



Doenças do silicone

2a Edição - 2021

***Dr. Ricardo Miranda
Cirurgião Plástico
CRM 113041***

Dr Ricardo Miranda

**Cirurgião
plástico com
atuação em São
Paulo nas
cirurgias das
mamas e da face**



Doenças relacionadas ao implante mamário de silicone

Dr. Ricardo Miranda

CRM 113041

Cirurgião plástico membro titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica

Especialização em reconstrução mamária pelo Hospital Pérola Byington

Fellowship em cirurgia plástica estética pela Universidade de Toronto, Canadá

Endereço para correspondência:

Dr. Ricardo E. Miranda

Rua Bandeira Paulista, 530, sala 43, Itaim Bibi

04532-001 - São Paulo, SP

email: drmiranda78@gmail.com

São Paulo, 2021

Sumário

I - Síndrome ASIA

Introdução -----	6
Sintomas-----	7
Diagnóstico-----	8
Pacientes de risco-----	9
Mecanismo da doença-----	10
Controvérsias-----	10
Tratamento-----	11
Pré-operatório-----	17
Pós-operatório-----	19
Riscos associados à cirurgia-----	20

II - Doença do Silicose - Breast Implant Illness (BII)

Introdução-----	21
Diagnóstico-----	21
Sintomas-----	22
Recomendações FDA-----	23
Tratamento-----	24

III - Linfoma anaplásico de células grande - BIA-ALCL

Introdução -----	25
Sintomas-----	25

Diagnóstico-----	26
Mecanismo da doença-----	27
Pré-operatório-----	27
Tratamento-----	28
Pós-operatório-----	28
IV - Contratura, ruptura e seroma em próteses mamárias-----	29
V - Granuloma induzido por silicone (SIG-BIC)-----	34
Referências-----	36

Síndrome ASIA

Introdução

Síndrome ASIA é a abreviação em inglês de Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvantes. Adjuvantes são todos os materiais estranhos ao organismo que podem desencadear um processo inflamatório crônico, ou seja, que continua por um longo período.

Descrita em 2011 pelo médico israelense Yehuda Shoenfeld, a síndrome engloba doenças autoimunes que apresentam sintomas parecidos desencadeadas por adjuvantes.(1) As doenças descritas e seus agentes desencadeadores são: siliconoses (silicone), síndrome da miofasciíte macrofágica (hidróxido de alumínio), Síndrome da Guerra do Golfo (esqualeno) e fenômenos pós vacinação (hidróxido de alumínio). Outras substâncias também podem ser associadas a essa síndrome como iodo, mercúrio, óleo mineral, titânio e outros.(2, 3)

O silicone foi primeiramente introduzido na medicina em 1947 no uso de curativos e desde então tem sido usado em diversos materiais e próteses. Inicialmente foi considerado uma substância inerte, estável, com consistência que imitava o tecido humano e resistente a degradação.(4, 5)

Após o início do uso do silicone na medicina, alguns estudos apontaram que o silicone injetável desencadeava reações locais graves e que apareciam em locais distantes da região implantada, sugerindo que o material não era imunologicamente inerte como se acreditava.(6, 7)

Evidências mostram a associação da inclusão de prótese de mama e doenças relacionadas com o implante desde a década de 1960, logo após o uso das próteses mamárias de silicone em reconstruções e cirurgias estéticas.(8)

Sintomas

Os sintomas mais comuns são artrites, mialgias, fadiga e manifestações neurológicas. Na Tabela 1 estão representados os possíveis sintomas relacionados à Síndrome ASIA.(9) Outros sintomas também podem estar relacionados.

Normalmente esses sintomas aparecem após alguns anos da inclusão de prótese de mama.

Tabela 1 - Sintomas na Síndrome ASIA

Mialgia, miosite, fraqueza muscular	Distúrbios do sono	Alteração do humor
Altralgia ou artrite	Vertigem	Intolerância alimentar
Fadiga crônica	Sensibilidade a luz e som	Sintomas de fibromialgia
Manifestações neurológicas	Dificuldade para engolir	Intestino irritável
Alterações cognitivas, perda de memória	Perda de cabelo	Falta de ar
Febre	Pele e cabelo secos	Transpiração noturna
Boca e olhos secos	Dor de cabeça	Infecção genital
Ansiedade	Depressão	Lesões na pele

Fonte: Autoria própria

Diagnóstico

Para se chegar ao diagnóstico é necessário que haja ao menos 2 critérios maiores ou 1 critério maior e dois menores dos sintomas da Tabela 2.(1) Por exemplo, uma paciente que tenha artrite após inclusão de prótese de mama se enquadra no diagnóstico de Síndrome ASIA.

O diagnóstico é essencialmente clínico, através de exame físico e história médica. Não há marcadores laboratoriais específicos para o diagnóstico da Síndrome ASIA.

Tabela 2: Critérios diagnósticos da Síndrome ASIA

Critérios maiores

Exposição a estímulo externo (vacina, silicone) antes dos sintomas

Presença de manifestação clínica

-Mialgia, miosite ou fraqueza muscular

-Artralgia ou artrite

-Fadiga crônica, distúrbios do sono

-Manifestações neurológicas

-Distúrbios cognitivos, perda de memória

-Febre, boca seca

Remoção do estímulo externo melhora os sintomas

Biópsia de órgãos envolvidos com alterações típicas

Critérios menores

Presença de anticorpos específicos contra o adjuvante (silicone)

Outras manifestações como síndrome do intestino irritável

HLA específico

Aparecimento de doenças autoimunes (ex. esclerodermia)

Fonte: Shoenfeld, 2011

Pacientes de risco

Pode ocorrer em pacientes que tenham prótese de mama íntegras ou rompidas. O silicone da prótese mamária pode ser achado em regiões distantes da mama, como os linfonodos. Têm se observado que quanto maior o tempo que a paciente está com a prótese, maior o risco de desenvolver a doença.

Os pacientes com maiores riscos de desenvolver Síndrome ASIA são:(10)

- Pacientes com deficiência da vitamina D.(11)
- Relato de reação autoimune a adjuvantes (silicone, vacinação)
- Pacientes com condições autoimunes diagnosticadas (ex. artrite reumatóide, esclerodermia)
- Pacientes com história de alergia e doenças atópicas
- Pacientes com predisposição a desenvolver doença autoimune (história familiar de doenças autoimunes).(12)

Mecanismo da doença

A doença ocorre devido à presença de materiais estranhos no corpo, os adjuvantes, que desencadeiam uma inflamação crônica e a liberação de substâncias inflamatórias.(12)

Essas substâncias inflamatórias desencadeadas pela presença de corpo estranho irão ocasionar os sintomas relacionados da doença, como artralgia, fadigas e febre, dentre outros.

Controvérsias

A maior crítica em relação à Síndrome ASIA se relaciona aos critérios diagnósticos, que são poucos específicos e muito abrangentes. Dessa forma, os critérios diagnósticos incluem muitos pacientes com outras doenças autoimunes bem como uma grande população que possui esses sintomas sem ter alguma doença autoimune.(13)

Uma outra controversa se refere ao próprio mecanismo da doença. Há artigo que defende que o mecanismo da doença ocorra pela toxicidade do próprio silicone no organismo e não pela resposta autoimune desencadeada pelo corpo estranho.(14)

Por fim, alguns autores questionam se a prótese de mama pode ser adjuvante mesmo estando íntegra ou somente nos casos em que há ruptura. Ao longo da vida somos expostos a diversas substâncias e ao próprio silicone presente em alguns produtos, sendo mais uma dificuldade para identificar a prótese como adjuvante.(15)

Tratamento

O tratamento pode ser somente cirúrgico ou associado à medicação que diminua o processo inflamatório, como corticóides, imunossupressores e medicações biológicas (ex. Adalimumabe). Raramente o tratamento será somente medicamentoso.

O tratamento cirúrgico preconizado para paciente que apresente os sintomas é a retirada da prótese em conjunto com a sua cápsula, comumente chamado de explante em bloco. Ao longo dos anos, o organismo cria uma cápsula em torno da prótese, sendo este um processo normal.

A cápsula é uma estrutura de colágeno formada em torno da prótese mamária, ocorrendo normalmente em todas as pacientes com prótese. O termo mais correto seria capsulectomia total intacta, mas explante em bloco ficou popularizado pela mídia social.(16)

Porém, nos casos de Síndrome ASIA, é necessário retirar toda a cápsula pois ela pode apresentar resquícios da prótese de silicone e evita-se a contaminação dos tecidos mamários por silicone nos casos de ruptura. Nos exames de anatomia patológica da cápsula é possível verificar silicone dentro de células de defesa chamadas de macrófago.(17)

Há muita confusão em relação aos termos utilizados na cirurgia de retirada do implante e cápsula. As definições mais comumente utilizadas são:

Capsulotomia: a cápsula é incisada para que haja aumento do tamanho da loja, do espaço em que estava a prótese prévia. Neste caso a cápsula não é retirada.

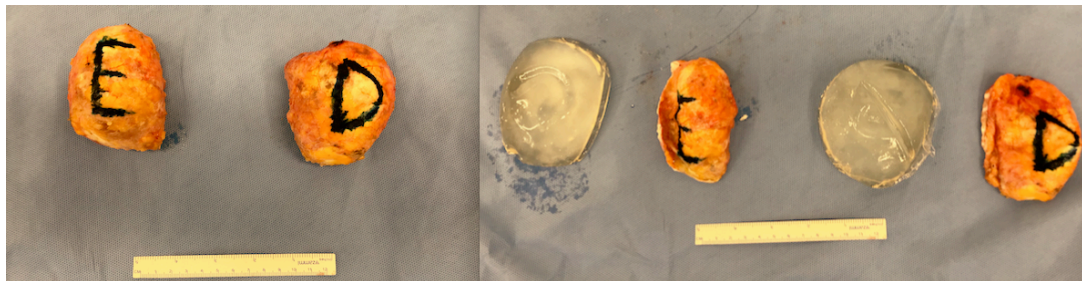
Capsulectomia parcial: retirada de parte da cápsula.

Capsulectomia total: retirada total da cápsula. Muitos cirurgiões utilizam capsulectomia total e explante em bloco como sinônimos, mas na capsulectomia total não está necessariamente implícito que a cápsula e a prótese serão retirados em bloco. Na capsulectomia total o cirurgião pode abrir a cápsula e retirar a prótese para posteriormente realizar a retirada de toda a cápsula.

Capsulectomia total intacta: retirada da prótese e da cápsula em uma única peça, sem rompimento da cápsula e sem contaminação do silicone no campo cirúrgico. É a cirurgia preconizada no tratamento de doenças associadas ao implante de silicone (Figura1).

Explante em bloco: termo mais corretamente empregado nos casos de Linfoma Anáplásico de Células Grandes, em que a prótese e a cápsula são retiradas em uma peça única mas com uma margem de segurança, ou seja, retirando um pouco de tecido ao redor da cápsula para garantir que nenhuma célula de tumor fique na mama.

Figura 1: Explante em bloco (foto da esquerda implantes com cápsula, foto da direita implantes sem cápsula)



Fonte: Acervo do autor

A capsulectomia em bloco não é garantia de tratamento da Síndrome ASIA. Há pacientes cujos sintomas melhoram definitivamente após o explante, há outros que os sintomas melhoram temporariamente e outros que os sintomas não melhoram.(12)

A literatura médica demonstra que após o explante em bloco a melhora dos sintomas sistêmicos mais frequentes como artralgia, mialgia, fadiga e perda de memória ocorrem entre 50% a 100% das pacientes.(18-20)

Pacientes com queixa relacionada a aspectos mecânicos da prótese, como por exemplo dores nas mamas e sensação de mamas duras por conta da contratura, têm melhora das queixas em 75% dos casos.(18)

Por outro lado, pacientes que já desenvolveram doenças

autoimunes devido ao silicone, é necessário o tratamento medicamentoso em conjuntos com a cirurgia. É importante salientar que somente o explante da prótese pode não resultar na melhora dos sintomas da Síndrome ASIA.

O mecanismo pelo qual pode haver melhora dos sintomas após o explante se dá pela diminuição da resposta inflamatória por não haver mais o estímulo desencadeado pela presença do silicone.

No entanto, muitos pacientes ainda podem apresentar sintomas mesmo após o explante. Isso ocorre pela presença de silicone nos linfonodos e outros órgãos do corpo, devido à migração de células contendo o silicone. Nestes casos o silicone ainda se mantém presente e o estímulo inflamatório continua mesmo após o explante.

Frente à essa realidade, é dever do cirurgião plástico informar à paciente que o explante por si só pode não melhorar definitivamente os sintomas. Além disso, há implicações na retirada da prótese, como perda do resultado estético da mama, a possibilidade de cicatrizes adicionais assim como complicações relacionadas à qualquer cirurgia.(18)

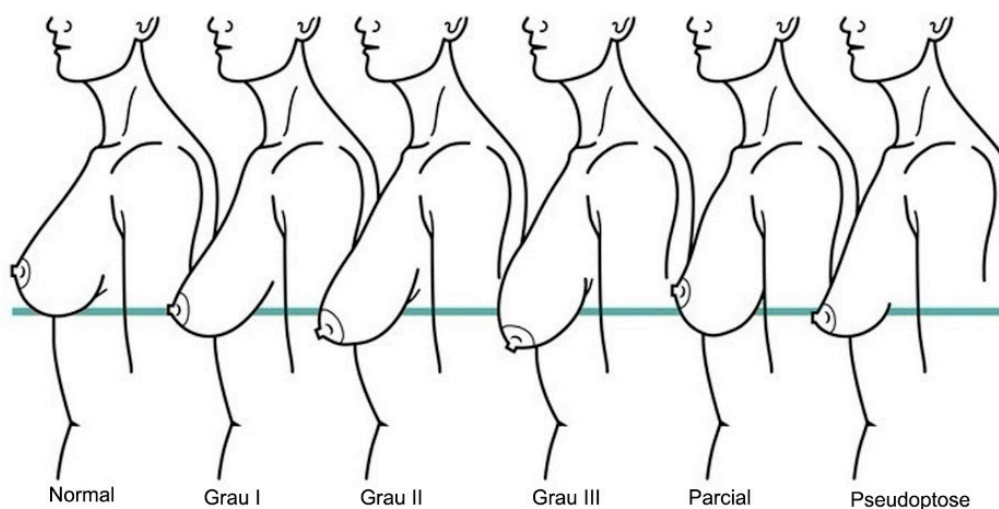
Alternativas de reconstrução da mama após o explante devem ser discutidas entre cirurgião e paciente. A decisão da reconstrução irá depender da queda da mama, chamada de ptose, e do volume que a mama terá ao retirar a prótese. A queda da mama se baseia na altura da aréola em relação à dobra da mama, chamada de sulco mamário. Como demonstrado na Tabela 3 e Figura 2, pode ser classificado em três graus, leve, moderado e grave.(21)

Tabela 3: Classificação de ptose mamária

Grau de ptose	Posição da aréola
I	aréola na altura do sulco mamário
II	aréola abaixo do sulco mamário
III	aréola na parte mais baixa da mama

Fonte: Regnault P, 1976

Figura 2: Classificação de ptose mamária



Fonte: enhancemyself.com

Após o explante, deve ser analisada a necessidade de reconstrução da mama. Pacientes com mamas sem flacidez e volume adequado não necessitam de reconstrução, pacientes com flacidez necessitam de mastopexia (elevação da mama através de incisões) e pacientes sem flacidez e pouco volume podem necessitar de enxerto de gordura nas mamas.(22)

Levando em consideração a queda e o volume da mama, as opções cirúrgicas incluem:

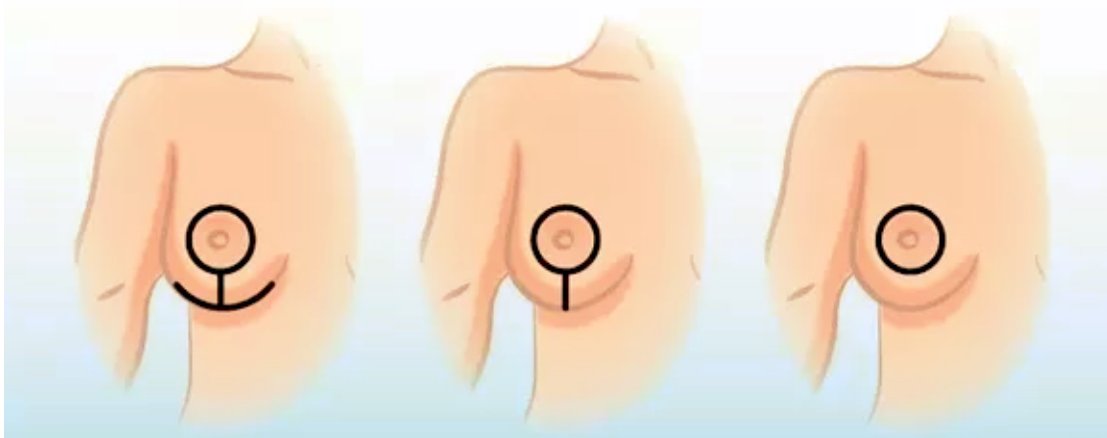
Explante em bloco somente, utilizando a própria incisão prévia. Essa cirurgia é reservada às pacientes com pouca ou nenhuma flacidez nas mamas.

Explante em bloco mais enxerto de gordura. Indicada em pacientes que apresentem gordura suficiente para fazer o enxerto. O enxerto de gordura irá dar algum volume à mama, mas não o suficiente para se chegar ao volume que se obtém com o uso da prótese. Além disso, parte da gordura é absorvida, podendo ser

necessário mais de uma sessão de enxerto de gordura.

Explante em bloco mais mastopexia com ou sem enxerto de gordura. Indicada em pacientes com moderada a grande flacidez mamária. As incisões utilizadas podem ser em torno da aréola, no sulco inframamário ou a incisão em T invertido, nos casos de maior flacidez (Figura 3). O enxerto de gordura pode ser associado para aumento sutil do volume mamário.

Figura 3 - Incisões utilizadas na mastopexia.



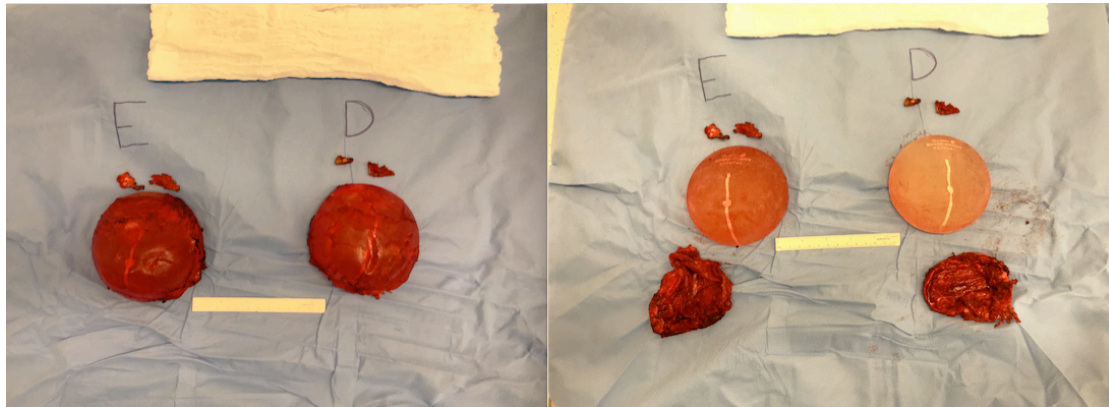
Fonte: enhancemyself.com

Muitas vezes quando o implante está debaixo do músculo, não é possível realizar explante em bloco, pois a cápsula é muito aderida às costelas. Porém, todo esforço é realizado para que seja feita a capsulectomia total, ou seja, mesmo que o implante não saia em bloco, as cápsulas que ficaram aderidas aos músculos e costelas são retiradas em sua totalidade (Figura 4).

Em alguns pacientes a cápsula está muito aderida à costela e não é possível sua retirada. Neste caso é retirado o máximo de cápsula possível e cauterizado/queimado o remanescente, evitando-se complicações como sangramento e pneumotórax.

Além disso, nos casos de implante submuscular, pode ser necessário um reparo do músculo, reinserindo-o na sua posição original.

Figura 4: Explante de prótese em posição submuscular. Próteses com cápsula (esquerdo), próteses com cápsula removida (direita). Note pedaços menores da cápsula em ambas as fotos.



Fonte: Acervo do autor

Pré-operatório

É importante se preparar para a consulta com o seu cirurgião plástico. Anote as perguntas que queira fazer. Além disso, sempre cheque se o profissional é especialista em cirurgia plástica pelo site do Conselho Regional de Medicina (CRM) ou da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP).

A seguir algumas sugestões de como se preparar para a consulta.

1-O cirurgião plástico é especialista com formação adequada e membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica?

Checar as credenciais e currículo do médico

2-O cirurgião tem experiência em retirada da prótese em bloco?

O cirurgião deve ter familiaridade com o procedimento. Procurar por referências.

3-Quais exames serão feito na cápsula ou líquido resultantes do explante?

Normalmente a cápsula é enviada para anatomia patológica. Havendo líquido ou suspeita de linfoma esse material é enviado para análise imunohistoquímica de CD30 e cultura de bactérias e pesquisa de fungos.

4-Quanto tempo irá durar a cirurgia, qual o tipo de anestesia e quais incisões serão utilizadas? Quanto tempo de internação e o período de afastamento do trabalho e das atividades físicas.

A cirurgia pode levar de 2 a 4 horas, sob anestesia geral. Podem ser utilizadas incisões em cicatrizes prévias da mama ou incisões novas em torno da aréola ou em T invertido. A internação pode ser de 12 a 24 horas e o período de afastamento do trabalho varia de 15 a 30 dias.

5-Quais os riscos no pós operatório?

Os riscos podem estar relacionados a reações alérgicas da anestesia e aos riscos da cirurgia como hematoma, infecção, abertura de pontos e trombose.

6-É possível tirar fotos das próteses com a cápsula e as próteses após retirada das cápsulas?

Sim, é possível, mas deve ser conversado previamente com o cirurgião plástico.

7-Posso ficar com as próteses?

Sim, desde que respeitado as normas estabelecidas pelo hospital em que a cirurgia foi realizada.

Pós-operatório

O pós-operatório irá depender muito da cirurgia realizada, podendo ser um explante em bloco da prótese isoladamente ou associado a cirurgias de elevação da mama, como mastopexia.

Em caso de explante em bloco sem mastopexia, é orientado repouso por 15 dias, evitando dirigir, pegar condução, trabalhar, levantar ou fazer esforço com os braços. Após 15 dias é liberado atividades da rotina e após 30 dias a retornar a exercícios leves.

Nos casos de explante com mastopexia, o repouso deve ser por 30 dias, retorno às atividades rotineiras após 30 dias e retorno às atividades físicas mais intensas em 60 dias.

Na primeira semana o paciente deverá tomar remédios que podem incluir antibióticos e medicações para aliviar a dor.

Caso seja usado dreno, ele é retirado em torno de 5 a 7 dias.

O sutiã cirúrgico é usado por 60 dias e a indicação de drenagem das mamas fica a critério de cada cirurgião plástico.

Os retornos no consultório normalmente ocorrem com 1 semana, 1 mês e 3 meses, onde será verificado a evolução da cirurgia e realizado fotografias das mamas.

Riscos associados à cirurgia

Toda cirurgia apresenta riscos que serão minimizados se todos os cuidados forem tomados. Os riscos podem estar relacionado com a anestesia ou com a cirurgia.

Os riscos relacionados com a anestesia inclui reações alérgicas devido às medicações administradas.

Os riscos mais comuns relacionadas à cirurgia são: infecção, hematoma, seroma, necrose de aréola, abertura de pontos, trombose venosa profunda e tromboembolismo. Nos casos de prótese debaixo do músculo (submuscular) há um pequeno risco de pneumotórax, que é a presença de ar entre o pulmão e a caixa torácica.

As medidas de cautela incluem uma adequada avaliação pré-operatória, cuidados com assepsia e antissepsia, uso de meias anti-trombo e repouso do paciente.

Doença do Silicose

Breast Implant Illness (BII)

Introdução

Uma outra entidade que não deve ser confundida com Síndrome ASIA é o Breast Implant Illness (BII) ou livremente traduzida como doença do silicone.(23) BII é uma constelação de sintomas reportadas pelas pacientes (fadiga, queda de cabelo, ansiedade, depressão, fotossensibilidade, insônia), sem alterações laboratoriais ou radiológicas.(24-26)

Não é uma doença reconhecida pela classe médica. Está associada a todas as marcas e modelos de prótese de mama e pode ocorrer entre 3 dias a 30 anos após a inclusão.(27)

O movimento para que a doença do silicone seja reconhecida como uma entidade médica ganhou força através das organizações de pacientes em mídias sociais, altamente engajadas e estruturadas. Mas as mídias sociais podem causar uma escalada de preocupações baseadas em sintomas comuns e inespecíficos que levam a uma ansiedade induzida e uma inquietação compartilhada.

Diagnóstico

As pacientes se autodiagnosticam com doença do silicone e não levam em consideração que os sintomas podem ser multifatoriais ou ainda relacionados a outras doenças reumáticas ou autoimunes.(28)

Deve-se pensar também em transtornos somatoformes ou transtornos de desordem somáticos, que consistem em preocupação excessiva e desproporcional frente a sintomas, acarretando ansiedade em pacientes mesmo que evidências médicas demonstrem que não estão doentes.(29-31)

Tabela 4: Diferenças entre Síndrome ASIA e Doença do Silicone

	Diagnóstico	Exame específico	Doença reconhecida	Mecanismo de ação	Exclusivo do silicone
Síndrome ASIA	Critérios definidos	Não	Sim	Autoimune	Não
Doença do silicone	Sintomas diversos	Não	Não	Desconhecido	Sim

Sintomas

Os sintomas mais comuns reportadas pelas pacientes de grupos de doença do silicone são fadiga, problemas cognitivas como falta de memória, dores de cabeça, dores musculares e articulares, queda de cabelo, infecções recorrentes, manchas cutâneas, aumento de linfonodos, problemas de tireóide e adrenais.

Alguns sites de apoio ao implante relacionam a presença de genes HLA B27, HLA DR52 e HLA DR53 como serem associados à paciente ter maior sensibilidade ao silicone e probabilidade de desenvolver sintomas.(32, 33)

Recomendações da Food and Drug Administration (FDA)

A Food and Drug Administration nos Estados Unidos é o equivalente à Anvisa no Brasil, ou seja, é uma agência reguladora ligada ao governo federal que atua no controle de diversos produtos como alimentos, medicamentos e produtos que envolvam risco à saúde.

Em Setembro de 2020, após anos de ativismo das mulheres envolvidas, a FDA (Food and Drug Association) indicou uma orientação aos fabricantes de colocarem avisos nas embalagens de prótese de mama sobre os efeitos negativos do implante.(34)

A FDA orientou aos fabricantes de prótese de mama a colocarem três avisos em suas embalagens:

-As próteses de mama não são vitalícias. As chances de haver necessidade de troca devido a complicações aumentam com o tempo.

-As próteses de mama têm sido associadas a um tipo de tumor do sistema imune chamado Linfoma Anaplásico de Células Gigantes. Esse tipo de tumor está mais associado a próteses texturizadas do que lisas.

-Pacientes com prótese de mama podem se queixar de sintomas sistêmicos como dores musculares, dores articulares, fadiga e outros sintomas. O risco individual de cada paciente desenvolver esses sintomas não estão bem estabelecidos. Alguns pacientes relatam resolução completa dos sintomas após retirada de prótese sem a inclusão de novo implante.

Além disso, há a teoria de *gel bleed*, que é o extravasamento de pequenas partículas de silicone pelo invólucro da prótese e o acúmulo em diversos órgãos. A prótese de mama possui diversos metais pesados e substâncias tóxicas que são utilizadas na fabricação da mesma.(33)

O FDA recomenda que o acompanhamento de pacientes com prótese de mama seja realizado com ressonância nuclear magnética e comece 5 a 6 após a cirurgia com periodicidade de 2 a 3 anos após o primeiro exame. Em pacientes assintomáticos a ultrassonografia de mamas é uma alternativa aceitável.(34)

Por outro lado, estudos mostram que há melhora dos sintomas ao se realizar o explante. Essa melhora pode ser pela retirada do objeto de somatização e ansiedade, efeito placebo ou de fato pelos mecanismos de inflamação crônica e autoimune.(35) Em alguns casos essa melhora é incompleta e passageira sendo necessário acompanhamento com equipe multiprofissional.(36)

Tratamento

O tratamento do BII deve ser bastante individualizado e no momento o diagnóstico tem que ser de exclusão. É necessário fazer uma intensa investigação multidisciplinar para tentar definir ou excluir outras doenças que podem causar os mesmos sintomas. Feito toda essa investigação, é necessário que o cirurgião plástico informe à paciente que o explante em bloco pode não melhorar o quadro da pacientes.

Após a cirurgia pode haver alguns cenários: melhora significativa de todos os sintomas a longo prazo, melhora significativa de parte dos sintomas a longo prazo, melhora dos sintomas por um período e depois recidiva ou sem melhora dos sintomas em nenhum período.

Linfoma Anaplásico de Células Grandes

Introdução

O linfoma anaplásico de células grandes associado ao implante de prótese de silicone (BIA-ALCL) é um tumor que foi descrito há mais de duas décadas mas que somente a partir de 2016 começou a receber a atenção dos médicos e da mídia.(37)

É considerado um tumor raro e se apresenta normalmente como uma coleção de líquidos em volta da prótese ou da cápsula.

Segundo um estudo, a incidência é de 1 caso em cada 500.000 pacientes com prótese de mama. A idade acometida varia entre 34 a 59 anos com uma média de 46 anos e a doença pode se desenvolver entre 3 a 7 anos após a inclusão de prótese mamária.(38)

Ocorre em próteses texturizadas, ou seja, que têm a superfície rugosa. Não foi encontrado associação com próteses lisas.(39)

Sintomas

O principal sintoma é a presença rápida e espontânea de líquido em torno da prótese ou da cápsula, em média de 8 a 10 anos depois da cirurgia. (40)

Sintomas menos frequentes incluem vermelhidões na pele, endurecimento das mamas por contratura capsular e presença de nódulos no corpo por aumento dos linfonodos.(41)

A presença de líquido nas mamas, também conhecido como seroma, é um sintoma tão importante que qualquer seroma que ocorra após 1 ano do inclusão de prótese de mama deve ser suspeito para linfoma anaplásico de células grandes. Nos seromas que ocorrem menos de um ano após a cirurgia de implante, outras causas devem ser levantadas como trauma ou infecção.(42)

Diagnóstico

Os exames mais comumente solicitados visam a identificar líquido em torno da prótese e tumorações na mama. Para identificar a presença de líquido a ultrassonografia é um exame adequado. A ressonância nuclear magnética é utilizada para se avaliar melhor a prótese e eventuais tumores nas mamas.(43)

O líquido em torno da prótese deve ser aspirado através de uma punção auxiliada por ultrassonografia. Esse procedimento pode ser realizado em clínica. No caso de tumoração na mama, deve ser realizado biópsia e enviado para análise na anatomia patológica.

O líquido ou o tumor deve ser enviado ao laboratório para exames específicos e direcionados ao diagnóstico do linfoma anaplásico de células grandes. O líquido tem um aspecto amarelado e sanguinolento, como observado na Figura 5. O exame específico para diagnóstico da doença é o exame de imunohistoquímica para pesquisa de CD 30.(39)

Figura 5: Retirada de líquido da mama auxiliado por ultrassonografia (foto esquerda). Aspecto do líquido retirado.



Fonte: Gidengil CA et al., 2015

Mecanismo da doença

Há diversas teorias e estudos sendo conduzidos para melhor esclarecimento da relação entre a prótese de mama texturizada e o linfoma.

A teoria mais aceita é que a prótese de mama estimula um processo inflamatório crônico que leva a proliferação de células específicas, células T, e ao desenvolvimento do tumor em pacientes geneticamente susceptíveis.(44)

Pré-operatório

Depois da confirmação, é recomendado passar em consulta com oncologista e, em alguns casos, com cirurgião oncológico. Pode ser que outros exames de imagem ou laboratorial sejam solicitados para definir melhor o tumor ou excluir tumores em outros locais. A maioria dos casos o tumor é limitado à cápsula.

Tratamento

Na maior parte dos casos, o procedimento cirúrgico é o suficiente para o tratamento do linfoma que consiste na retirada da prótese e de toda a cápsula e de eventuais tumores aderidos à cápsula.

O ideal é realizar o explante em bloco, ou seja, retirar a prótese e toda a cápsula em uma só peça. Em alguns casos, principalmente naqueles que a prótese está atrás do músculo, é retirado toda a cápsula (capsulectomia total), porém não em bloco. Pode ser necessário retirar linfonodos e tumores aderidos à cápsula.

Deve ser considerado a retirada da prótese e da cápsula na mama sem doença, já que há um risco aumentando de linfoma na outra mama também.

Nos casos com a doença avançada, que apresente metástase nos linfonodos, será necessário além da cirurgia o uso de quimioterapia e radioterapia.(45)

Os casos primários de BIA-ALCL tem uma boa resposta ao tratamento cirúrgico com altas taxa de sobrevida sem a doença. A taxa de cura é acima de 90% em casos diagnosticado precocemente e com realização de explante em bloco de prótese e cápsula mamária. (46, 47)

Pós-operatório

O pós operatório irá envolver repouso por 2 a 4 semanas, uso de sutiã cirúrgico por 2 meses e acompanhamento com o cirurgião plástico.

Será necessário realizar um acompanhamento em conjunto com oncologista, na qual será feito um monitoramento para verificar se a recidiva do tumor. Pacientes terão que ser acompanhados a cada 6 meses por 2 anos e depois anualmente por pelo menor 5 anos.

Contratura, ruptura e seroma em próteses mamárias

A formação de uma cápsula em torno da prótese é uma reação esperada do organismo frente um corpo estranho desencadeando um processo inflamatório crônico. Esse processo inflamatório leva a uma migração de células que depositam colágeno e outras substâncias criando a cápsula e isolando a prótese do organismo.(40)

Algumas dessas células responsáveis pela criação da cápsula adquirem características de células musculares, possuindo a capacidade de se contrair. Ao longo dos anos essas células modificadas são responsáveis pela contração da cápsula, levando às contraturas capsulares.(48)

A contratura pode ser classificado segundo sua gravidade. A classificação de Baker é a mais utilizada e estadia a contratura em graus de I a IV (Tabela 5).(49)

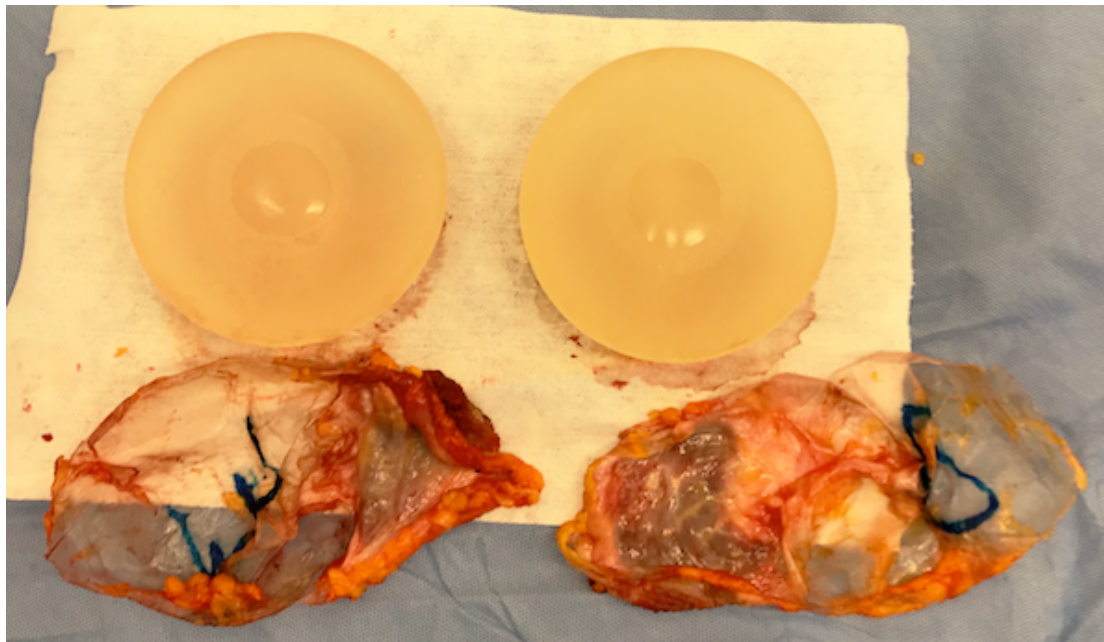
Tabela 5: Classificação de Baker de contratura capsular

Grau	Contração	Aparência da Mama
I	Nenhuma	semelhante a de uma mama não operada
II	Leve	endurecida quando comparada à mama normal, prótese palpável mas não visível
III	Moderado	ainda mais endurecida, a prótese facilmente palpável e distorção visível
IV	Grave	muito endurecida e dolorosa, importante distorção da anatomia da mama

Fonte: Rotatori DS et al., 1991

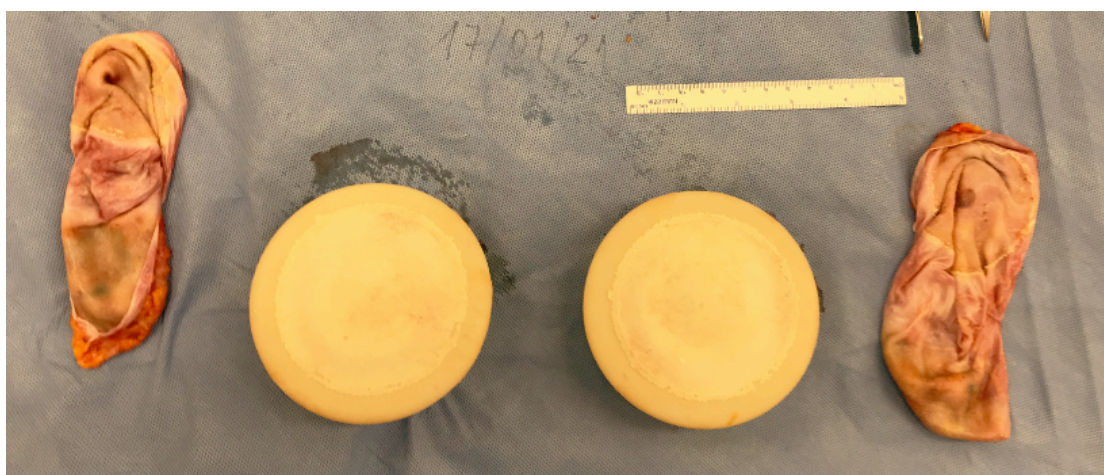
Os graus I e II são os mais leves (Figura 6) e não precisam de tratamento. Os graus mais avançados, graus III e IV (Figura 7), necessitam de tratamento cirúrgico, envolvendo a retirada da prótese em bloco ou a capsulectomia total. A necessidade ou não da mastopexia irá depender da flacidez mamária.

Figura 6: Contratura grau Grau I, cápsulas finas



Fonte: Acervo do autor

Figura 7: Contratura Grau IV, cápsulas espessas, prótese com revestimento de poliuretano



Fonte: Acervo do autor

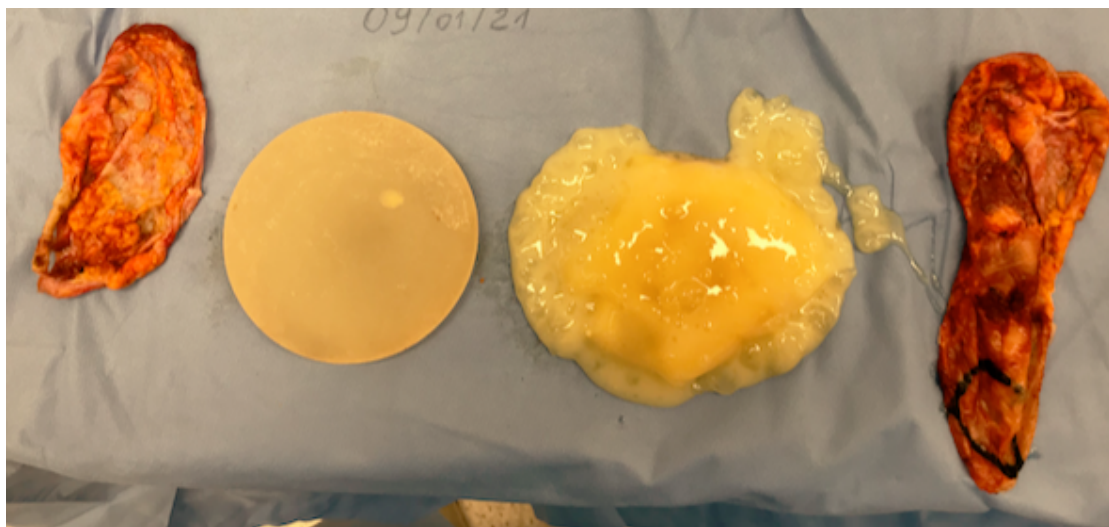
A chance da prótese se romper aumenta ao longo dos anos e está relacionado à degradação do invólucro da prótese e, em algumas casos, com traumas nas mamas (Figura 8). A ruptura pode causar sintomas na paciente como dor e alteração da consistência da mama, mas em alguns casos é assintomática.

O melhor exame para fazer o diagnóstico é a ressonância magnética das mamas, porém há casos em que o exame é negativo e observa-se rupturas pequenas durante a cirurgia.

A ruptura da prótese pode ficar contida dentro da cápsula, chamado de ruptura intracapsular, ou pode extravazar pela cápsula, chamado de ruptura extracapsular.

O tratamento da ruptura consiste na retirada da prótese e da cápsula, idealmente através de uma capsulectomia total intacta para não haver contato do silicone com o tecido mamário.

Figura 8: Ruptura de prótese direita com deterioração avançada de seu invólucro



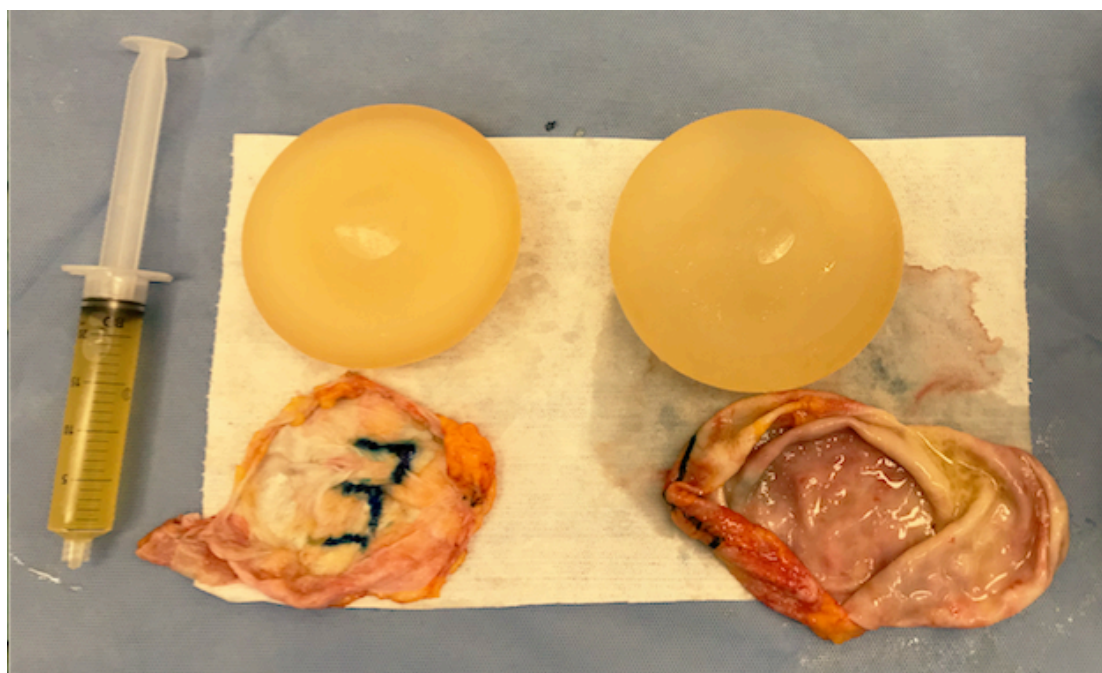
Fonte: Acervo do autor

Os seromas são acúmulo de líquido amarelado que podem ocorrer nas mamas após alguns dias da cirurgia ou de forma tardia, após anos do procedimento (Figura 9). Na maior parte dos casos, o seroma é benigno, não está relacionada com tumores.

Nos casos de seroma tardio, normalmente ocorre por descolamento

da cápsula de prótese de mama da superfície da prótese. A presença de seromas espontâneos e de grande volume devem ser investigados através da punção do líquido e análise dos mesmo para descartar linfoma anaplásico de células grandes.

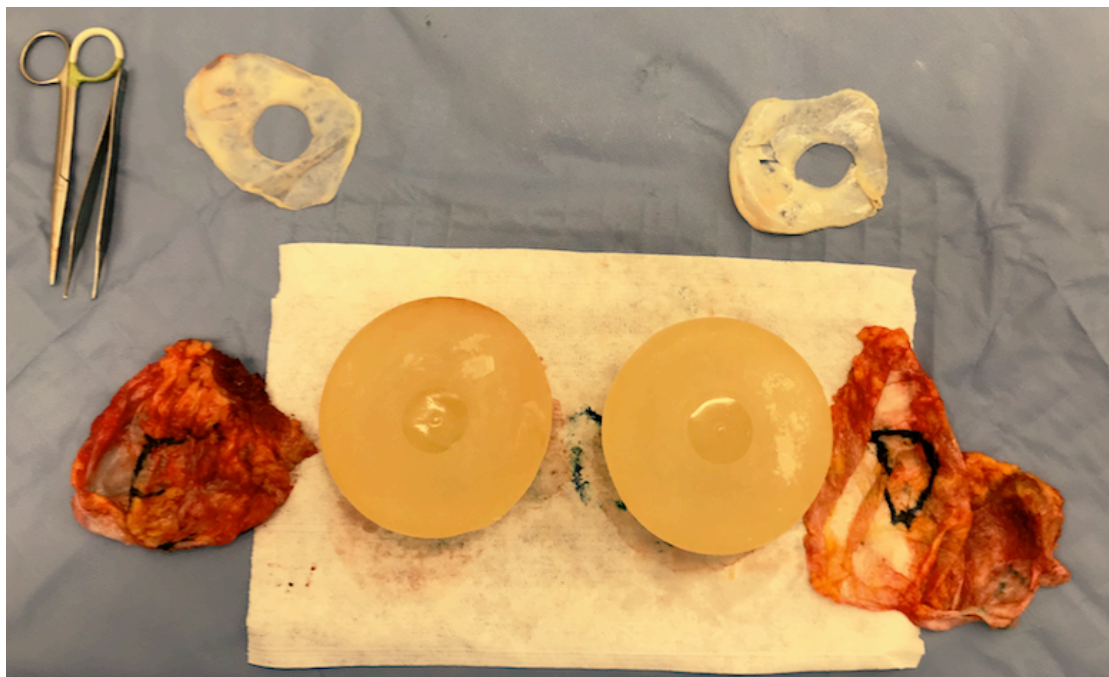
Figura 9: Caso de seroma em prótese de mama esquerda



Fonte: Acervo do autor

Em alguns casos ocorre cápsulas duplas (Figura 10), uma cápsula por dentro da outra. Isso ocorre quando a cápsula se solta da superfície da prótese, formando um seroma. À medida que o seroma é absorvido, uma outra cápsula se forma na superfície da prótese, formando assim duas cápsulas.

Figura 10: Caso de prótese de mama com duas cápsulas

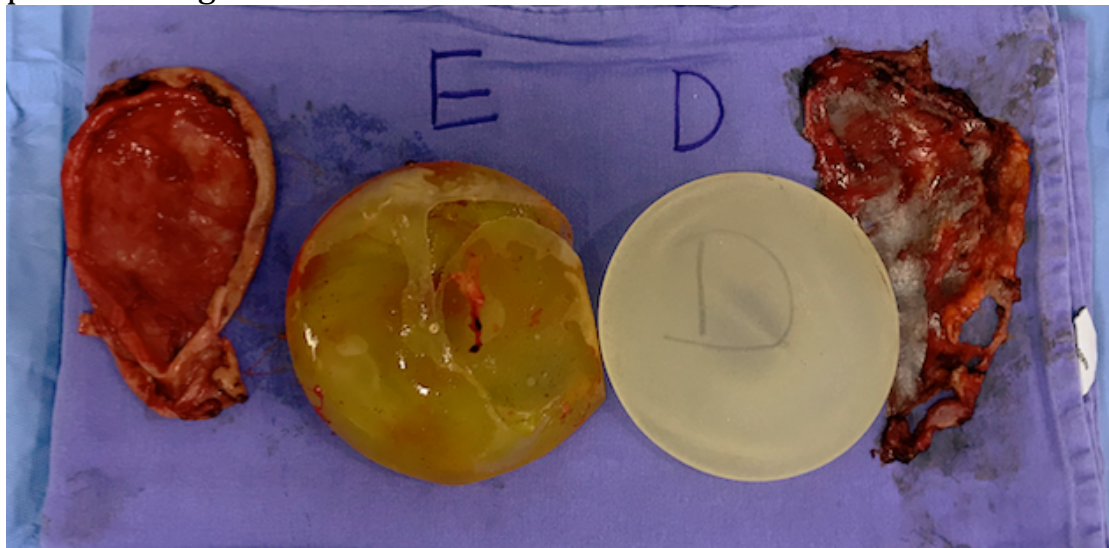


Fonte: Acervo do autor

Granuloma induzido por silicone (SIG-BIC)

Tem se estudado a reação de corpo estranho, chamado de granuloma, induzido pelo silicone que extravasa (gel bleed) pelo invólucro da prótese de mama. Esse extravazamento ocorre devido à alteração da permeabilidade do invólucro da prótese ao longo dos anos devido à degradação da mesma, observada pelo aspecto amarelado da Figura 11.

Figura 11: Ruptura e deterioração de prótese esquerda. Observe a coloração amarelada da prótese rompida em comparação com a prótese íntegra a direita.



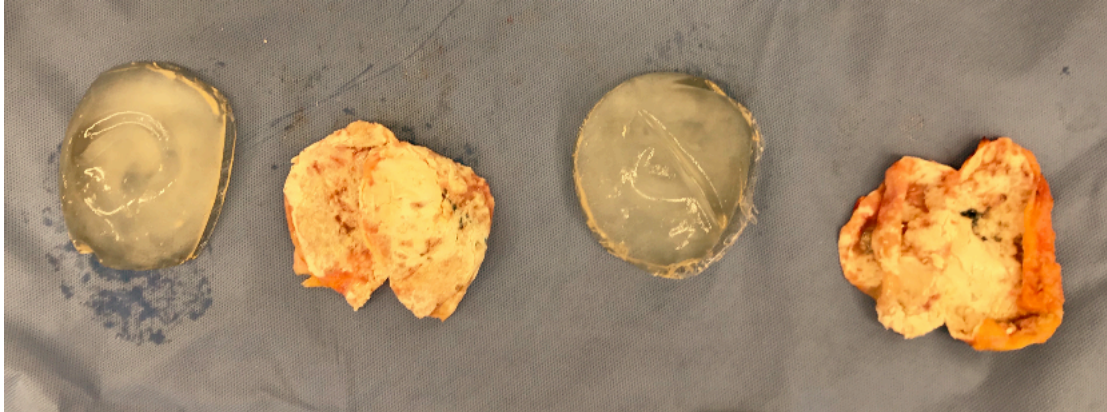
Fonte: Acervo do autor

A essa condição se deu o nome de Granuloma Induzido por Silicone em Cápsula de Prótese Mamária ou SIG-BIC (*Silicone Induced Granuloma in Breast Implan Capsule*). Na Figura 12 pode ser observado o aspecto da cápsula com granulomas no seu interior.

O SIG- BIC pode ser um diagnóstico diferencial em relação ao Linfoma Anaplásico de Células Grandes, pois possuem achados radiológicos parecidos na ressonância nuclear magnética das mamas.

Essa complicação ocorre devido à reação inflamatória desencadeada pelo extravazamento de silicone pelo gel bleed. Esse silicone em contato com a cápsula da prótese de mama desencadeia um processo inflamatório que induz a células do sistema imunológico a produzirem tumores/espessamentos na cápsula. (50)

Figura 12: Cápsula mamária com contratura Grau IV, focos de calcificação e de granuloma induzido por silicone



Fonte: Acervo do autor

É aventado que o SIG-BIC ou o ALCL são diferentes espectros da mesma doença, ou patologias diferentes que possuem a mesma causa desencadeadora. (51)

Clinicamente, ambas as condições se podem se apresentar com aumento do volume mamário às custas de seroma e alterações.

O tratamento da SIGBIC consiste na capsulectomia total intacta, conhecida como explante em bloco. Neste procedimento a cápsula e o granuloma são retiradas em conjunto. Não é necessário nenhum outro tratamento no pós-operatório. (46, 52)

Referências

1. Y. Shoenfeld NA-L. ASIA - Autoimmune/Inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of Autoimmunity* 2011. p. 4-8.
2. Jara LJ, García-Collinot G, Medina G, Cruz-Dominguez MDP, Vera-Lastra O, Carranza-Muleiro RA, et al. Severe manifestations of autoimmune syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome). *Immunol Res.* 2017;65(1):8-16.
3. Perricone C, Alessandri C, Valesini G. ['ASIA' - Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants: even and odd]. *Reumatismo.* 2011;63(2):63-6.
4. BROWN JB, FRYER MP, RANDALL P, LU M. Silicones in plastic surgery; laboratory and clinical investigations, a preliminary report. *Plast Reconstr Surg* (1946). 1953;12(5):374-6.
5. **Brown JB FM, DA O. Study and use of synthetic materials, such as silicones and teflon, as subcutaneous prostheses.** . *Plast Reconstr Surg* 1960. p. 264-79.
6. WINER LH, STERNBERG TH, LEHMAN R, ASHLEY FL. TISSUE REACTIONS TO INJECTED SILICONE LIQUIDS. A REPORT OF THREE CASES. *Arch Dermatol.* 1964;90:588-93.
7. Bridges AJ, Vasey FB. Silicone breast implants. History, safety, and potential complications. *Arch Intern Med.* 1993;153(23):2638-44.
8. **Miyoshi K MT, Kobayashi Y. Hyper-gammaglobulinemia by prolonged adjuvanticity in men. Disorders developed after augmentation mammoplasty.** *Jap Med J* 1964. p. 9-14.
9. Colaris MJL, de Boer M, van der Hulst RR, Cohen Tervaert JW. Two hundreds cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30 years and a review of current literature. *Immunol Res.* 2017;65(1):120-8.
10. Goren I, Segal G, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvant (ASIA) evolution after silicone implants. Who is at risk? *Clin Rheumatol.* 2015;34(10):1661-6.
11. Colaris MJL, van der Hulst RR, Tervaert JWC. Vitamin D deficiency as a risk factor for the development of autoantibodies in patients with ASIA and silicone breast implants: a cohort study and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2017;36(5):981-93.
12. Y. S. Video Q&A: what is ASIA? An interview with Yehuda Shoenfeld. *BMC Med.* 2013. p. 118.
13. Cohen Tervaert JW. Autoinflammatory/autoimmunity syndrome induced by adjuvants (ASIA; Shoenfeld's syndrome): A new flame. *Autoimmun Rev.* 2018;17(12):1259-64.
14. Brawer AE. **Mechanisms of Breast Implant Toxicity: Will the Real Ringmaster Please Stand Up.** *International Annals of Medicine* 2017.
15. Coroneos CJ, Selber JC, Offodile AC, Butler CE, Clemens MW. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. *Ann Surg.* 2019;269(1):30-6.
16. Gerzenshtein J. The Dishonesty of Referring to Total Intact Capsulectomy as "En Bloc" Resection or Capsulectomy. *Plast Reconstr Surg.* 2020;145(1):227e-8e.

17. Copeland M, Kressel A, Spiera H, Hermann G, Bleiweiss IJ. Systemic inflammatory disorder related to fibrous breast capsules after silicone implant removal. *Plast Reconstr Surg.* 1993;92(6):1179-81.
18. de Boer M, Colaris M, van der Hulst RRWJ, Cohen Tervaert JW. Is explantation of silicone breast implants useful in patients with complaints? *Immunol Res.* 2017;65(1):25-36.
19. Thomas WO, Harper LL, Wong SW, Michalski JP, Harris CN, Moore JT, et al. Explantation of silicone breast implants. *Am Surg.* 1997;63(5):421-9.
20. Melmed EP. A review of explantation in 240 symptomatic women: a description of explantation and capsulectomy with reconstruction using a periareolar technique. *Plast Reconstr Surg.* 1998;101(5):1364-73.
21. Regnault P. Breast ptosis. Definition and treatment. *Clin Plast Surg.* 1976;3(2):193-203.
22. Rohrich RJ, Beran SJ, Restifo RJ, Copit SE. Aesthetic management of the breast following explantation: evaluation and mastopexy options. *Plast Reconstr Surg.* 1998;101(3):827-37.
23. Jewell ML, Jewell HL. Breast Implant-Associated Illness: Medicine by Belief, So Says Dr. Google. *Aesthet Surg J.* 2019;39(4):NP87-NP9.
24. Rohrich RJ, Kaplan J, Dayan E. Silicone Implant Illness: Science versus Myth? *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(1):98-109.
25. Disa JJ. Discussion: Silicone Implant Illness: Science versus Myth? *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(1):110-1.
26. Colwell AS, Mehrara B. Discussion: Silicone Implant Illness: Science versus Myth? *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(1):112-3.
27. Slavin SA, Goldwyn RM. Silicone gel implant explantation: reasons, results, and admonitions. *Plast Reconstr Surg.* 1995;95(1):63-9.
28. Janowsky EC, Kupper LL, Hulka BS. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med.* 2000;342(11):781-90.
29. Wells KE, Roberts C, Daniels SM, Hann D, Clement V, Reintgen D, et al. Comparison of psychological symptoms of women requesting removal of breast implants with those of breast cancer patients and healthy controls. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(3):680-5.
30. Wells KE, Roberts C, Daniels SM, Kearney RE, Cox CE. Psychological and rheumatic symptoms of women requesting silicone breast implant removal. *Ann Plast Surg.* 1995;34(6):572-7.
31. Ahern M, Smith M, Chua H, Youssef P. Breast implants and illness: a model of psychological illness. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(7):659.
32. [Available from: www.healingbreastimplantillness.com.
33. www.breastimplantillness.com [Available from: www.breastimplantillness.com.
34. Food and Drug Administration [Available from: www.fda.gov.
35. Wee CE, Younis J, Isbester K, Smith A, Wangler B, Sarode AL, et al. Understanding Breast Implant Illness, Before and After Explantation: A Patient-Reported Outcomes Study. *Ann Plast Surg.* 2020;85(S1 Suppl 1):S82-S6.
36. Rohrich RJ, Rathakrishnan R, Robinson JB, Griffin JR. Factors predictive of quality of life after silicone-implant explanation. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(5):1334-7.

37. Gidengil CA, Predmore Z, Mattke S, van Busum K, Kim B. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(3):713-20.
38. Roden AC, Macon WR, Keeney GL, Myers JL, Feldman AL, Dogan A. Seroma-associated primary anaplastic large-cell lymphoma adjacent to breast implants: an indolent T-cell lymphoproliferative disorder. *Mod Pathol.* 2008;21(4):455-63.
39. Clemens MW, Nava MB, Rocco N, Miranda RN. Understanding rare adverse sequelae of breast implants: anaplastic large-cell lymphoma, late seromas, and double capsules. *Gland Surg.* 2017;6(2):169-84.
40. Clemens MW, Brody GS, Mahabir RC, Miranda RN. How to Diagnose and Treat Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(4):586e-99e.
41. Clemens MW, Medeiros LJ, Butler CE, Hunt KK, Fanale MA, Horwitz S, et al. Complete Surgical Excision Is Essential for the Management of Patients With Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2016;34(2):160-8.
42. Palafox D. Global Adverse Event Reports of Breast Implant-Associated ALCL: An International Review of 40 Government Authority Databases. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(1):178e-9e.
43. Adrada BE, Miranda RN, Rauch GM, Arribas E, Kanagal-Shamanna R, Clemens MW, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: sensitivity, specificity, and findings of imaging studies in 44 patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;147(1):1-14.
44. Hammond DC. Chronic biofilm infection in breast implants is associated with an increased T-cell lymphocytic infiltrate: implications for breast implant-associated lymphoma. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(6):1057e-9e.
45. Pro B, Advani R, Brice P, Bartlett NL, Rosenblatt JD, Illidge T, et al. Brentuximab vedotin (SGN-35) in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large-cell lymphoma: results of a phase II study. *J Clin Oncol.* 2012;30(18):2190-6.
46. Kim B, Roth C, Young VL, Chung KC, van Busum K, Schnyer C, et al. Anaplastic large cell lymphoma and breast implants: results from a structured expert consultation process. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(3):629-39.
47. Talwalkar SS, Miranda RN, Valbuena JR, Routbort MJ, Martin AW, Medeiros LJ. Lymphomas involving the breast: a study of 106 cases comparing localized and disseminated neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 2008;32(9):1299-309.
48. Baker JL, Chandler ML, LeVier RR. Occurrence and activity of myofibroblasts in human capsular tissue surrounding mammary implants. *Plast Reconstr Surg.* 1981;68(6):905-12.
49. Rotatori DS, Hathaway CL, Steinbach BG, Caffee HH. Noninvasive assessment of implant capsules. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87(4):703-8.
50. de Faria Castro Fleury E, D'Alessandro GS, Lordelo Wludarski SC. Silicone-Induced Granuloma of Breast Implant Capsule (SIGBIC): Histopathology and Radiological Correlation. *J Immunol Res.* 2018;2018:6784971.
51. Fleury EF, Rêgo MM, Ramalho LC, Ayres VJ, Seleti RO, Ferreira CA, et al. Silicone-induced granuloma of breast implant capsule (SIGBIC): similarities and differences with anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and their differential diagnosis. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2017;9:133-40.

52. Fleury EFC. Silicone Induced Granuloma of Breast Implant Capsule (SIGBIC) diagnosis: Breast Magnetic Resonance (BMR) sensitivity to detect silicone bleeding. PLoS One. 2020;15(6):e0235050.