

TRATAMENTO DE OSTEOSSARCOMA APENDICULAR COM PRESERVAÇÃO DO MEMBRO ATRAVÉS DA TÉCNICA DE CONGELAMENTO EM NITROGÊNIO LÍQUIDO EM CÃO: RELATO DE CASO

GONÇALVES, Nayani Caroline Deuner¹
BATTISTI, Michelly Kheidy Borges²

RESUMO

O osteossarcoma (OSA) é o tumor ósseo maligno mais frequente diagnosticado em cães, que corresponde a 85%, a sua maior incidência é no esqueleto apendicular, sendo de maior ocorrência no membros torácicos, comumente ocorre mais na região metafisária de ossos longos. A neoplasia é mais observada em cães de raças grandes e gigantes, com idade entre 5 a 12 anos, podendo acometer animais jovens e sem predileção quanto ao sexo. Os sinais clínicos incluem aumento de volume e dor local, claudicação associada ou não a fraturas patológicas, podendo evoluir para sinais clínicos crônicos. O diagnóstico presuntivo é baseado em histórico, exame físico e exames complementares e é confirmado por exames histopatológico e biópsia. O tratamento envolve formas definitivas ou paliativas, com prognóstico variável. O presente estudo relata um caso de um cão da raça Mastim Inglês com OSA, submetido a tratamento conservativo com o método de preservação do membro pela técnica de ressecção tumoral em bloco. Esta técnica se dá pela esterilização óssea por meio de congelamento em nitrogênio líquido na qual tem apresentado bons resultados, como no caso citado no presente trabalho.

PALAVRAS-CHAVE: Osteossarcoma, Tratamento, Nitrogênio Líquido.

1. INTRODUÇÃO

A rotina clínica em oncologia veterinária é numerosa, sendo o câncer uma das principais causas de mortalidade em animais domésticos na atualidade. Existem uma grande variedade de tumores que acometem diferentes sistemas orgânicos. E os tumores ósseos tem grande relevância, pois possuem uma alta prevalência na rotina clínica, sendo o osteossarcoma o mais frequente dos demais tumores ósseos (MORRIS *et al.*, 2007; GOUVEA, 2015).

O osteossarcoma (OSA) ou também chamado de sarcoma osteogênico, é uma neoplasia óssea maligna de origem mesenquimal, com caráter metastático, sendo considerado o tumor ósseo primário de cães mais diagnosticado, representando 80 a 85% de todos os tumores ósseos (BOERMAN *et al.*, 2012; PENTER *et al.*, 2012) e 3% a 4% de todos os tumores em cães (BURACCO *et al.*, 2002; DALECK, *et al.*, 2016). Considerado um tumor de crescimento rápido e doloroso, (MICHELE *et al.*, 2007) totalmente invasivo, por se originar no canal medular dos ossos, sua apresentação clínica principal é caracterizada por tumefações no membro afetado (DENNY *et al.*, 2006; FREITAS, 2008).

A maior incidência em distribuição anatômica é de 75% no esqueleto apendicular, mais comumente na região metafisária dos ossos longos, algumas vezes origina-se na cortical e no

¹ Médica Veterinária graduada no Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: nayanicdg@hotmail.com

² Médica Veterinária. Mestre em Ciências Veterinárias (UFPR). Professora do Centro Universitário Assis Gurgacz. E-mail: battisti@fag.edu.br.

periósteo, de maior ocorrência nos membros torácicos 74% mais acometidos que os membros pélvicos, os locais com maior predileção são a região distal do rádio e da ulna (32%), proximal de rádio e ulna (6%), proximal de úmero (28%), distal de úmero (8%) , o fêmur distal (15%) e a tíbia proximal (8%), (DA SILVEIRA *et al.*, 2008 e PENTER *et al.*, 2012), porém, qualquer parte do esqueleto pode ser afetada (DENNY *et al.*,2006) e pode ainda acometer o esqueleto axial e tecidos moles, porém a literatura cita menor frequência destes últimos (EHRHART *et al.*, 2013).

O OSA apendicular é observado com maior frequência em cães de raças grandes e gigantes, sendo que os cães de raça gigante tem 60 vezes mais chances e cães de raças grandes 8 vezes mais quando comparados com cães de pequeno porte (OGILVIE, 2001a).

Portanto, o aumento do peso e altura são fatores de risco para que o animal seja acometido pelo osteossarcoma apendicular (EHRHART *et al.*, 2013). Dentre as raças há maior casuística está entre: Rottweilers, São Bernardos, Dinamarquês, Setter Irlandês, Dobermans, Pastores Alemães, Labradores, Golden Retrievers, Boxers, Mastiffes, Mastim Inglêses, Mastim Napolitanos, Filas Brasileiros e relatos em cães Sem Raça Definida (SRD). Todavia, tem-se observado que o porte do animal tem maior influência do que a raça propriamente dita (DA SILVEIRA, *et al.*, 2008; TEIXEIRA *et al.*, 2010, BOERMAN *et al.*,2012).

Em relação a sexo e incidência da doença, os machos são mais predispostos, porém em estudo apresentado por Da Silveira *et al.*, (2008), avaliou 50 animais, as fêmeas (28 cães) foram acometidas com maior frequência comparados com machos (22 cães). No entanto, segundo Ogilvie *et al.*, (2001b), não há relação ao sexo quanto à incidência do OSA apendicular.

Quanto à idade dos animais que são acometidos pela doença, 78% dos cães estão entre 5 a 12 anos de idade (DA SILVEIRA *et al.*, 2008; GOUVEA, *et al.*,2015), sendo mais comuns em animais de meia-idade e idosos, porém já houve relatos em cães jovens, de 6 meses de idade a 2 anos (DENNY *et al.*,2006).

A etiologia do Osteossarcoma ainda não é bem definida, como todas as neoplasias. Porém uma das hipóteses é baseada na frequência da localização em que ocorre este tipo de tumor, mais corriqueiros em ossos que sustentam maiores pesos por isso a alta ocorrência nos membros torácicos por suportarem até 60% do peso total do animal (DA SILVEIRA *et al.*, 2008; TEIXEIRA *et al.*, 2010).

Estes ossos são predispostos a múltiplos microtraumas nas regiões metafisárias, de intensa atividade celular, o que induz a sinais mitogênicos e aumenta a chances de ocorrer uma linhagem mutante (EHRHART *et al.*, 2013; DALECK *et al.*, 2016). No entanto outras causas são citadas como: radiação ionizante, produtos químicos, hereditariedade, predileção racial, viroses, transformações de tumores benignos em malignos, fraturas não tratadas em especial as que

passaram por processos de atraso na consolidação ou não união óssea, osteomielite crônica e nos sítios prévios de fraturas associados a implantes metálicos ou enxerto cortical, entre outras (TILLEY *et al.*, 2003; DALECK *et al.*, 2009).

Clinicamente os cães acometidos por osteossarcoma apresentam histórico de claudicação e aumento de volume local com dor à palpação são os sinais clínicos mais comumente encontrados e aparecem na fase aguda da doença. Contudo, o animal pode apresentar atrofia muscular, febre, anorexia, perda de peso, fraturas espontâneas, relutância ao se levantar, letargia, aumento de linfonodos, tosse e dispneia em casos mais crônicos (EHRHART *et al.*, 2013).

Já o diagnóstico para suspeita e confirmação da doença, é baseado pelo histórico clínico, exame físico, achados radiográficos, cintilografia óssea, tomografia computadorizada, ressonância magnética e o confirmatório é dado através de exame de biópsia do tecido tumoral e exame histopatológico (BOERMAN *et al.*, 2012).

O tratamento do OSA tem como objetivo controle local da doença e a prevenção de metástase. Existindo várias opções, podendo ser definitivas ou paliativas as quais podem ser oferecidas aos proprietários, mas para uma escolha ideal, deve-se estar munido ao máximo possível, dos resultados dos exames de auxílio diagnóstico previamente citados. Os tratamentos podem ser: analgesia, radioterapia, quimioterapia, amputação e preservação do membro (*Limb-sparing*), existindo várias técnicas de preservação do membro, sendo elas: Enxerto cortical alógeno, endoprótese metálica, irradiação, pasteurização, autoclavagem, transposição da ulna, transporte osteogênico e criocirurgia. A eutanásia é utilizada em últimos casos quando o animal já tem metástase (DENNY *et al.*, 2006; RODASKI *et al.*, 2006; MORRIS *et al.*, 2007; DALECK *et al.*, 2016).

O prognóstico vai depender do grau de agressividade e malignidade do tumor, local acometido no animal e medida terapêutica utilizada. Porém quase que invariavelmente o cão com OSA vai a óbito por conta das metástases, além disto, níveis elevados de fosfatase alcalina é considerado um prognóstico negativo para cães (EHRHART *et al.*, 2013).

O objetivo deste trabalho é descrever os benefícios da preservação do membro, utilizando a técnica de nitrogênio líquido para desvitalização óssea, comparando com outros métodos citados na literatura atual.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

No presente estudo, relata-se o caso de uma cadela da raça Mastim Inglês, com 8 anos e 4 meses de idade, peso corpóreo de 56 kg, atendida na Clínica Veterinária Honjo, a empresa oferece atendimento na área de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, localizada na Rua Carlos Gomes, número 3886, Bairro Centro, no Município de Cascavel-PR. Tendo o responsável técnico o Médico Veterinário Rodrigo Thiago Scur Santana (CRMV/PR-8272).

Na anamnese, o proprietário relatou como queixa principal que o animal apresentava uma massa no membro torácico direito, com evolução do quadro há aproximadamente 20 dias, de evolução rápida e, segundo o tutor o animal estava com berne.

No exame físico, foi observado o estado geral da paciente, com parâmetros vitais sem alterações. O membro torácico direito apresentava-se com aumento de volume na região de metáfise distal do rádio, de consistência firme, com aumento de temperatura e sem ulceração.

Foram solicitados exames complementares, de radiografia rádio ulnar em dupla exposição, além de radiografia torácica para estadiamento. Os exames laboratoriais foram hemograma completo e bioquímicos, além de biopsia citológica. A radiografia do membro torácico revelou massa com proliferação do periósteo na articulação distal do rádio, sem ultrapassar os limites do rádio e a radiografia torácica não apresentou metástase. O resultado da citologia aspirativa sugeriu neoplasia de células mesenquimais com aspecto de malignidade. O hemograma e bioquímico não apresentaram alterações significativas.

Através dos exames de imagem chegou-se ao diagnóstico de suspeição de Osteossarcoma Apendicular, sendo assim, foi informado ao tutor uma prévia sobre a patologia existente e também sobre as possibilidades disponíveis de medidas terapêuticas, o Médico Veterinário sempre alertando sobre os prós e contras a respeito dos tratamentos existentes, Veterinário e Tutor entraram em consenso quanto à medida a ser tomada, tendo como foco preservar a qualidade de vida da paciente. O tratamento eleito consistiu em realização de quimioterapia adjuvante e cirurgia de preservação do membro.

A opção de tratamento deu-se pelo fato do paciente ser muito pesado. Além disso o tutor não concordava com a amputação do membro afetado, não permitindo o tratamento cirúrgico. Dadas as limitações, optou-se pelo tratamento de conservação do membro através da técnica excisional em bloco e posterior a desvitalização por nitrogênio líquido e o tutor recebeu as informações sobre o procedimento que seria realizado, pós-operatório e possíveis complicações. Tendo o aval do tutor, deu-se andamento ao tratamento.

A cirurgia de preservação do membro foi precedida por, jejum sólido de 12 e hídrico de 8 horas. O médico veterinário optou pela técnica de desvitalização óssea através do congelamento em nitrogênio líquido, pois a mesma tem como objetivo de efetuar a esterilização oncológica dos fragmentos, além de permitir que não tenha a amputação do membro ela tem maior eficácia em relação com outras técnicas de esterilização, como a simplicidade em relação a execução da técnica cirúrgica, custo reduzido em relação de outras técnicas para manutenção do membro, menor necessidade de equipamento especializado, obtenção de um enxerto ósseo de resistência semelhante ao osso de origem com a preservação de suas características, além de uma evolução mais rápida na recuperação do uso funcional do membro, com menores complicações pós-cirúrgicas. Além disso, o congelamento mantém microestruturas teciduais e antígenos tumorais, enquanto outras técnicas de desvitalização causam degradação protéica, pelo aquecimento, além de necessitarem equipamentos especiais para a execução. Outros métodos para esterilização de eliminação de células neoplásicas são as técnicas de autoclavagem, pasteurização e irradiação (MIWA *et al.*, 2013).

O animal foi então submetido à intervenção cirúrgica do membro torácico direito. Para a medicação pré-anestésica (MPA) foi realizada associação de cloridrato de tramadol (5mg/kg), midazolam (0,2mg/kg) e acepromazina (0,1mg/kg) por via intramuscular. Após 20 minutos para indução anestésica foi realizada punção venosa e administração de propofol (técnica de dose efeito tendo como base a dose de 2mg/kg) por via intravenosa, seguida de intubação orotraqueal para manutenção anestésica a partir da vaporização de isoflurano diluído em oxigênio 100%, em ato contínuo.

Após o paciente estar devidamente anestesiado com rigorosa assepsia do local, com utilização de iodopovidona (PVPI) e álcool, foi posicionado o mesmo em decúbito lateral direito, e colocado uma malha tubular por toda a extensão da extremidade do osso rádio, ulna, carpo e metacarpo direito, este sendo estéril, no ato contínuo, foi efetuado a incisão da malha tubular e posteriormente a incisão de pele, na face longitudinal na face crânio-lateral da diáfise radial do rádio, carpo e metacarpo. Após, foi divulsionado o subcutâneo, a veia cefálica foi afastada, preservando a vascularização do membro, o músculo extensor radial do carpo e o extensor comum dos dedos foram afastados com o auxílio de um afastador de Farabeuf para acesso ósseo, em seguida foi realizada a ostetomia do rádio e ulna com serra oscilatória.

Os músculos extensores foram divulsionados para posterior tenotomia dos mesmos e o retináculo extensor foi incisado. Primeiramente, procedeu-se a localização e divulsão do tendão extensor comum dos dedos e do extensor radial do carpo, e após foi realizada a tenotomia de ambos. Em seguida foi realizada a abertura da cápsula articular e a desinserção do ligamento interósseo com auxílio de um elevador de periósteo.

A porção do rádio e ulna foi removida em bloco, houve debridamento de todos os tecidos moles aderidos ao osso e curetagem de todo o canal medular. As superfícies articulares foram desgastadas com o auxílio de goiva, antes do congelamento. O ciclo de congelamento do segmento ósseo foi realizado conforme preconizam Tsuchiya *et al.*, (2005), ou seja, vinte minutos de imersão óssea no nitrogênio líquido, quinze minutos em temperatura ambiente e dez minutos em submersão com água destilada.

Após o procedimento de desvitalização, foi realizada a troca de todo o instrumental cirúrgico e panos de campo e, em seguida, foi realizada a osteossíntese ulnar com um *Pino Steinmann* e na face cranial do rádio-carpo-metacarpo e artrodese pancarpal foi utilizado placa bloqueada 4,5 mm de 16 furos, com 8 parafusos. A sutura do tecido subcutâneo foi em padrão contínuo simples e pontos isolados simples na pele com mononáilon 2-0. Pós o procedimento foi feito exame radiográfico em duas incidências da região operada para observação do posicionamento dos implantes e aspecto ósseo. Durante o trans-operatório, a paciente foi monitorada pelo anestesta, e no pós-operatório o animal foi assistido até completa recuperação anestésica.

No pós-operatório o paciente recebeu como protocolo analgésico seguinte, meloxicam na dose de 0,2mg/kg, via intramuscular, a cada 24 horas, durante 5 dias, morfina na dose de 5mg/kg, via intramuscular, a cada 8 horas, durante 7 dias, dipirona sódica 25mg/kg, via intravenosa, a cada 8 horas durante 5 dias e antibioticoterapia com ceftriaxona sódica 50 mg/kg, via intravenosa, a cada 12 horas durante 7 dias. Imobilização com bandagens foi colocado para conforto da paciente durante 7 dias. O cão foi mantido em canil individual, recebendo ração comercial e água no setor de internamento, durante o tempo necessário de recuperação, o animal recebeu alta após 7 dias. No dia após ao procedimento cirúrgico, o paciente apresentou boa recuperação da função motora, sem claudicações, com consistente apoio do membro. O animal teria um retorno após 21 dias para dar início ao seu protocolo quimioterápico.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O osteossarcoma é considerado uma neoplasia maligna metástica (FREITAS *et al.*, 2008), cujo tratamento visa o controle da doença e a prevenção de metástase. Os principais tratamentos são a amputação ou a preservação do membro, além de quimioterapia para minimizar os riscos de desenvolvimento de metástases, prolongando a vida do paciente (LPTAK *et al.*, 2009; RODASKI *et al.*, 2006).

No tratamento com amputação do membro é comum encontrar relutância entre os tutores, pelo fato de estar principalmente associado à ideia de depressão em humanos, o que não acontece com os animais, cuja adaptação costuma ser gradativa e tranquila. Os avanços da medicina e da veterinária proporcionam novas medidas terapêuticas, que não necessitam a remoção do membro. A técnica cirúrgica conservadora do membro objetiva proporcionar um membro funcional e sem dor para o paciente, mantendo a qualidade de vida e visando o bem estar do paciente (TANZAWA, *et al.*, 2009).

Atualmente, existem uma variedade de opções de procedimentos reconstrutivo, incluindo uso de autoenxerto vascularizado, autoenxerto desvitalizado extracorporeamente, aloenxerto; osteogênese por distração ou uso de próteses e órteses (LIPTAK *et al.*, 2006; DENNY *et al.*, 2006). Contudo, todas as técnicas de preservação do membro podem ter taxas de complicações no pós-operatório, como: infecção, fraturas, falhas de fixação e recorrência do tumor (BOSTON *et al.*, 2011; HOLZER *et al.*, 2013).

O tratamento de esterilização oncológica dos fragmentos ósseos, incluem: técnicas de pasteurização, irradiação, autoclavagem ou congelamento em nitrogênio líquido, de forma a permitir a reutilização deste fragmento afetado durante a reconstrução do membro (TANZAWA *et al.*, 2009).

Segundo Holzer *et al.*, (2013), a técnica de preservação de membro é indicada a cães de porte gigante, animais que desenvolveram afecções neurológicas, osteoartrite severa, animais obesos ou simplesmente pelo fato de o proprietário discordar de um método mais radical. No relato citado foi optado pela técnica de conservação do membro, devido ao animal ser gigante e o tutor não aceitar a amputação.

A desvitalização por nitrogênio líquido foi opção de escolha do profissional devido a suas inúmeras vantagens em comparação com outras formas de cirúrgicas para conservação do membro. Ela é utilizada há alguns anos na medicina humana, e foi transportada para a medicina veterinária, ela age fazendo com que ocorra a apoptose celular devido à alta temperatura. O seu uso tem como benefícios visto comparativamente com outras técnicas de desvitalização, como maior simplicidade para realização da técnica, menor necessidade de equipamento especializado, custo reduzido, um enxerto ósseo de resistência semelhante ao osso de origem com a preservação de suas características, encaixe perfeito (TSUCHIYA *et al.*, 2010; MIWA *et al.*, 2013), além de uma recuperação mais rápida da função do membro devido a manter as proteínas e antígenos do osso e também menores complicações pós-cirúrgicas. O sucesso dos resultados clínicos com a técnica de esterilização oncológica por congelamento em nitrogênio também foi reportado por TSUCHIYA *et al.*, (2005).

Segundo Tanzawa *et al.*, (2009) e Kawano *et al.*, (2010), as propriedades biológicas não são mantidas em tratamentos térmicos no fragmentos ósseos, também apresentam baixo potencial osteogênico, em contrapartida, na técnica do congelamento é observado a presença de proteínas, evidências de remodelamento ósseo e revascularização do enxerto, isto justifica a recuperação precoce do paciente que foi submetido a esta técnica e reforça a maior taxa de sucesso do implante esterilizado por congelamento.

Em relação à biomecânica, há menor resistência óssea em fragmentos sofridos por tratamento térmico, enquanto os implantes ósseos desvitalizados com nitrogênio líquido não apresentaram diferença significativa na força do osso intacto (TSUCHIYA *et al.*, 2005).

Tsuchiya *et al.*, (2010) cita que a força do enxerto vai depender do grau de integridade biológica das estruturas óssea, após a desvitalização extracorpórea, assim explicando a preservação da resistência biomecânica no fragmento congelado, por esta técnica de esterilização tumoral preservar as proteínas já existentes, fatores de crescimento e algumas citocinas (TANZAWA *et al.*, 2009). Outra vantagem em se realizar a técnica de nitrogênio líquido é a relação com a força de compressão, que segundo uma pesquisa de Yamamoto *et al.*, (2002), avaliaram o efeito do nitrogênio líquido em relação força de compressão em ossos bovinos e o efeito em células tumorais *in vitro* e *in vivo* em ratos. A força de compressão no osso tratado em nitrogênio não foi diferente estatisticamente ao osso controle e foi mais resistente em relação ao osso sofrido ação térmica, demonstrando que o congelamento não promove significativa fragilização óssea comparando-se com tratamento térmico.

A técnica utilizada no presente relato está de acordo com a técnica descrita por Tsuchiya *et al.*, (2005), que consisti na excisão em bloco da lesão do tumor, remoção de tecidos moles, curetagem do tumor, perfuração e preparação para fixação interna ou substituição protética antes da submersão do osso tumoral em um recipiente contendo nitrogênio líquido a -196° durante 20 minutos, seguido por descongelamento em temperatura ambiente por 15 minutos e submersão em água destilada por 10. Existe também, a técnica pedicular, que consiste no mesmo protocolo citado a cima, porém não existe remoção do bloco e sim é criado um pedículo com ou sem osteostomia, divulsão dos tecido moles e rotação do osso acometido.

Segundo o Tsuchiya (2005), a técnica pedicular tem algumas vantagens em relação às técnicas de excisional, dentre elas a excelente estabilidade, manutenção da integridade articular e função do membro intacto desde que não sofra nenhuma injúria os ligamentos importantes. O autor frisa que a técnica pedicular, em função de suas vantagens, é sempre recomendada se possível, porém foi realizado a técnica em bloco no relato citado, pelo motivo da facilidade do procedimento ao profissional.

Em estudo de Silva (2011), ele avaliou o método de desvitalização extracorpórea de autoexerto ósseo cortical diafisário de tíbia em ovelhas, com remoção em bloco da porção neoplásica e esterilização com nitrogênio líquido. Utilizando 12 animais, divididos em dois grupos com seis cada, em um grupo o enxerto foi reimplantado logo após sua remoção, realizando apenas a remoção do periósteo e a medula óssea. E no segundo grupo foi submetido à mesma técnica de osteotomia porém associada à técnica de nitrogênio líquido. Silva (2011) concluiu que a taxa global de incorporação das interfaces enxerto/osso não interfere com o uso de nitrogênio líquido, sendo mais um ponto de referência para fundamentar a adoção da técnica de preservação.

Para a fixação do autoenxerto ao osso de origem no relato citado, optou-se pela placa bloqueada 4,5mm de 16 furos, utilizando oito parafusos. Discordando com a literatura, onde Dernell *et al.*, (2003) recomenda o uso de placa de compressão dinâmica para a técnica de “*Limb Sparing*”, no entanto no presente relato optou-se pela utilização de uma placa bloqueada, com o objetivo de reduzir a chance de falha dos implantes, como a migração de parafusos ou a quebra dos mesmos (BOSTON *et al.*, 2011).

A radiografia do pós-operatório demonstrou que o autoenxerto ósseo adaptou-se adequadamente para o animal. O posicionamento da placa e dos parafusos no caso tratado estendeu-se desde o rádio proximal até o nível distal do terceiro metacarpo, imediatamente proximal a articulação metacarpofalangeana como indicado por Dernell (2003). Tal fato corrobora com a literatura, a qual cita a elevada frequência de tumores ósseos metafisários e a escassa técnica na medicina veterinária para a substituição de prótese articular nos locais afetados (LIPTAK *et al.*, 2006).

Possíveis complicações podem ocorrer no pós-cirúrgico, tais como infecção, não-união do fragmento, falhas de implante, fraturas e recorrência local do tumor (HOLZER *et al.*, 2013). Observando o paciente submetido à técnica de congelamento por nitrogênio líquido, notou-se pleno apoio do membro, sem evidências de claudicação ao andar no pós-operatório imediato. No caso citado não teve um tempo hábil para analisar sobre a aceitação do implante pois o animal foi a óbito após 19 dias do procedimento cirúrgico, por outra patologia concomitante.

Porém, segundo Buracco *et al.*, (2002) e Liptak *et al.*, (2006), falhas no implante são citadas como a segunda complicação mais frequente não relacionada ao tumor, geralmente é observada a longo prazo, com tempo de ocorrência de 46 meses após a cirurgia, comumente associada ou causada por processo infeccioso descontrolado ou instabilidade do implante. Além desta complicação pode ocorrer quebra de parafusos em virtude do apoio precoce do membro ou devido à sobrecarga de peso sobre o implante.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A técnica de utilização de nitrogênio líquido para tratamento de osteossarcoma é um método de desvitalização extracorpórea de autoexerto ósseo adequado e apresenta bons resultados para o paciente, facilidade de execução para o veterinário e de boa aceitação por parte dos tutores. Comparativamente com outras técnicas de cirurgias de conservação do membro ela se sobressai.

REFERÊNCIAS

- BOERMAN, I.; SELVARAJAH, G. T.; NIELEN, M.; KIRPENSTEIJN, J. Prognostic factors in canine appendicular osteosarcoma – a meta-analysis. **Veterinary Research**, v. 8, n. 56, p. 1-12, 2012.
- BOSTON, S. E.; BARRY, M.; O'SULLIVAN M. L. Transtumoral plating as a novel method for palliative limb spare and thromboembolism in a dog with a distal radial primary bone tumor. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 52, n. 6, p. 650-655, 2011.
- BURACCO, P. et al. Pasteurized tumoral autograft as a novel procedure for limb sparing in the dog: a clinical report. **Veterinary Surgery**, n.31, p.525-532, 2002.
- DA SILVEIRA, Patrícia Rodrigues et al. Estudo retrospectivo de osteossarcoma apendicular em cães. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 2, p. 487-495, 2008.
- DALECK, C. H; DE NARDI. A. B. **Oncologia em cães e Gatos**. Tumores Ósseos. 2º edição, cap 45, pág 571-583, 2016.
- DALECK, C. H; DE NARDI. A. B; RODASKI. S. **Oncologia em cães e Gatos**. Neoplasias Ósseas. 1º edição, cap 27, pág 400-409, 2009.
- DENNY, H. R; BUTTERWORTH, S.J. **Cirurgia Ortopédica em Cães e Gatos**. Neoplasias Ósseas. 4ª edição, cap 51 pag 479-484, 2006.
- DERNELL, W.S.; STRAW, R.S.; WITHROW, S.J. Tumor of skeletal system. In: WITHROW, S.J; MACEWENS, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.378-417, 2003.
- EHRHART, N.P.; RYAN, D.; TIMOTHY, M.F. Tumors of the skeletal system. In: WITHROW, S.J; MACEWENS, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. Saunders Company, p.463-495, 2013.
- FREITAS, L. C. D; **Câncer ósseo (osteossarcoma)**. Revista veterinária, 2008.
- GOUVEA, A. S. **Preservação do membro em cães com osteossarcoma apendicular através da técnica de congelamento em nitrogênio líquido: viabilidade em cadáveres e aplicação clínica**. 2015.

HOLZER, L. A.; LEITHNER, A. Biological Extremity Reconstruction after Sarcoma Resection: Past, Present, and Future. **Sarcoma**, vol. 2013, p. 1-6, 2013.

KAWANO, M.; NISHIDA, H.; NAKAMOTO, Y.; TSUMURA, H.; TSUCHIYA, H. Cryoimmunologic Antitumor Effects Enhanced by Dendritic Cells in **Osteosarcoma**. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 468, n. 5, p. 1373-1383, 2010.

LIPTAK, J.M.; EHRHART, N.; SANTONI, B.G. et al. Cortical bone graft and endoprosthesis in the distal radius of dogs: a biomechanical comparison of two different limb-sparing techniques. **Veterinary Surgery**, 2006.

LIPTAK, J.M; DERNELL. W.S; STRAW. R. C; RIZZO. S.A; LAFFERTY. M.H; WITHR. S. J. The principles of surgical oncology: surgery and multimodality therapy. **Compendium: continuing education for veterinarians**, p.1-14, 2009.

MIWA, S; TAKEUCHI. A; IKEDA. H; SHIRAI. T; YAMAMOTO. N; HAYASHI. K; TANZAWA. K; KIMURA, H; TSUCHIYA. H. **Prognostic value of histological response to chemotherapy in osteosarcoma patients receiving tumor-bearing frozen autograft**. PloS one, v. 8, n. 8, p. e71362, 2013.

MORRIS.J; DOBSON.J. **Oncologia em Pequenos Animais**. Neoplasias Ósseas e Introdução á Oncologia Veterinária, 2007.

OGILVIE, G. K. Bone tumors. In: ROSENTHAL, R. C. **Veterinary oncology secrets**. 1. ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2001a.

OGILVIE, G.K. Bone tumors. IN: **Veterinary Oncology Secrets**. Robert C. Rosenthal. Chapter 24, p.1, 39-141, Hanley & Belfus, INC. Philadelphia, 2001b.

PENTER, C. D. **Estudo retrospectivo da sobrevida de cães com osteossarcoma apendicular submetidos à amputação de membro com ou sem quimioterapia adjuvante**. 2012.

RODASKI. S; DE NARDI A.B. **Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos**. Modalidades de quimioterapia, 2º edição, 18-26, 2006.

RU, G.; TERRACINI, B.; GLICKMAN, L. T. Host related risk factors for canine osteosarcoma. **The Veterinary Journal**, v. 156, n. 1, p. 31-39, 1998.

SILVA, R. B. **Desvitalização extracorpórea de autoenxerto ósseo cortical com nitrogênio líquido-Estudo experimental em tíbias de ovelhas**. 2012.

TANZAWA, Y.; TSUCHIYA, H.; SHIRAI, T.; HAYASHI, K.; YO, Z.; TOMITA, K. Histological examination of frozen autograft treated by liquid nitrogen removed after implantation. **Journal of Orthopaedic Science**, v. 14, n. 6, p. 761-768, 2009.

TEIXEIRA, L. V.; MARTINS, D. B.; FIGHERA, R. Estudo clínico de osteossarcoma canino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 38, n. 2, p. 185-190, 2010.

TILLEY, P; SMITHH, JR.;FRANCIS, W. K. Consulta Veterinária em 5 minutos: Especie canica e felina. 2ª edição. Barueri-SP; Manuel, 2003.

TSUCHIYA, H; WAN S. L; SAKAYAMA K; YAMAMOTO .N; NISHIDA. H; TOMITA K. Reconstruction using an autograft containing tumour treated by liquid nitrogen. **Bone & Joint Journal**, v. 87, n. 2, p. 218-225, 2005.

TSUCHIYA, H; NISHIDA, H.; SRISAWAT, P.; et al. Pedicle frozen autograft reconstruction in malignant bone tumors. **Journal of Orthopaedic Science**, n.15, p.340-349, 2010.

YAMAMOTO, N.; TSUCHIYA, H.; TOMITA, K. Effects of liquid nitrogen treatment on the proliferation of osteosarcoma and the biomechanical properties of normal bone. **Journal of Orthopaedic Science**, n.8, p.374-380, 2002.