

UTVIG/NUVIG/ANVISA

Em 31 de janeiro de 2011.

**Assunto: Nota de esclarecimento sobre notícia veiculada na mídia que trata de comunicado de segurança da FDA – *Food and Drug Administration* sobre possível associação entre implante mamário de silicone e Linfoma Anaplásico de Grandes Células.**

**1. Da Comunicação de Segurança publicada pela Food and Drug Administration – FDA.**

A agência americana FDA divulgou, em nota publicada em 26/01/2011 que está explorando a possível associação entre implantes mamários de silicone e um tipo muito raro de câncer, o linfoma anaplásico de grandes células (*Anaplastic Large Cell Lymphoma* - ALCL). Embora ALCL seja extremamente raro, a FDA acredita que mulheres com implante mamário pode ter um pequeno aumento do risco de desenvolver a doença na cápsula adjacente ao implante.

Uma revisão da literatura publicada no período de janeiro de 1997 a maio de 2010 identificou 34 casos de ALCL em mulheres com implante mamário em todo o mundo. Ao todo, a agência tem conhecimento de aproximadamente 60 casos de ALCL em mulheres com implante mamário. Segundo a FDA, é difícil verificar este número porque nem todos os casos foram publicados na literatura científica. Alguns casos foram identificados por meio do contato da FDA com outras agências reguladoras, *experts* no assunto, fabricantes de implantes mamários e não há clareza sobre quantos desses casos são duplicados daqueles encontrados na literatura. É importante ressaltar que essa é uma pequena fração dos 5-10 milhões de mulheres que receberam implante mamário em todo o mundo.

De acordo com o Instituto Americano de Câncer, estima-se que 1 em 500.000 mulheres por ano é diagnosticada com ALCL nos Estados Unidos. A

estimativa de mulheres com ALCL no seio é ainda mais raro: aproximadamente 3 em 100 milhões de mulheres nos Estados Unidos.

Como parte do corrente monitoramento de implantes mamários o FDA planeja disponibilizar uma atualização do 'estado da ciência' de implantes mamários de silicone na primavera de 2011. Essa atualização incluirá achados preliminares de estudos na fase de pós-comercialização de implantes mamários de silicone atualmente vendidos nos Estados Unidos, notificações de eventos adversos submetidos ao FDA e uma revisão da literatura científica sobre esses produtos.

Visto que o risco de ALCL parece muito pequeno, a agência americana acredita que a totalidade de evidência continua a garantir que os implantes mamários devidamente registrados são seguros e efetivos quando usados respeitando as informações de segurança presentes na sua embalagem.

Segundo a FDA, para que se tenha um estudo definitivo sobre a possível associação causal entre o implante mamário e o ALCL seria necessário coletar dados de centenas de milhares de mulheres por mais de 10 anos e ainda que se considere essas premissas, causalidade pode não ser conclusivamente estabelecida.

## **2. Dos dados sobre a ocorrência no Brasil**

Em 31/01/2011 esta Unidade de Tecnovigilância solicitou dados estatísticos sobre a incidência de casos de ALCL no Brasil ao Instituto Nacional de Câncer – INCA/MS. A Divisão de Informação/Coordenação de Prevenção e Vigilância – Conprev manifestou que o ALCL é um tumor raríssimo e que considerando a localização anatômica da mama, a ocorrência é ainda mais rara. Os dados disponíveis para o Brasil revelam que a incidência mediana em homens foi de 0,3 caso por 1 milhão ou 3 casos por 10 milhões e nas mulheres a incidência mediana foi de 0,15 caso por 1 milhão de mulheres ou 1,5 casos para 10 milhões. Quanto a localização anatômica os casos foram observados em linfonodos (mais frequentes); baço; estômago; seios da face e pele. Não houve ocorrência em mama.

Até este momento não há dados no sistema NOTIVISA que apontem este tipo de problema.

### **3. Esclarecimento sobre a possível associação entre ALCL e implante mamário**

Próteses mamárias são implantadas atrás da glândula mamária ou sob o músculo peitoral. Com o tempo, uma cicatriz fibrosa chamada de cápsula se desenvolve ao redor do implante separando-o do resto do seio. Segundo a FDA, em mulheres com implante mamário o ALCL foi geralmente encontrado adjacente ao próprio implante e contido dentro da cápsula fibrosa. ALCL é um linfoma, um tipo de câncer associado a células do sistema imunológico. ALCL não é uma forma de câncer do tecido mamário, podendo ocorrer em qualquer parte do corpo.

Grande parte dos pacientes identificados no estudo da FDA foi diagnosticada quando procuraram tratamento médico para sintomas relacionados ao implante mamário: dor, protuberância, caroço ou massa, inchaço ou intumescência ou assimetria que tenha se desenvolvido após cicatrização do sítio de inserção do implante. Os sintomas referidos devem-se à persistente coleção de fluido (seroma), endurecimento da área ao redor do implante (contratura capsular) ou massas ao redor do implante mamário. A FDA aponta que o exame do fluido e cápsula ao redor do implante mamário conduziu ao diagnóstico desta forma de linfoma.

Estes dados levam a FDA a acreditar que mulheres com implante mamário podem ter um risco aumentado de desenvolvimento de ALCL, mas também acredita que qualquer risco potencial é extremamente baixo. Ainda segundo aquela agência, devido à raridade do ALCL, ao pequeno número de casos e aos dados limitados e incompletos desses casos, mais informações são necessárias para que se compreenda completamente a possível associação entre implantes mamários e ALCL.

### **4. Recomendações aos pacientes e profissionais de saúde**

Pacientes com implante mamário devem continuar a receber os cuidados de rotina. ALCL é uma condição muito rara; quando ocorre, ela tem sido identificada mais freqüentemente em pacientes submetidos à revisão de operação de implante. Uma vez que a condição tem sido geralmente identificada em pacientes com

tardio surgimento de sintomas como dor, protuberância, intumescência ou assimetria, não é recomendada a retirada profilática do implante mamário em pacientes sem sintomas ou qualquer outra anormalidade.

Os pacientes que tem implante mamário não precisam alterar sua rotina de cuidados médicos e acompanhamento. ALCL é muito raro e tem ocorrido em apenas um pequeno número dentre milhões de pacientes que tem implante mamário. Embora não específico para ALCL, os pacientes devem seguir as recomendações médicas padrão que incluem:

- O monitoramento regular de implantes mamários bem como a realização de auto-exame das mamas. Se alguma mudança for notada, é importante que médico seja consultado.
- Mamografia de rotina, de acordo com as orientações médicas.
- Periódica Ressonância Nuclear Magnética para detectar a ocorrência de rupturas, de acordo com recomendação médica.
- Mulheres que pretendem se submeter ao implante mamário deve discutir os riscos e benefícios com o seu médico.

## **5. Considerações finais**

Manifestamos por meio da presente nota que até o momento não há evidências suficientes que justifiquem ações regulatórias no mercado de implantes mamários no Brasil ou pelo menos até que os dados sugeridos pela revisão de literatura publicada pela agência americana sejam confirmados por estudos que apresentem evidências que dêem suporte às ações de prevenção ou mitigação do problema.

Observa-se na leitura das informações publicadas pela FDA que aquela agência está, como resultado de uma revisão de literatura, interessada em verificar a possibilidade de associação entre o uso de implante mamário e o linfoma anaplásico de células grandes (ALCL), o que não justifica nenhum alarde ou preocupação desproporcional por parte dos pacientes que se submeteram a cirurgia de implante daquele produto.

Reiteramos as orientações para que as mulheres usuárias de prótese mamária mantenham suas visitas regulares ao médico responsável, como conduta de rotina. Destacamos também que os médicos devem avaliar e notificar os casos suspeitos, por meio do NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>.

**Fontes:**

**FDA NEWS RELEASE**

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm241090.htm>

**ALCL and Breast Implants**

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm239995.htm>

**Breast Implant Consumer Information**

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm063717.htm>

**ALCL and Breast Implants Consumer Article**

<http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm240985.htm>