

Estudos recentes

Um recente estudo publicado no *Journal of American Veterinary Medical Association* acrescentou informações epidemiológicas de interesse para a medicina veterinária, mas que podem também aumentar a confusão para alguns colegas.³ A abrangência final do estudo ficou pequena quando comparada ao seu início (muito maior); de qualquer forma, muitas das fontes de dados esperadas não estavam disponíveis. O tamanho e a disponibilidade limitada de acompanhamento diminuíram a eficácia do estudo, mas existem ainda boas informações a serem colhidas. O estudo confirma os dados do Reino Unido que comprovam que todos os produtos de imunização estão provavelmente associados a esse tumor e que as vacinas recombinantes não estão isentas de risco.² Em vista desse estudo, das observações casuais e dos dados do Reino Unido, “nenhuma vacina pode ser presumida como isenta de risco em um indivíduo suscetível”. Outros produtos que são injetados também estão associados à indução de sarcomas, porém a associação maior com as vacinas se deve ao seu uso frequente. A declaração mais importante no artigo está no último parágrafo: “No entanto, as conclusões deste estudo devem reassegurar que o uso dos produtos clinicamente indicados não parece estar associado à morbidade substancial dos sarcomas e que sua probabilidade de causar tumor parece ser pequena”.³

Todos os produtos de imunização estão provavelmente associados a esse tumor, e as vacinas recombinantes não estão isentas de risco.²

O papel da genética

Cada vez mais colegas são da opinião, com a qual concordo, que o principal problema desse processo tumoral é a predisposição genética do gato. Se a genética do gato pudesse ser alterada, esse tumor seria ainda mais raro. O problema é que isso nunca vai acontecer. Esse tipo de tumor já havia sido observado antes nos gatos, como nos gatos com trauma ocular, resultando na ruptura do cristalino e na posterior indução de sarcoma, que, geralmente, é um osteossarcoma dentro do globo ocular afetado.

Os pesquisadores estão investigando as alterações genéticas que ocorrem nesses tumores no gato, e a meta é identificar anormalidades genéticas específicas dentro dessas células tumorais, pois isso ajudaria a confirmar se o tumor é um sarcoma induzido ou não, o que seria muito valioso. Minha preocupação é que esses tumores são tão agressivos que uma única anormalidade genética ou um grupo delas pode não incluir todos os defeitos prováveis de estarem associados a essas células de sarcoma. Em outras palavras, pode haver múltiplos clones de células em cada tumor que podem resultar em um padrão sarcomatoso agressivo.

Conclusões

- Os sarcomas em local de aplicação são raros.
- Lembre-se das recomendações 3-2-1 para a biópsia.
- A imunização é um procedimento médico (e erra quem a pratica em excesso).
- Documentar, documentar, documentar.
- Não se sabe exatamente, até o momento, se os produtos sem adjuvante podem produzir menos tumores.
- O único meio de eliminar completamente esses tumores é modificando o genoma do gato.
- A escolha das vacinas se torna uma questão de custo, eficácia, conformidade e praticabilidade.

Sarcomas induzidos ou desenvolvidos em local de aplicação –

O que realmente sabemos?

Autor: L.D. McGill, DVM, PhD, DACVP
Diretor, Médico e Patologista Veterinário
Animal Reference Pathology Salt Lake City, UT



Referências: 1. Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force. The current understanding and management of vaccine-associated sarcomas in cats. J Am Vet Med Assoc. 2005; 226(11): 1821-42.
2. American Veterinary Medical Society. Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force guidelines— diagnosis and management of suspected sarcomas. Disponível em: <https://www.avma.org/About/AlliedOrganizations/Pages/tfguidelines99.aspx>. Acessado em 12 de junho de 2013. 3. Srivastav A, Kass PH, McGill LD, Farver TB, Kent MS. Comparative vaccine-specific and other injectable-specific risks of injection-site sarcomas in cats. J Am Vet Med Assoc. 2012; 241(5): 595-602. Copyright © 2013 Intervet Inc., uma subsidiária da Merck & Co., Inc. Todos os direitos reservados. Intervet Inc. d/b/a Merck Animal Health, Summit, NJ 07901. MAH-VC-835 14013.



Proteção essencial para laços essenciais

Os sarcomas induzidos ou que se desenvolvem no local de aplicação são sarcomas do tecido mole que têm sido associados a vacinações e a outras injeções. Ainda há controvérsia sobre a etiologia desses tumores. Eles são tão raros que a sua associação com algumas substâncias injetáveis, com corpos estranhos ou trauma não pode ser confirmada com certeza científica. Alguns colegas creem que esses tumores estão relacionados a programas e processos de vacinação específicos, e essas opiniões têm sido expressas como fato, sem evidência científica, causando muita confusão na medicina veterinária. Alguns desses pensamentos, ideias e discussões têm sido apresentados fora do contexto e têm resultado na disseminação lamentável de informações infundadas.

Não há confirmação científica de vínculo entre os sarcomas induzidos ou em local de aplicação com substâncias injetáveis, corpos estranhos ou trauma.

Retrospecto

Essa associação do tumor com injeções foi sugerida em 1993 por patologistas que observaram essas reações em gatos. Houve muita discussão naquela época, com muitos associando esse processo a vacinas com adjuvante, particularmente, o alumínio. Foi criada a Força-Tarefa do Sarcoma Felino Associado a Vacinas (VAFSTF), que foi apoiada por associações médicas veterinárias e pela maioria das empresas produtoras de vacinas. Suas conclusões finais foram controversas e, portanto, inconclusivas.¹ Essa controvérsia era esperada, tendo em vista a raridade desse processo tumoral. Muitos estudos epidemiológicos e artigos foram publicados para auxiliar a classe médica veterinária a entender o sarcoma induzido ou em local de aplicação, mas a causa e o efeito não foram confirmados em nenhum deles.

Embora tenham sido publicados muitos estudos sobre esse sarcoma, a causa e o efeito não foram confirmados em nenhum deles.

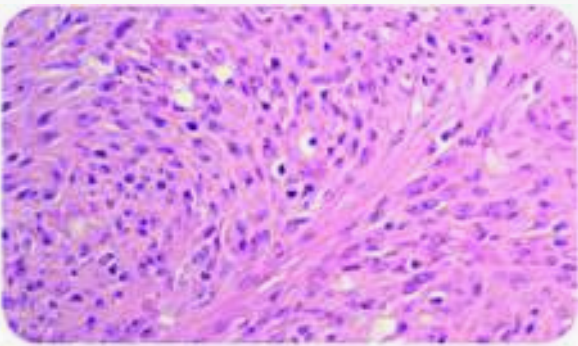
Vínculos com produtos injetáveis

A partir da publicação desses trabalhos, os estudos epidemiológicos têm associado vários produtos injetáveis à indução desses tumores. Isso inclui os produtos sem adjuvantes, tais como as vacinas vivas modificadas e as recombinantes (tabela 1).

Fibrossarcomas em local de aplicação em felinos relatados ao Diretório de Medicamentos Veterinários (Reino Unido) por tipo de produto injetável.					
	Vacinas vivas	Vacinas inativadas	Vacinas recombinantes	Vacinas mistas	Outros produtos
2006	23	6	NR	9	1
2007	38	10	NR	7	4
2008	21	8	5	2	6
2009	16	10	4	5	5
2010	30	11	9	2	1
2011	20	3	2	7	2

NR = Não relatado.
Outros produtos: vacina não identificada (3), antimicrobiano (4), anti-inflamatório (4), regulador de crescimento de insetos (3), ectoparasitícida (2), insulina (1), anti-helmíntico (1), produto cardiovascular (1). Fonte: Diretório de Medicamentos Veterinários (VMD).

Figura 1 – Células de sarcoma com padrões pleomórficos e figuras mitóticas disseminadas.

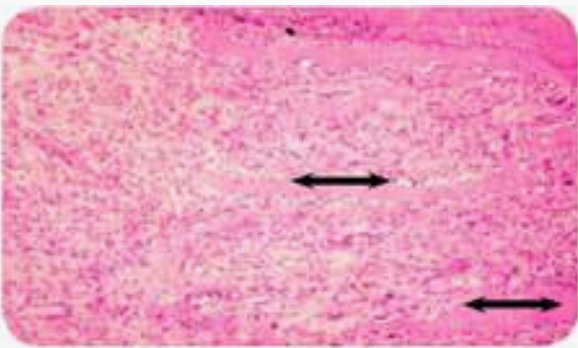


Alguns colegas opinaram que o adjuvante alumínio era a principal causa desse tumor. Em nossa prática patológica, o alumínio foi raramente associado com esses tumores nos últimos anos. Esse autor sugeriu desde o início da discussão desses sarcomas que o alumínio era somente uma parte do processo, e as observações contínuas têm embasado tal conclusão.

O que pensamos que sabemos a respeito desses tumores é que eles ocorrem principalmente em gatos, mas os patologistas veterinários têm reconhecido esses tumores também em cães, cavalos, furões e em alguns animais de zoológico. Sabe-se também que os sarcomas induzidos ocorrem em humanos. **A determinação da real incidência é dificultada pelas deficiências de relato.** A incidência desses tumores é especulativa. Parte do motivo deve-se ao fato de que o tumor não é uma doença notificável. Se você observar um, ele deve ser relatado para a empresa fabricante da vacina. A incidência discutida pela maioria dos autores é de 0,5 a 2 tumores para 10.000 vacinas administradas. Essa é uma ampla faixa, mas a incidência está provavelmente dentro dessa faixa ou próxima dela. Parece haver pouca evidência de que essa incidência esteja diminuindo, mas ela é tão pequena que alguns veterinários podem nunca ver esse tumor, e outros podem ver não mais que um. A preocupação é que, quando ocorre um caso em um gato, a incidência passa a ser de 100% para esse animal, o que pode resultar em um desafio na comunicação com o proprietário. Esse desafio na comunicação é complicado devido à quantidade maciça de informações disponíveis na internet — muitas das quais são infundadas.

A incidência é tão pequena que alguns veterinários podem nunca ver esse tumor, e outros podem ver não mais que um.

Figura 2 – Um sarcoma em local de aplicação invadindo o músculo.



Patologia dos sarcomas induzidos ou em local de aplicação. Os patologistas veterinários têm observado um padrão histológico característico nesses sarcomas. As células são altamente anaplásicas e comumente têm um alto índice mitótico (figura 1). Há um centro necrótico que pode ser consequência do rápido crescimento dessas células tumorais. Uma resposta inflamatória celular mista circunda o tumor difusa ou focalmente, com preponderância de linfócitos e macrófagos. Os macrófagos contêm citoplasma vacuolado, com raros casos contendo

material cinza-azulado (alumínio). A presença de alumínio quando esse tumor foi observado pela primeira vez sugeriu o envolvimento dos granulomas vacinais. Os granulomas no local da vacina são muito mais comuns do que os sarcomas. Os sarcomas induzidos são extremamente invasivos (figura 2), particularmente, em tecido solto, como o tecido conjuntivo entre as escápulas. Alguns desses tumores apresentaram projeções de células tumorais de até 15 cm a partir do local de indução. Isso ocorre principalmente entre as lâminas da escápula e significa que é necessária uma excisão cirúrgica extensa. A sobrevida dos gatos está associada à abrangência da primeira excisão cirúrgica. Essa observação resultou em recomendações da VAFSTF para manejar essas massas tumorais em um local de aplicação: ²

- Biópsia (remoção): se presente 3 meses após a aplicação.
- Biópsia (remoção): se > 2 cm de diâmetro.
- Biópsia (remoção): se o local de aplicação estiver aumentando de tamanho 1 mês após a aplicação.