

Editor: Dr. Rodrigo Gregório Brandão

LINFOMA ASSOCIADO A PRÓTESES DE SILICONE O QUE É PRECISO SABER!

Introdução

O linfoma anaplásico de grandes células associado a implantes mamários, amplamente conhecido pela sigla BIA-ALCL (breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma), é um linfoma de células T periférico incomum que surge ao redor de implantes mamários de superfície texturizada (preferencialmente), colocados por indicações estéticas ou reconstrutivas. A associação entre implantes mamários e câncer do sistema imunológico criou uma preocupação compreensível entre

pacientes, cirurgiões plásticos e oncologistas. Até a data de fevereiro de 2020, 888 casos de BIA-ALCL foram confirmados em todo o mundo, incluindo 33 mortes atribuíveis à doença (1). Estudos iniciais apontaram curso indolente e ótimo prognóstico, entretanto alguns casos podem se apresentar de forma disseminada com menor taxa de cura. Neste MamaNews revisaremos as características clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico do BIA-ALCL. **Ótima leitura!**

Patogênese

A patogênese do BIA-ALCL é pouco conhecida. Evidências sugerem que o ambiente de inflamação crônica induzida pela face texturizada do implante poderia levar a degeneração genética e displasia em paciente geneticamente suscetível (2). Outros autores descreveram papel potencial do biofilme na patogênese da doença. Pacientes com BIA-ALCL apresentaram elevada carga bacteriana com alta predominância de agentes gram-negativos (3,4). A estimulação crônica de células T seria fator desen-

cadeante para o desenvolvimento do linfoma. Estudos em laboratório observaram relação clara entre a textura do implante com BIA-ALCL, confirmada através de dados epidemiológicos. Apenas 5% dos casos foram relatados em dispositivos de superfície lisa (Figura 1). Foi observado ainda que entre 573 casos de BIA-ALCL, 481 (83%) foram atribuídos aos implantes com textura Allergan BIOCELL (5).



Figura 1- Implante com superfície lisa.

(Sociedade Brasileira de Mastologia, acessado em <https://www.sbmastologia.com.br/medicos/noticiasmedicas/nota-oficial-sobre-protese-mamarias/>)



Figura 2 - Implante com superfície texturizada.

(Sociedade Brasileira de Mastologia, acessado em <https://www.sbmastologia.com.br/medicos/noticiasmedicas/nota-oficial-sobre-protese-mamarias/>)

Epidemiologia

A maioria dos casos ocorre aproximadamente uma década após a colocação do implante, embora apresentações anteriores ou posteriores possam ocorrer. Isso foi ilustrado em um estudo de caso-controle de base populacional da Holanda (aproximadamente 9 milhões de mulheres), onde o número estimado de implantes texturizados necessários para causar um caso de BIA-ALCL foi de aproximadamente 6.920 (6). Outro estudo publicado em 2017, estimou prevalência média do BIA-ALCL comparando casos confirmados com vendas de implantes mamários texturizados nos EUA em 1 para 30.000, isto é, 67,6 vezes maior

que o do ALCL primário da mama na população em geral (7). Neste estudo, a taxa de BIA-ALCL para a marca Allergan Biocell foi aproximadamente seis vezes a dos implantes marca Mentor Siltex (1: 6600 versus 1: 53.300). Em julho de 2019, o FDA solicitou um recall dos implantes e expansores de superfície texturizada da marca Allergan Biocell por preocupação com a taxa desproporcionalmente mais alta de BIA-ALCL com esses dispositivos. O FDA informou que, quando o dispositivo era conhecido, a Allergan Biocell estava envolvida em 91% dos casos em todo o mundo.

Quadro Clínico

Em geral as lesões do BIA-ALCL surgem na cápsula fibrosa adjacente ao implante mamário de silicone ou soro fisiológico, aproximadamente 7 a 10 anos após a sua inserção. A maioria dos casos são unilaterais sendo que aproximadamente 60-70% apresentam seroma volumoso (8). O seroma pode estar

associado ao aumento da mama, assimetria e dor. A presença de tumor é observada em 37% dos casos, sendo que raramente a apresentação inicial se dá através da contratura capsular (endurecimento, mudança na forma e dor) (9).

A APRESENTAÇÃO MAIS FREQUENTE DO LINFOMA ASSOCIADO AOS IMPLANTES DE SILICONE (BIA - ALCL) É O AUMENTO UNILATERAL DA MAMA DEVIDO FORMAÇÃO DO SEROMA MALIGNO.



O Biológico realiza exames laboratoriais com rigor técnico, equipamentos de última geração e agilidade. Tudo para o conforto e segurança da sua família.

Confira os diferenciais do Laboratório Biológico:

- Unidade Zacarias aberta aos domingos e feriados
- Agendamento de exames pelo aplicativo (OnLife)
- Coleta Móvel Domiciliar e Empresarial
- Resultados online

f /LABORATORIOBIOLOGICO

@/BIOLOGICOLABORATORIO

☎ 11 4583-7070 - CAC ☎ 11 99610-7993

WWW.BIOLOGICO.COM.BR

Diagnóstico

A ultrassonografia é o primeiro exame utilizado para investigar a paciente com quadro clínico suspeito para BIA-ALCL. Este método permite definir e orientar a punção aspirativa do seroma, além de identificar tumores capsulares, quando presentes. Os volumes podem variar de 50 a 1000 mL e o fluido pode ser viscoso devido a elevada celularidade e teor de proteínas (9).

Na presença de grande quantidade de líquido peri-

-implante (seroma tardio) a aspiração por agulha fina (PAAF) é realizada sob orientação do ultrassom e deve incluir exame citológico do líquido (esfregaços com coloração de Wright-Giemsa) (Figura 3), “cell block” do material aspirado com a demonstração de células grandes anaplásicas, bem como a citometria de fluxo (revela população clonal de células T) e exame de imuno-histoquímica (CD30 será positivo e ALK será negativo) (9).

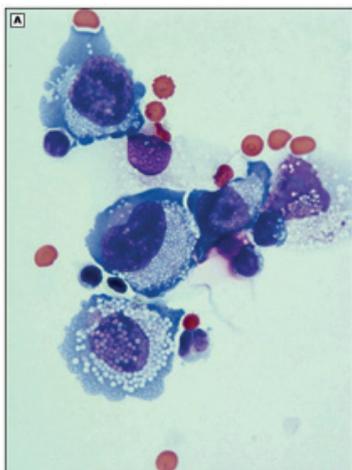


Figura 3 - (A) Coloração de Wright-Giemsa de um derrame maligno demonstrando células pleomórficas com núcleos em forma de ferradura, dobramento nuclear e citoplasma vacuolado abundante consistente com BIA-ALCL (ampliação de 1000x).

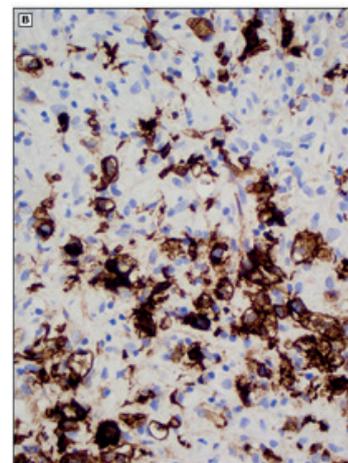


Figura 3 - (B) A seção de tecido demonstra folhas de células grandes positivas para coloração de CD30 na imuno-histoquímica (aumento de 440x) (Clemens, MW. 2017) (12)



Diagnóstico diferencial

O BIA-ALCL deve ser diferenciado do linfoma primário da mama, tumor de células anaplásicas (ALC) sistêmico, ALCL cutâneo primário, ALCL linfonodal com envolvimento da mama, câncer primário da mama e principalmente por complicações não malignas dos implantes mamários,

incluindo seroma tardio e infecção. A diferenciação de um seroma devido BIA-ALCL de um seroma benigno pode não ser possível apenas com a imagem. A negatividade para CD30 e a ausência de células no aspirado caracterizam o seroma benigno.

OBSERVE QUE TODOS OS IMPLANTES TERÃO UMA QUANTIDADE PEQUENA DE LÍQUIDO PERI-PRÓTESE, O QUE É NORMAL E NÃO REQUER A INVESTIGAÇÃO DE BIA-ALCL.

TRATAMENTO

Os dados referentes ao tratamento do BIA-ALCL são provenientes de relatos de casos e série de casos. Seguem as recomendações atualizadas:

Para todos os pacientes com BIA-ALCL, é recomendado a ressecção cirúrgica completa do implante (incluindo o implante contralateral), da cápsula e de qualquer tumor associado. Esta abordagem permite a cura definitiva na maioria dos casos (10) (Figura 5).

Para pacientes com doença localizada que podem ser completamente excisadas, não é indicado terapia adjuvante (quimioterapia e/ou radioterapia).

Para pacientes com ressecção incompleta, considerar tratamentos adjuvantes (quimioterapia e/ou radioterapia).

NÃO EXISTE RECOMENDAÇÃO DE SE USAR UM NOVO IMPLANTE PARA A REPARAÇÃO IMEDIATA.

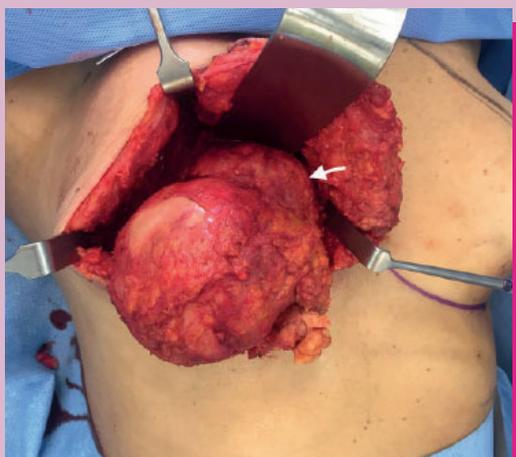
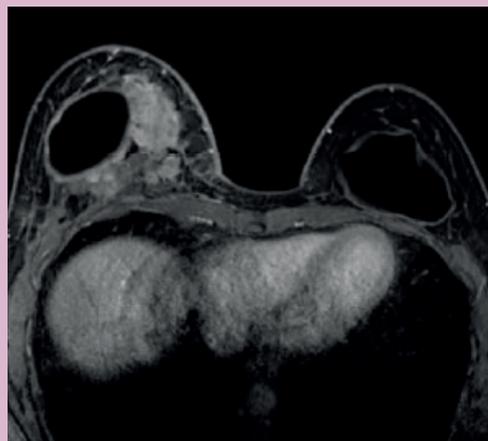


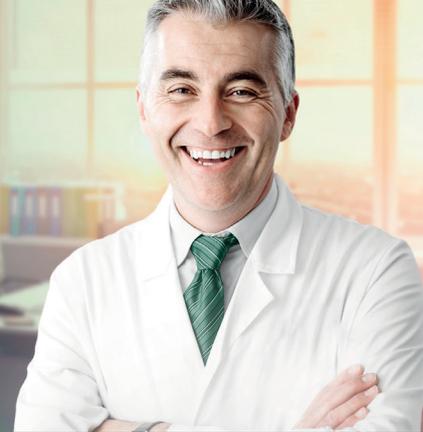
Figura 5 – Relato de caso em paciente brasileira de 44 anos, com história de inserção de implantes texturizados há 11 anos. A mesma apresentou aumento de volume mamário e a presença de tumor posterior ao implante medindo com 10cm. Foi realizada a ressecção completa do tumor, cápsula e implantes, sem sinais de envolvimento linfonodal ou a distância (Batista, BN. 2017)(13).

COMO A CÁPSULA DO IMPLANTE PODE TER DIVERSAS DRENAGENS LINFONODAIS, PARECE NÃO HAVER PAPEL PARA A BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA. QUANDO HOVEREM LINFONODOS SUSPEITOS, RECOMENDA-SE A INVESTIGAÇÃO E POSSIVELMENTE A RETIRADA CIRÚRGICA QUANDO O COMPROMETIMENTO NÃO PUDER SER AFASTADO.

O PAPEL DA RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO BIA-ALCL NÃO ESTÁ CLARO. EMBORA A RADIOTERAPIA SEJA CENTRAL PARA O TRATAMENTO DO ALCL CUTÂNEO PRIMÁRIO, O MESMO NÃO FOI OBSERVADO COM BIA-ALCL. PACIENTES QUE RECEBERAM TRATAMENTOS COM RADIAÇÃO NÃO APRESENTARAM BENEFÍCIOS SIGNIFICATIVOS.

VOCÊ MERECE *soluções financeiras* COM SOLIDEZ E SEGURANÇA.

Conheça a UNICRED DO ESTADO DE SÃO PAULO, uma instituição financeira cooperativa premium da área da saúde, regulamentada e fiscalizada pelo Banco Central do Brasil.



27 ANOS
DE EXISTÊNCIA

MAIS DE
10 MIL
COOPERADOS

24 UNIDADES
DE NEGÓCIOS

- Conta corrente
- Aplicações financeiras
- Financiamentos e Empréstimos
- Cartões de crédito e débito
- Previdência privada
- Consórcio
- Seguros
- Câmbio
- Desconto e Custódia de cheques
- Internet banking
- Mobile

Nossas **soluções financeiras** em produtos e serviços foram planejadas para atender as suas necessidades e da sua empresa, em um novo tempo, onde todos prosperam.

VENHA CONHECER NOSSAS VANTAGENS
E SEJA UM COOPERADO UNICRED.

WWW.UNICRED.COM.BR/ESTADODESAOPAULO
(19) 3731-2724

UNICRED

Seguimento

Recomenda-se retornos pelo menos a cada seis meses nos primeiros cinco anos. A ultrassonografia mamária anual por pelo menos dois anos deve ser realizada. Deve-se deixar claro para as pacientes que a substituição do implante por outro texturizado não é recomendado. Várias pacientes com BIA-ALCL, por sua vez, realizaram substituições

por implantes de superfície lisa. Estas pacientes estão sendo monitoradas e até momento não há contraindicação para esta prática. Sobre o momento ideal para a substituição do implante (imediate versus tardio), não existe consenso. No entanto há uma tendência a não fazer esta reparação imediata com novo implante.

Prognóstico

O BIA-ALCL revela comportamento indolente com bom prognóstico obtido através da ressecção cirúrgica completa, desde que não haja extensão além da cápsula do implante. Estão associados com pior prognóstico a presença de tumor, extensão extracapsular e lesão bilateral. Quando retirado completamente, a taxa de recorrência permaneceu estável em 4% com um, três e cinco anos de seguimento (12).

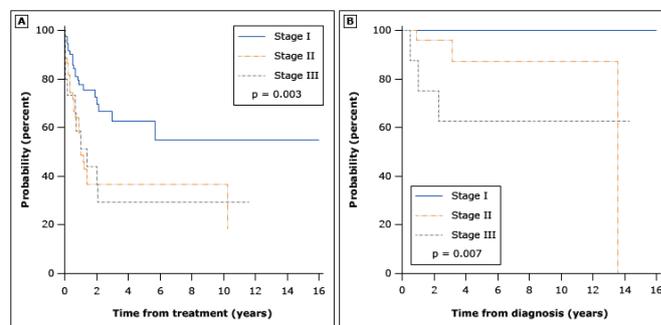


Figura 6 - Curvas de sobrevivência de acordo com o estadiamento do BIA-ALCL TNM (Clemens, MW. 2017)(12). (A) Sobrevivência livre de recorrência. (B) Sobrevida global.

1. <https://www.plasticsurgery.org/for-medical-professionals/health-policy/bia-alcl-physician-resources>. Acessado em 04/03/2020.
2. George EV, Pharm J, Houston C, et al. Breast implant-associated ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: a case report and discussion of possible pathogenesis. *Int J Clin Exp Pathol* 2013; 6:1631.
3. Lista F, Tutino R, Khan A, Ahmad J. Subglandular breast augmentation with textured, anatomic, cohesive silicone implants: a review of 440 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132:295.
4. Lechner MG, Megiel C, Church CH, et al. Survival signals and targets for therapy in breast implant-associated ALK--anaplastic large cell lymphoma. *Clin Cancer Res* 2012; 18:4549.
5. "Questions and Answers about Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)." Disponível em: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm239995.htm>. Acessado em 02/02/2020.
6. AU de Boer M, van Leeuwen FE, Hauptmann M, Overbeek LIH, de Boer JP. Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast *JAMA Oncol.* 2018;4(3):335.
7. Brody GS, Deapen D, Taylor CR, et al. Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135:695.
8. Jacobsen E. Anaplastic large-cell lymphoma, T-/null-cell type. *Oncologist* 2006; 11:831.
9. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-systemic-anaplastic-large-cell-lymphoma?search=anaplastic%20large%20cell%20lymphoma&source=search_result&selectedTitle=1~99&usage_type=default&display_rank=1
10. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol* 2014; 32:3048.
11. Lechner MG, Megiel C, Church CH, et al. Survival signals and targets for therapy in breast implant-associated ALK--anaplastic large cell lymphoma. *Clin Cancer Res* 2012; 18:4549.
12. Clemens MW, Miranda RN. Commentary on: CD30+ T Cells in Late Seroma May Not Be Diagnostic of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Aesthet Surg J* 2017.
13. Batista BN, Garicochea B, Aguilar VLN, Millan FMCS, Fraga MFP, Sampaio MMC, et al. Report of a case of anaplastic large cell lymphoma associated with a breast implant in a Brazilian patient. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2017;32(3):445-449



Autor: Prof. Dr. Miguel Sabino Neto

- Cirurgião Plástico - Estética e Reparadora
- Professor Associado Livre Docente da Disciplina de Cirurgia Plástica da Unifesp
- Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica
- Membro da International Society of Aesthetic Plastic Surgery

OUTUBRO ROSA

Mês de conscientização e
combate ao câncer de mama



Lembrete!

Mesmo em tempos
difíceis, o autocuidado
deve ser prioridade.

**Condições especiais
durante todo o mês de
outubro e novembro.
Consulte.**

☎ 0800 941 4550

☎ (11) 98970-1947
(Jundiaí)

☎ (19) 99905-8841
(Demais cidades)

📘 @grupodiagmed

📷 @diagmed_

🌐 www.diagmed.com.br

diagmed
Medicina Diagnóstica