

BIA-ALCL

CLUBE DA MAMA

ALEXANDRE MARCHIORI



MOTIVO

1ª realizada em 1962 (Cronin)

Estima-se 35 mi mulheres já receberam implantes no mundo

- 5 mi nos EUA
- 4,93% da pop. Feminina
- 400.000 proc./ano
- (27% reparadora)

Brasil

- + de 166.000 proc./ano
- 11,2% dos procedimentos no mundo
- 2ª no mundo



REPERCUSSÃO



Medical Device Reports of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma

**EUA registram 9 mortes
por câncer relacionado
com próteses nos seios**



Tipo raro de linfoma se forma no tecido cicatrizado ao redor do implante

Linfoma – Definição

Um **linfoma** é um câncer que afeta o sistema linfático. Uma proliferação anárquica das células linfóides podendo ser originada nos gânglios linfáticos ou em outro órgão linfoide

Dois grandes grupos

- Hodgkin – 85%
- Não-Hodgkin – 15%

Linfomas representam 0,04% a 0,52% dos Tu malignos da mama

- Maioria é de células B
- Células T 10%
- ALCL 6% NHL da mama

Neoplasias de células B periféricas

Linfoma linfocítico de células pequenas

Linfoma linfoplasmocitóide, imunocitoma

Linfoma da célula do manto

Linfoma do centro do folículo, folicular

Linfoma de zona marginal

Linfoma difuso de grandes células

Subtipo: linfoma primário do mediastino

Linfoma de Burkitt

Neoplasia de células T precursoras

Leucemia/linfoma linfoblástico

Neoplasias de células T periféricas

Linfoma T periférico, não-especificado

Leucemia/linfoma de célula T do adulto

Linfoma anaplásico de grandes células, CD30+ (célula T e nulo)

Inclassificáveis

PATOGÊNESE

ALCL não é uma doença do parênquima mas sim da cápsula fibrosa
Resposta inflamatória crônica (H. Pylori e Linfoma da zona marginal)

Plast Reconstr Surg. 1997 Aug;100(2):554-5.

Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant.

Keech JA Jr, Creech BJ.

2011 FDA relata uma possível ligação entre implantes mamários e linfoma

2016 OMS reconhece a entidade BIA-ALCL

Março de 2017 FDA:

Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)



Medical Device Reports of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma

359 casos:

9 mortes nos EUA

3 na Austrália

Table 1: Patient/Case Characteristics			
All MDR Reports (as of 2/1/2017)			
		N	% ¹
Age (yrs)	Median	53	
	Range	25-91	
	Not specified	72	20
Time from Implant to ALCL Diagnosis ² (yrs)	Median	7	
	Range	0-40	
	Not specified	153	43
Implant Surface	Textured	203	57
	Smooth	28	8
	Not specified	128	36
Implant Fill	Silicone	186	52
	Saline	126	35
	Not specified	47	13
Reason for Implant	Reconstruction	48	13
	Aesthetic	81	23
	Not specified/others	230	64
Presentation (breast) ³	Seroma	158	44
	Capsular contracture	21	6
	Peri-implant mass	21	6
	Others	46	13
	Not specified/uncertain	144	40
Anaplastic lymphoma kinase (ALK)	Positive	0	-
	Negative	119	33
	Not specified	240	67
CD30 Status ⁴	Positive	120	33
	Negative	0	-
	Not specified	239	67

Slide 7

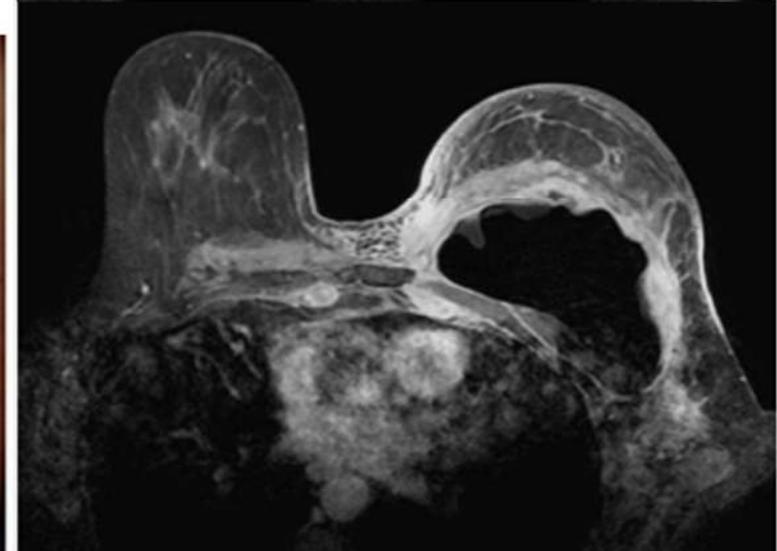
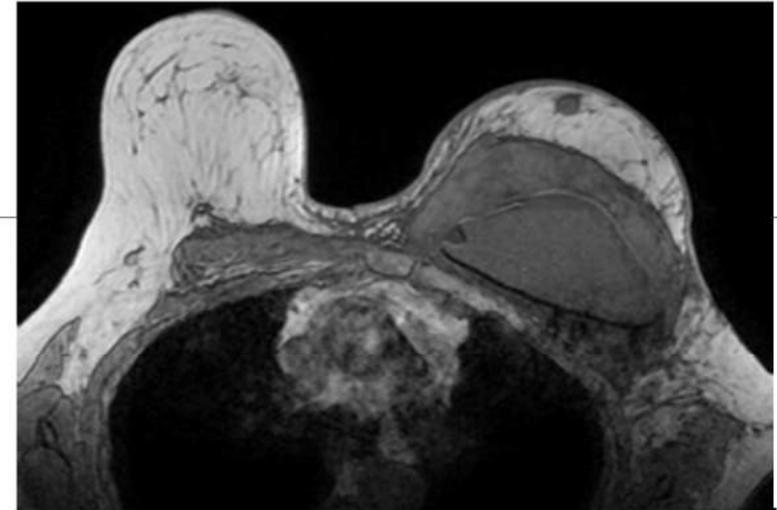
Office1 Usuário do Microsoft Office; 07/03/2018

Office [2]1 Usuário do Microsoft Office; 07/03/2018

ACHADOS

Clínicos e por Imagem:

- Seroma 20 – 1000 ml
- Contratura com/sem irregularidade da cápsula
- Massa alterando contornos



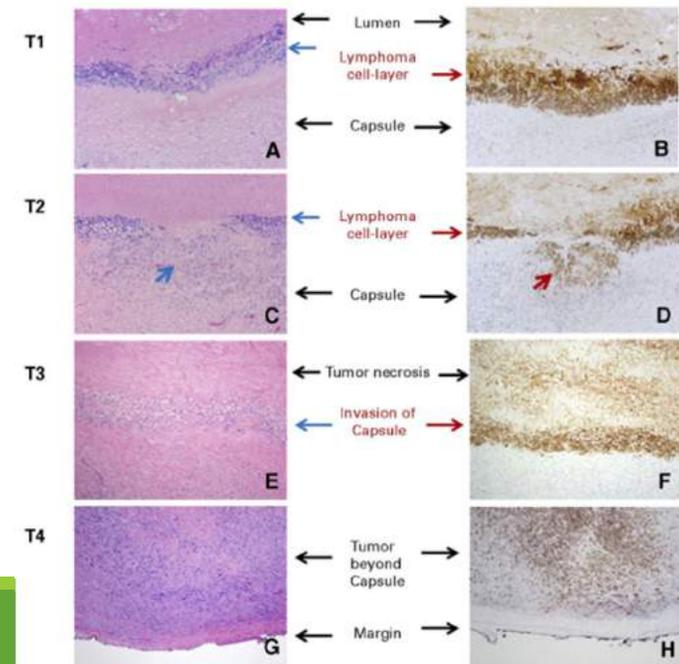
ACHADOS

Microscópicos:

- CITOLOGIA: Grupamentos de células atípicas – linfócitos
- AP: grupamentos e/ou camadas na superfície interna da cápsula na citologia
- Lesões sólidas aparência multinodular com alterações que podem sugerir um tumor pouco diferenciado com grau variado de infiltrado inflamatório

Imunofenotipagem:

- ALK negativo
- CD30+
- CD4+
- CD43+
- Ki67 alto (80%)



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Inflamação crônica - CD30 negativo

Carcinoma – a ausência de citoceratina e CD30+ CD43+ CD4+ suportam diag de ALCL

Importante diferenciar entre ALCL sistêmico ou C-ALCL pelo prognóstico

- Sistêmico tem curso agressivo e doença extramamária
- C-ALCL é indolente e tem lesões dérmicas sem doença sistêmica por 6 meses

Abstract: The Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cell Lymphoma Etiology and Epidemiology (PROFILE) Registry: Results from a National Registry

[Colleen M. McCarthy](#), MD, [Mark W. Clemens](#), MD, [Erin Mullen](#), BS, and [Katie Sommers](#), BA, MPH

FDA + ASPS + PSF

Out/2011 a jun/17

148 casos reportados

53% estéticos

43% reconstrução

Media de 11 anos para o diagnóstico

51% por silicones 43% salinos

Matriz em 6%

Sintomas:

- 78% seroma
- 25% contratatura grau III/IV
- 18% massa

Plastic and Reconstructive Surgery. 139(5):1029–1039, MAY
2017

DOI: 10.1097/PRS.0000000000003233, , PMID: 28157770

Issn Print: 0032-1052

Publication Date: 2017/05/01

 Share

 Print

Global Adverse Event Reports of Breast Implant–Associated ALCL: An International Review of 40 Government Authority Databases

Dhivya R. Srinivasa; Roberto N. Miranda; Arminster Kaura; Ashleigh M. Francis; Antonella Campanale; Rosaria Boldrini; Janette Alexander; Anand K. Deva; Paula R. Gravina; L. Jeffrey Medeiros; Karen Nast; Charles E. Butler; Mark W. Clemens

Global Adverse Event Reports of Breast Implant–Associated ALCL: An International Review of 40 Government Authority Databases

40 países

363 casos reportados mas 258 casos únicos agosto/2010 a set/2015

130 com marcadores realizados

50% texturizados x 4,2% lisos $p=0,0001$

Media de 10 anos da alocação

Global Adverse Event Reports of Breast Implant–Associated ALCL: An International Review of 40 Government Authority Databases

52% seroma; 10,8% massa; 11,2% contratura

N+ em 6,2% dos casos; M+ 3,5%

Tratamento:

- Ressecção 91,9%
- QT 30,8%
- RT 18%
- Anticorpo anti-CD30 (Brentuximabe) 1,5%
- Tx de células tronco 6,6%

Capsulectomia total x parcial/QT/RT melhora na OS ($p=0,014$) e EFS ($p=0,022$)

Global Adverse Event Reports of Breast Implant–Associated ALCL: An International Review of 40 Government Authority Databases

Brasil nenhum caso reportado pela NOTIVISA

Necessário informações sobre número total de implantes comercializados e tipos para determinar incidência/prevalência

VOLUME 34 · NUMBER 2 · JANUARY 10, 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

Complete Surgical Excision Is Essential for the Management of Patients With Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma

[Mark W. Clemens](#), [L. Jeffrey Medeiros](#), [Charles E. Butler](#), [Kelly K. Hunt](#), [Michelle A. Fanale](#), [Steven Horwitz](#)...

Complete Surgical Excision Is Essential for the Management of Patients With Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma

Avaliar a eficacia das diferentes terapias usadas para BIA-ALCL

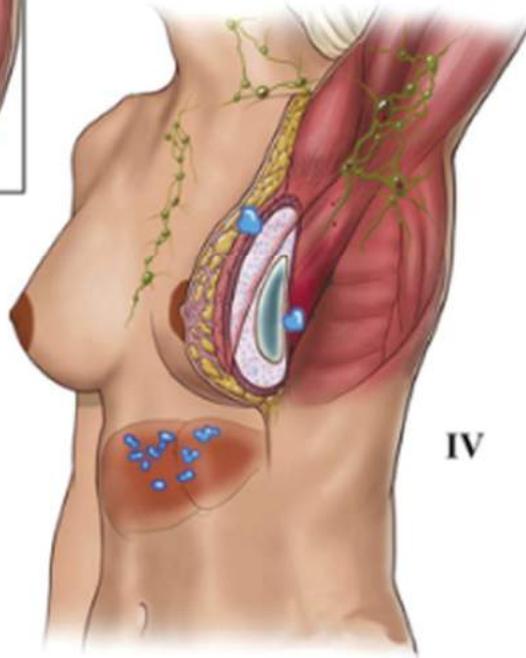
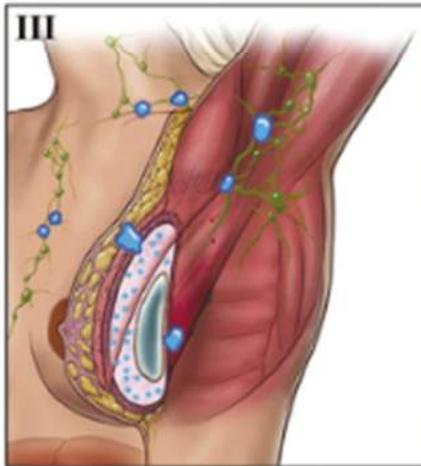
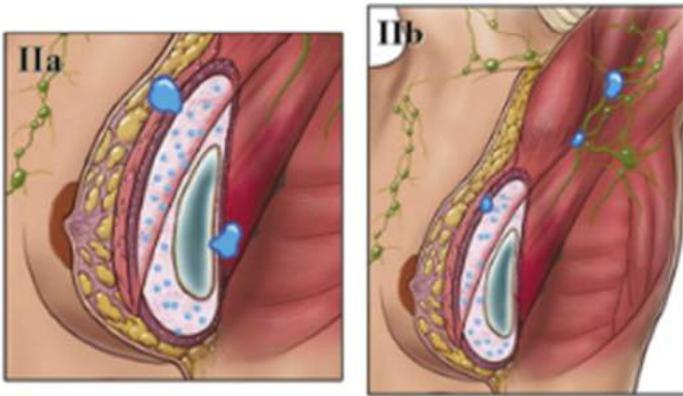
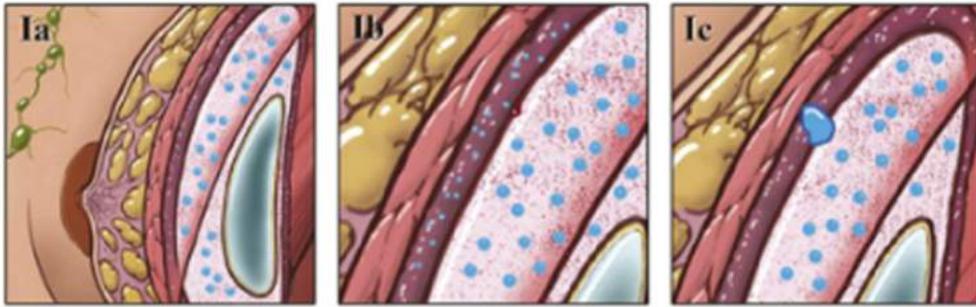
87 pacientes

Idade média 54 anos

Média de intervalo de implantação 8 anos

59,8% seroma; 19,5% massa e seroma; 17,2% massa

N+ 14,9%



Stage	
IA	T1N0M0
IB	T2N0M0
IC	T3N0M0
IIA	T4N0M0
IIB	T1-3N1M0
III	T4N1-2M0
IV	TanyNanyM1

T1: Confinado ao seroma ou uma camada do lado luminal da cápsula

T2: infiltração superficial da cápsula

T3: atinge a espessura da cápsula

T4: ultrapassa a cápsula

N0: sem linfonodos acometido

N1: 1 cadeia linfonodal acometida

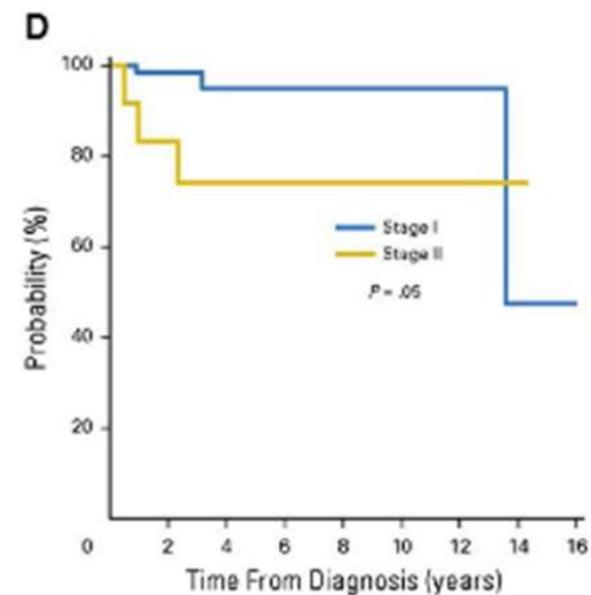
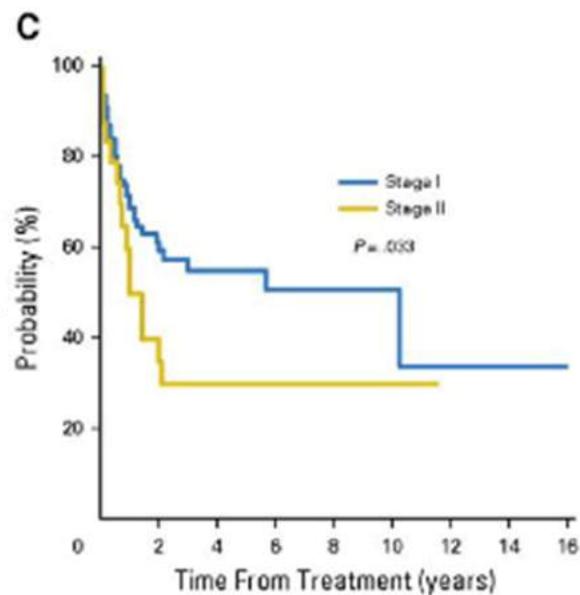
N2: múltiplas cadeias linfonodais acometidas

M0: ausência de metástase

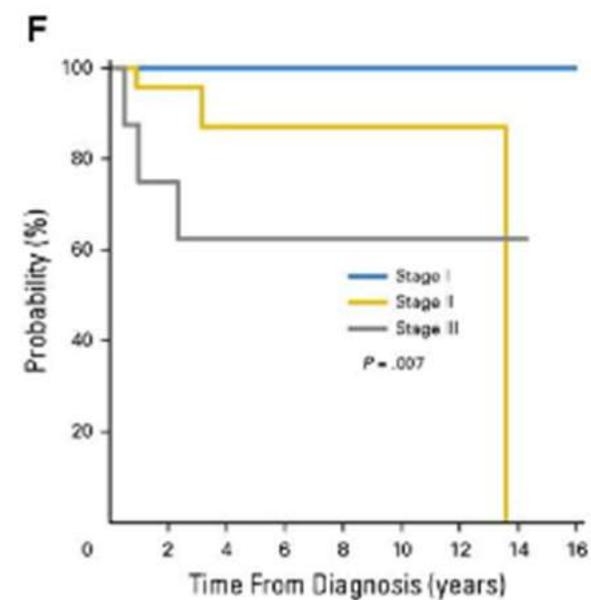
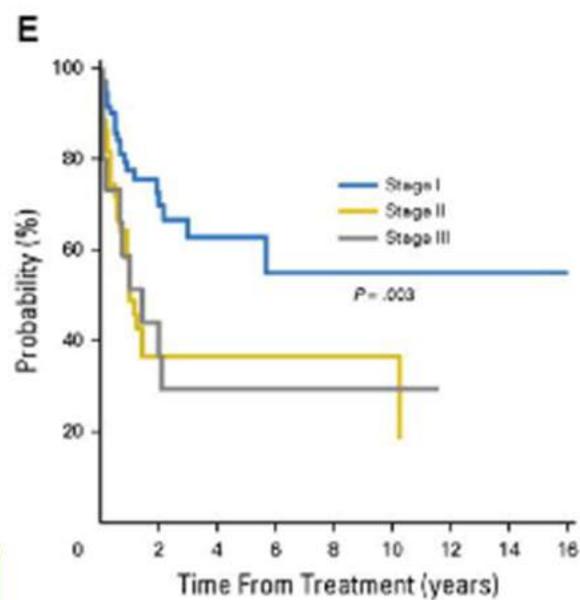
M1: presença de metástase

SOBREVIDA POR ESTADIAMENTO (TNM)

Ann Arbor



MD Anderson



Taxa de Eventos conforme tratamento

- Evento: persistência, recorrência, progressão, recaída, morte

Table 3. Rate of Events After Various Treatment Approaches of Patients With Breast Implant–Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma

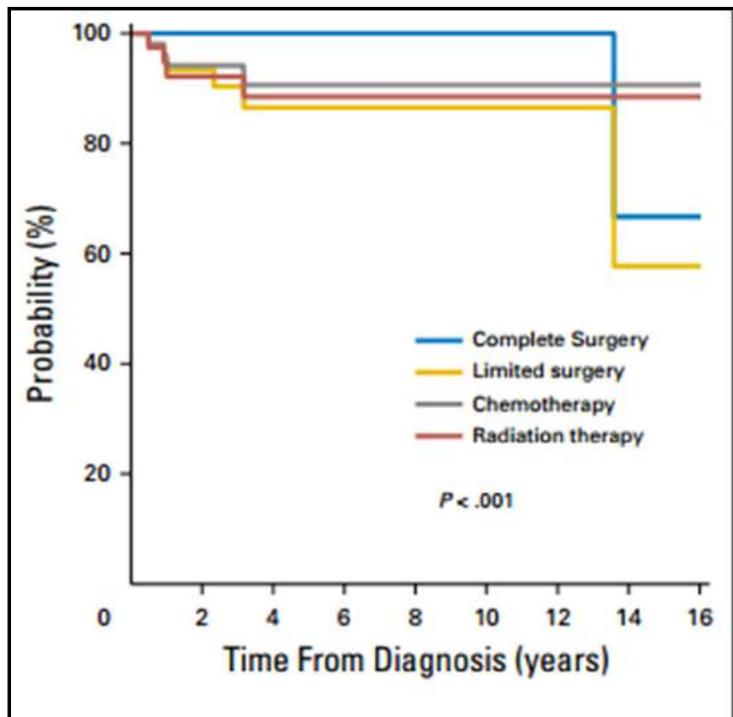
Treatment Approach	Event Rate (%) by Time Point		
	1 Year	3 Years	5 Years
Limited surgery (n = 43)	60	89	89
Complete surgery (n = 74)	4	4	4
Radiation therapy (n = 39)	18	28	28
Chemotherapy (n = 51)	24	32	32

* Cirurgias parciais: capsulectomia parcial, remoção apenas do implante ou excisão da massa

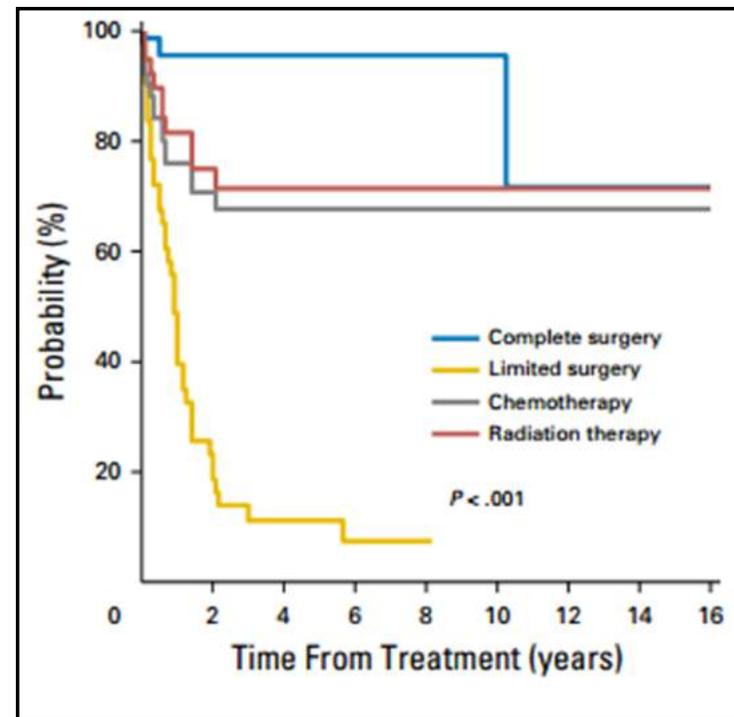
** Cirurgia completa: capsulectomia total + remoção do implante

SOBREVIDA CONFORME TRATAMIENTO

Sobrevida global



Sobrevida livre de eventos



RESULTADOS

Sobrevida global: 94% (3 anos) e 91% (5 anos)

Sobrevida livre de eventos: 49% (3 e 5 anos)

- Alguns pacientes (51) receberam apenas QT e tiveram remissão completa da doença: 29% apresentaram recidiva (sugerindo que só a QT não é suficiente – CHOP/CHOEP)

Pacientes T1 ou T2 com cirurgia completa: 0% de eventos

LS não tem papel mas sim a excisão de gg suspeitos

6 mortes (todas haviam recebido QT e sem cirurgia completa)

- Por compressão mediastinal, traqueia ou brônquio; Falência respiratória (pleura/pulmão)
- Mas sem disseminação sistêmica

Curável com cirurgia apenas

Ressecção da cápsula e massa quando presente

Ressecção de linfonodos clinicamente afetados

EA e LS não recomendados

Maior agressividade quando se nota massa ou seroma além da cápsula

OS e PFS similares com ou sem QT após cirurgia

Considerar retirar o implante contralateral com o paciente (4,6% bilateral)

QT apenas apresentou recidiva em 54,5% mas deve ser considerada em casos com doença avançada (CHOP CHOEP)

RT em doença residual

Follow-up: 3 - 6 m por 2 anos com CT ou PET-CT

6-11% recaíram no 1^a ano e todas foram até o 3^a ano



NCCN Guidelines Version 3.2018 Breast Implant-Associated ALCL

CLINICAL PRESENTATION^a

INITIAL WORKUP

PATHOLOGIC WORKUP

Physical signs^b
(effusion,
enlargement, mass,
ulceration) >1 year
post implantation
(Average 8–10 years
post-implantation)

Ultrasound of
breast
or
Breast MRI in
selected cases
or
PET/CT scan in
selected cases

Any
effusion

Fine-needle
aspiration (FNA)
of fluid^c around
breast implant

Mass

Biopsy of mass

Ultrasound
inconclusive

Breast MRI, if
not previously
done

• Cytology
• Essential for diagnosis
of BIA-ALCL
▶ IHC and flow
cytometry for CD2,
CD3, CD4, CD5, CD7,
CD8, CD30, CD45,
and ALK^d

If
indeterminate
of lymphoma

Second
pathology
consultation
by tertiary
cancer center

Negative
for
lymphoma

Refer to
plastic
surgeon for
management

Histologic
confirmation
or suspicious
of BIA-ALCL^e

[See BIAA-2](#)

[See References on BIAA-A](#)



NCCN Guidelines Version 3.2018 Breast Implant-Associated ALCL

LYMPHOMA WORKUP AND STAGING^{f,g}

TREATMENT

ADJUVANT TREATMENT

FOLLOW-UP

Histologic
confirmation
or suspicious
of BIA-ALCL^e

- Recommend discussion by multidisciplinary team^h
- History and physical exam, including complete skin exam
- CBC with differential
- Comprehensive metabolic panel
- LDH
- PET/CT scan
- Echocardiogram or MUGA scan if anthracycline or anthracenedione-based regimen is indicated
- Pregnancy testing in women of child-bearing age (if chemotherapy or RT planned)

- Total capsulectomy and excision of associated mass with biopsy of suspicious node(s), explantation
- Consider removal of contralateral implantⁱ
- Surgical oncologist recommended

Localized
disease to
capsule/
implant/breast

Extended
disease
(stage II–IV)

Complete
excision with
no residual
disease

Incomplete
excision
or partial
capsulectomy
with residual
disease

- Adjuvant treatment to discuss with multidisciplinary team
- RT (24–36 Gy) for local residual disease, if complete excision not possible
 - Systemic therapy (alphabetical order)
 - ▶ Brentuximab vedotin or
 - ▶ See first-line systemic ALCL regimens ([TCEL-B 1 of 5](#))

- Observation
- H&P for every 3–6 mo for 2 y and then as clinically indicated
 - ± C/A/P CT with contrast or PET/CT scan no more often than every 6 mo for 2 y then only as clinically indicated

What's Your Micromort? A Patient-Oriented Analysis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)



David A Sieber, MD ✉, William P Adams, Jr, MD

Aesthetic Surgery Journal, Volume 37, Issue 8, 1 September 2017, Pages 887–891,

<https://doi.org/10.1093/asj/sjx127>

Published: 20 July 2017

Ronald A. Howard em 1979 introduz o conceito:

”Um micromorte é a unidade de risco definida como uma-em-um-milhão de chance de morte”

Exemplos:

- Sair da cama por um dia quando se tem 20 anos = 1 micromort
- Dirigir o carro por uma hora = 2 micromorts
- Correr uma maratona = 8 micromorts

- UM PAR DE IMPLANTES TEXTURIZADOS (12 mortes em ~ 30 mi) = 0,4 micromorts

OBRIGADO

