



# Doenças do silicone

*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, 2020**

# Sumário

## **I - Síndrome ASIA**

Introdução .....	5
Sintomas.....	6
Diagnóstico.....	7
Pacientes de risco.....	8
Mecanismo da doença.....	9
Controvérsias.....	9
Tratamento.....	10
Pré-operatório.....	15
Pós-operatório.....	17
Riscos associados à cirurgia.....	18

## **II - Linfoma anaplásico de células grande - BIA-ALCL**

Introdução .....	19
Sintomas.....	19
Diagnóstico.....	20
Mecanismo da doença.....	21
Pré-operatório.....	21
Tratamento.....	22
Pós-operatório.....	22

## **III - Contratura capsular.....**

Referências.....	24
------------------	----

# 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.

Foi inicialmente descrito por um médico israelense chamado Yehuda Shoenfeld em um artigo publicado em 2011.(1) Neste artigo ele engloba doenças autoimunes que apresentavam sintomas parecidos e eram desencadeadas por adjuvantes. As doenças descritas e seu agente desencadeador eram: 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 uso do silicone na medicina, alguns artigos mostraram 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)

A associação entre inclusão de prótese de mama e doenças relacionadas com o implante tem sido sugerida 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

# 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)

---

## **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 que apresentam o gene LLA-DRB1
- 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, fadiga 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)

# 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, chamado de explante em bloco. Ao longo dos anos, o organismo cria uma cápsula em torno da prótese, sendo este um processo normal. Porém, é necessário retirar a cápsula nestes casos pois ela pode apresentar resquícios da prótese de silicone.

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.

**Explante em bloco:** 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).

Figura1: Explante em bloco (foto da esquerda implantes com cápsula, foto da direita implantes sem cápsula)



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)

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

Por outro lado, pacientes que já desenvolveram doenças autoimunes devido ao silicone, é necessário o tratamento medicamentoso em conjuntos com a cirurgia. É importante notar que somente o explante da prótese pode não melhorar os 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.

Porém, muitos pacientes, mesmo após o explante, ainda apresentam sintomas. 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.

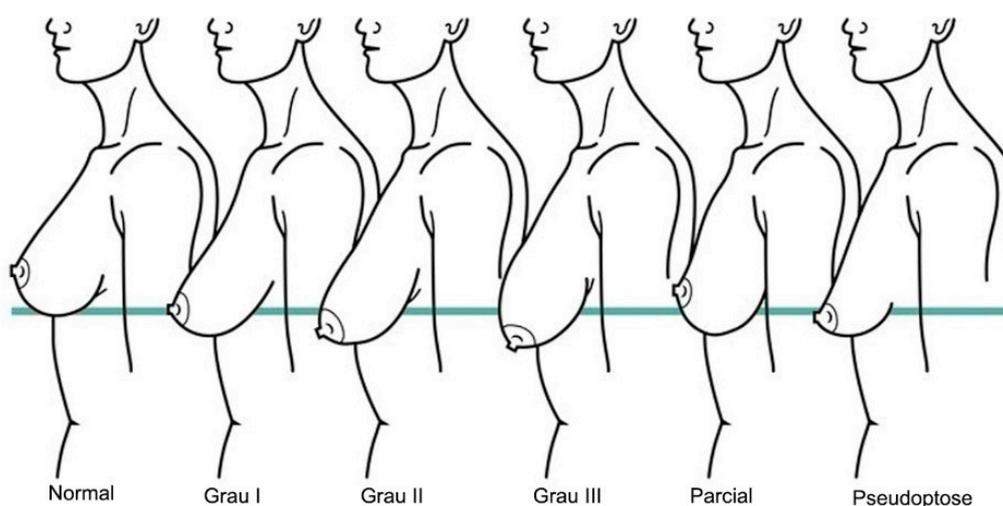
Por isso, o cirurgião plástico deve informar à paciente que o explante por si só pode não melhorar definitivamente os sintomas. Além disso, há implicações na retirada da prótese, como perda do resultado estético da mama, a possibilidade de cicatrizes adicionais e as complicações relacionadas a qualquer cirurgia.(15)

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.

Tabela 3: Classificação de ptose mamária

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

Figura 2: Classificação de ptose mamária



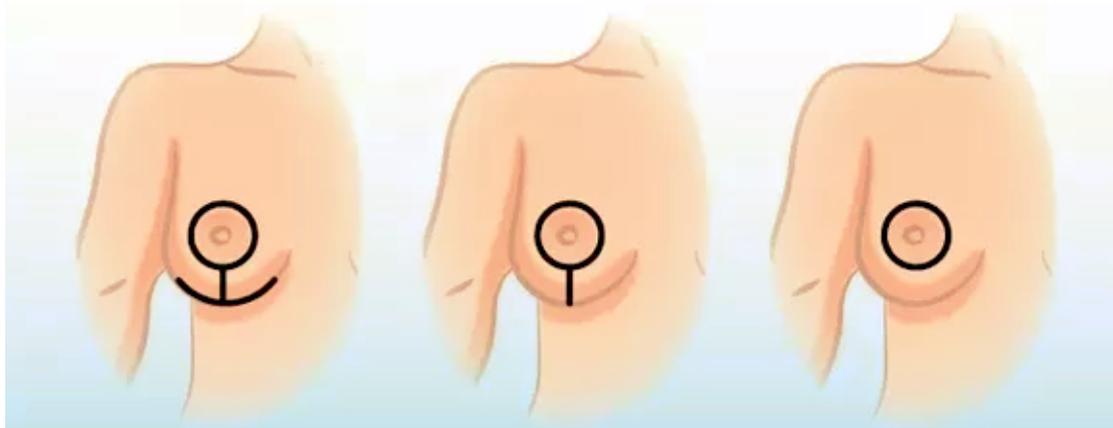
Levando em consideração a queda e o volume da mama, as opções cirúrgicas incluem:

**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.** 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).

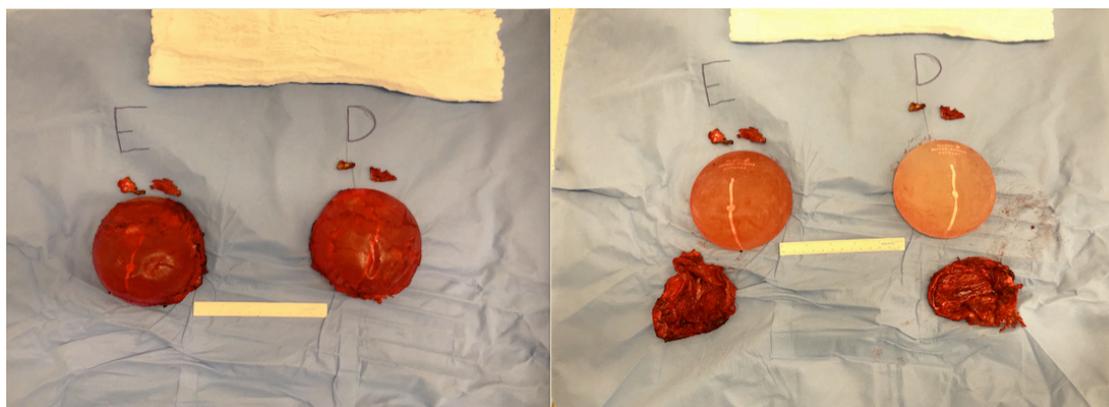
Figura 3 - Incisões utilizadas na mastopexia.



Muitas vezes quando o implante está debaixo do músculo, não é possível realizar explante em bloco, pois a cápsula é muito aderida à caixa torácica. Porém, é realizado 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 (Figura4).

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.



## 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 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, 2 meses 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, abertura de pontos, trombose venosa profunda e tromboembolismo.

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

# **Linfoma Anaplásico de Células Grandes**

## **Introdução**

O linfoma anaplásico de células grandes associado ao implante de prótese de silicone 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.(16)

É considerado um tumor raro e se apresenta normalmente como uma coleção de líquidos em volta da prótese ou da cápsula. Ocorre em próteses texturizadas, ou seja, que têm a superfície rugosa. Não foi encontrado associação com próteses lisas.(17)

## **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. (18)

Sintomas menos frequentes incluem vermelhidões na pele, endurecimento das mamas por contratura capsular e presença de nódulos no corpo por aumento dos linfonodos.(19)

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.(20)

## 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.(21)

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.(17)

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



Figuras do artigo 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

## **Mecanismo da doença**

Há diversas teorias e muitos 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 estimulo um processo inflamatório crônico que leva a proliferação de células específicas, células T, e ao desenvolvimento do tumor em pacientes geneticamente susceptíveis.(22)

## **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. O tratamento cirúrgico 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, chamado de capsulectomia total, porém não em bloco único. 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.(23)

## **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 menos 5 anos.

# Contratura capsular

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.(18)

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.(24)

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 4).(25)

**Tabela 4: Classificação de Baker de contratura capsular**

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

Os graus mais leves, I e II, não precisam de tratamento. Os graus mais avançados, principalmente o grau IV, 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.

## 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 adjuvant activity 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. 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.
16. 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.

17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Rotatori DS, Hathaway CL, Steinbach BG, Caffee HH. Noninvasive assessment of implant capsules. *Plast Reconstr Surg.* 1991;87(4):703-8.