

# **A RELAÇÃO DOS IMPLANTES MAMÁRIOS E O SURGIMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES E OUTRAS PATOLOGIAS: REVISÃO DE LITERATURA**

## *THE RELATIONSHIP OF BREAST IMPLANTS AND THE EMERGENCE OF AUTOIMMUNE DISEASES AND OTHER PATHOLOGIES: LITERATURE REVIEW*

**Ludmilla de Lourdes Porfírio Campos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2784-1761>

Universidade do Estado do Mato Grosso – UNEMAT. Cáceres E-mail: [ludmilla.campos@unemat.br](mailto:ludmilla.campos@unemat.br)

**Geovana Figueiredo Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4325-1654>

Universidade do Estado do Mato Grosso – UNEMAT. Cáceres. Brasil E-mail: [geovana.oliveira@hotmail.com](mailto:geovana.oliveira@hotmail.com)

**Gabriella Rodrigues Basilio dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2683-0008>

Universidade do Estado do Mato Grosso – UNEMAT. Cáceres. MT. Email: [gabriella.rodrigues@unemat.br](mailto:gabriella.rodrigues@unemat.br)

**Anna Karolyne Kaimmi Lima e Souza Lopes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2240-5917>

Universidade do Estado do Mato Grosso – UNEMAT. Cáceres. MT. Email: [gabriella.rodrigues@unemat.br](mailto:gabriella.rodrigues@unemat.br)

## **RESUMO**

**Introdução:** Os implantes mamários de silicone surgiram em 1962 e desde então são usados amplamente, tanto para fins estéticos quanto para reconstruções mamárias. Estudos atuais demonstram efeitos imunológicos significativos causados pelo silicone e que há possibilidades de associação com doenças sistêmicas, observado na síndrome autoimune induzida por adjuvantes (ASIA). Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar a relação entre os implantes

mamários de silicone, os distúrbios autoimunes e outras patologias. **Método:** Trata-se de uma revisão da literatura que recuperou artigos entre 2017 a 2022, utilizou-se os descritores em saúde “Implantes mamários”, “Feminino”, “doenças autoimunes” e seus respectivos na língua inglesa. **Resultados e Discussão:** Encontraram-se variedades patológicas que parecem estar relacionadas com os implantes mamários, além disso, observou-se o aumento na produção de ampla gama de autoanticorpos autoimunes nas pacientes sintomáticas. **Conclusão:** A ASIA envolve diversas respostas autoimunes, no qual os implantes mamários de silicone atuam como fator desencadeante, essa associação é reforçada pela melhora dos sintomas após a retirada da prótese de silicone.

**Palavras-chave:** Implantes mamários, Feminino e Doenças autoimunes

## ABSTRACT

**Introduction:** Silicone breast implants appeared in 1962 and since then have been widely used, both for aesthetic purposes and for breast reconstruction. Current studies demonstrate significant immunological effects caused by silicone and that there are possibilities of association with systemic diseases, observed in adjuvant-induced autoimmune syndrome (ASIA). Therefore, the aim of this study was to analyze the relationship between silicone breast implants, autoimmune disorders and other pathologies. **Method:** This is a literature review that retrieved articles between 2017 and 2022, using the health descriptors “Breast implants”, “Female”, “autoimmune diseases” and their respective English language. Results and **Discussion:** Varieties of pathologies that seem to be related to breast implants were found, in addition, an increase in the production of a wide range of autoimmune autoantibodies in symptomatic patients was observed. **Conclusion:** ASIA involves several autoimmune responses, in which silicone breast implants act as a triggering factor, this association is reinforced by the improvement of symptoms after removal of the silicone prosthesis.

**Keywords:** Breast implants, Female and Autoimmune diseases

## INTRODUÇÃO

O silicone é um polímero de silício e é utilizado em diversas aplicações, seu uso médico consta desde 1946 e, inicialmente, acreditava ser um composto inerte e biologicamente estável em que a membrana sólida externa limitaria a exposição dos tecidos ao silicone<sup>1</sup>. Dessa forma,

na década de 1970, os implantes de silicone já se haviam firmado como o principal método para as mastoplastias de aumento<sup>2</sup>.

Destarte, inúmeras pesquisas sugerem que os implantes mamários de silicone não são imunologicamente inertes quanto pensava-se e vários efeitos imunológicos induzidos pelo silicone foram relatados e associados a achados clínicos sistêmicos que lembram distúrbios autoimunes e reumáticos, como a fadiga, fraqueza, dor musculoesquelética, rigidez matinal, olhos e boca secos<sup>1</sup>.

A complexa associação entre a prótese mamária de silicone e autoimunidade podem ser ilustrados pelo conceito de síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes – ASIA<sup>1</sup>. Descrita pela primeira vez em 2011 por Shoenfeld<sup>3</sup> e já possui mais de 4.400 casos publicados. Essa síndrome se desenvolve em indivíduos com predisposição genética como resultado da exposição ao adjuvante<sup>4</sup>.

Apesar dessa relação, nos tempos atuais, há um significativo aumento dos procedimentos envolvendo os implantes mamários de silicone, desse modo, o presente estudo tem como finalidade analisar a associação dos implantes mamários de silicone com o surgimento de doenças autoimunes e reumáticas.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura em que a busca dos artigos foi realizada na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online – Medline (Via PubMed). Utilizou-se os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Implantes mamários”, “Feminino”, e “doenças autoimunes” e seus respectivos na língua inglesa “*Breast Implants*” AND “*Female*” AND “*autoimmune diseases*”.

Os fatores de inclusão foram: língua portuguesa ou inglesa. Os fatores de exclusão dessa revisão consistiram em artigos com mais de 5 anos de publicação. O número de artigos encontrados foi de 16 após o recorte temporal do ano de 2017 a 2022 e aplicação dos filtros já descritos. Desses, 6 foram excluídos pois o título não fazia referência ao tema da revisão e 3 foram excluídos após a leitura, por não abranger o objetivo deste estudo.

Ao final totalizaram 7 artigos que dissertavam sobre a relação dos implantes mamários e o aparecimento de doenças autoimunes e outras patologias, os quais foram usados neste estudo.

## RESULTADOS

### Quadro 1 – Quadro clínico imediato e tardio encontrado nas pacientes pós exposição aos implantes mamários e suas respectivas resoluções

Artigo	Quadro Clínico encontrado nas pacientes	Resolução principal
WATAD <i>et al.</i> , 2018.	O estudo incluiu vários desfechos de doenças autoimunes/reumáticas: espondilite anquilosante (EA), fibromialgia/síndrome da fadiga crônica, hipotireoidismo, hipertireoidismo, esclerose múltipla (EM), psoríase, artrite psoriática (AP), artrite reumatoide (AR), além de outras patologias.	As mulheres com implantes tiveram uma taxa de risco aumentada de 1,45 para serem diagnosticadas com pelo menos um distúrbio autoimune/reumático em comparação com mulheres sem implantes.
HALPERT <i>et al.</i> , 2021.	Fadiga crônica, dor generalizada, memória comprometida, distúrbios do sono e boca seca. Além disso, um pouco menos da metade das pacientes relataram palpitações, depressão, olhos secos, artralgia, anormalidades auditivas, mialgia, alterações da visão, parestesia, queda de cabelo, diarreia, erupção cutânea, constipação e sudorese excessiva.	Encontraram diferenças significativas nos níveis circulantes de autoanticorpos adrenérgicos, endotelina e angiotensina em mulheres com implantes mamários de silicone em comparação com mulheres sem implantes mamários de silicone.

<p>KHOO; PROUDMAN; LIMAYE, 2019.</p>	<p>O artigo procurou determinar se existia relação entre a fibromialgia, síndrome da fadiga crônica (SFC) e transtornos do humor em pacientes com implantes.</p>	<p>A Fibromialgia e SFC nesse estudo foram mais comuns em pacientes com implantes de silicone, entretanto é necessário estudos longitudinais devido a limitações do artigo.</p>
<p>PAVLOV- DOLIJANOVI; VUJASINOVIC STUPAR, 2017.</p>	<p>Artralgia, artrite, mialgia, distúrbios do sono, aparecimento de autoanticorpos, aborto espontâneo, fenômeno de Raynaud e envolvimento de doenças autoimunes.</p>	<p>Dos 3 relatos de caso apenas em um os implantes mamários foram removidos, mas nenhuma melhora foi observada após a remoção. A revisão bibliográfica constatou uma relação entre vários sintomas e os implantes e torna, portanto, necessário um estudo mais aprofundado.</p>
<p>FENOGLIO; CECCHI; ROCCATELLO , 2018.</p>	<p>Síndrome da fadiga crônica, mialgia, fraqueza muscular, artralgia e artrite, insuficiência renal aguda.</p>	<p>Na primeira paciente do estudo, a indicação foi a retirada das próteses, e a mesma optou por realizar o procedimento. Nos meses seguintes, a febre desapareceu e ela relatou melhora significativa dos sintomas sistêmicos e resolução completa da artralgia. A segunda paciente, optou por não realizar o procedimento. Em agosto de 2015, relatou melhora espontânea dos sintomas, interrompendo a medicação.</p>

LIU; LIU; SU, 2018.	Erupção cutânea, febre, dor de garganta, linfadenectasia e poliartralgia e função hepática anormal.	Remoção dos implantes e após uma semana da cirurgia os sintomas desapareceram, permanecendo, assim, durante todos os meses de acompanhamento.
WEHR <i>et al.</i> , 2017.	Dor abdominal, mialgia, febre de até 40 ° C, erupção cutânea com duração de uma semana.	Após explante, notou-se o desaparecimento completo da febre, normalização dos parâmetros inflamatórios do sangue e a uma melhora significativa dos sintomas clínicos.

Fonte: WATAD *et al.*, 2018, HALPERT *et al.*, 2021, KHOO; PROUDMAN; LIMAYE, 2019, PAVLOV-DOLIJANOVIC; VUJASINOVIC STUPAR, 2017, FENOGLIO; CECCHI; ROCCATELLO, 2018. LIU; LIU; SU, 2018. WEHR *et al.*, 2017.

Entre os 7 artigos selecionados foram encontrados uma variedade de patologias que parecem estar relacionadas com os implantes mamários. Em alguns estudos como em Fenoglio<sup>5</sup>, Liu<sup>6</sup> e Wehr<sup>7</sup> após o explante mamário de alguns casos relatados, as pacientes descreveram melhora dos seus sintomas. Entretanto, por ainda ser uma discussão recente, é consenso na literatura a necessidade de mais estudos para a investigação de respostas autoimunes e o aparecimento de patologias relacionadas aos implantes de silicone.

Além disso, também foram descritos achados que aparentemente não eram, no passado, correlacionados aos implantes como a fibromialgia, transtornos de humor<sup>1</sup> e distúrbios do sono,<sup>8</sup> além de outras doenças citadas no Quadro 1.

## DESENVOLVIMENTO

Nas últimas décadas houve um gradativo aumento dos estudos relacionados ao implante mamário e o possível aumento de doenças autoimunes, como por exemplo a Síndrome Autoimune induzida por adjuvantes (ASIA). Comprova-se isso em Khoo<sup>1</sup>; que relataram um estudo com 30 pacientes que haviam recebido implantes mamários de silicone e a maioria das pacientes apresentaram algum tipo de doença autoimune.

Além disso, observou-se um aumento na produção de uma ampla gama de autoanticorpos autoimunes contra receptores do sistema nervoso, como os receptores adrenérgicos, muscarínicos, de endotelina tipo A e receptor de angiotensina II tipo 1 em mulheres assintomáticas e sintomáticas. As teorias imunológicas propostas de inflamação autoimune induzida por silicone envolvem tanto respostas diretas de antígenos específicos, resultando em ativação imune adaptativa quanto altos níveis de anticorpos IgG na cápsula do implante de silicone, bem como reações cruzadas entre moléculas de silicone e componentes do tecido conjuntivo<sup>9</sup>.

A fisiopatologia do desenvolvimento dessa reação não é bem definida, pois trata-se de uma investigação recente em que, alguns testes não demonstram uma relação convincente do uso do implante mamário e as reações autoimunes<sup>10</sup>. Entretanto, alguns relatos de caso observaram melhora com a retirada do mesmo e diminuição dos sintomas nas pacientes com doenças autoimunes, lembrando que os antecedentes pessoais e familiares para o risco de desenvolver tais complicações também são analisados nessa questão. É válido ressaltar também que nos últimos anos houve uma melhora na tecnologia e material dos silicones para amenizar os possíveis riscos e patologias que os pacientes poderiam desenvolver<sup>1</sup>.

Qualquer tentativa de estabelecer uma relação de causa e efeito entre um agente e um distúrbio médico é um empreendimento complexo, especialmente no caso de distúrbios autoimunes que não são extremamente prevalentes na população em geral e muitas vezes sua etiologia é multifatorial. A prova de causalidade requer a existência de dois componentes: uma associação estatisticamente significativa e um mecanismo plausível que explique a associação<sup>1</sup>.

Fenoglio<sup>5</sup>, relatou em dois casos que após vários ciclos de glicocorticosteróides e imunossupressores, uma paciente optou por remover os implantes mamários, enquanto a segunda paciente optou por não retirar e ambas tiveram boa resposta clínica geral. Apesar de ainda não existir a escolha ideal para essa situação, é de suma importância que as pacientes estejam cientes que após a colocação de implantes mamários de silicone é possível apresentar sintomas, e muitas das vezes os mesmos são inespecíficos. Além disso, antes mesmo de estabelecer relações entre queixas e os implantes mamários, é necessário descartar outras possíveis doenças.

Na tentativa de aliviar esses sintomas, a remoção dos implantes tem sido frequentemente indicada, entretanto a remoção deve ser combinada com terapia imunossupressora na maioria dos pacientes. Ademais, os pacientes devem ser informados sobre as possíveis consequências da cirurgia, incluindo deformidade e comprometimento da imagem corporal, que podem ter um impacto psicológico significativo<sup>5</sup>.

## CONCLUSÃO

A síndrome autoimune induzida por adjuvantes envolve diversas respostas autoimunes, no qual os implantes mamários de silicone atuam como fator desencadeante da ASIA. Apesar de haver algumas divergências literárias a respeito de uma relação entre a síndrome e os implantes, essa associação é reforçada pela melhora dos sintomas após a retirada da prótese de silicone. Vale ressaltar que as mulheres com implantes tiveram uma taxa de risco aumentada para serem diagnosticadas com pelo menos um distúrbio autoimune/reumático, desse modo, é imprescindível que haja mais investigações para elucidar a interação do silicone com o sistema imunológico.

## REFERÊNCIAS

1. Khoo T, Proudman S, Limaye V. Silicone breast implants and depression, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome in a rheumatology clinic population. *Clinical Rheumatology*. 2019 Jan 31;38(5):1271–6.
2. Mélega JM, Viterbo F, Mendes FH. *Cirurgia plástica : os princípios e a atualidade*. Rio de Janeiro: Grupo Gen - Guanabara Koogan; 2011.
3. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. “ASIA” – Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of Autoimmunity*. 2011 Feb;36(1):4–8.
4. Borba V, Malkova A, Basantsova N, Halpert G, Andreoli L, Tincani A, et al. Classical Examples of the Concept of the ASIA Syndrome. *Biomolecules*. 2020 Oct 12;10(10):1436.
5. Fenoglio R, Cecchi I, Roccatello D. ASIA Syndrome Following Breast Implant Placement. *The Israel Medical Association journal: IMAJ [Internet]*. 2018 Nov 1;20(11):714–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30430805/>.

6. Liu L, Liu S, Su J. Breast Implant, a Mimicker of Adult-Onset Still Disease. *Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Oct 23];24(7):412–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29538082/>.
7. Wehr A, Grieb G, Trautwein C, Streetz K. Unusual onset of adult still's disease due to a systemic reaction to artificial breast implants. *Zeitschrift Fur Rheumatologie* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2022 Oct 23];76(6):547–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28204878/>.
8. 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. *Rheumatology International*. 2017 May 2;37(8):1405–11.
9. Halpert G, Watad A, Tsur AM, Dotan A, Quiros-Lim HE, Heidecke H, et al. Autoimmune dysautonomia in women with silicone breast implants. *Journal of Autoimmunity*. 2021 Jun;120:102631.
10. 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. *International Journal of Epidemiology*. 2018 Oct 16;47(6):1846–54.