p. 647-654. 2002.
- CEMIM, F. D. Tratamento de não-união em fratura de rádio e ulna em cão. 2018. 22 f. **Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização)** - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre. 2018.
- CHARLES, J. F.; ALIPRANTIS, A. O. Osteoclasts: more than ‘bone eaters’. **Trends in Molecular Medicine**, Boston, v. 20, n. 8, p. 449–459, jul. 2014.
- CHITOLINA, T. *et al.* Fraturas apendiculares em cães e gatos: casuística. **Ciência Animal**, [S.I.], v. 32, n. 1, p. 45-54, nov. 2022.
- CIVITELLI, R. *et al.* Intercellular junctions and cell-cell communication in bone. *In*: BILEZIKIAN, J. P.; RAISZ, L. G.; RODAN, G. A. **Principles of Bone Biology**. 2<sup>nd</sup> ed. [S.I.] Academic Press, 2002. p. 287–302.
- DALLAS, S. L.; PRIDEAUX, M.; BONEWALD, L. F. The osteocyte: an endocrine cell ... and more. **Endocrine Reviews**, Oxford, v. 34, n. 5, p. 658–690, oct. 2013.
- DATTA, H. K. *et al.* The cell biology of bone metabolism. **Journal of Clinical Pathology**, London, v. 61, n. 5, p. 577–587, may. 2008.
- DEANGELIS, M. P. Causes of delayed union and nonunion of fractures. **Veterinary Clinics of North America**, [S.I.], v. 5, n. 2, p. 251–258, may. 1975.

- DENNY, H. R.; BUTTERWORTH, S. J. **Cirurgia ortopédica em cães e gatos**. 4. ed. São Paulo: ROCA, 2006. 504 p.
- DEPYPERE, M. *et al.* Recommendations for Systemic Antimicrobial Therapy in Fracture-Related Infection: a consensus from an international expert group. **Journal of Orthopaedic Trauma**, Philadelphia, v. 34, n. 1, p. 30-41, jan. 2020.
- DOWNEY, P. A.; SIEGEL, M. I. Bone Biology and the Clinical Implications for Osteoporosis. **Physical Therapy**, Oxford, v. 86, n. 1, p. 77–91, jan. 2006.
- EINHORN, T. A.; GERSTENFELD, L. C. Fracture healing: mechanisms and interventions. **Nat Rev Rheumatol**, London, v.11, n.1, p.45-54, jan. 2015.
- ELZOMOR, S.T. *et al.* Prevalence of femoral fractures in dogs and cats. **Journal of the Egyptian Veterinary Medical Association**, Giza, v.74, n.2, p. 269-278, jan. 2014.
- EVERTS, V. *et al.* The bone lining cell: its role in cleaning Howship's lacunae and initiating bone formation. **Journal of Bone and Mineral Research**, Oxford, v. 17, n. 1, p. 77–90, jan. 2002.
- FALONI, A. P. S. *et al.* Structural and functional changes in the alveolar bone osteoclasts of estrogen-treated rats. **Journal of Anatomy**, Hoboken, v. 220, n. 1, p. 77–85, nov. 2012.
- FLORENCIO-SILVA, R. *et al.* Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. **BioMed Research International**, New York City, v. 2015, p. 1-18, jul. 2015.
- FOSSUM, T. W. Principles of Orthopedic Surgery and Regenerative Medicine. *In*: FOSSUM, T. W. **Small Animal Surgery**. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019. cap. 31, p. 957-975.
- FRANZ-ODENDAAL, T. A.; HALL B. K.; WITTEN P. E. Buried alive: how osteoblasts become osteocytes. **Developmental Dynamics**, Hoboken, v. 235, n. 1, p. 176–190, jan. 2006.
- FUKAMOTO, S.; MARTIN, T. J. Bone as an endocrine organ. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, Amsterdam, v. 20, n. 5, p. 230– 236, sep. 2009.
- GIELING, F. *et al.* Bacterial osteomyelitis in veterinary orthopaedics: Pathophysiology, clinical presentation and advances in treatment across multiple species. **Veterinary Journal**, New York City, v. 250, p. 44-54, jun. 2019.
- GONZÁLEZ-MARTÍN, M. *et al.* Microbiological aspects of osteomyelitis in veterinary medicine: drawing parallels to the infection in human medicine. **The veterinary quarterly**, London, v. 42, n. 1, p. 1-11, jan. 2022.
- GRAVES, A. R. *et al.* The Cl<sup>-</sup>/H<sup>+</sup> antiporter ClC-7 is the primary chloride permeation pathway in lysosomes. **Nature**, London, v.453, n. 7196, p.788–792, apr. 2008.

- GREEN, J. *et al.* Cell-matrix interaction in bone: type I collagen modulates signal transduction in osteoblast-like cells. **The American Journal of Physiology—Cell Physiology**, Rockville, v. 268, n. 5, p. 1090–1103, may. 1995.
- GRIFFON, D.; HAMAIDE, A. **Complications in small animal surgery**. 1<sup>st</sup> ed. Iowa, Wiley-Blackwell, 2016. 968 p.
- HAK, D. J. *et al.* Delayed union and nonunions: epidemiology, clinical issues, and financial aspects. **Injury**, Amsterdam, v. 45, n.2, p.3-7, jun. 2014.
- HARASEN, G. Feline Orthopedics. **Canadian Veterinary Journal**, [S.I], v. 50, n. 6, p. 669-670, 2009.
- HENRY, G. A. Consolidação de fraturas e complicações. *In*: THRALL, D. E. **Diagnóstico de Radiologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: GEN Guanabara Koogan, 2014. cap. 16, p. 620-663.
- HOFSTEE, MI. *et al.* Current Concepts of Osteomyelitis: From Pathologic Mechanisms to Advanced Research Methods. **The American Journal of Pathology**, Amsterdam, v. 190, n. 6, p. 1151-1163, jun. 2020.
- JACKSON, L. C.; PACCHIANA, P. D. Common complications of fracture repair. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Amsterdam, v. 19, n.3, p.168-79, aug. 2004.
- JUNQUEIRA, L. C. Tecido ósseo. *In*: JUNQUEIRA, L.C. **Histologia Básica - Texto e Atlas**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. cap. 8, p. 131-136.
- KHOSLA, S.; OURSLER M. J.; MONROE, D. G. Estrogen and the skeleton. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, Amsterdam, v. 23, n. 11, p. 576–581, may. 2012.
- KIM, K. *et al.* NFATc1 induces osteoclast fusion via up-regulation of osteoclast fusion and increased bone formation. **Nature Medicine**, London, v. 12, n. 12, p. 1403–1409, sep. 2006.
- KLEIN, B. G. A fisiologia do músculo. *In*: KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: GEN Guanabara Koogan, 2021. cap. 6, p. 180-185.
- KUMAR, K. *et al.* Occurrence and pattern of long bone fractures in growing dogs with normal and osteopenic bones. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, Hoboken, v. 54, n. 9, p. 484-490, nov. 2007.
- LEW, D. P.; WALDVOGEL F.A. Osteomyelitis. **Lancet**, Amsterdam, v. 364, n. 9431, p. 369-379, jul. 2004.
- LIBARDONI, R. N. *et al.* Appendicular fractures of traumatic etiology in dogs: 955 cases (2004-2013). **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 46, n. 3, p. 542-546, mar. 2016.
- LINCOLN, J. D. Treatment of open, delayed union, and nonunion fractures with external skeletal fixation. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Amsterdam, v. 22, n. 1, p. 195-207, jan. 1992.

- LJUSBER, J. *et al.* Proteolytic excision of a repressive loop domain in tartrate-resistant acid phosphatase by cathepsin K in osteoclasts. **The Journal of Biological Chemistry**, Amsterdam, v. 280, n. 31, p. 28370–28381, jun. 2005.
- MARSH, D. Concepts of fracture union, delayed union, and nonunion. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, Berlin, v. 355, p. 22-30, oct. 1998.
- MARSHALL, W. G. *et al.* Delayed union, non-union and mal-union in 442 dogs. **Veterinary Surgery**, Hoboken, v. 51, n. 7, p. 1087-1095, aug. 2022.
- MILOVANCEV, M.; RALPHS, S. C. Radius/Ulna fracture repair. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Amsterdam, v.19, n. 3, p. 128-133, aug. 2004.
- MOMODU, I. I.; SAVIYA, V. StatPearls. **Osteomyelitis**. [S.I] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, jan. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532250/>. Acesso em: 01 set. 2023.
- PATEL, I. *et al.* Malunion of the Tibia: a systematic review. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, Kaunas, v. 58, p. 389, mar. 2022.
- PIERMATTEI, D. L.; FLO, G. L. **Manual de ortopedia e tratamento das fraturas dos pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1999. 694 p.
- PIERMATTEI, D. L.; FLO, G. L. **Small animal orthopedics and fracture repair**. 4<sup>th</sup> ed. [S.I] Saunders, 2006, 832 p.
- POZZI, A. *et al.* A review of minimally invasive fracture stabilization in dogs and cats. **Veterinary Surgery**, Hoboken, v.50, p. 5-16, may. 2021.
- RAHAL, S. C. *et al.* Large segmental radius and ulna defect treated by bone transportation with the Ilizarov technique. **Australian Veterinary Journal**, [S.I], v. 81, n. 11, p. 677-680, nov. 2003.
- RAHAL, S. C. *et al.* Emprego de fixador externo circular no tratamento de complicações de fraturas do rádio e ulna em cães de raças pequenas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 5, p. 1116-1122, out. 2005.
- ROBELLO, G. T.; ARON, D. N. Delayed and nonunion fractures. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, Amsterdam, v. 7, p. 98-104, feb. 1992.
- ROBLING, A. G.; CASTILLO A. B.; TURNER C. H.. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. **Annual Review of Biomedical Engineering**, San Mateo, v. 8, p. 455–498, apr. 2006.
- ROCHEFORT, G. Y.; PALLU S.; BENHAMOU C. L. Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue. **Osteoporosis International**, Berlin, v. 21, n. 9, p. 1457–1469, sep. 2010.
- RODRIGUEZ, S. R.; VILLALBA, J. V. T. Open fracture management in small animals. **Veterinary Ireland Journal**, Dublin, v. 11, n. 6, jun. 2021.

SANTOS, A. A. *et al.* O papel da proteína morfogenética óssea na reparação do tecido ósseo. **Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v. 4, p. 13, nov. 2005.

SANTOS, J. F. *et al.* Nonunion fractures in small animals: a literature review. **Semina: Ciências Agrárias**, Santa Maria, v. 37, p. 3223-3230, dec. 2016.

SHEEN, J. R.; MABROUK A.; GARLA V.V. **Fracture Healing Overview**. [S.I] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, jan. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551678/>. Acesso em: 01 set. 2023.

SIQUEIRA, E. G. M. *et al.* Exogenous bacterial osteomyelitis in 52 dogs: a retrospective study of etiology and in vitro antimicrobial susceptibility profile (2000-2013). **The Veterinary Quarterly**, London, v. 34, n.4, p. 201-204, nov. 2014.

SOBACCHI, C. *et al.* Osteopetrosis: genetics, treatment and new insights into osteoclast function. **Nature Reviews Endocrinology**, London, v. 9, n. 9, p. 522–536, jul. 2013.

SOUZA, A. T. H. I. *et al.* Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.71, n.2, p. 584-593, mar. 2019.

SYLVESTRE, A. M. Open Fractures. *In:* SYLVESTRE, A. M. **Fracture Management for the Small Animal Practitioner**. [S.I] Willey-Blackwell, 2019. cap. 2, p. 9–10.

TAKAYANAGI, H. Osteoimmunology: shared mechanisms and crosstalk between the immune and bone systems. **Nature Reviews Immunology**, London, v. 7, n. 4, p. 292–304, apr. 2007.

TATE, M. L. K. Whither flows the fluid in bone?’ An osteocyte’s perspective. **Journal of Biomechanics**, Amsterdam, v. 36, n. 10, p. 1409– 1424, oct. 2003

THOMAS, J. D.; KEHOE, J. L. **Bone Nonunion**. [S.I] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, jan. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554385/>. Acesso em: 01 set. 2023.

TILLSON, D. M. Open fracture management. **The Veterinary Clinics of North America. Small animal practice**, Amsterdam, v. 25, n. 5, p. 1093-1110, sep. 1995.

TOBIAS, K. M. **Veterinary Surgery Small Animals**. Philadelphia:Saunders Elsevier, 2011. 2 v.

VASHISHTH, D. Collagen glycation and its role in fracture properties of bone. **Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions**, Likovrisi, v. 5, p. 316, oct. 2005.

VIDANE, A. S. *et al.* Incidência de fraturas em cães e gatos da cidade de Maputo (Moçambique) no período de 1998-2008. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 15, n. 4, p. 490-494, dez. 2014.

WANG, C. J. *et al.* The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-beta 1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions. **Nitric Oxide**, Amsterdam, v. 20, n. 4, p. 283-303, jun. 2009.

WILDEMANN, B. *et al.* Non-union bone fractures. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 7, n.1, p.5-7, aug. 2021.

WILKINS, J.; PATZAKIS, M. Choice and duration of antibiotics in open fractures. **The Orthopedic Clinics of North America**, Amsterdam, v. 22, n.3, p.433-437, jul. 1991.

YAGAMI, K. *et al.* Matrix GLA protein is a developmental regulator of chondrocyte mineralization and, when constitutively expressed, blocks endochondral and intramembranous ossification in the limb. **The Journal of Cell Biology**, New York City, v. 147, n. 5, p. 1097–1108, nov. 1999.