



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Ensino  
Programa de Residência Médica em Cirurgia Plástica**

**FILIFE PEREIRA DA SILVA**

**LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ASSOCIADO À  
PRÓTESE MAMÁRIA: REVISÃO DE LITERATURA**

**Rio de Janeiro  
2024**

**FILIFE PEREIRA DA SILVA**

**LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS ASSOCIADO À  
PRÓTESE MAMÁRIA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Instituto Nacional de  
Câncer como requisito parcial para a  
conclusão do Programa de Residência  
Médica em Cirurgia Plástica.

Orientador: Dr. Daniel Yukio Nunes Sakaki

Revisão: Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
INCA/COENS/SEITEC/NSIS  
Elaborado pela bibliotecária Izani Saldanha – CRB7 5372

S586l Silva, Filipe Pereira da.  
Linfoma anaplásico de grandes células associado à prótese mamária: revisão de literatura / Filipe Pereira da Silva. – Rio de Janeiro, 2024.  
16 f.: il. color.

Trabalho de conclusão de curso (Residência Médica) – Instituto Nacional de Câncer, Programa de Residência Médica em Cirurgia Plástica, Rio de Janeiro, 2024.

Orientador: Daniel Yukio Nunes Sakaki.

1. Neoplasias da mama. 2. Linfoma anaplásico de células grandes. 3. Implantes de mama. 4. Mamoplastia. I. Sakaki, Daniel Yukio Nunes. II. Instituto Nacional de Câncer. III. Título.

CDD 616.992 494 2

**FILIFE PEREIRA DA SILVA**

**Linfoma anaplásico de grandes células associado à prótese mamária:**

revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Instituto Nacional de  
Câncer como requisito parcial para a  
conclusão do Programa de Residência  
Médica em Cirurgia Plástica

Aprovado em: 1 de abril de 2024.

Banca examinadora:

*Daniel Sakaki*

gov.br

Documento assinado digitalmente

DANIEL YUKIO NUNES SAKAKI

Data: 16/04/2024 12:09:19-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Dr. Daniel Yukio Nunes Sakaki

*Frederico Avellar Silveira Lucas*

Dr. Frederico Avellar Silveira Lucas

Frederico Avellar S. Lucas  
Médico  
CRM: 52.67515-6

Rio de Janeiro

2024

*Dedico este trabalho aos meus mestres  
Dr. Daniel Yukio Nunes Sakaki, Dr. Marcelo Moreira  
Cardoso e Patricia Breder de Barros, além do chefe do  
serviço de Cirurgia Plástica do INCA Dr. Frederico  
Avellar Silveira Lucas, pelos ensinamentos, amizade e  
companheirismo durante estes últimos três anos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Desejo expressar minha profunda gratidão à minha esposa e fiel companheira Kirna, e meus amados filhos Luís Filipe e Vinícius, que foram cruciais e determinantes na conclusão dessa árdua etapa na minha vida.

Agradeço também aos meus pais, Francisco Fiim e Eliene Maria, que me ensinaram valores morais e éticos, além de mostrar a importância da educação na vida de um homem.

## RESUMO

SILVA, Filipe Pereira da. **Linfoma anaplásico de grandes células associado à prótese mamária**: revisão de literatura. Trabalho de conclusão de curso (Residência Médica em Cirurgia Plástica) — Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2024.

O linfoma anaplásico de células grandes (ALCL) associado a implantes mamários é um distúrbio ainda pouco descrito na literatura, porém o número de casos está crescendo rapidamente. Das poucas centenas de casos que foram publicados até agora, poucos são de pacientes brasileiras. Analisando os dados obtidos, notou-se que 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. O prognóstico é muito bom na maior parte dos casos diagnosticados. No entanto, apesar de algumas teorias, não se concluiu com exatidão, ainda, como e por que os implantes de silicone poderiam desencadear uma resposta linfóide, culminando num ALCL.

Palavras-chave: linfoma anaplásico de células grandes; implantes de mama; neoplasias da mama; mamoplastia.

## ABSTRACT

SILVA, Filipe Pereira da. **Anaplastic large cell lymphoma associated with breast prosthesis**: literature review. Final paper (Medical Residency in Plastic Surgery) — Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, 2024.

Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) associated with breast implants is a disorder still poorly described in the literature, but the number of cases is rapidly increasing. Of the few hundred cases that have been published so far, few are from Brazilian patients. Analyzing the data obtained, it was noted that anaplastic large cell lymphoma presents with breast pain, periprosthetic effusion, palpable mass, among other characteristics. In view of these aspects, it is concluded that a thorough investigation should be carried out when nonspecific symptoms arise, regardless of the time the surgery was performed, since these complications can occur years after surgery. The prognosis is very good in most diagnosed cases. However, despite some theories, it has not yet been conclusively determined how and why silicone implants could trigger a lymphoid response, culminating in ALCL.

Keywords: anaplastic large cell lymphoma; breast implants; breast neoplasms; mammoplasty.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Localização das células tumorais	4
Figura 2 — Mama normal	4
Figura 3 — Mama com ALCL	5
Figura 4 — RNM de mama com ALCL	6

## LISTA DE ABREVIATURAS

ALK	Anaplastic lymphoma kinase translocation
BIA-ALCL	linfoma anaplásico de grandes células associado à prótese mamária
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
RNM	ressonância nuclear magnética

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	1
2	MÉTODO .....	2
3	DISCUSSÃO .....	3
4	CONCLUSÃO .....	7
	REFERÊNCIAS .....	8



## 1 INTRODUÇÃO

O Linfoma Anaplásico de Grandes Células Associado a Implante Mamário (em inglês BIA-ALCL) é um linfoma T com o primeiro caso relatado em 1997 (Keech; Creech, 1997). A exata incidência do BIA-ALCL não é conhecida, porém é estimada em torno de 1 caso a cada 30.000 mulheres com implantes por ano, com uma média de desenvolvimento da doença após a implantação de 10,7 anos (Leberfinger *et al.*, 2017). Existem algumas limitações na definição epidemiológica desta patologia, como a falta de dados da prevalência de mulheres com implante mamário, o tipo de implante utilizado, a avaliação do total de eventos adversos associado a implante mamário – tais limitações dificultam estimar a incidência e risco de desenvolver esta patologia. Até o momento, praticamente todos os casos descritos estão associados a implantes texturizados, com sintomas que se desenvolvem de 5 a 22 anos após o implante. O diagnóstico é baseado em história clínica com efusão, massa, aumento de volume, dor, rash ou úlcera cutânea em mama após mais de 1 ano do implante e deve ser confirmado com citologia e imunofenotipagem por citometria de fluxo do seroma e/ou imuno-histoquímica (Groth; Graf., 2020). A cura envolve retirada da prótese com a cápsula e tecido adjacente, em alguns casos infiltrativos (Clemens *et al.*, 2019).

Esta revisão da literatura teve como objetivo trazer atualizações acerca da epidemiologia, fisiopatologia e fatores de risco para desenvolvimento do BIA-ALCL, assim como apresentar novas evidências acerca do papel das características dos implantes mamários na etiopatogenia da doença.

## 2 MÉTODO

Para escolha dos artigos de revisão , foi utilizado o banco de dados da ScieELO Brasil, PubMed, utilizando como descritores: “BIA-ALCL”; “*texturized implants*”; “implantes texturizados”; “*polyurethane implants*” e “implantes de poliuretano”, *Breast Implant and Anaplastic Large Cell Lymphoma*, além da análise de livros com a temática de linfoma anaplásico de células grandes associado a implantes mamários. Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos no idioma português ou inglês, disponíveis de forma gratuita, publicados entre os anos de 1997 e 2024, juntamente com livros de cirurgias de mamas e seus autores. Os critérios de exclusão foram: artigos que não abordavam diretamente o tema.

### 3 DISCUSSÃO

Estimam-se que mais de dois milhões de mulheres brasileiras tenham implantes mamários, sendo o Brasil o segundo maior mercado do mundo. No entanto, há poucas notificações de casos de linfoma anaplásico de grandes células associados a prótese (Groth *et al.*, 2022).

A etiologia não é bem definida (Johnson *et al.*, 2017). Um dos processos mais considerados na literatura para o desenvolvimento do BIA-ALCL seria a contaminação bacteriana das próteses de superfície áspera/ microtexturizada ou o atrito causado por essa superfície, culminando em uma resposta imunológica e genética persistente e posterior desenvolvimento do linfoma. As teorias em relação à patogenia dizem que implantes texturizados e o microbioma da mama (principalmente as bactérias gram negativas) potencialmente desencadeiam transformação maligna por aumentarem o risco de inflamação crônica guiada por antígeno predominantemente via linfócitos T (Loch-Wilkinson *et al.*, 2017).

Na grande maioria dos casos, o BIA-ALCL se manifesta por um seroma tardio, que ocorre de 7 a 10 anos após a cirurgia de implante. Portanto, o surgimento de seroma após 1 ano ou mais da cirurgia de implante e que não pode ser justificado por traumas deve ser considerado como suspeito para a doença. Em cerca de 10 a 40% dos pacientes diagnosticados com esse linfoma, ocorre o desenvolvimento de massa e manifestações cutâneas, contratura capsular e linfadenopatia (Batista, 2017).

O diagnóstico é baseado em exames de imagem e na análise citológica, imunohistoquímica e imunofenotípica do seroma. A ultrassonografia é indicada como primeiro exame, seguida pela punção do fluido do seroma, para que seja submetido à imunocitoquímica e à análise citopatológica. A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética (RNM) também podem ser incluídas no protocolo, caso os achados da ultrassonografia sejam indefinidos.

Nos casos mais raros, em que há presença de massa ao invés de um fluido (líquido), é necessária a análise anatomopatológica, para que sejam analisados fragmentos oriundos de massa capsular e pele. Em alguns casos, é feita a análise anatomopatológica de linfonodos suspeitos para a detecção de possíveis metástases.

A análise citomorfológica se baseia na presença de células grandes de citoplasma eosinofílico apresentando pleomorfismo. No exame de imunocitoquímica, o padrão é de expressão da proteína CD30 e ausência de expressão da proteína

*Anaplastic lymphoma kinase translocation* (ALK) (Keech; Creech, 1997).

O tratamento consiste basicamente na cirurgia de remoção dos implantes mamários e da cápsula. O protocolo da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomenda que os cirurgiões plásticos tenham a confirmação do diagnóstico de BIA-ALCL antes de submeter a paciente à cirurgia.

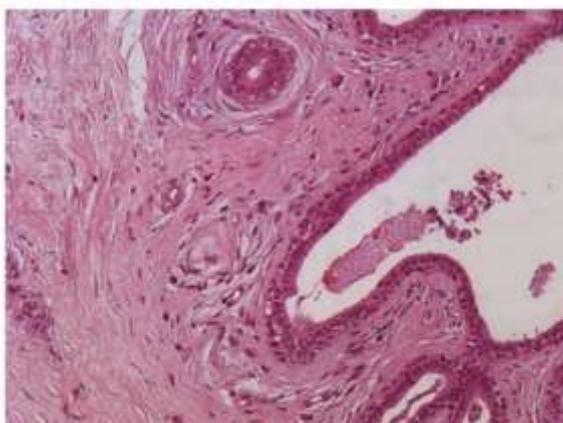
Outro ponto importante preconizado é que seja feita a remoção dos dois implantes e cápsulas, já que existem casos descritos de aparecimento na outra mama. Nos casos mais avançados, a paciente deve ser acompanhada por um oncologista que pode submetê-la a uma linfadenectomia. A quimioterapia e a radioterapia também podem ser alternativas de tratamento (Keech; Creech, 1997).

**Figura 1** – Localização das células tumorais



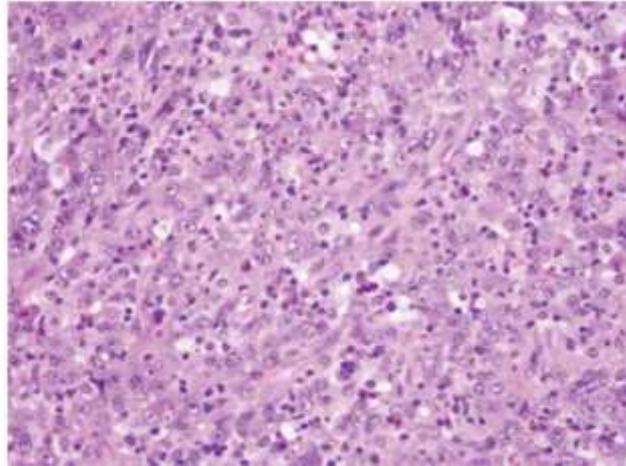
Fonte: Thompson *et al.*, 2010.

**Figura 2** – Mama normal



Fonte: Kolling *et al.*, 2019.

**Figura 3 – Mama com ALCL**



Fonte: Kolling *et al.*, 2019.

A doença é considerada de bom prognóstico, sendo a remoção total da cápsula um fator determinante para a cura. É de suma importância também que haja um plano pré-operatório e tratamento adequados no objetivo de impedir a progressão desse linfoma. As notificações de morte dos pacientes de BIA-ALCL estão associadas ao diagnóstico tardio. Esse dado enfatiza que o diagnóstico precoce é fator chave para um bom prognóstico (Keech; Creech, 1997).

Apesar das informações supracitadas, existem formas mais agressivas da doença que estão relacionadas aos casos com nódulos tumorais, comprometimento dos linfonodos, envolvimento bilateral das mamas e infiltração na cápsula (Clemens *et al.*, 2019).



#### **4 CONCLUSÃO**

Face ao exposto, concluímos que o BIA-ALCL é uma doença relativamente nova, mas de grande relevância, que necessita de cada vez mais consciência dos pacientes e comunidade médica para que seu conhecimento, diagnóstico e tratamento sejam mais eficazes.

## REFERÊNCIAS

- AMORIM, C. C. *et al.* Diagnóstico de hematoma após nove anos de reconstrução mamária com imagem sugestiva de linfoma anaplásico de grandes células: relato de caso. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 4-6, 2019.
- BATISTA, B. N. Relato de caso de linfoma anaplásico de células grandes associado a implante mamário em paciente brasileira. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v.32, n.3, p. 445-449, 2017.
- KOLLING, M. L. *et al.* Reação tecidual como causa do linfoma mamário. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 92-95, 2019.
- CLEMENS, M. W.; JACOBSEN, E. D.; HORWITZ, S. M. 2019 NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). **Aesthet Surg J**, England, v. 13, p. 3-13, 2019.
- GROTH, A. K. *et al.* Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma in Brazil: What Are We Missing? **Plast Reconstr Surg**, v. 150, n. 5, p. 970- 978, 2022.
- GROTH, A. K.; GRAF, R. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) and the textured breast implant crisis. **Aesthetic Plast Surg**, United States, v. 44, n. 1, p. 1-12, 2020.
- KEECH, J. A.; CREECH, B. J. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. **Plast Reconstr Surg**, United States v. 100, n. 2, p. 554-555, 1997.
- LOCH-WILKINSON, A. *et al.* 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**, United States v. 140, n. 4, p. 645-654, 2017.
- JOHNSON, L. *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**, London, v. 43, n. 8, p. 1393-1401, 2017.
- LEBERFINGER, A. N. *et al.* Breast implant - associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review. **JAMA Surg**, Chicago, v. 152, n. 12, p. 1161-1168, 2017.
- THOMPSON, P. A. *et al.* Effusion-associated anaplastic large cell lymphoma of the breast: time for it to be defined as a distinct clinico-pathological entity. **Haematologica**, Italy, v. 95, n. 11, p. 1977-1979, 2010.