

# Linfoma anaplásico de grandes células (ALCL) associado ao implante mamário (BIA)

## **BIA-ALCL**

O BIA-ACL (Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) é um raro tipo de linfoma que começou a “ganhar importância” nas últimas duas décadas devido ao aumento de reporte de casos. Em 2011, o Food and Drug Administration (FDA) identificou uma possível relação entre implante mamário e o desenvolvimento de linfoma anaplásico de grandes células, mas, apenas em 2016 a Organização Mundial da Saúde (OMS) ratificou em suas diretrizes a doença como um linfoma de células T associado a implantes mamários.

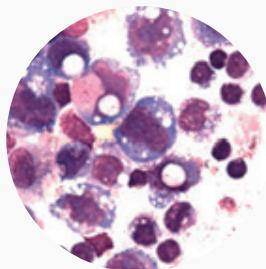
Apesar de já ser conhecido, ainda há muita limitação de informações em relação à doença, em razão da falta de dados sobre a venda de implantes mamários no mundo e a quantidade de pacientes submetidas à cirurgia.

Dados de 2020, do FDA, apontaram um total de 773 casos no mundo, com 36 mortes, indicando um aumento de 160 casos e 3 mortes, em relação ao ano de 2019.

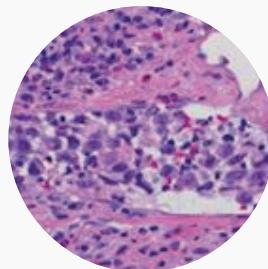
## Etiologia

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 persistente e posterior desenvolvimento do linfoma. A teoria do desenvolvimento do câncer de uma infecção se sustenta por vários exemplos, como *Helicobacter pylori*, Epstein Barr vírus, entre outros agentes que podem levar ao desenvolvimento de uma neoplasia.

O BIA-ALCL tem sido associado unicamente aos implantes de mama microtexturizados, apesar de muitas pesquisas apresentarem certa controvérsia em relação a maiores riscos nesse tipo de prótese. Também não se sabe ao certo sobre o momento em que ocorre a contaminação bacteriana, se no ato cirúrgico ou durante a produção da prótese mamária. No entanto, é válido ressaltar que a presença de seroma deve ser investigada, independentemente do tipo de prótese de mama.



1 Citopatológico, exibindo o padrão de células grandes e pleomórficas, visualizadas nos casos de BIA-ALCL.



2 - Histopatológico, exibindo infiltração em linfonodo em paciente com quadro metastático de BIA-ALCL.

## Sinais e sintomas

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, causando inchaço e acúmulo de fluido na mama. Embora o seroma tardio não seja uma manifestação ocorrida apenas no BIA-ALCL, em 9% dos casos, está associado a ela. 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.

As condutas para o diagnóstico da doença foram estabelecidas com base nos sinais clínicos. No ano de 2016, o National Comprehensive Cancer Network (NCCN) desenvolveu um guia para o diagnóstico e tratamento do BIA-ALCL, o qual foi atualizado em 2019, e está apresentado abaixo.

## Tratamento e prognóstico

O tratamento consiste basicamente na cirurgia de remoção dos implantes mamários e da cápsula. O protocolo da 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.

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.

Apesar desse bom prognóstico, 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.

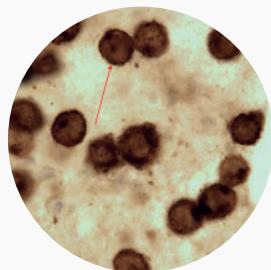
## Diagnóstico

O protocolo diagnóstico do BIA-ALCL tem base em exames de imagem e na análise citológica, imuno-histoquímica e imunofenotípica do seroma.

A ultrassonografia é indicada como primeiro exame, seguida pela punção do fluido do seroma, para que seja submetido à Citometria de fluxo, à imunocitoquímica e à análise citopatológica (morfológica).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética também podem ser incluídas no protocolo, caso os achados da ultrassonografia sejam indefinidos.

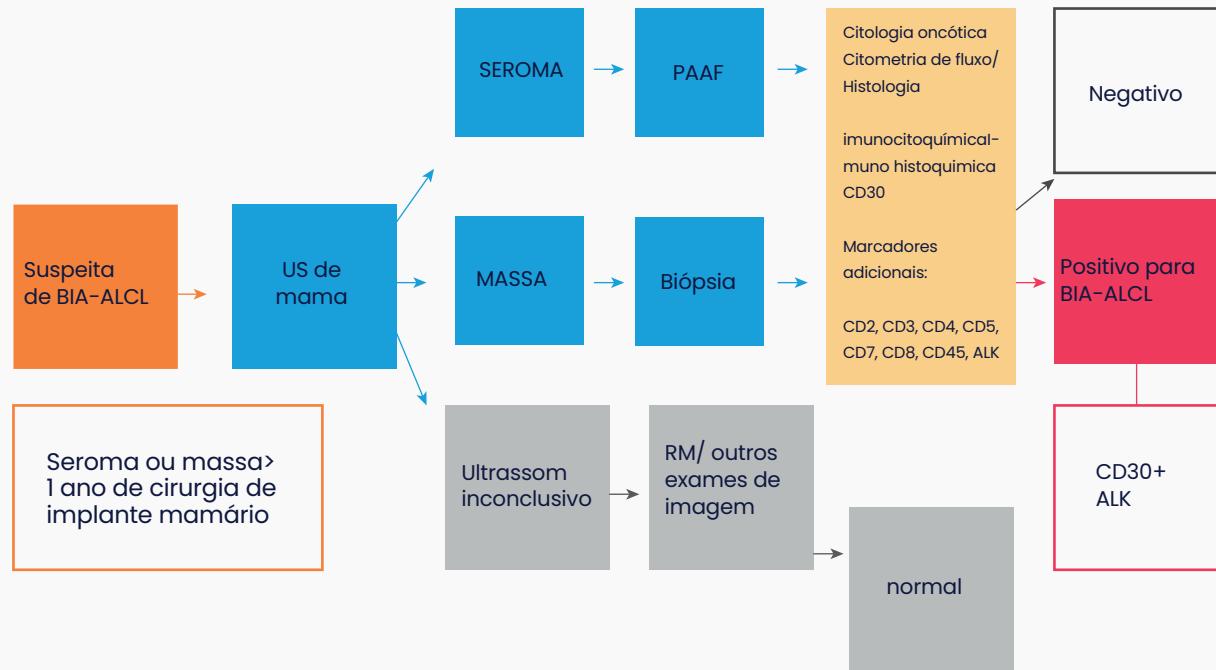
Nos casos mais raros, em que há presença de massa ao invés de um fluido (líquido), é necessária a análise anatomopatológica, para que sejam analisados fragmentos oriundos de massa capsular e pele. Em alguns casos, é feita a análise anatomopatológica de linfonodos suspeitos para a detecção de possíveis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



Reação de imuno-histoquímica positiva para expressão de CD30.

Nem sempre há disponibilidade do método de citometria de fluxo nos hospitais ou centros de tratamento. Nesse caso, o diagnóstico é embasado apenas na análise citomorfológica e na imunocitoquímica da amostra citológica da punção do fluido/seroma. Quando realizada biópsia da massa, a amostra é submetida a imuno-histoquímica.

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 ALK (*Anaplastic lymphoma kinase translocation*). Na Citometria de fluxo, observa-se a presença de um clone de células T.



Fluxo de conduta diagnóstica para BIA-ALCL preconizado pelo NCCN – Seroma/massa após 1 ano de cirurgia de implante de mama.

O DB tem um amplo portfólio que inclui os exames relacionados ao diagnóstico do linfoma anaplásico de grandes células associado ao implante mamário.

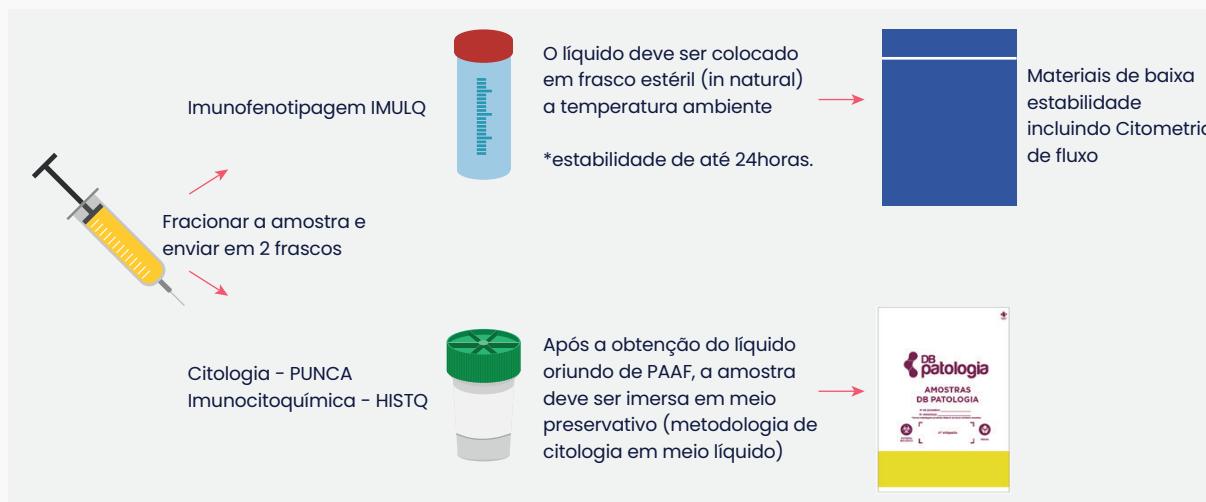
CÓDIGO	EXAME	MATERIAL
*HISTQ	PAINEL DE IMUNO-HISTOQUÍMICA AMPLIADO - ACIMA DE 5 MARCADORES	Líquido biológico/tecido
*IHQU	IMUNO-HISTOQUÍMICA DE ANTICORPO ÚNICO	Líquido biológico/tecido
IMULQ	IMUNOFENOTIPAGEM DE LÍQUIDOS BIOLÓGICOS	Líquido biológico/tecido
PUNCA	CITOLOGIA DE PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA	Líquido biológico/tecido
BIOP	HISTOPATOLÓGICO DE BIÓPSIAS GERAIS	Fragmento de tecido

Fluxo de conduta diagnóstica para BIA-ALCL preconizado pelo NCCN - Seroma/massa após 1 ano de cirurgia de implante de mama.

## Instruções de envio

### Punção de seroma

O líquido do seroma deve ser fracionado em dois, para o estudo morfológico/imunocitoquímica e imunofenotipagem.



\*Estabilidade do material em meio líquido preservativo à temperatura ambiente: cerca de 4 semanas (sempre consultar o manual referente à metodologia).

\*Estabilidade do líquido para envio à imunofenotipagem: Até 24 horas.

## Biópsia

Para os casos com característica clínica de massas suspeitas, deve ser enviados fragmentos de biópsia para análise histopatológica e imuno-histoquímica.



## Referências

CLEMENS, M. W. et al. How to diagnose and treat breast implant. Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *abr.* 2018, v. 141, n. 4, p. 586-599.

CLEMENS; M. W.; JACOBSEN, E. D., HORWITZ, S. M. Consensus guidelines on the diagnosis and treatment of Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). *jan.* 2019, v. 13, p. 3-13.

GROTH, A. K.; GRAF, R. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) and the textured breast implant crisis. *Aesthetic Plast Surg.* 2020, v. 44, n. 1, p. 1-12.

INSTITUTO ONCOGUIA. Implantes de silicone podem aumentar risco de tipo raro de câncer. Disponível em:

<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/implantes-de-silicone-podem-aumentar-risco-de-tipo-raro-de-cancer/13880/7/>. Acesso em: fev. 2021.

Portal PEBMED. O que sabemos sobre linfoma anaplásico de grandes células em pacientes com silicone?. Disponível em:

<https://pebmed.com.br/o-que-sabemos-ate-o-momento-sobre-linfoma-anaplasico-de-grandes-celulas/>. Acesso em: fev. 2021.

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. FDA updates analysis of medical device reports of breast implant illness and breast implant-associated lymphoma. Disponível em:

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-analysis-medical-device-reports-breast-implant-illness-and-breast-implant-associated>. Acesso em: fev. 2021.

## Saiba mais

✉ [sac.patologia@dbdiagnosticos.com.br](mailto:sac.patologia@dbdiagnosticos.com.br)

☎ 08006430376