
RESUMO EXPANDIDO

BIA-ALCL E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL COM LINFOMA ANAPLÁSICO DE GRANDES CÉLULAS SISTÊMICO PRIMÁRIO: RELATO DE CASO

BIA-ALCL AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH PRIMARY SYSTEMIC ANAPLASTIC LARGE CELL LYMPHOMA: CASE REPORT

Rafaela Aline Gheller¹
Pedro Soler Coltro²
Marcelo Felix Da Silva³
Henrique Ovídio Coraspe Gonçalves⁴
Jayme Adriano Farina Junior⁵

RESUMO

Relatamos o caso de uma paciente submetida à mamoplastia de aumento em 2016 que evoluiu após 4 anos com sintomas de adenomegalia das cadeias supraclavicular, axilar e cervical esquerda assim como flogose na mama ipsilateral. O caso relatado e publicações levantadas trazem à luz a discussão de um caso cuja principal hipótese diagnóstica aventada foi de BIA- ALCL. A paciente apresentava histórico prévio de mamoplastia de aumento com colocação de implantes microtexturizados somado aos achados clínicos, exame físico, cadeias linfonodais acometidas e exames de imagem com alterações compatíveis em topografia de mama esquerda. Os marcadores obtidos através da biópsia com imuno-histoquímica de tecido linfonodal foram CD30 positivo (forte e difuso) e ALK negativo, compatíveis com o diagnóstico do BIA- ALCL. Porém, o desfecho atípico obtido com os achados incaracterísticos da peça cirúrgica após remoção dos implantes e capsulectomia total bilateral será o enfoque do nosso relato de caso.

Descritores: Implantes mamários. Linfoma anaplásico de grandes células B. Câncer de mama.

ABSTRACT

This article reports a case of a patient who underwent breast augmentation in 2016 who evolved after 4 years with symptoms of adenomegaly of the supraclavicular, axillary and left cervical chains, as well as phlogosis in the ipsilateral breast. The case reported and publications raised bring to light the discussion of a case whose main diagnostic hypothesis was BIA-ALCL. She had a previous history of breast augmentation with placement of microtextured implants, in addition to clinical findings, physical examination, affected lymph node chains and imaging tests with compatible

¹ Residente de Cirurgia Plástica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. E-mail: rafagheller@yahoo.com.br

² Preceptor da Divisão de Cirurgia Plástica do HCFMUSP RP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. E-mail: pscoltro@hotmail.com

³ Cirurgião Plástico da divisão de Cirurgia Plástica do HCFMUSP RP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. E-mail: marcelo.felix@yahoo.com

⁴ Cirurgião Plástico em Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. E-mail: henrique_coraspe@hotmail.com

⁵ Cirurgião Plástico Docente da divisão de Cirurgia Plástica do HCFMUSP RP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. E-mail: jafarinajr@gmail.com

images in the CTR of the left breast. The markers obtained through the biopsy with immunohistochemistry of lymph node tissue were CD30 positive (strong and diffuse) and ALK negative, compatible with the diagnosis of BIA-ALCL. However, the atypical outcome obtained with the uncharacteristic findings of the surgical specimen after implant removal and bilateral total capsulectomy will be the focus of our case report.

Keywords: Breast implant. Anaplastic large-cell lymphoma. Breast cancer.

INTRODUÇÃO

O BIA-ALCL é um linfoma não Hodgkin de células T incomum que surge ao redor de implantes mamários colocados para indicações reconstrutivas ou cosméticas. Apesar da sua raridade, alguns estudos têm correlacionado o surgimento de BIA-ALCL com o uso de implantes de superfície texturizada. O primeiro caso de BIA-ALCL foi relatado em 1997 por Keech e Creech e a associação com implantes mamários foi sugerida em 2008 por Jong et al e Roden et al.

Sua patogênese ainda não é totalmente compreendida. Evidências disponíveis sugerem que BIA-ALCL se desenvolve no cenário de uma inflamação crônica. A resposta do sistema imunológico à inflamação crônica ao redor do implante mamário pode levar a degeneração e displasia em um paciente geneticamente suscetível. O BIA-ALCL, quando diagnosticado em estágios iniciais, apresenta-se como indolente, porém há relatos de neoplasia disseminada culminando com óbito. Geralmente, apresenta-se como doença localizada na forma de um seroma após um ano da colocação do implante mamário ou presença de massa adjacente ao implante. Ao nos depararmos com coleções fluidas suspeitas ao redor dos implantes mamários devemos proceder com uma punção guiada por USG e envio do material para screening de BIA-ALCL com pesquisa de CD30 pela IHQ. Devem ser incluídos também estudos de expressão de ALK. Nos casos de BIA-ALCL, o CD30 será positivo e ALK negativo. Nos casos de massa peri-implante suspeita ou linfonomegalia deve ser realizada biópsia do tecido. Na IHQ os achados de citologia de bloco de células demonstrando células grandes e anaplásicas, bem como citometria de fluxo demonstrando uma população clonal de células T são sugestivos. O USG é a primeira modalidade de exame de imagem para aqueles com suspeita de BIA-ALCL, seguido pela ressonância magnética. Para casos confirmados, o PET-TC pode ser usada para identificar doenças metastáticas e vigilância subsequente. O diagnóstico diferencial do BIA-ALCL é realizado principalmente com outros subtipos de linfomas.

OBJETIVO

Relatar o caso de uma paciente submetida a mamoplastia de aumento em 2016 que evoluiu após 4 anos com sintomas de adenomegalia das cadeias supraclavicular, axilar e cervical esquerda assim como flogose na mama ipsilateral.

MÉTODO

RELATO DO CASO: Mulher, 38 anos com antecedente prévio de mamoplastia de aumento em 2016 realizada em serviço externo. Foram utilizados implantes mamários da marca Mentor, de superfície microtexturizada e volume de 375cc, em plano submuscular parcial (dual plane).

Após 4 anos, paciente procurou o serviço de cirurgia plástica do HCFMRP-USP com história de febre vespertina diária associada a queda do estado geral e adenomegalia supraclavicular esquerda, com início em agosto de 2020.

Ao exame físico, apresentava adenomegalia supraclavicular, axilar e cervical esquerda.

Ao exame da mama esquerda, notou-se aumento de volume, eritema, edema, dor e empastamento (Figura 1). Diante do quadro clínico exposto, após anamnese e exame físico, a hipótese diagnóstica foi de BIA-ALCL.

O caso foi discutido em conjunto com as equipes da cirurgia plástica, mastologia e hematologia, que optaram por realizar investigação diagnóstica com os exames complementares.

Foram indicados e solicitados biópsia excisional do linfonodo cervical esquerdo, ressonância magnética e punção do seroma periprótese esquerdo guiada por ultrassom (Tabela 2 e Figura 3). Diante do caso exposto e com os resultados dos exames complementares disponíveis, as equipes médicas juntamente com consentimento da paciente optaram por realizar a cirurgia de explante mamário e capsulectomia em bloco bilateral. No intra-operatório, foi realizada coleta de líquido periprótese assim como biópsia excisional de linfonodo intramamário em quadrante lateral inferior esquerdo, enviados para imunofenotipagem, anatomopatológico e imuno-histoquímica. (Tabela 3 e Figuras 4 e 5).

RESULTADOS

Desta forma, não houve confirmação de BIA-ALCL em decorrência da ausência de linfócitos neoplásicos juntamente com ausência dos marcadores típicos na imunofenotipagem (CD30 negativo) na cápsula e líquido periprótese.

Devido a não confirmação de todos os critérios compatíveis de BIA-ALCL, o caso em questão teve o diagnóstico de ALCL primário do sistema linfático, e o manejo foi realizado como tal.

Foi instituído tratamento com seis ciclos de quimioterapia CHOEP (CHOP mais etoposídeo). Foi realizado um ciclo de pré-quimioterapia e logo após três ciclos de esquema CHOEP seguido de novo estadiamento.

No reestadiamento, paciente apresentou resposta parcial (respondeu completamente do ponto de vista linfonodal com todos os linfonodos menores de 1,5 cm, porém com presença de doença não mensurável estável - espessamento de pele e subcutâneo da mama esquerda).

Em seguida, realizou mais três ciclos de CHOEP e está em seguimento ambulatorial, com estabilidade clínica e laboratorial após um ano de seguimento pós quimioterapia.

Atualmente, encontra-se em acompanhamento e seguimento com equipe da hematologia com planejamento de eventual transplante de medula óssea (TMO autólogo) como segunda linha de tratamento em caso de recidiva da doença.

A paciente mantém seguimento ambulatorial com a equipe da cirurgia plástica, não apresentando complicações do ponto de vista cirúrgico.

DISCUSSÃO

O diagnóstico do BIA-ALCL é clínico-patológico e baseado em características clínicas encontradas na apresentação somados a padrões imuno-histoquímicos encontrados em amostras de biópsia em conjunto com achados no intraoperatório e seus marcadores.

É típico o achado de tecidos tumorais que envolvem a superfície da cápsula fibrosa e implante e pode apresentar vários graus de infiltração na cápsula, ao redor desta e acometimento do parênquima mamário circundante.

Um diagnóstico de BIA-ALCL requer os seguintes critérios:

- Um tumor ou coleção em torno de um implante mamário com anatomopatológico e marcadores compatíveis, sendo positivos para CD30 e negatividade para ALK, revestindo uma cápsula de implante mamário;

- Neoplasia com grandes células linfóides anaplásicas com citoplasma abundante e núcleos pleomórficos;

- O tumor demonstra uma população clonal de células T expandidas na citometria de fluxo.

O BIA-ALCL deve ser diferenciado do linfoma primário de mama, ALCL sistêmico, ALCL cutâneo primário, ALCL nodal com envolvimento mamário, câncer de mama primário ou recorrente e complicações não malignas de implantes mamários incluindo processos infecciosos mamários.

O BIA-ALCL sempre ocorre próximo ao implante e acomete a sua cápsula quando comparado ao ALCL sistêmico primário (ALK negativo) que não apresenta tais achados.

CONCLUSÃO

O caso relatado e as publicações levantadas trazem à luz a discussão de um caso fortemente suspeito de BIA-ALCL. Apesar dos critérios clínicos e marcadores imuno-histoquímicos serem sugestivos (CD30 positivo e ALK negativo), os achados no intraoperatório foram incompatíveis com BIA-ALCL, tendo ficado como o diagnóstico definitivo o ALCL sistêmico primário (ALK negativo).

REFERÊNCIAS

1. Jaffe ES, Ashar BS, Clemens MW, et al. Best Practices Guideline for the Pathologic Diagnosis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol* 2020; 38:1102.
2. Adrada BE, Miranda RN, Rauch GM, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: sensitivity, specificity, and findings of imaging studies in 44 patients. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 147:1.
3. Acevedo-Báñez I, García-Gomez FJ, Jiménez-Granero P, et al. 18F-FDG-PET/CT in implant-associated anaplastic large cell lymphoma of the breast. *Br J Haematol* 2015; 169:1.
4. Clemens MW, Miranda RN. Commentary on: CD30+ T Cells in Late Seroma May Not Be Diagnostic of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Aesthet Surg J* 2017.
5. Clemens MW, Miranda RN. Commentary on: Lymphomas Associated With Breast Implants: A Review of the Literature. *Aesthet Surg J* 2015; 35:545.
6. Mulligan C, Salisbury E, Tschuchnigg M, et al. ALK1-Negative Anaplastic Large Cell Lymphoma of the Breast from a Nonprosthesis Cyst. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2014; 2:e238.
7. Sathyanarayanan V, Lokesh KN, Lakshmaiah KC, et al. Anaplastic lymphoma kinase (ALK) positive anaplastic large cell lymphoma (ALCL) of breast in a patient without a breast implant. *Ann Saudi Med* 2014; 34:551.)

FIGURAS



Figura 1: Após 4 anos, paciente procurou o serviço de cirurgia plástica do HCFMRP-USP com história de febre vespertina diária associada a queda do estado geral e adenomegalia supraclavicular esquerda, com início em agosto de 2020. Ao exame físico, apresentava adenomegalia supraclavicular, axilar e cervical esquerda. Ao exame da mama esquerda, notou-se aumento de volume, eritema, edema, dor e empastamento.

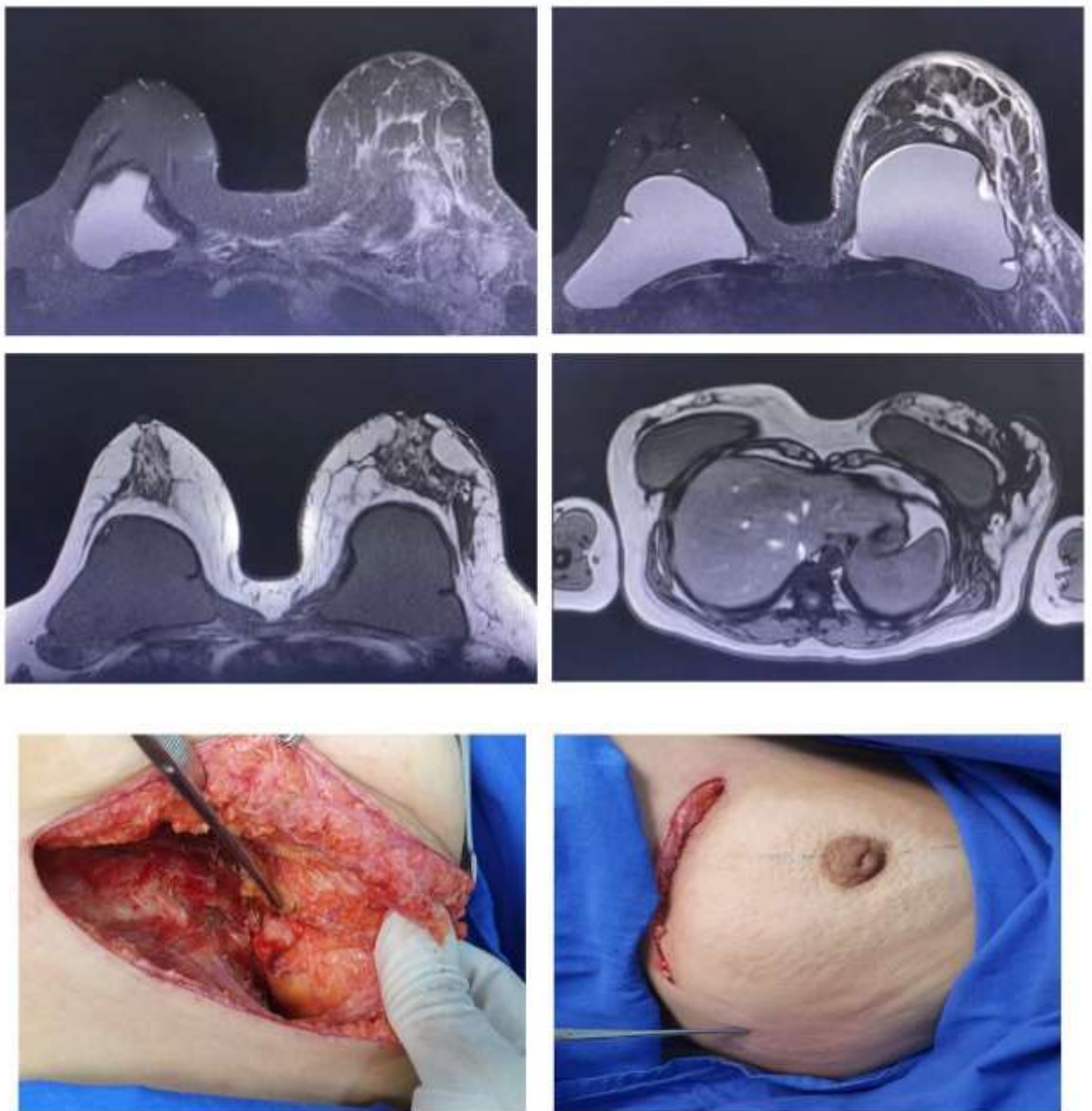


Figura 2: Diante do caso exposto e com os resultados dos exames complementares disponíveis, as equipes médicas juntamente com consentimento da paciente optaram por realizar a cirurgia de explante mamário e capsulectomia em bloco bilateral. No intra-operatório, foi realizada coleta de líquido peri-prótese assim como biópsia excisional de linfonodo intramamário em quadrante lateral inferior esquerdo, enviados para imunofenotipagem, anatomopatológico e imuno-histoquímica.

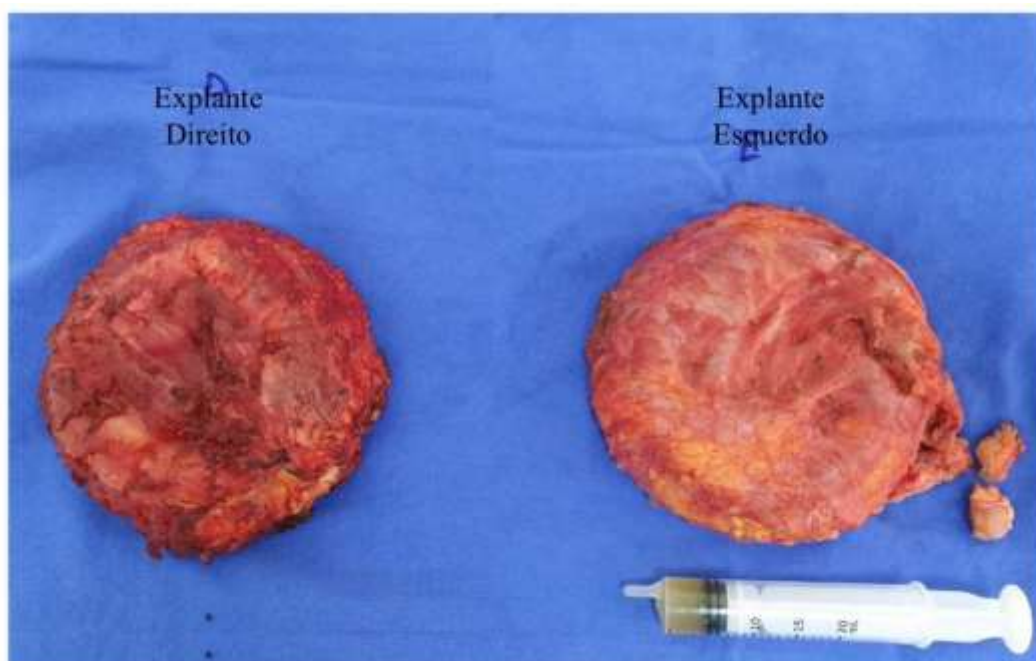


Figura 3: Explantes Direito, Explante Esquerdo

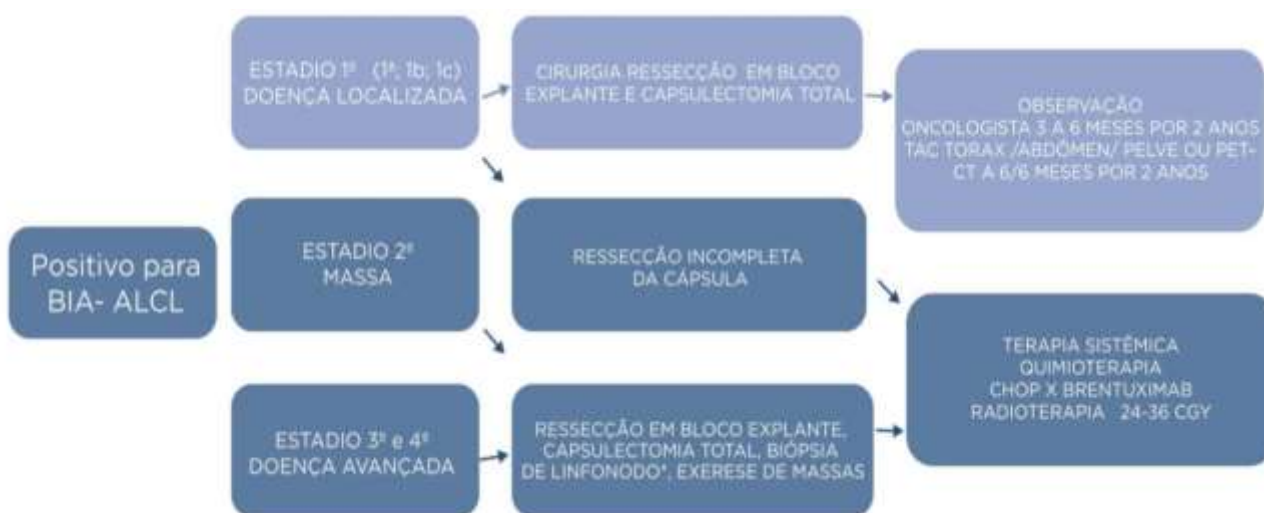


Figura 4: Fluxograma da SBCP “Guia sobre BIA- ALCL” O que fazer na confirmação do Diagnóstico “

Tabela 1: O diagnóstico diferencial do BIA-ALCL é realizado principalmente com outros subtipos de linfomas

SUBTIPOS	
ALCL sistêmico primário, ALK positivo (ALCL ALK positivo)	Pode se manifestar como um processo infiltrativo difuso na mama acometida ou sistêmico. ALK positivo são mais indolentes.
ALCL sistêmico primário, ALK negativo (ALCL ALK negativo)	Pode se manifestar como um processo infiltrativo difuso na mama acometida ou sistêmico. ALK negativos são mais agressivos.
ALCL associado ao implante mamário (BIA-ALCL) ALK negativo	Indolente com excelentes taxas de sobrevivência em cinco anos (> 90 a 95 por cento) confinado à pele e não envolve a capsula Peri implante mamário
ALCL associado ao implante mamário (BIA-ALCL) ALK negativo	Surge ao redor de implantes mamários de superfície texturizada acometendo cápsula, tecido mamário
Linfoma primário da mama	Acomete o parênquima mamário e é predominantemente um linfoma de células B.

Fonte: Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece quatro formas distintas de ALCL com base em características clínicas e caracterização molecular, incluindo a expressão de quinase de linfoma anaplásico (ALK). Nem PC-ALCL nem BIA-ALCL expressam ALK. Em contraste, os ALCLs sistêmicos primários são subclassificados de acordo com a expressão de ALK (ou seja, ALCL positivo para ALK versus ALCL negativo para ALK).

Exames solicitados	Achados
Biópsia excisional do linfonodo cervical esquerdo	- Anátomo-patológico: linfócitos atípicos e grandes - Imuno-histoquímica: CD30 positivo (forte e difuso), ALK negativo
Ressonância Magnética Nuclear	- Aumento de volume, espessamento da pele e subcutâneo de mama esquerda - Implantes integros sem sinais de ruptura - Pequeno seroma adjacente ao implante de mama esquerda - Linfonodos aumentados nas cadeias axilar, supraclavicular e torácica interna esquerda.
Punção do seroma peri-prótese esquerdo guiada por ultrassom	- Celularidade: 6.300 céls./UL, - Linfócitos 91% - Ausência de células atípicas ou neoplásicas - Imunofenotipagem (citometria de fluxo): CD30 negativo

(Tabela 2)

Achados intraoperatórios	Resultados
Cápsula da mama esquerda Cápsula da mama direita Parênquima mamário adjacente ao linfonodo	- Ausência de sinais de malignidade - Ausência de sinais de malignidade - Livre de neoplasia
Líquido Peri-prótese	- Citologia: celularidade moderada, linfócitos sem atipia - Imunofenotipagem (citometria de fluxo): CD30 negativo
Linfonodo de quadrante lateral inferior de mama E	- Foco de linfócitos atípicos e grandes - Imuno-histoquímica: CD30 positivo (forte), ALK negativo - Compatível com diagnóstico de ALCL

Tabela 3: Descrição da Biópsia dos achados na intraoperatório