

ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DA SÍNDROME DE ASIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIAS ESTÉTICAS

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACHES TO ASIA SYNDROME IN PATIENTS UNDERGOING AESTHETIC SURGERY

APROXIMACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS DEL SÍNDROME ASIA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRURÍA ESTÉTICA

Pedro Henrique Fernandes Pólvora Santos¹

Ana Luisa Dias Ruas²

Carlos Antônio Silva D'El-Rei³

Rafael Galdino Oliveira de Moraes⁴

Luciano de Oliveira Souza Tourinho⁵

RESUMO: **Introdução:** A Síndrome de ASIA é caracterizada por manifestações autoimunes e autoinflamatórias que podem se desenvolver após a exposição a adjuvantes, incluindo materiais usados em cirurgias estéticas. **Objetivo:** Investigar as abordagens diagnósticas e terapêuticas da Síndrome de ASIA em pacientes submetidos a mastectomia como cirurgia estética. **Método:** Revisão integrativa da literatura realizada nas bases *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed via National Library of Medicine)*, *Web of Science (WoS)*, *Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*, *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS)* e *Literatura Peruana en Ciencias de la Salud (LIPECS)*, utilizando os descritores *Patients AND Mastectomy AND Autoimmunity OR Syndrome AND Silicones*. Foram incluídos os artigos que atenderam aos seguintes critérios: gratuitos e disponíveis na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês, publicados nos últimos dez anos (de 2017 a 2022). **Resultados:** A análise abrangeu o exame de oito artigos originais, os quais abordaram diversos adjuvantes associados à Síndrome ASIA, destacando-se o silicone como o mais prevalente nos estudos analisados. Outros adjuvantes mencionados nos artigos incluíram óleo mineral, ácido hialurônico, polialquilamida e gel de poliacrilamida. **Conclusões:** Este estudo proporcionou uma compreensão mais aprofundada das abordagens diagnósticas e terapêuticas da Síndrome de ASIA em pacientes submetidos a cirurgias estéticas. Contudo, desafios consideráveis persistem, como a necessidade de padronização diagnóstica, desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e identificação precisa de fatores de risco. Os resultados estabelecem uma base sólida para pesquisas futuras e melhorias na prática clínica, visando aprimorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa síndrome após procedimentos estéticos.

Palavras-Chave: Síndrome de ASIA. Cirurgias Estéticas. Abordagens Terapêuticas.

¹Acadêmico do sétimo período de medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna – AFYA.

²Acadêmica do sétimo período de medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna – AFYA.

³Acadêmico do sétimo período de medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna – AFYA.

⁴Acadêmicos do sétimo período de medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna – AFYA.

⁵Orientador do curso de medicina da AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna – AFYA. Colegiado de Medicina, Afya Faculdade de Ciências Médicas.

INTRODUÇÃO

A busca incessante pela estética e rejuvenescimento levou a um aumento significativo nas cirurgias estéticas em todo o mundo. Enquanto esses procedimentos buscavam melhorar a qualidade de vida e a autoestima dos pacientes, a Síndrome de ASIA (Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvantes) emergiu como uma preocupação médica importante nesse contexto. A Síndrome de ASIA foi caracterizada por manifestações autoimunes e autoinflamatórias que podiam se desenvolver após a exposição a adjuvantes, incluindo materiais usados em cirurgias estéticas. Nesta pesquisa, direcionamos nosso foco para as abordagens diagnósticas e terapêuticas da Síndrome de ASIA em pacientes submetidos a cirurgias estéticas¹.

Um dos principais desafios no manejo da Síndrome de ASIA em pacientes submetidos a cirurgias estéticas foi o diagnóstico precoce e preciso. A condição apresentou uma variedade de sintomas, muitos dos quais se sobrepuseram a outras doenças autoimunes e autoinflamatórias. Isso frequentemente levou a atrasos no diagnóstico e tratamento adequado, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, aprimorar as abordagens diagnósticas foi imperativo para identificar e tratar eficazmente essa síndrome em pacientes após procedimentos estéticos².

As estratégias terapêuticas convencionais para a Síndrome de ASIA incluíram o uso de imunossuppressores e moduladores do sistema imunológico. No entanto, a eficácia e os potenciais efeitos colaterais dessas abordagens ainda precisaram ser totalmente compreendidos, especialmente no contexto de pacientes que buscavam melhorias estéticas. A pesquisa atual estava explorando terapias personalizadas e abordagens inovadoras que tinham o potencial de otimizar o tratamento e minimizar os impactos negativos da síndrome³.

A relevância deste estudo residia em sua importância social, científica e acadêmica. Socialmente, a pesquisa visava proteger a saúde e o bem-estar dos indivíduos que optavam por cirurgias estéticas, fornecendo informações cruciais sobre os riscos associados à Síndrome de ASIA. Cientificamente, contribuiu para o entendimento atual da síndrome e suas implicações no contexto das cirurgias estéticas. Academicamente, preencheu uma lacuna na literatura científica, proporcionando informações valiosas para pesquisadores e profissionais de saúde^{4,5}.

O objetivo geral deste estudo é investigar e avaliar as abordagens diagnósticas e terapêuticas da Síndrome de ASIA em pacientes submetidos a cirurgias estéticas.

METODOLOGIA

A revisão integrativa da literatura foi conduzida em seis passos: elaboração da questão de pesquisa; busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão; interpretação dos resultados; e síntese do conhecimento. A questão desta revisão foi: Quais são as abordagens diagnósticas e terapêuticas da Síndrome de ASIA em pacientes submetidos a mastectomia como cirurgia estética?

A questão de pesquisa foi formulada com base no acrônimo PICO (população; intervenção; comparador; e desfecho) e, em seguida, elaborou-se a estratégia de busca com descritores compatíveis com cada componente do acrônimo (P: pacientes; I: mastectomia; C: não se aplica; O: síndrome ASIA/ autoimunidade).

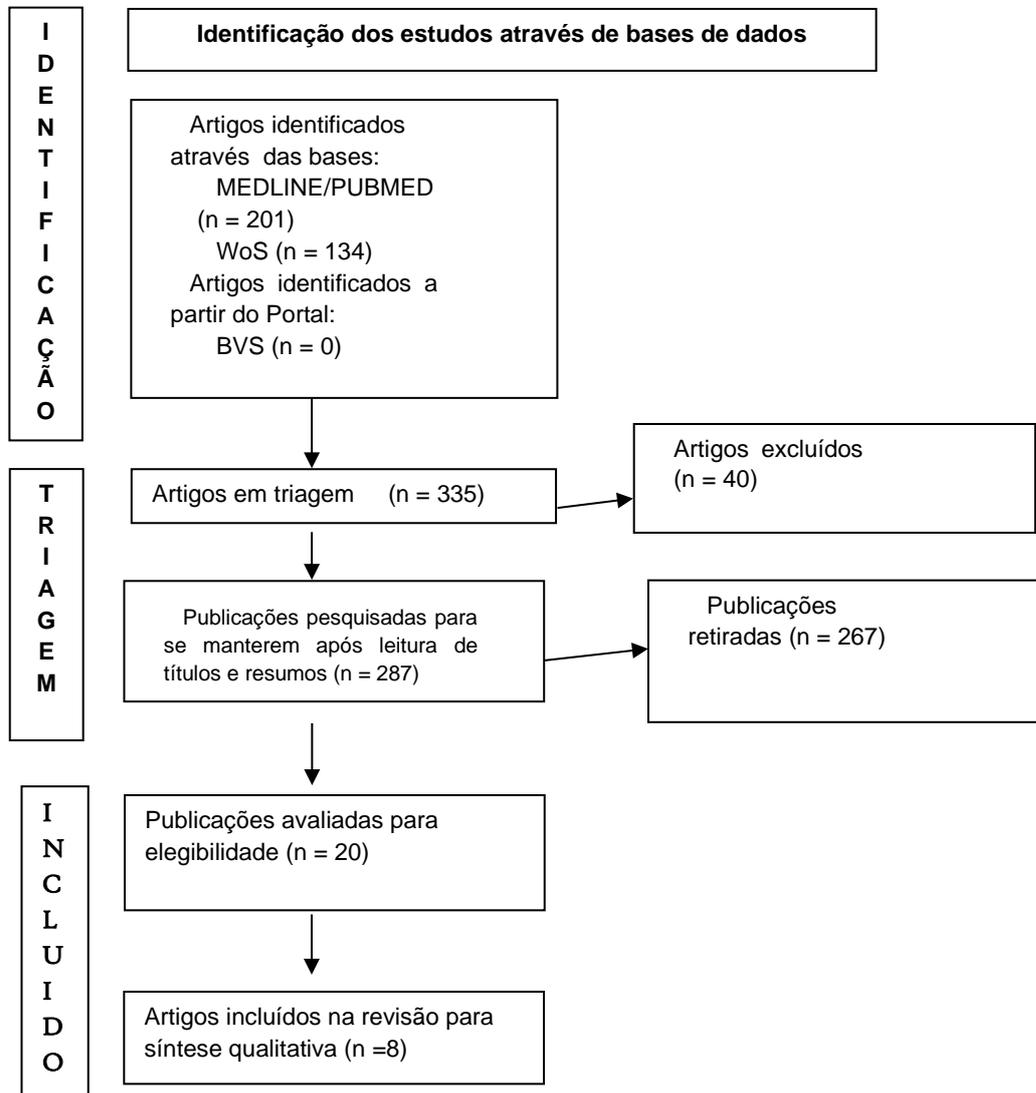
A estratégia de busca elaborada foi: Patients AND Mastectomy AND Autoimmunity OR Syndrome AND Silicones. Esta estratégia foi aplicada nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed via National Library of Medicine), Web of Science (WoS) e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) para capturar artigos das bases Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) e Literatura Peruana en Ciencias de la Salud (LIPECS).

Foram incluídos os artigos que atendiam aos seguintes critérios: gratuitos e disponíveis na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês, publicados nos últimos dez anos (de 2017 a 2022) e que abordavam a Síndrome ASIA (Adjuvant-Induced Autoimmune Syndrome). Foram excluídos os artigos de revisão, estudos pré-clínicos e artigos de opinião.

A busca foi realizada entre agosto e setembro de 2023 por dois revisores de forma independente, e qualquer discordância foi resolvida por consenso. Para apresentar como se deu a escolha dos artigos, foi utilizado o diagrama da declaração Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA), versão 2020, adaptado para esta revisão integrativa. Um quadro resumo foi usado para apresentar as características dos artigos incluídos na revisão.

RESULTADOS

O processo de busca e escolha dos artigos se deu da seguinte forma:



Fonte: COOK e GUYATT, 1995.

Figura 1 - Diagrama de seleção dos estudos primários, elaborado a partir da declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses 2020* (PRISMA). Itabuna, Bahia, Brasil.

A partir da pesquisa inicial nas bases de dados, identificamos um total de 335 artigos relevantes, sendo 201 no PubMed e 134 na WoS. Não encontramos artigos na BVS que preenchessem nossos critérios de inclusão. Para garantir a integridade do processo de revisão, eliminamos 8 artigos duplicados e excluímos 267 artigos que não se encaixavam nos

critérios de inclusão. Após essa triagem inicial, restaram 20 artigos originais, que foram submetidos à leitura preliminar. Dentre esses, 20 abordavam a temática relevante para este estudo.

Portanto, a seleção final incluiu um total de 8 artigos originais, dos quais 8 foram obtidos no PubMed e o na WoS. Esses artigos foram submetidos a uma leitura preliminar para avaliar possíveis exclusões e adaptá-los à metodologia da revisão.

Identificação do estudo	Base	Objetivo	Tipo de estudo	Resultado	Limitações	Nível de evidência
E1	PubMed/MEDLINE	Avaliar ASIA após próteses mamárias de silicone	Relato de Caso	Poliartralgia, ANA positivo, anticorpo anticentrômero, Sclero-70 moderadamente positivo após procedimento com silicone.	Relato de caso, tamanho da amostra limitado	IV
E2	PubMed/MEDLINE	Comparar casos ASIA após implantes de silicone em Maastricht com históricos de Baylor College	Estudo Comparativo	Manifestações clínicas semelhantes entre as coortes, eficácia da remoção dos implantes em alguns casos.	Possível viés de seleção, limitado pela natureza retrospectiva	III
E3	PubMed/MEDLINE	Analisar 200 casos de ASIA após implantes de silicone	Coorte	Similaridades nas manifestações clínicas ao longo de 30 anos, silicone permanece um adjuvante desencadeador	Dados retrospectivos, falta de grupo controle	III
E4	PubMed/MEDLINE	Relatar casos de ASIA após colocação de implantes	Relato de Caso	Descrição de casos com ASIA e síndrome de Still do adulto após implantes de silicone.	Relato de caso, generalização limitada	IV
E5	PubMed/MEDLINE	Investigar ASIA relacionada	Relato de caso	Descrever casos de ASIA com silicone	Relato de caso, generalização limitada	IV

		implantes de silicone		destacar a importância da explantação.		
E6	PubMed/MEDLINE	Estudar modelos celulares de esclerose tuberosa	Estudo Experimental	Estabelecer modelos de TSC usando CRISPR-Cas9.	Limitado à pesquisa experimental, aplicação clínica indireta	II
E7	PubMed/MEDLINE	Avaliar terapia combinada com anticorpos anti-HIV-1	Ensaio Clínico (Fase Ib)	Manutenção da supressão viral a longo prazo com anticorpos anti-HIV-1.	Tamanho da amostra pequeno, fase inicial do ensaio	II
E8	PubMed/MEDLINE	Analisar relação entre implantes mamários e ASIA	Relato de Caso	Relatar caso de ASIA associado a implantes de silicone e síndrome de Still.	Relato de caso, generalização limitada	IV

Quadro 1 – Estudos incluídos na revisão integrativa da literatura. Itabuna, Bahia, Brasil, 2023.

DISCUSSÃO

O resultado do estudo⁶ sugere uma abordagem unificada para compreender os mecanismos patofisiológicos envolvidos em diversos distúrbios crônicos. Os autores destacam a falta de definição clara dos mecanismos patofisiológicos nessas condições, que incluem síndrome da dor regional complexa, fibromialgia, síndrome da fadiga crônica, sintomas relacionados a implantes de silicone nos seios e síndrome pós-COVID. Eles observam semelhanças compartilhadas, como a presença de dor em alguns desses distúrbios, a ausência de danos evidentes nos tecidos e alterações predominantes no sistema nervoso autônomo.

A produção de autoanticorpos após um desencadeador específico em cada síndrome é discutida, incluindo trauma na síndrome da dor regional complexa, agentes infecciosos na fibromialgia, síndrome da fadiga crônica e pós-COVID, e a estimulação imunológica pelo

silicone em mulheres com implantes mamários. Os autoanticorpos produzidos parecem ser direcionados contra os receptores do sistema nervoso autônomo, contribuindo para a amplificação da percepção da dor e outros sintomas clínicos ao longo do curso dessas síndromes⁶.

Os autores propõem o termo "autoimmune autonomic dysfunction syndromes" como uma nova abordagem conceitual que unifica essas condições sob um título comum. Eles acreditam que essa terminologia mais precisa pode facilitar estudos laboratoriais e clínicos, melhorando o diagnóstico e tornando as opções de tratamento mais direcionadas e precisas⁶.

O estudo⁷ descreve dois pacientes que desenvolveram a síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes (ASIA) com síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS) após implante de silicone nos seios (SBI) e apresentaram melhora após a remoção do SBI. Os pacientes, neste relato de caso, demonstraram sintomas característicos da ASIA, incluindo a presença de POTS, após a colocação de implantes de silicone nos seios. Após a extração dos implantes, os pacientes experimentaram uma melhora em seus sintomas, sugerindo uma associação entre a presença dos implantes e o desenvolvimento da ASIA com POTS.

Os autores destacam a importância de considerar a ASIA como uma possível complicação após a colocação de implantes de silicone e observam que a remoção dos implantes pode resultar em benefícios significativos para os pacientes que desenvolvem essa síndrome. Este relato de caso contribui para a compreensão da relação entre implantes de silicone e doenças autoimunes/inflamatórias, enfatizando a relevância do diagnóstico e manejo adequados nessas situações clínicas⁷.

O estudo⁸ relata um caso de uma mulher saudável de 23 anos que passou por um aumento mamário com implantes de silicone por razões estéticas. Três anos após a cirurgia, ela desenvolveu comprometimento cutâneo localizado e recebeu o diagnóstico de ASIA com uma nova apresentação: manifestação semelhante ao lúpus por meio de comprometimento cutâneo localizado.

Ao contrário de casos anteriores, esta paciente teve seus sintomas gerenciados sem a necessidade de intervenção cirúrgica, uma vez que ela optou por não remover os implantes por motivos estéticos. O tratamento incluiu o uso de hidroxiquina, 400 mg por dia, e a

paciente permaneceu assintomática após 2 anos de tratamento. Este relato destaca que, mesmo sem a explantação dos implantes, os sintomas da paciente melhoraram significativamente com o tratamento imunomodulador. Isso sugere que, em casos de ASIA induzida por silicone, a remoção dos implantes pode não ser a única opção bem-sucedida, e os sintomas podem ser controlados com a supressão imunológica⁸.

Os autores enfatizam a importância de considerar a possibilidade de ASIA em pacientes submetidos a aumento mamário com implantes de silicone. Além disso, sugerem que, com base no entendimento atual da doença, pode não ser prudente recomendar a mamoplastia de aumento com implantes de silicone em pacientes com reação autoimune documentada a um adjuvante, condição autoimune estabelecida ou predisposição genética⁸.

O estudo⁹ destaca a síndrome da doença relacionada a implantes de silicone como um exemplo clássico da Síndrome Autoimune/Inflamatória Induzida por Adjuvantes (ASIA). O estudo aborda a utilização de implantes de silicone em cirurgias estéticas e reconstrutivas desde os anos 1960, inicialmente considerando erroneamente o silicone como um material inerte em relação ao corpo humano e ao sistema imunológico.

Os autores ressaltam que ao longo dos anos, relatos sobre os efeitos adversos dos implantes de silicone na saúde humana se acumularam, levando a um debate significativo sobre a segurança desses implantes. Em particular, o estudo anterior conduzido pelos mesmos autores evidenciou um aumento significativo no risco de desenvolver doenças autoimunes em mulheres com implantes de silicone⁹.

O relato menciona entrevistas recentes com mulheres sintomáticas que tinham implantes de silicone, apresentando manifestações subjetivas e autonômicas, como comprometimento cognitivo, fadiga severa, depressão, dor generalizada, palpitações, parestesia, perda de memória, olhos secos e boca seca. Essas mulheres não encontraram alívio em exames de sangue rotineiros, antidepressivos ou antipsicóticos⁹.

Os autores hipotetizam que a disregulação na quantidade e atividade funcional de autoanticorpos circulantes direcionados contra os receptores do sistema nervoso autônomo pode explicar as manifestações clínicas em mulheres com implantes de silicone. Eles destacam alterações significativas nos títulos de certos autoanticorpos em mulheres sintomáticas, e a transferência passiva desses anticorpos para cérebros de camundongos causou comportamentos depressivos. O estudo também discute a adjuvância crônica do

silicone, sugerindo que essa substância pode hiperestimular o sistema imunológico, levando ao desenvolvimento de doenças autoimunes em indivíduos geneticamente predispostos⁹.

No geral, o estudo destaca a síndrome da doença relacionada a implantes de silicone como um exemplo clássico da ASIA e insta os profissionais de saúde a estarem cientes das manifestações clínicas relatadas por mulheres com implantes de silicone. Além disso, ressalta a importância de buscar alternativas aos implantes de silicone e de desenvolver tratamentos para os sintomas graves associados a essa condição⁹.

O estudo¹⁰ apresenta o primeiro relato no Equador associado à Síndrome Autoinflamatória/Autoimune Induzida por Adjuvantes (ASIA) após um procedimento eletivo de prótese mamária de silicone. A manifestação clínica foi caracterizada por poliartalgia, resultado positivo para anticorpos antinucleares, anticorpos anticentroméricos e um resultado moderadamente positivo para Sclero-70.

Os autores destacam a associação da Síndrome ASIA com a disfunção do sistema imunológico inato e adaptativo após a exposição a compostos químicos, incluindo parafina líquida, gel de silicone, acrilamidas e ácido hialurônico. O aumento do uso desses compostos em procedimentos estéticos tem levado a um aumento na prevalência dessa síndrome¹⁰.

Neste caso específico, a paciente desenvolveu sintomas e marcadores imunológicos característicos da ASIA após a colocação de prótese mamária de silicone. Essa apresentação clínica inclui poliartalgia, presença de anticorpos antinucleares, anticorpos anticentroméricos e uma positividade moderada para Sclero-70¹⁰.

Esses achados ressaltam a importância de considerar a possibilidade de ASIA em pacientes que desenvolvem sintomas após procedimentos cosméticos envolvendo substâncias adjuvantes, como o silicone. O relato destaca a necessidade de conscientização e monitoramento cuidadoso dos pacientes submetidos a tais procedimentos, especialmente em áreas onde o uso dessas substâncias está em ascensão, como no Equador¹⁰.

O estudo¹¹ devido à síndrome de incompatibilidade com implantes de silicone diagnosticada em 2014 em Maastricht, na Holanda, com cem pacientes históricos com doença adjuvante mamária diagnosticada no Baylor College of Medicine, Houston, EUA, entre 1985 e 1992. O objetivo era identificar semelhanças e diferenças entre essas duas coortes para determinar se o espectro da doença relacionada ao silicone mudou nos últimos 30 anos.

Os pacientes com queixas possivelmente relacionadas a implantes mamários de silicone foram prospectivamente examinados na Reinaert Clinic, Maastricht, entre janeiro de 2014 e outubro de 2014. Todos os pacientes foram avaliados quanto ao cumprimento dos critérios da ASIA. Os resultados foram comparados com os resultados da coorte do Baylor College e de outros 18 estudos históricos revisados¹¹.

As manifestações clínicas entre as coortes de Maastricht e Baylor College foram comparáveis. Fadiga foi observada em 98 pacientes atuais e em 95 pacientes históricos. Artralgia foi observada em 91 versus 81 pacientes históricos. Mialgia foi observada em 54 versus 91 pacientes. Comprometimento cognitivo foi observado em 78 versus 81 pacientes, pirexia foi observada em 64 versus 52 pacientes, queixas sicca em 73 versus 72 pacientes e manifestações neurológicas graves em 20 versus 32 pacientes¹¹.

Dos 54 pacientes que removeram seus implantes mamários de silicone, 50% (n = 27) experimentaram melhora nas queixas após a explantação do implante. Além disso, nos 18 estudos históricos revisados, foram descritas manifestações clínicas semelhantes. Os resultados sugerem que não houve grandes mudanças nas manifestações clínicas observadas entre as coortes de Maastricht e Baylor College. Apesar das mudanças nos constituintes principais dos implantes de silicone nas últimas cinco décadas, o silicone permaneceu como um adjuvante que pode "sangrar" e, posteriormente, ser um estímulo crônico ao sistema imunológico, resultando em manifestações clínicas semelhantes nas diversas coortes estudadas. Portanto, os pesquisadores concluíram que a doença relacionada ao silicone não mudou nos últimos 30 anos¹¹.

O artigo¹² descreve dois casos de Síndrome Autoimune/Inflamatória Induzida por Adjuvantes (ASIA) associados à ruptura de implantes mamários de silicone. Os casos apresentam manifestações clínicas específicas e destacam a importância da avaliação e tratamento adequados. Mulher caucasiana de 23 anos submetida a cirurgia de implante mamário bilateral em 1998 por razões cosméticas. Desenvolveu nefropatia membranosa em 2000, tratada com corticosteroides e alcançou remissão completa. Nefropatia recidivou em 2009, tratada novamente com esteroides e agentes alquilantes, resultando em remissão completa. Em agosto de 2015, apresentou sintomas sistêmicos, febre, artralgia, e foi diagnosticada com ASIA após atender aos critérios. Exames revelaram ruptura intra-

cápsular do implante de silicone. Optou pela remoção dos implantes, resultando em melhora significativa dos sintomas.

Mulher caucasiana de 36 anos submetida a mastectomia bilateral em 2002 devido a carcinoma mamário. Em 2014, após a reconstrução mamária com próteses de silicone, desenvolveu dor facial e, posteriormente, dor lombar com irradiação nos membros inferiores. Exames mostraram alterações ósseas e fixação de traçador próximo às próteses em imagens de corpo inteiro por PET. Biópsia mamária revelou frústulos de músculos conectivos com fibrose e reação histiocítica de células gigantes. Diagnosticada com ASIA e indicada para remoção dos implantes, mas optou por não realizar o procedimento. Apresentou melhora espontânea dos sintomas em agosto de 2015¹².

O artigo¹³ descreve um caso de síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvante (ASIA) associada a implantes mamários de silicone e doença de Still em uma paciente. A siliconose, relacionada a implantes mamários de silicone, tem sido discutida em relação a doenças do tecido conectivo. Na última década, a siliconose foi incluída na categoria da síndrome ASIA, que abrange várias condições, como a síndrome da Guerra do Golfo, síndrome de miofascite macrofágica e fenômenos pós-vacinais. A ASIA pode se manifestar com sintomas que imitam lúpus, artrite reumatoide ou, mais raramente, doença de Still do adulto. Apresenta-se o caso de uma paciente com febre prolongada e critérios clínicos compatíveis com ASIA e doença de Still. Optou-se pela ressecção das próteses mamárias para abordar a doença. A análise patológica descartou linfoma anaplásico ALK (-) vinculado às próteses mamárias. O artigo destaca a importância de os médicos estarem atentos ao surgimento de novas entidades associadas a implantes mamários de silicone.

CONCLUSÕES

Há uma associação evidente entre o uso de implantes de silicone e o desenvolvimento da Síndrome Autoimune/Inflamatória Induzida por Adjuvantes (ASIA). O silicone tem sido implicada como um adjuvante desencadeador de disfunção do sistema imunológico, levando a manifestações clínicas variadas.

Os pacientes afetados pela síndrome ASIA após exposição a silicone apresentaram uma variedade de sintomas, incluindo poliartralgia, anticorpos antinucleares positivos, anticorpo anticentrômero e positividade moderada para Sclero-70. Sintomas comuns

incluem fadiga, artralgia, mialgia, comprometimento cognitivo, piroxia e manifestações neurológicas.

Não houve mudanças significativas nas manifestações clínicas ao longo das últimas décadas, indicando uma persistência das condições relacionadas ao silicone. Mesmo com alterações nos constituintes dos implantes mamários de silicone ao longo dos anos, o silicone permanece um adjuvante capaz de desencadear respostas imunológicas crônicas.

Estudos comparativos entre pacientes diagnosticados com ASIA devido a implantes de silicone em Maastricht e em Baylor College, Houston, mostraram semelhanças nas manifestações clínicas. A fadiga, artralgia, mialgia, comprometimento cognitivo, piroxia, queixas de sicca e manifestações neurológicas foram comparáveis entre as diferentes coortes.

Em alguns casos, a remoção dos implantes de silicone resultou em melhorias significativas nos sintomas, destacando a contribuição dos implantes para as manifestações clínicas observadas. A eficácia da remoção dos implantes foi observada em uma porcentagem substancial de pacientes.

ASIA relacionada a implantes mamários de silicone pode se manifestar de forma heterogênea, incluindo casos raros de doença de Still do adulto. A heterogeneidade nas apresentações clínicas destaca a complexidade dessas condições e a necessidade de considerar uma ampla gama de manifestações.

Os médicos devem estar alertas para a possibilidade de surgimento de novas entidades clínicas associadas aos implantes mamários de silicone. A silicone pode desencadear respostas autoimunes diversas, exigindo uma vigilância atenta por parte dos profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

1. SHOENFELD Y, Agmon-Levin N. 'ASIA'—Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of Autoimmunity*. 2011;36(1):4-8.
2. WATAD A, David P, Brown S, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants and thyroid autoimmunity. *Frontiers in Endocrinology*. 2016;7:150.
3. AGMON-Levin N, Zafrir Y, Paz Z, Shilton T, Shoenfeld Y. Autoimmunity following hepatitis B vaccine as part of the spectrum of 'autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants' (ASIA): analysis of 93 cases. *Lupus*. 2012;21(2):146-152.

4. PERRICONE C, Colafrancesco S, Mazor RD, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) 2013: Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects. *Journal of Autoimmunity*. 2013;47:1-16.
5. WATAD A, Quaresma M, Brown S, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) demonstrates distinct autoimmune and autoinflammatory disease associations according to the adjuvant subtype: Insights from an analysis of 500 cases. *Clinical Immunology*. 2019;203:1-8.
6. MENDES KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto - enferm* [Internet]. 2008Oct;17(4):758-64. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
7. DE Carvalho JF, de Oliveira CBA, Boas RV, Matias MFV, Bastos LMC. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) with postural orthostatic tachycardia syndrome after silicone breast implantation: Case report. *Eur J Rheumatol*. 2023 Jan;10(1):23-25. doi: 10.5152/eurjrheum.2022.21108. PMID: 35156619.
8. NUNES E Silva D, Gründler C, Spengler MDGMT, Horimoto AMC, Machado MA, Frazão IC, Takita LC. Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA) after Silicone Breast Augmentation Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2017 Sep 25;5(9):e1487. doi: 10.1097/GOX.0000000000001487. PMID: 29062654; PMCID: PMC5640359.
9. HALPERT G, Amital H, Shoenfeld Y. Silicone Breast Illness as a Classical Example of Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvant (ASIA). *Isr Med Assoc J*. 2022 Jun;24(6):357-359. PMID: 35734832.
10. MALDONADO G, Guerrero R, Intriago M, Rios C. Autoinflammatory/Autoimmunity Syndrome Induced By Adjuvants (ASIA) Due to Silicone Incompatibility Syndrome. *Case Rep Rheumatol*. 2021 Aug 16;2021:5595739. doi: 10.1155/2021/5595739. PMID: 34434590; PMCID: PMC8382526.
11. COLARIS MJL, de Boer M, van der Hulst RR, Cohen Tervaert JW. Two hundreds cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30 years and a review of current literature. *Immunol Res*. 2017 Feb;65(1):120-128. doi: 10.1007/s12026-016-8821-y. PMID: 27406737; PMCID: PMC5406475.
12. FENOGLIO R, Cecchi I, Roccatello D. ASIA Syndrome Following Breast Implant Placement. *Isr Med Assoc J*. 2018 Nov;20(11):714-716. PMID: 30430805.
13. ARMENTEROS C, Odzak A, Arcondo F, De Dios Soler M, Sinigier T, Zylberman M. Síndrome ASIA: Prótesis mamarias y enfermedad de Still [ASIA syndrome: breast implant and Still's disease]. *Medicina (B Aires)*. 2017;77(5):424-426. Spanish. PMID: 29044021.

14. VARGAS-Cañas S, Arana-Guajardo A, Martínez-Lavín M. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) in patients after a cosmetic breast augmentation surgery. *Autoimmun Rev.* 2019 Jan;18(1):102-109. doi: 10.1016/j.autrev.2018.08.011. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30399336.
15. ATZMON Y, Jacob-Hirsch J, Rechavi G, Kloog Y, Nordenberg J, Yerushalmi R, et al. Systemic transcriptional analysis in survivor and nonsurvivor patients with silicone breast implants and clinical symptoms of systemic sclerosis and/or systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2014 Oct;66(10):2617-24. doi: 10.1002/art.38759. PMID: 25155359.
16. VERA-Lastra O, Medina G, Cruz-Domínguez MP, Ramírez P, Gayosso-Rivera JA, Anduaga-Domínguez H, et al. Human adjuvant-related syndrome or autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. Where have we come from? Where are we going? A proposal for new diagnostic criteria. *Int J Rheum Dis.* 2018 Jun;21(6):1102-1109. doi: 10.1111/1756-185X.13312. Epub 2018 May 14. PMID: 29756387.
17. SOSA-Montero R, Llanos-González G, Vera-Lastra O, Jara LJ. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA syndrome) in commercial video-advertised cosmetic breast augmentation. *Lupus.* 2016 Aug;25(9):1045-50. doi: 10.1177/0961203316642167. Epub 2016 Mar 29. PMID: 27025707.
18. KOSSOVSKY N, Colmegna I, Larbre JP, Klarsfeld P, Senécal JL. Localized scleroderma, systemic sclerosis and silicone breast implants: a case-control study. *J Rheumatol.* 1997 Dec;24(12):2411-3. PMID: 9415642.
19. LEE HH, Lee DJ, Yoon HJ, Shin JS, Park KB, Lee YK. The effect of breast implant surface texture on breast tissue reactions as determined by histological examinations. *Arch Plast Surg.* 2013 Sep;40(5):516-22. doi: 10.5999/aps.2013.40.5.516. Epub 2013 Sep 13. PMID: 24024070; PMCID: PMC3774070.
20. 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. *Int J Epidemiol.* 2018 Dec 1;47(6):1846-1854. doi: 10.1093/ije/dyy222. PMID: 30380029.
21. COHEN Tervaert JW, Colaris M, van der Hulst RR. Silicone breast implants and autoimmune rheumatic diseases: myth or reality. *Curr Opin Rheumatol.* 2017 Mar;29(2):348-354. doi: 10.1097/BOR.0000000000000375. PMID: 28099268.
22. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun.* 2011 Feb;36(1):4-8. doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003. Epub 2010 Aug 1. PMID: 20674837.
23. IKEDA K, Hayashi A, Ishigame T, Baba H, Sekiya N, Ida H. Progressive systemic sclerosis following silicone breast implant: a case report. *Nihon Hifuka Gakkai Zasshi.* 1991 Aug;101(9):917-22. Japanese. PMID: 1743804.
24. COOK, D.J.; GUYATT, G.H. et al. Clinical recommendations using levels of evidence for antithrombotic agents. *Chest*, v.108, n.4 Supplement, p.227S. 1995.