**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

**GABRIEL DIAS AMARAL
PEDRO AUGUSTO TELES FONSECA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE SURGIMENTO DO LINFOMA ANAPLÁSICO
DE GRANDES CÉLULAS E O USO DE PRÓTESES MAMÁRIAS
TEXTURIZADAS**

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2020

**GABRIEL DIAS AMARAL
PEDRO AUGUSTO TELES FONSECA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE SURGIMENTO DO LINFOMA ANAPLÁSICO
DE GRANDES CÉLULAS E O USO DE PRÓTESES MAMÁRIAS
TEXTURIZADAS**

Trabalho de Conclusão do Curso,
apresentado para obtenção do grau de
médico no Curso de Medicina do
Centro Universitário Presidente
Tancredo de Almeida Neves,
UNIPTAN.

Orientador: Prof. DSc. Luiz Eduardo Canton Santos

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2020

**GABRIEL DIAS AMARAL
PEDRO AUGUSTO TELES FONSECA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE SURGIMENTO DO LINFOMA ANAPLÁSICO
DE GRANDES CÉLULAS E O USO DE PRÓTESES MAMÁRIAS
TEXTURIZADAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
aprovado pela Banca Examinadora
para obtenção do Grau de médico, no
Curso de Medicina do Centro
Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

São João Del Rei, 30 de novembro de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Luiz Eduardo Canton Santos - DSc - (Uniptan) – Orientador

Prof. Raíssa Neves Fagundes - DSc - (Uniptan)

Eu, Gabriel, dedico este trabalho à minha mãe, Beth, que é a grande responsável por este momento.

Eu, Pedro, agradeço aos meus pais por todo apoio e dedicação, que jamais deixaram de incentivar meus crescimentos e estiveram sempre ao meu lado apesar de todos os reveses.

AGRADECIMENTOS

Ser médico se tornou o sonho de nossas vidas. Subir um degrau tão importante como o que escalamos hoje nos enche de alegria e realização.

Agradecemos, primeiramente, um ao outro, pelo apoio e pela parceria durante a jornada do desenvolvimento deste projeto. Agradecemos ainda nosso mestre e orientador, Luiz Eduardo Canton, pela paciência e disposição durante todo o processo. Sem você, o presente momento não teria sido possível.

A nível pessoal, eu, Gabriel, aproveito para agradecer a todos que me propeliram até o ponto aonde cheguei. Ao meu pai, Álvaro, que me apoia além do que ele mesmo imagina, sempre disposto a tornar minha vida acadêmica mais proveitosa, mesmo que a custos pessoais. À minha mãe, Beth, senhora soberana de nossa família, a pessoa a quem mais admiro neste mundo, e a quem dedico esta conquista. Aos meus irmãos, que estiveram comigo desde o princípio, e que me ajudaram a enxergar meu potencial quando nem eu mesmo o via, e aos meus sobrinhos – Lucas e Miguel –, que têm em seus pais um espelho de caráter. Às minhas tias – em especial às tias Rita e Maninha – que já me dão o crédito que dariam a um médico com CRM de quatro dígitos, maiores encorajadoras da minha carreira primaveril. À minha madrinha, Bya, que consegue me enxergar como médico e a criança que a acompanhava às barraquinhas vinte anos atrás ao mesmo tempo, e aos seus filhos – Alice e Davi –, os quais amarei eternamente. À minha prima, Natália, Florzinha, antropóloga de intelecto descomunal, que não gosta de estudantes de medicina, mas abre uma exceção pra mim. Aos meus amigos, de lá e de cá, com destaque a Paulo Alexandre, que esteve ao meu lado pelos últimos nove anos, a quem considero um irmão. Finalmente, ao Sr. Luiz Inácio Lula da Silva e seu Programa Universidade Para Todos - ProUni, que possibilitou que a medicina se tornasse um sonho alcançável para um jovem pobre da periferia de Belo Horizonte. Que nossa luta continue até que todos tenham a chance que tive.

Termino este agradecimento com gratidão pela vida, pela oportunidade de estar, em um ano tão duro e de tanto sofrimento para tantos, vivo e bem. O momento é

adequado para se recordar do que uma vez nos disse Albus Dumbledore: “A felicidade pode ser encontrada mesmo nas horas mais difíceis, se você se lembrar de acender a luz”. Hoje nossa luz está acesa.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O linfoma anaplásico de grandes células associado a implante mamário – BIA-ALCL – é um linfoma não-Hodgkin raro que se desenvolve ao redor destes implantes. Estudos prévios sugerem que há correlação entre o uso de implantes com superfície texturizada e o desenvolvimento da patologia. O crescente mercado da plástica no Brasil está sujeito a um aumento do número de casos futuros.

OBJETIVO: O objetivo desta revisão foi investigar esta relação a partir da análise de casos previamente descritos deste tumor.

METODOLOGIA: A metodologia desta revisão consistiu da busca e análise de dados epidemiológicos de casos descritos de BIA-ALCL no mundo. Foram incluídos oito artigos publicados entre 2017 e 2020, com reporte total de 141 pacientes. Artigos não publicados em inglês ou com data de publicação superior a cinco anos não foram considerados.

RESULTADOS: A idade média das pacientes quando do diagnóstico foi de 52 anos, e o tempo médio entre a mamoplastia e o diagnóstico foi de 9 anos. Em 62% das pacientes analisadas foram utilizadas próteses de silicone, enquanto em 31% foi feito o uso de próteses salinas. 80% dos casos reportados se desenvolveram em associação com implantes de superfície texturizada, contra apenas 6% de associação com próteses de superfície lisa (14% dos casos não descreviam a textura superficial). As apresentações iniciais mais observadas foram seroma (75%), dor (18%) e massas palpáveis (14%).

DISCUSSÃO: A alta porcentagem de casos associados ao uso de próteses texturizadas está em ressonância com o descrito por outros trabalhos que abordaram este tema. Esta associação pode estar relacionada com a proliferação tecidual promovida pela textura para melhor fixação no local de implantação. Há ainda a hipótese do BIA-ALCL ser acarretado pela fricção entre o implante texturizado e o tecido adjacente, que provoca a liberação de partículas do implante no tecido, carreando atividade leucocitária. Quanto à motivação, mamoplastias cosméticas e reconstrutoras apresentaram percentual semelhante de incidência, com a média etária das pacientes do primeiro tipo sendo inferior. A maior incidência de casos em pacientes com próteses de silicone também está em concordância com

o descrito previamente. O destaque dos seromas como a primeira manifestação do BIA-ALCL demonstra que há associação entre este acometimento e o linfoma, já que os seromas são observados em apenas 1-2% das mamoplastias em geral. É possível inferir ainda severa subnotificação dos casos de BIA-ALCL, já que o país, que é o maior mercado de cirurgia plástica do mundo, reportou 8566% menos casos que o segundo colocado EUA.

CONCLUSÃO: Foi possível estabelecer forte associação entre o uso de implantes texturizados e o desenvolvimento do BIA-ALCL. O baixo número de estudos e pacientes reportados faz com que sejam necessários estudos longitudinais mais profundos, afim de melhor elucidar o real panorama, nacional e mundial, do BIA-ALCL.

Palavras-chave: Linfoma anaplásico de grandes células associado a implante mamário. BIA-ALCL. Implantes texturizados. Cirurgia plástica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma – BIA-ALCL – is a rare non-Hodgkin lymphoma that develops around breast implants. Previous studies suggest a correlation between the usage of textured-surface implants and the development of this pathology. The growing Plastics market in Brazil is susceptible to an increase in the numbers of future cases.

OBJECTIVES: The objective of this revision was to investigate this correlation through the analyses of previously reported cases of this tumor.

METHODS: The methodology of this revision consisted in the search and analyses of epidemiologic data from reported cases of BIA-ALCL around the world. Eight articles published between 2017 and 2020 were included, with a total of 141 cases reported. Articles not published in English or with its publication date past five years or more were not considered.

RESULTS: The average age of patients at diagnosis was 52 years, and the average time from mammoplasty to diagnosis was 9 years. In 62% of analysed cases silicone implants were utilized, while 31% used saline implants. 80% of reported cases were

developed in association with textured-surface implants, against only 6% of association with smooth-surface implants (14% of the cases did not disclosed a specific surface type). The main initial presentations observed were seroma (75%), pain (18%) and palpable masses (14%).

DISCUSSION: The high percentage of cases associated with the usage of textured implants conforms to the information reported by other papers that approached this theme. This connection may be related to tissue expansion promoted by the texture to ensure a better fixation at the implantation site. There is also the hypothesis of BIA-ALCL being established due to the friction between the textured implant and the adjacent tissue, that would cause the release of particles of the implant in the surrounding area, triggering leukocyte activity. Regarding motivation, cosmetic and reconstructive mammoplasties presented a similar incidence, with the average age of development of the tumor in cosmetic surgery being lower. The higher incidence of cases in patients with silicone implants is also in accordance with previous descriptions. The highlight of seroma as the main first sign of BIA-ALCL shows a relation between this affection and the Lymphoma, as seromas are only observed in 1-2% of mammoplasties in general. It is also possible to infer that there is severe underreporting of BIA-ALCL cases, as Brazil is the biggest Plastic Surgery market in the world and reported 8566% less cases than the second biggest market (USA).

CONCLUSION: It was possible to establish a heavy correlation between the usage of textured implants and the genesis of BIA-ALCL. The low amount of studies and patients reported makes it necessary for the development of longitudinal, deeper studies on the topic, with the objective of further elucidation of the real panorama of BIA-ALCL, on national and international levels.

Keywords: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. BIA-ALCL. Textured implants. Plastic surgery.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Artigos incluídos na revisão de acordo com autor, ano de publicação e características dos casos estudados.....	18
Tabela 2 – Análise epidemiológica	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BIA-ALCL – linfoma anaplásico de grandes células associado a implantes mamários (Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma);

ALK – quinase de linfoma anaplásico (anaplastic lymphoma kinase);

ISAPS – Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética (International Society of Aesthetic Plastic Surgery);

FDA – Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (Food and Drug Administration);

AMB – Associação Médica Brasileira;

SBCP – Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Definição do linfoma anaplásico de grandes células associado a implante mamário	13
1.2 Cirurgias plásticas e a importância social do estudo.....	14
1.3 Implantes texturizados e proposta terapêutica.....	14
2 METODOLOGIA.....	16
2.1 Dados coletados	16
2.2 Critérios de Inclusão e Exclusão	16
2.3 Estratégia de Busca	16
3 RESULTADOS	18
3.1 Motivação.....	18
3.2 Próteses utilizadas	19
3.3 Apresentação clínica.....	19
4 DISCUSSÃO	22
5 CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

O número de cirurgias de aumento mamário vem crescendo exponencialmente no Brasil e no mundo. A mamoplastia de aumento, como todo procedimento cirúrgico, não está isenta de complicações pós-operatórias, que incluem seromas e hematomas, infecções, assimetria, dentre outras (1). Embora essas possíveis complicações sejam conhecidas pelos pacientes, um dos possíveis problemas parece ser desconhecido e/ou ignorado por parte de profissionais e pacientes: o linfoma anaplásico de grandes células associado a implantes mamários. Talvez pela baixa incidência, este tumor parece ser pouco conhecido por grande parte dos cirurgiões plásticos, bem como dos pacientes sujeitos ao seu desenvolvimento, o que pode dificultar seu rastreo (2).

1.1 Definição do linfoma anaplásico de grandes células associado a implante mamário

O Linfoma Anaplásico de Grandes Células Associado a Implante Mamário (BIA-ALCL), é um linfoma, tipo não-Hodgkin, com incidência de 1:500.000 mulheres com implantes de mama. O BIA-ALCL atinge a cápsula fibrótica ao redor do implante e ainda não possui patogenia bem elucidada, apresentando-se sob a forma de seroma ou massa celular (3). É um raro linfoma de células T associado a implante de silicone na mama, que expressa CD30 e cuja expressão de quinase de linfoma anaplásico (ALK) está ausente (4). No entanto, apesar do baixíssimo risco do desenvolvimento e da alta taxa de cura, faz-se necessário um maior esclarecimento sobre BIA-ALCL, visto que o número de mulheres com próteses mamárias vem crescendo mundialmente com a popularização dos procedimentos estéticos e reconstrutivos, especialmente os utilizadores de implantes com textura (5).

Estudos prévios exploraram ainda a hipótese da relação entre o surgimento da doença e o uso dos implantes com textura BIOCELL® (6,7).

1.2 Cirurgias plásticas e a importância social do estudo

Cabe salientar que no levantamento de 2018, publicado em dezembro de 2019 pela International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS) (8), o Brasil tomou a dianteira no mercado plástico, ao ultrapassar os Estados Unidos. Foram realizados 1 milhão 498 mil cirurgias plásticas estéticas e 969 mil procedimentos estéticos não cirúrgicos, sendo o aumento mamário com próteses de silicone a intervenção cirúrgica mais procurada.

Nesta pesquisa, buscou-se analisar a literatura já descrita sobre o BIA-ALCL, a fim de melhor elucidar essa patologia, já que o Brasil é primeiro mercado no ramo da cirurgia plástica, e os potenciais benefícios são grandes para a comunidade médica e acadêmica, bem como para a sociedade consumidora destes implantes. Além disso, ao investigar as relações causais entre o surgimento deste tumor e o uso de próteses texturizadas procurou-se explorar a real associação entre estes dois eventos.

Para isso, realizou-se uma revisão sistemática da literatura previamente publicada, com abordagem metodológica mais ampla referente a revisões bibliográficas, estudos experimentais e não-experimentais, além de relatos de caso, explorando tópicos como perfil epidemiológico, tratamento, e o resultado geral dos casos, com a finalidade de melhor entender esta relação e seu impacto nas vidas dos pacientes acometidos.

1.3 Implantes texturizados e proposta terapêutica

No mundo todo se vem discutindo a respeito da relação entre o surgimento do BIA-ALCL e o uso de implantes texturizados. Recentemente, após indicação da Food and Drug Administration (FDA), foi realizada o recall dos modelos da linha Netrelle que utilizam a textura Biocell da marca Allergan®. Apesar disso, de acordo com o comunicado emitido pela Associação Médica Brasileira (AMB), em implantes

instalados por motivos estéticos ou por reconstrução mamária não há necessidade de retirada dos implantes (9).

Estudos prévios já abordaram este tema pelo mundo (10–12). Quando há malignidade a abordagem cirúrgica é destacada por muitos artigos como a forma mais eficiente de controle da doença (13,14). Batista et al.(14) relata ainda que “a remoção do implante com capsulectomia total parece ser suficiente para tratar o BIA-ALCL. A radioterapia adjuvante e a quimioterapia têm sido usadas em alguns destes doentes, sem um benefício claro”. Loch-Wilkinson et al. (6) pontua, a respeito das mortes apuradas em seu estudo investigativo acerca dos casos de BIA-ALCL na Nova Zelândia e na Austrália entre 1999 e 2015 que:

“Houve quatro mortes de pacientes nesta série. Uma paciente apresentou um seroma clínico e três apresentaram massas e/ou doença metastática. Dois casos decorriam de aumento mamário cosmético e dois decorriam de reconstrução pós-câncer. [...]; três pacientes possuíam implantes únicos Allergan Biocell e um possuía implantes múltiplos (implantes lisos e posteriormente Allergan Biocell duas vezes).” (Tradução livre).

Isso acabou por gerar uma associação entre as próteses texturizadas da marca Allergan-Biocell e piores prognósticos do BIA-ALCL.

2 METODOLOGIA

A metodologia desta revisão foi desenvolvida baseada no descrito pelo artigo “Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma A Systematic Review”, de Leberfinger et. al. (15), fazendo adequações para que o aplicado por este artigo passe a atender os critérios da Revista Brasileira de Cirurgia Plástica da SBCP.

2.1 Dados coletados

Os dados analisados por esta revisão incluíram informações epidemiológicas dos casos de BIA-ALCL descritos nos artigos citados na Tabela 1, com idade média dos pacientes, tempo entre a colocação do implante e o diagnóstico da doença, motivação da cirurgia (cosmética ou reconstrutora), tipo de prótese utilizada e apresentação clínica inicial sendo os fatores levados em consideração.

2.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

A seleção dos trabalhos analisados por essa revisão incluiu artigos de pesquisa, revisões sistemáticas, relatos de caso e outros trabalhos relevantes ao estudo do BIA-ALCL. Artigos não publicados em inglês ou publicados há mais de cinco anos foram excluídos desta revisão.

2.3 Estratégia de Busca

A busca foi conduzida nos meses de janeiro a abril de 2020, na plataforma PubMed. As palavras-chave utilizadas nesta busca foram *breast implant associated anaplastic large cell lymphoma* e *silicone implants*. Para auxiliar na busca foram utilizadas interseções das palavras-chaves em conjunto com o operador booleano “AND”. Foi delineado o limite de quarenta artigos a serem analisados, dos quais foram retirados os critérios epidemiológicos apontados pela metodologia de Leberfinger et. al (e supracitados). Os artigos mais recentes que atendiam os critérios de inclusão foram priorizados. Artigos que apresentaram critérios de exclusão e inclusão duvidosos foram reexaminados, e então agregados ou descartados desta revisão.

Os dados obtidos foram organizados em planilhas eletrônicas e posteriormente analisados através do programa RStudio. As informações de caráter numérico foram analisadas por médias, já os dados de origem categóricos foram agrupados e analisados pela sua incidência. Os dados examinados foram então agrupados em uma tabela expositória.

3 RESULTADOS

Foram encontrados 44 resultados à busca na plataforma PubMed. Após análise dos critérios inclusores e excludores, 8 artigos foram considerados: 4 artigos de revisão e 4 relatos de caso. No total, este artigo revisou dados de 141 pacientes. A análise desta revisão está representada na Tabela 1, onde foram separados os dados por autor, e na Tabela 2, onde foram agrupados os dados e posteriormente realizada a análise epidemiológica. Foi realizado o test-t de student através do R-Studio para encontrar o p-value e foi considerado estatisticamente significante valores abaixo de 5%, como é o preconizado em estudos médicos.

Tabela 1 - Artigos incluídos na revisão de acordo com autor, ano de publicação e características dos casos estudados								
Artigo								
Variável	(16)	(17)	(18)	(19)	(20)	(21)	(22)	(23)
Participantes	11	18	18	89	1	1	1	2
Idade de entrada, média, anos	57	52	49	52	75	67	78	52
Tempo de desenvolvimento, média, anos	10	9,8	8	9	17	15	3	8,5
Motivação (Reconstrução/Cosmética/Ambas)	9/2	9/9	2/14/2	42/43/4	1/0/0	1/0/0	1/0/0	0/2/0
Tipo de implante (Salino/Silicone/Desconhecido)	4/5/ 2	2/14/2	0/18/0	39/47/3	0/1/0	0/1/0	0/1/0	0/2/0
Superfície do implante (Lisa/Texturizada/Desconhecida)	0/7/ 4	3/15/0	0/18/0	69/4/16	0/1/0	0/1/0	0/1/0	0/2/0

3.1 Motivação

Nesta revisão, a maior parte dos pacientes analisados recorreu à cirurgia plástica com finalidade cosmética, representando 49% (69 de 141 pacientes). Já os que foram submetidos às mamoplastias reconstrutivas somam 47% (66 de 141 pacientes). Foi observado que 4% dos pacientes (6 de 141) já foram submetidos a cada tipo de procedimento ao menos uma vez. A média etária das pacientes de cirurgias cosméticas era inferior à das pacientes de procedimentos de reconstrução (51 anos para cirurgias cosméticas contra 53,6 anos para reconstrução; $p = 0,002$).

3.2 Próteses utilizadas

Os pacientes com próteses de superfície texturizadas foram mais afetados pelo BIA-ALCL quando comparados aos em uso de implantes de superfície lisa, representando 80% (113 de 141 pacientes) e 4% (6 de 141 pacientes) respectivamente. Em 14% (20 de 141 pacientes) dos casos analisados, não havia especificação acerca da superfície da prótese.

Quanto ao tipo de material de fabricação, o silicone foi encontrado em 62% dos implantes (88 de 141 pacientes). Já as próteses de conteúdo salino somaram 31% do total (44 de 141 pacientes), enquanto 4% (6 de 141 pacientes) não traziam informações acerca da natureza do implante.

3.3 Apresentação clínica

A idade média para as primeiras manifestações clínicas do BIA-ALCL encontrada por esta revisão foi de 52 anos (com variação de 35 a 78 anos). O tempo médio entre a implantação da prótese e o surgimento dos sintomas foi de 9 anos sendo o mínimo de 3 anos e o máximo de 17 anos. Este período foi menor em pacientes de mamoplastias de aumento quando comparado ao tempo apresentado

pelas pacientes submetidas a mamoplastias reconstrutoras (8,8 anos para aumento contra 9,5 anos para reconstrução, $p = 0,07$).

O seroma foi a principal manifestação inicial relatada, estando presente em 105 dos 141 casos analisados (75%) (16–19,22), seguido pela dor em 18% dos casos (26 de 141) (19) e pelas massas palpáveis em 14% (20 de 141) (16–19). Outros sintomas apresentados incluem eritema cutâneo mamário (11%) (16,19–21), edema da mama (6%)(16,20–22), lesões cutâneas da mama (6%), febre (3%)(19), assimetria mamária sem massa palpável (3%) (16,17,23), sudorese noturna (1%), perda ponderal (<1%) (19), doença metastática linfonodal (<1%)(18), contratura capsular (<1%)(16).

Tabela 2 – Análise epidemiológica	
Variável	Valor
Idade de entrada, média, anos (n = 141)	52
Tempo de desenvolvimento, média, anos (n=141)	9
Tipo de cirurgia, N ^o /N ^o total (%)	
Cosmética	69/141(49%)
Reconstrução	66/141(47%)
Ambas	6/141(4%)
Tipo de implante, N ^o /N ^o total (%)	
Silicone	88/141 (62%)
Salina	44/141 (31%)
Desconhecido	6/141 (7%)
Superfície do implante, N ^o /N ^o total (%)	
Texturizada	113/141 (80%)
Lisa	8/141 (6%)
Desconhecida	20/141 (14%)
Apresentação inicial, N ^o /N ^o total (%)*	
Seroma	105/141 (75%)
Dor	26/141 (18%)
Massa palpável	20/141 (14%)
Eritema	15/141 (11%)
Edema	9/141 (6%)
Lesões de pele na mama	8/141 (6%)
Assintomático	5/141 (4%)

Febre	4/141 (3%)
Assimetria mamária	4/141 (3%)
Sudorese noturna	2/141 (1%)
Perda ponderal	1/141 (<1%)
Doença metastática linfonodal	1/141 (<1%)
Contração capsular	1/ 141 (<1%)

* = alguns pacientes foram relatados com mais de um sintoma associado, o que leva o número de sintomas descritos a superar o número total de pacientes.

4 DISCUSSÃO

Na grande maioria dos casos analisados mostrou-se uma maior incidência do BIA-ALCL em pacientes que optaram pela prótese de superfície texturizada, associada ou não ao motivo da cirurgia ou o material do implante utilizado. Este achado está em ressonância com artigos que abordaram este tema previamente tal qual o descrito por Collett et al. (24) que observa em sua revisão de 2019 que “Implantes de alta textura e alta superfície [...] carregam o maior risco para BIA-ALCL”. Essa associação pode estar relacionada com a proliferação tecidual promovida pela textura das próteses, principalmente das de poliuretano, que estimula o crescimento tecidual mamário aderido à textura enquanto, supostamente, impede a organização dos fibroblastos formadores da capsula tipicamente encontrada ao redor dos implantes, reduzindo, conseqüentemente, a resposta imune contra o implante. Essa ação anti-imunitária nunca foi totalmente comprovada e preocupamentos acerca do potencial carcinogênico da textura por si só já foram levantados (24). Há ainda a possibilidade de correlação entre o atrito da textura contra as estruturas mamárias adjacentes e o desenvolvimento do tumor; a fricção promovida pela superfície áspera das próteses contra as estruturas com as quais entra em contato pode causar inflamação crônica e microfissuras que acabam por expelir partículas do interior do implante para sua periferia, o que acarreta ainda mais ação leucocitária em suas imediações, aumentando as chances de surgimento do BIA-ALCL (25,26).

Os estudos constataram uma maior incidência do tumor em pacientes submetidos a cirurgias com finalidade estética. Deve-se salientar, contudo, que o percentual de cirurgias reconstrutivas não é muito inferior, estando as duas modalidades próximas em número de casos, principalmente quando se consideram as cirurgias de motivação tanto estética quanto reconstrutora. É importante denotar que a população sujeita ao procedimento com finalidade estética tende a desenvolver o BIA-ALCL com idade inferior quando comparada com as cirurgias com finalidade reconstrutora.

Quanto ao material relacionado ao desenvolvimento da patologia, o silicone se sobressai com grande vantagem em relação aos outros, sendo o que mais aparece na pesquisa. Estudos prévios reportaram dados que variavam de porcentagens praticamente equivalentes entre as duas substâncias (10) a valores muito superiores encontrados em implantes de silicone quando comparados a implantes salinos (3,17,19), tal qual o demonstrado por esta revisão.

Os artigos analisados constataam que a principal apresentação inicial na clínica do tumor é o seroma, e, embora esta complicação seja uma das mais comuns em mamoplastias com prótese (27), o percentual de pacientes portadoras do BIA-ALCL com seromas é muito superior quando comparado ao esperado do quadro geral de complicações secundárias a mamoplastias com prótese (observado em cerca de 1-2% do total de precedimentos).

É possível inferir ainda uma subnotificação importante no panorama do BIA-ALCL no Brasil, já que até novembro de 2018 apenas três casos haviam sido descritos em território nacional. Esses dados se mostram incompatíveis com a realidade do mercado de cirurgia plástica brasileiro, o maior do mundo, quando comparado ao de países com número de procedimentos próximo ao brasileiro, como os Estados Unidos, que reportaram 257 casos até a mesma data, valor 8566% superior (24). Esse problema pode estar associado a problemas de acesso dificultado à infraestrutura necessária ao diagnóstico deste acometimento, bem como baixa difusão e conhecimento geral sobre o assunto, por parte tanto da população geral quanto de profissionais da saúde.

O uso das próteses texturizadas ao longo dos anos mostrou-se ser de preferência dos médicos, devido, dentre outros fatores, à sua boa fixação. Recentemente recalls foram feitos por grandes empresas da indústria de próteses, como a gigante Allergan, e com a proibição do seu uso em novas mamoplastias nos maiores países do mercado da plástica - Austrália, USA Europa e Brasil - devemos perceber uma queda gradual em sua utilização, culminando, provavelmente, em seu desuso.

5 CONCLUSÃO

Foi possível estabelecer uma forte associação entre os efeitos do uso de implantes texturizados sobre o desenvolvimento do BIA-ALCL, já que, com base nos artigos revisados, este raro tumor se mostra muito mais prevalente em pacientes que foram submetidas às mamoplastias com próteses de superfície texturizada.

Fatores como escassa informação acerca do problema (dentre a população a ele sujeita, principalmente), subnotificação e baixa infraestrutura diagnóstica em muitas localidades dificultam o desenho de um panorama realista dos casos de BIA-ALCL no Brasil.

Embora tenham sido encontrados resultados que validam a hipótese inicial, o número limitado de artigos revisados dificulta a universalização dessa investigação e, para tanto, é necessário a realização de estudos mais profundos, longitudinais (coorte e caso-controle), para maior acurácia.

REFERÊNCIAS

1. Maximiliano J, Oliveira ACP, Lorencetti E, Bombardelli J, Portinho CP, Deggerone D, et al. Breast augmentation: correlation between surgical planning and complication rates after surgery. *Rev Bras Cir Plástica – Brazilian J Plast Sugery*. 2017;32(3):332–8.
2. Tandon VJ, DeLong MR, Ballard TN, Clemens MW, Brandt KE, Kenkel JM, et al. Evolving trends in textured implant use for cosmetic augmentation in the United States. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(6):1456–61.
3. Real DSS, Resendes BS. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: a systematic literature review. *Rev Bras Cir Plástica – Brazilian J Plast Sugery*. 2019;34(4):531–8.
4. Fitzal F, Turner SD, Kenner L. Is breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma a hazard of breast implant surgery? *Open Biol*. 2019;9(4).
5. de Calaes IL, Motta MM, Basso R de C, Calderoni DR, Kharmandayan P. Comparative clinical evaluation of breast augmentation using silicone foam coated implants and textured implants. *Acta Cir Bras*. 2020;35(4):1–13.
6. Loch-Wilkinson A, Beath KJ, Magnusson MR, Cooter R, Shaw K, French J, et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia: A Longitudinal Study of Implant and Other Related Risk Factors. *Aesthetic Surg J* [Internet]. 2019 Nov 18; Available from: <https://doi.org/10.1093/asj/sjz333>
7. Ruffenach L, Bruant-Rodier C, Goldammer F, Ramelli E, Bodin F, Dissaux C. [Thirty-six (36) French cases of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL): What do we know about their prosthetic histories, and what conclusions may be drawn?]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2019 Aug;64(4):285–92.
8. Coltro P. Líder Mundial. *Revide*. 2020;04(1000):106.
9. Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica. NOTA OFICIAL: Implantes de

- Silicone [Internet]. 2019. Available from: <http://www2.cirurgiaplastica.org.br/2019/07/25/nota-oficial-implantes-de-silicone/>
10. Cordeiro PG, Ghione P, Ni A, Hu Q, Ganesan N, Galasso N, et al. Risk of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) in a cohort of 3546 women prospectively followed long term after reconstruction with textured breast implants. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2020;73(5):841–6.
 11. Zingaretti N, Galvano F, Vittorini P, De Francesco F, Almesberger D, Riccio M, et al. Smooth Prosthesis: Our Experience and Current State of Art in the Use of Smooth Sub-muscular Silicone Gel Breast Implants. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2019;43(6):1454–66. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00266-019-01464-9>
 12. Adams WP. Discussion: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma in Australia and New Zealand: High-surface-area textured implants are associated with increased risk. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(4):663–5.
 13. Clemens MW, Horwitz SM. NCCN Consensus guidelines for the diagnosis and management of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Aesthetic Surg J*. 2017;37(3):285–9.
 14. Batista BN, Garicochea B, Aguilar VLN, Carvalho FM, Millan LS, Fraga MFP, et al. Report of a case of anaplastic large cell lymphoma associated with a breast implant in a Brazilian patient. *Rev Bras Cir Plástica – Brazilian J Plast Sugery* [Internet]. 2017;32(3):445–9. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/2177-1235.2017RBCP0073>
 15. Leberfinger AN, Behar BJ, Williams NC, Rakszawski KL, Potochny JD, MacKay DR, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A systematic review. *JAMA Surg*. 2017;152(12):1161–8.
 16. Dashevsky BZ, Gallagher KM, Grabenstetter A, Cordeiro PG, Dogan A, Morris EA, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: Clinical and imaging findings at a large US cancer center. *Breast J*. 2019;25(1):69–74.

17. Johnson L, O'Donoghue JM, McLean N, Turton P, Khan AA, Turner SD, et al. Breast implant associated anaplastic large cell lymphoma: The UK experience. Recommendations on its management and implications for informed consent. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2017;43(8):1393–401. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.05.004>
18. Lamaris GA, Butler CE, Deva AK, Miranda RN, Hunt KK, Connell T, et al. Breast Reconstruction Following Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(3 A Review of Breast ImplantAssociated Anaplastic Large Cell Lymphoma):51S-58S.
19. McCarthy CM, Loyo-Berríos N, Qureshi AA, Mullen E, Gordillo G, Pusic AL, et al. Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cell Lymphoma Etiology and Epidemiology (PROFILE): Initial Report of Findings, 2012-2018. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(3 A Review of Breast ImplantAssociated Anaplastic Large Cell Lymphoma):65S-73S.
20. Gardani M, Bellini E, Villani G, Orsi N, Palli D. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A rare case report of lymphoma in the form of a pericapsular solid formation. *Breast J*. 2020;26(2):247–51.
21. Ohishi Y, Mitsuda A, Ejima K, Morizono H, Yano T, Yokoyama M, et al. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: first case detected in a Japanese breast cancer patient. *Breast Cancer* [Internet]. 2020;27(3):499–504. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12282-020-01064-5>
22. Yim N, Parsa F, Faringer P. The First Confirmed Case of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Hawai'i. *Hawai'i J Heal Soc Welf*. 2019;78(11):338–40.
23. Crèvecoeur J, Jossa V, Somja J, Parmentier J-C, Nizet J-L, Crèvecoeur A. Description of Two Cases of Anaplastic Large Cell Lymphoma Associated with a Breast Implant. *Case Rep Radiol*. 2019;2019:1–6.
24. Collett DJ, Rakhorst H, Lennox P, Magnusson M, Cooter R, Deva AK. Current Risk Estimate of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Textured Breast Implants. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(3 A Review of

Breast ImplantAssociated Anaplastic Large Cell Lymphoma):30S-40S.

25. Munhoz AM, Clemens MW, Nahabedian MY. Breast Implant Surfaces and Their Impact on Current Practices. *Plast Reconstr Surg - Glob Open*. 2019;7(10):e2466.
26. Hu H, Jacombs A, Vickery K, Merten SL, Pennington DG, Deva AK. 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(2):319–29.
27. Sforza M, Husein R, Atkinson C, Zaccheddu R. Unraveling factors influencing early seroma formation in breast augmentation surgery. *Aesthetic Surg J*. 2017;37(3):301–7.