



ASIA e BIA-ALCL como reações adversas aos implantes mamários de silicone

ASIA and BIA-ALCL as adverse reactions to silicone breast implants

NATALIA SILVA ZAHDI^{1*}
JULIA PETRY TREVISANI¹
FELIPE FANINE DE SOUZA¹
ISABELA GASPARINO BOEHM¹
IVAN MALUF JUNIOR²

■ RESUMO

A síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes leva à contratura capsular e fibrose pela oxidação que acontece no silicone. O linfoma anaplásico de grandes células ocorre através do desenvolvimento de um seroma, com a formação de derrame periprotético ou por uma infiltração da própria afecção. Para análise destes acometimentos, foi realizada uma revisão da literatura acerca da sintomatologia e fisiopatologia da síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes e linfoma anaplásico de grandes células, pesquisada através dos termos “ASIA breast silicone” “Lymphoma” “Adjuvants” “Immunologic” “Breast Implants” na plataforma PubMed. Analisando os dados obtidos, notou-se que os sintomas da síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes são inespecíficos, como fadiga, mialgia, artralgia, rigidez matinal e suores noturnos, e, portanto, necessitam de atenção. Já o linfoma anaplásico de grandes células se apresenta com dor mamária, derrame periprotético, massa palpável, dentre outras características. Em vista destes aspectos, conclui-se que uma boa investigação deve ser realizada ao surgirem sintomas inespecíficos, independentemente do tempo que a cirurgia foi realizada, uma vez que estas complicações podem ocorrer anos após a cirurgia.

Descritores: Síndromes de imunodeficiência; Implantes de mama; Linfoma de células B; Adjuvantes imunológicos; Fatores imunológicos; Silicones; Doenças autoimunes.

■ ABSTRACT

Adjuvant-induced autoimmune/inflammatory syndrome leads to capsular contracture and fibrosis from the oxidation that takes place in silicone. Anaplastic large cell lymphoma occurs through the development of a seroma, with the formation of a periprosthetic effusion, or through the infiltration of the condition itself. To analyze these conditions, a review of the literature was carried out on the symptoms and pathophysiology of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants and anaplastic large cell lymphoma, searched using the terms “ASIA breast silicone,” “Lymphoma,” “Adjuvants” “Immunologic” “Breast Implants” on the PubMed platform. Analyzing the data obtained, it was noted that the symptoms of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants are nonspecific, such as fatigue, myalgia, arthralgia, morning stiffness, and night sweats, and therefore need attention. Anaplastic large cell lymphoma presents with breast pain, periprosthetic effusion, and palpable mass, among other characteristics. Because of these aspects, it is concluded that a good investigation should be carried out when nonspecific symptoms appear, regardless of the time the surgery was performed since these complications can occur years later.

Keywords: Immunologic deficiency syndromes; Breast implants; Lymphoma, B-cell; Adjuvants, immunologic; Immunologic factors; Silicones; Autoimmune diseases.

Instituição: Universidade da Região de Joinville, Departamento de Medicina, Joinville, SC, Brasil.

Artigo submetido: 10/1/2022.
Artigo aceito: 13/9/2022.

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.5935/2177-1235.2023RBCP0686-PT

¹ Universidade da Região de Joinville, Joinville, SC, Brasil.

² Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, Curitiba, PR, Brasil.

INTRODUÇÃO

Implantes mamários com o uso de próteses de silicone tiveram início em 1962 e desde a sua implementação diversos estudos são realizados com o intuito de descobrir e analisar os impactos destas substâncias no organismo¹. Nesse aspecto, houve um aumento considerável de casos associados às respostas imunológicas do corpo, como por exemplo a síndrome intitulada ASIA – síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes (ou simplesmente “síndrome de Schoenfeld”), a qual se manifesta como uma reação imunológica provocada por compostos desencadeantes em indivíduos geneticamente predispostos². Dentre as etiologias ligadas a esta síndrome, destaca-se a exposição do organismo aos componentes do silicone, devido à larga utilização deste nas próteses mamárias.

O silicone é constituído de sílica polimérica, à qual será o adjuvante que ativará o sistema imune e inflamatório. A partir da captura dessas partículas por macrófagos se induz à liberação de interleucinas 1b (IL-1B), de células B, células Th17 e, posteriormente, uma expansão clonal dos linfócitos T³. Assim, a presença do silicone poderá levar à formação de autoanticorpos, hipergamaglobulinemia policlonal e ainda progressão para linfoma⁴.

A ASIA cursa com sintomas sistêmicos variados como fadiga crônica, dispneia, artralgia, mialgia e disfagia. Todavia, é importante ressaltar que a síndrome também predis põe os pacientes a desenvolverem outras doenças autoimunes, destacando-se doenças reumáticas, hipo ou hipertireoidismo, artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, fibromialgia e lúpus eritematoso sistêmico^{3,5}.

Outra consequência do implante mamário é a sua associação ao linfoma anaplásico de grandes células (BIA-ALCL)⁶. O desenvolvimento do BIA-ALCL parece estar associado a três fatores: ao tipo de implante mamário, à predisposição genética e à formação do biofilme (contaminação)².

Hoje existem duas teorias que explicam a patologia do BIA-ALCL: a primeira pelo desenvolvimento de seroma, com a formação de derrame periprotético ao redor da prótese mamária ou ainda na parte interna do implante; a segunda pelo desdobraimento infiltrativo da própria doença, com o crescimento tumoral dentro ou fora da cápsula⁷.

A primeira teoria foi identificada como sendo a mais comum, segundo Groth & Graf⁷, a qual terá uma apresentação clínica tardia, podendo se manifestar desde a forma de massa palpável ao comprometimento linfonodal. Estima-se, ainda, que os sintomas do ALCL aparecem em média 9 anos após o implante, tempo suficiente para fazer o rastreamento da doença⁷.

Além da própria inflamação gerada pelo composto, o paciente pode apresentar “vazamento do silicone” – geralmente pelo desgaste natural da prótese – provocado pela movimentação dos compostos de baixo peso molecular pelo envelope do elastômero do implante⁸.

Visto isso, o presente estudo objetiva analisar as principais reações adversas e sintomas ocasionados como resposta imunológica dos implantes de silicone no que diz respeito a ASIA e BIA-ALCL, entendendo como funciona o seu mecanismo de ação.

OBJETIVO

O artigo tem como objetivo levantar dados sobre sintomas, prevalência e a fisiopatologia das principais complicações relacionados ao implante de silicone, como a ASIA e o BIA-ALCL (Quadro 1).

Quadro 1. Principais acometimentos encontrados na revisão bibliográfica. *ASIA (Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvantes) BIA-ALCL (Linfoma Anaplásico de Grandes Células Associado à Implantes Mamários).

ASIA	BIA-ALCL
Fadiga crônica	Dor mamária
Artralgia	Massa palpável
Mialgia	Derrame tardio
Dispneia	Derrame periprotético
Disfagia	Assimetria mamária
Síndrome de Sjögren	Comprometimento linfonodal
Fibromialgia	
Lúpus Eritematoso Sistêmico	

MÉTODO

Esta pesquisa foi realizada abordando os fatores da atualidade que mais contribuem para o desenvolvimento da ASIA e do BIA-ALCL em mulheres, tanto no Brasil como em outros países. De forma a garantir a reprodutibilidade das informações analisadas, foram estabelecidas 5 etapas de seleção, esquematizadas no fluxograma (Figura 1).

Com relação ao ASIA, a Etapa I foi construída em torno da questão: “qual é a relação da resposta imunológica com sintomatologia da doença?”. Já com relação ao BIA-ALCL, para a Etapa I definiu-se a pergunta da pesquisa em questão: “qual a correlação do linfoma anaplásico de grandes células com os implantes mamários?”, ambas as questões obtidas via método PICO.

Para ambas, a Etapa II consistiu em definir o esquema booleano que atendesse à resolução do problema de pesquisa, bem como definições de elegibilidade dos artigos, como: [I] Ter no máximo

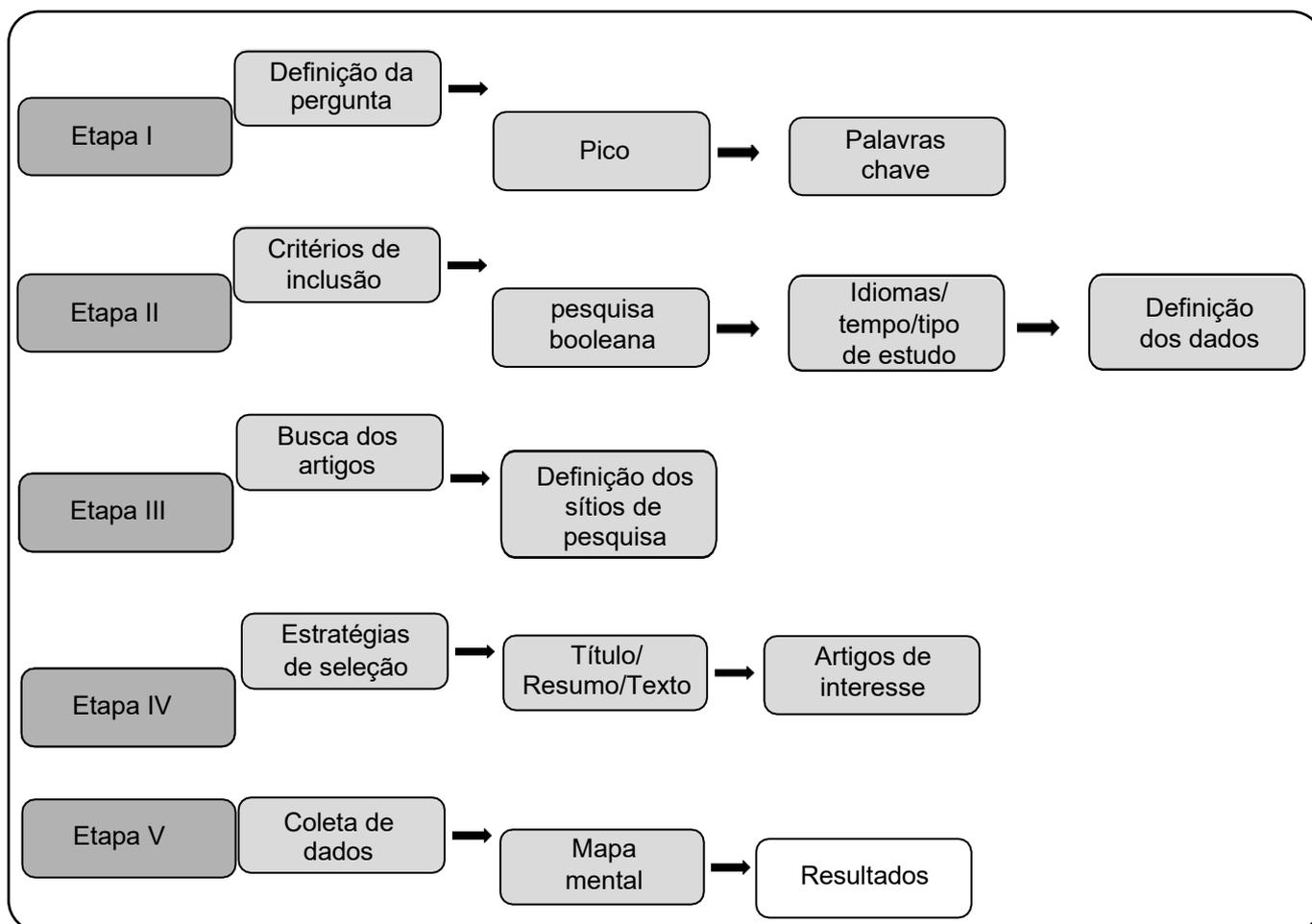


Figura 1. Metodologia empregada e suas 5 etapas.

11 anos de publicação; [II] Não apresentar conflitos de interesse; [III] Relação direta com o objeto de estudo e com a questão norteadora do mesmo; [IV] Disponibilidade nos idiomas português, inglês, francês e espanhol. Também foi estabelecido que os critérios de busca booleana iniciais seriam a partir dos termos:

- Para a ASIA: “ASIA breast silicone”, “Breast implant”, “doença do silicone”, “Autoimmune Syndrome Induced by Silicone”
- Para o BIA- ALCL: “anaplastic large cell lymphoma”, “implante mamário associado ao linfoma anaplásico de grandes células”, “complicações implantes de silicone”.

Nas demais etapas os critérios de seleção foram equivalentes:

Etapa III teve como objetivo a definição dos portais de busca de artigos, sendo a base de dados os sítios eletrônicos do PubMed, Science Direct e Periódicos Capes.

Etapa IV constituiu a fase de seleção dos artigos encontrados, à qual se deu pela leitura do título, resumo

e, em casos de dúvida ou interesse, a leitura completa do periódico, tendo em vista a resposta do problema da pesquisa.

Por fim, na etapa V foram analisados os resultados, via mapas mentais e outros instrumentos, com objetivo de gerar os resultados e discussões presentes.

RESULTADOS

Ao final, foi analisado um total de 968 artigos, dos quais 20 atendiam aos critérios supracitados, com o intuito de abordar a ASIA e o BIA-ALCL como possíveis complicações dos implantes mamários. Dos 19 artigos selecionados, 9 relatavam a fisiopatologia e a sintomatologia da ASIA, 7 comentavam a respeito do BIA-ALCL e 4 sobre aspectos gerais das complicações ocasionadas por implantes de silicone.

No que se diz respeito às principais complicações encontradas, temos que artralgia e fadiga crônica foram os principais sintomas encontrados na ASIA (Figura 2).

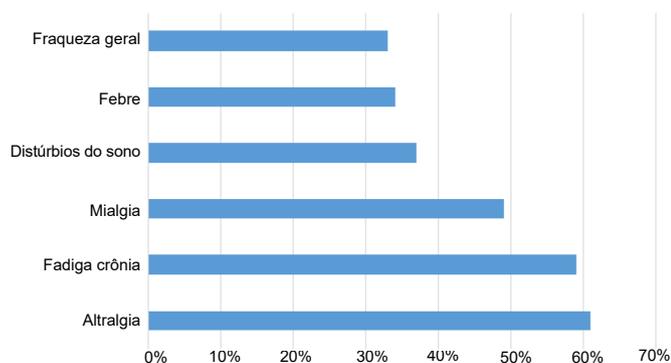


Figura 2. Principais sintomas encontrados na ASIA. Gráfico disponível em: Watad A, Rosenberg V, Tiosano S, Cohen Tervaert JW, Yavne Y, Schoenfeld Y, et al. Silicone breast implants and the risk of autoimmune/rheumatic disorders: a real-world analysis. *Int J Epidemiol.* 2018;47(6):1846-54³.

Na fisiopatologia do acometimento ocasionando BIA-ALCL, a teoria mais aceita é a de que os implantes mamários com maior área de superfície levariam à formação de maior biofilme por maior adesão bacteriana, gerando inflamação crônica mais proeminente, levando ao gatilho para a transformação maligna das células T, sendo o principal sintoma o derrame tardio (Figura 3).

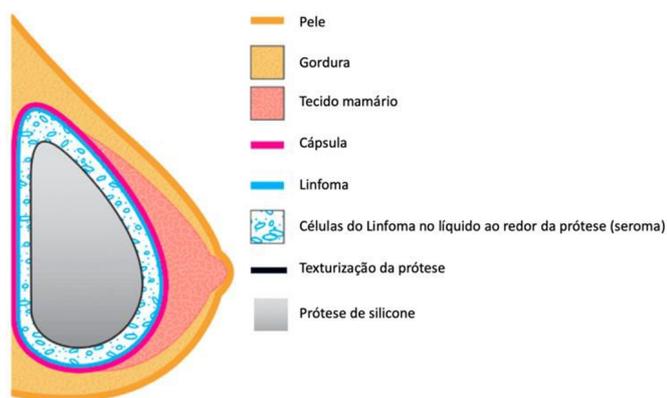


Figura 3. BIA-ALCL é geralmente encontrado perto do implante mamário. Ilustração disponível em: www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/questions-and-answers-about-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma-bia-alcl

DISCUSSÃO

Síndrome Autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes

A ASIA é uma doença caracterizada por dores crônicas, manifestações articulares, dentre outros sintomas. Atualmente, ela se encontra em evidência por conta de sua correlação com os implantes de silicone, os quais estão cada vez mais difundidos na sociedade e têm uma alta procura por mulheres jovens e adultas.

Desde os anos 1990, as próteses vêm sendo alvo de discussão, especialmente pelo aparecimento de uma

nova “doença” relacionada aos implantes chamada de siliconose ou “doença reativa do silicone”. No entanto, essa síndrome ganhou grande repercussão há apenas cerca de uma década quando foi descrita por Schoenfeld & Agmon-Levin em um trabalho publicado no ano de 2011 chamado “‘ASIA’ – autoimmune/ inflammatory syndrome induced by adjuvants”⁹.

Watad et al.¹⁰, em seu trabalho acerca da síndrome de Shoenfeld, referem que o aparecimento das condições autoimunes são decorrentes da interação de uma predisposição genética e da exposição a fatores ambientais, acarretando em um processo de autoimunidade do organismo.

Vera-Lastra et al.¹¹ relataram em um de seus artigos que o silicone presente no gel da prótese pode se oxidar em sílica, fazendo com que aumente a atividade da resposta imune. O mecanismo usado para ativação do sistema imune e adaptativo consiste na ativação de Th1 e Th17 e na liberação de interleucina 17, o que ocasionará uma resposta que estimulará os fibroblastos a produzir fibrose. Todo esse mecanismo de modulação das citocinas explica um dos motivos para a causa da contratura capsular doenças autoimunes. De acordo com Colaris et al.¹², essa contratura capsular também pode ser vista como uma das mais frequentes complicações, quase sempre relacionada com um sistema humoral deficiente.

Diversos médicos e pesquisadores começaram a correlacionar os sintomas apresentados pelas mulheres com seus respectivos implantes de silicone. Para Pavlov-Dolijanovic & Vujasinovic Stupar⁵, sintomas inexplicáveis como fadiga, neurastenia, mialgia, artralgia, rigidez matinal e suores noturnos estão presentes em mais de 60% das mulheres. E, além disso, algumas pacientes apresentaram problemas cognitivos, sintomas dermatológicos, gastrointestinais, alopecia e distúrbios do sono.

Watad et al.³ mencionam que a artralgia foi vista em aproximadamente 61% de todos os casos. Já a fadiga crônica estava presente em 59% da totalidade. A mialgia em 49% dos casos. Distúrbios do sono em 37%. Fraqueza geral apresentou-se em 33% e sintomas sicca em 18%. A febre foi vista em 34% dos pacientes, artrite em 29% e manifestações neurológicas em 26%.

Balk et al.¹³ demonstram que, além dos sintomas já citados, há a possibilidade de associação de doenças do tecido conectivo como Fenômeno de Raynaud, dermatomiosite, esclerodermia e polimiosite com o implante de silicone.

Watad et al.¹⁰ destacam que no trabalho de Cohen et al. está relatado que 30-50% das mulheres que desenvolvem a ASIA apresentam fenômeno de Raynaud. Além disso, grande parte das pacientes apresentaram anticorpos antinucleares, além de outros anticorpos não especificados. Os autores também

salientam que os implantes atuam como adjuvantes a induzirem reações locais e sistêmicas desencadeadas por macrófagos e células T que irão produzir anticorpos e sintomas sistêmicos.

Outro fato mencionado é o de que cerca de 14 meses após a retirada do implante do silicone todos os sintomas melhoraram ou regrediram, indicando uma regressão da reação autoimune. Cerca de 63% das mulheres que realizaram a cirurgia para extrair o silicone sentiram a melhora dos sintomas como mialgia, artralgia, fadiga e sintomas neurológicos.

Ainda há grande divergência na literatura sobre o tempo de aparecimento desses sintomas. De modo geral, os estudos demonstram que os sintomas têm início de 1 mês a 39 anos após a cirurgia de implante do silicone. Já o trabalho publicado por Watad et al.³ afirma que os sintomas têm seu aparecimento no intervalo de 1 semana a 60 meses após a cirurgia de implante. Fenoglio et al.¹⁴ sugerem que o intervalo de tempo da colocação da prótese e do aparecimento dos sintomas se dá em aproximadamente 2 anos.

Em relação ao diagnóstico da ASIA, de acordo com o estudo publicado por Schoenfeld & Agmon-Levin⁹, o diagnóstico deve ser feito com base em critérios maiores e menores. Sendo organizado da seguinte forma: ou o preenchimento de 2 critérios maiores ou de um critério maior e de um menor com base na Quadro 2, que foi retirada desse mesmo estudo publicado em 2011.

Linfoma Anaplásico de Grandes Células

Outra doença de incidência aumentada devido ao aumento dos implantes mamários, além de possuir um melhor diagnóstico é o BIA-ALCL, o qual está diretamente relacionado com o silicone, em especial os com cápsula texturizada¹⁰.

A patogênese da doença ainda não está bem clara, contudo, foi relacionado maior taxa de desenvolvimento do BIA-ALCL com os implantes de cápsula texturizada (essa cápsula texturizada foi criada nos anos 60 como uma alternativa para reduzir os casos de contratura capsular, mas os resultados são contraditórios).

Um das teorias sobre o desenvolvimento do linfoma se baseia na formação de um biofilme subclínico, contratura capsular, trauma de repetição, predisposição genética ou etiologia autoimune, se relacionando com a ASIA, resposta imunológica aos próprios componentes do silicone também foram considerados⁷. Segundo o 2019 NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)¹⁵, não há casos confirmados da doença em pacientes com próteses não texturizadas.

Quadro 2. Adaptado de: Cohen Tervaert JW. Autoinflammatory/autoimmunity syndrome induced by adjuvants (ASIA; Shoenfeld's syndrome): A new flame. *Autoimmun Rev.* 2018;17(12):1259-64².

Critérios maiores:
<ul style="list-style-type: none"> • Exposição a um estímulo externo (infecção, vacina, silicone, adjuvante) antes das manifestações clínicas • Aparecimento de uma das manifestações clínicas abaixo: <ul style="list-style-type: none"> - Mialgia, miosite ou fraqueza muscular; - Artralgia e/ou artrite; - Fadiga crônica, sono não repousante ou distúrbios do sono; - Manifestações neurológicas (especialmente associadas com desmielinização); - Alteração cognitiva, perda de memória; - Febre, boca seca. • A remoção do agente iniciador induz melhora • Biópsia típica dos órgãos envolvidos
Critérios menores:
<ul style="list-style-type: none"> • Aparecimento de autoanticorpos dirigidos contra o adjuvante suspeito • Outras manifestações clínicas ex.: síndrome do cólon irritável) • HLA específicos (ex.: HLA DRB1, HLA DQB1) • Surgimento de uma doença autoimune (ex.: esclerose múltipla, esclerose sistêmica)
Para o diagnóstico de ASIA, pelo menos a presença de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores

Existem dois cursos da doença, sendo um *in situ*, em que há doença no derrame ou na parede interna da cápsula; geralmente, esse curso não apresenta massa e pode ser confundido com seroma benigno. Há também curso infiltrativo, apresentando-se com massa palpável e acometendo tecidos subjacentes, essa apresentação tem pior prognóstico (40% de mortalidade em 2 anos). Ambas podem cursar com alteração linfonodal, e também existem casos de alteração linfonodal sem outros sintomas⁷.

A sintomatologia do BIA-ALCL se apresenta como dor e assimetria mamária com massa palpável, contudo, sua clínica pode ser variável, com presença de derrame periprotético, derrame com massa, massa isolada, com ou sem seroma ou apenas comprometimento linfonodal. A apresentação mais comum é o derrame tardio (48%-70% dos casos), a qual pode ocorrer nove anos após o implante⁷. Sendo assim, qualquer apresentação de derrame tardio com evolução rápida, e que não possa ser explicada por infecção ou trauma, deve levar à suspeita de BIA-ALCL¹⁶.

Qualquer alteração em prótese de silicone deve ser investigada, sempre iniciando por mamografia para procurar massa, coleção líquida ou aumento

linfonodal – se não conclusivo, pode-se pedir ressonância magnética. Quando encontrado seroma ou massa, deve ser realizada biópsia ou aspiração por agulha fina. Outras investigações que podem ser feitas são dosagem de CD30, e linfoma anaplásico cinase, sendo a primeira positiva e a segunda negativa.

O BIA-ALCL pode se manifestar em média 8-10 anos após o procedimento do implante¹⁶, e quando diagnosticado, é importante realizar a retirada o quanto antes da cápsula completa – procedimento realizado pelo próprio cirurgião plástico.

A cura do BIA-ALCL depende da remoção cirúrgica da prótese, com a cápsula, e em casos infiltrativos do tecido subjacente afetado (incluindo linfonodos de acordo com o estadiamento). Quando corretamente removidos, há uma taxa de recorrência de 6%-11%, sendo 0% para pacientes estadiados em T1 e 2, e 14,3% para estágio 4. A sobrevida não é afetada pela realização de quimioterapia pós-operatória, e deve ser discutida a retirada da prótese contralateral (4,6% dos casos são bilaterais).

É contraindicada a colocação de nova prótese após a identificação do BIA-ALCL⁷. Tratamentos adjuvantes como radioterapia, quimioterapia e transplantes de células tronco se mostraram muito eficazes e devem ser aliados à cirurgia¹⁵.

É importante acompanhamento ambulatorial após a cura, sendo reavaliado a cada 3-6 meses por dois anos se nenhum sinal de recorrência. Nas avaliações podem ser realizadas tomografia ou PET scan¹⁶.

CONCLUSÃO

Complicações secundárias ao implante de silicone estão sendo cada vez mais estudadas e difundidas pelo aumento da prevalência desta cirurgia. Como citado no presente artigo, ASIA e BIA-ALCL são algumas das principais complicações decorrentes deste procedimento. Entretanto, apesar de sua fisiopatologia estar bem elucidada na literatura, a sintomatologia e o tempo de início dos sintomas ainda não têm um padrão, uma vez que várias literaturas divergem nesse sentido, além de alguns autores colocarem um intervalo de tempo muito alto para o aparecimento inicial.

No que se diz respeito à ASIA, notou-se que o sintoma mais prevalente é a artralgia, seguido pela fadiga crônica, decorrente da ativação do sistema imune de Th1 e Th17 e na liberação de interleucina 17 – resultando em fibrose a partir de fibroblastos –, visto que o silicone presente no gel da prótese pode oxidar-se em sílica, ocasionando um aumento da atividade imune.

Já no BIA-ALCL, o sintoma mais prevalente é o derrame tardio, com um período de início sintomático anos após a cirurgia – aproximadamente 9 anos –, em

que após este início a evolução se dá agudamente. A fisiopatologia acerca desta complicação ocorre principalmente ao desenvolvimento de seroma, estando relacionado diretamente com implantes de cápsula texturizada, além de relacionar-se com o tipo de implante mamário, a predisposição genética e a formação de um biofilme subclínico, sendo necessário avaliar a qualidade do material utilizado, uma vez que pode predispor à formação deste biofilme e acarretar complicações.

Portanto, implantes de silicone podem ocasionar complicações que afetam a qualidade de vida dos pacientes, devendo atentar-se a sintomas iniciais e procurar ajuda médica caso aconteça alguma intercorrência, independentemente do intervalo de tempo, uma vez que as complicações citadas podem ocorrer muitos anos após a realização da cirurgia.

COLABORAÇÕES

- NSZ** Análise e/ou interpretação dos dados, Análise estatística, Aprovação final do manuscrito, Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Validação, Visualização.
- JPT** Análise e/ou interpretação dos dados, Análise estatística, Aprovação final do manuscrito, Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Validação, Visualização.
- FFS** Análise e/ou interpretação dos dados, Análise estatística, Aprovação final do manuscrito, Aquisição de financiamento, Coleta de Dados, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Validação, Visualização.
- IGB** Redação e revisão.
- IMJ** Supervisão.

REFERÊNCIAS

1. Kaplan J, Rohrich R. Breast implant illness: a topic in review. *Gland Surg.* 2021;10(1):430-43.

2. Cohen Tervaert JW. Autoinflammatory/autoimmunity syndrome induced by adjuvants (ASIA; Shoenfeld's syndrome): A new flame. *Autoimmun Rev*. 2018;17(12):1259-64.
3. Watad A, Rosenberg V, Tiosano S, Cohen Tervaert JW, Yavne Y, Shoenfeld Y, et al. Silicone breast implants and the risk of autoimmune/rheumatic disorders: a real-world analysis. *Int J Epidemiol*. 2018;47(6):1846-54.
4. Lazzeri D, Agostini T, Bocci G, Giannotti G, Fanelli G, Naccarato AG, et al. ALK-1-negative anaplastic large cell lymphoma associated with breast implants: a new clinical entity. *Clin Breast Cancer*. 2011;11(5):283-96.
5. Pavlov-Dolijanovic S, Vujasinovic Stupar N. Women with silicone breast implants and autoimmune inflammatory syndrome induced by adjuvants: description of three patients and a critical review of the literature. *Rheumatol Int*. 2017;37(8):1405-11.
6. Thompson PA, Lade S, Webster H, Ryan G, Prince HM. Effusion-associated anaplastic large cell lymphoma of the breast: time for it to be defined as a distinct clinico-pathological entity. *Haematologica*. 2010;95(11):1977-9.
7. K Groth A, Graf R. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) and the Textured Breast Implant Crisis. *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44(1):1-12. Erratum in: *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44(5):1951.
8. Bizjak M, Selmi C, Praprotnik S, Bruck O, Perricone C, Ehrenfeld M, et al. Silicone implants and lymphoma: The role of inflammation. *J Autoimmun*. 2015;65:64-73.
9. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun*. 2011;36(1):4-8.
10. Watad A, Quaresma M, Brown S, Cohen Tervaert JW, Rodríguez-Pint I, Cervera R, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) - An update. *Lupus*. 2017;26(7):675-81.
11. Vera-Lastra O, Cruz-Dominguez MP, Medrado Ramírez G, Amigo MC, Peralta-Amaro AL, Gayosso-Rivera JA, et al. Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Silicone Breast Implant and Risk Factors Associated to Autoimmune Diseases. *Rheumatology*. 2019;9(1):1-6.
12. 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.
13. Balk EM, Earley A, Avendano EA, Raman G. Long-Term Health Outcomes in Women With Silicone Gel Breast Implants: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2016;164(3):164-75.
14. Fenoglio R, Cecchi I, Roccatello D. ASIA Syndrome Following Breast Implant Placement. *Isr Med Assoc J*. 2018;20(11):714-6.
15. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM. 2019 NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet Surg J*. 2019;39(Suppl_1):S3-S13.
16. 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.

***Autor correspondente: Natalia Silva Zahdi**

Rua Paulo Malschitzki, 10, Zona Industrial Norte, Joinville, SC, Brasil
CEP: 89201-972
E-mail: nataliazahdi@gmail.com