



A síndrome de ASIA e o explante de próteses de silicone mamário

Isabela De Souza Villar¹, Jamile Chahoud Veiga², Bárbara Gonçalves Coelho³, Isabela Valinho Abreu⁴, Isabella Bizareli Gava⁵, Virginia Dos Santos Rodrigues⁶, Vinícius Evangelista Dias⁷

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo compilar as atuais evidências da relação dos implantes mamários com o desenvolvimento da síndrome de ASIA - síndrome autoimune induzida por adjuvantes. Por ser uma cirurgia plástica comumente realizada no Brasil e no mundo, é importante estudar sobre as possíveis complicações e conseqüências da mamoplastia de aumento por implante de próteses de silicone, sendo em alguns casos necessário realizar o explante. **Metodologia:** Foram avaliados 16 artigos durante o período de setembro e outubro de 2023 para produzir a revisão bibliográfica em questão, sendo considerados aqueles que direcionaram o estudo para a reação de autoimunidade e inflamação decorrentes do silicone bleeding em pacientes que buscaram atendimento médico após certo tempo de cirurgia com queixas de sinais locais nas mamas e sintomas sistêmicos como mialgia e artralgia; foram excluídos os artigos que abordaram o desenvolvimento de neoplasias após os implantes de silicone. **Resultados e Discussão:** Os resultados obtidos com a pesquisa foram que apesar das recentes evidências apontarem para uma correlação entre o aparecimento de sintomas sistêmicos de doença autoimune em alguns pacientes após a cirurgia de colocação de implantes de silicones, não há de fato uma comprovação validada pelo meio acadêmico da síndrome de ASIA, porém há diversos sintomas que podem surgir, em indivíduos com fatores de risco, que apontam para uma síndrome inflamatória e imunomediada em decorrência dos implantes mamários de silicone. **Conclusão:** Sabe-se que a cirurgia plástica de colocação de próteses de silicone nas mamas é muito prevalente no mundo, por isso é necessário ampliar a discussão e estudos acerca da síndrome de ASIA. Ademais, é importante estar a par para as abordagens cirúrgicas de explante, caso necessário e requerido pelos pacientes.

Palavras-chave: Implantes de silicone, Doença autoimune, Explante.

ASIA syndrome and the explant of silicone breast prosthesis

ABSTRACT

Objective: The present study aimed to compile current evidence on the relationship between breast implants and the development of ASIA syndrome - autoimmune syndrome induced by adjuvants. As it is a plastic surgery commonly performed in Brazil and around the world, it is important to study the possible complications and consequences of breast augmentation using silicone implants, and in some cases it is necessary to explant the prosthesis.

Methodology: 16 articles were evaluated during the period of September and October of 2023 to produce the bibliographic review in question, considering those in which the study was directed towards the autoimmunity reaction and inflammation resulting from silicone bleeding in patients who sought medical care after a certain surgery time with complaints of local signs in the breasts and systemic symptoms such as myalgia and arthralgia; Articles that addressed the development of neoplasms after silicone implants were excluded.

Results and Discussion: The results obtained from the research were that despite recent evidence pointing to a correlation between the appearance of systemic symptoms of autoimmune disease in some patients after silicone implant placement surgery, there is in fact no evidence validated by the academic environment of ASIA syndrome, however, there are several symptoms that may arise in individuals with risk factors, which point to an inflammatory and immune-mediated syndrome as a result of silicone breast implants. **Conclusion:** It is known that plastic surgery to place silicone implants in the breasts is very prevalent in the world, which is why it is necessary to expand the discussion and studies about ASIA syndrome. Furthermore, it is important to be aware of surgical explant approaches, if necessary and required by patients.

Keywords: Silicone implants, Autoimmune disease, Explant.

Instituição afiliada – ¹Discente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos. ² Discente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos. ³Discente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos. ⁴Discente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos. ⁵Discente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos. ⁶Discente do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos.

⁷Docente do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos

Dados da publicação: Artigo recebido em 01 de Outubro e publicado em 11 de Novembro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p2640-2652>

Autor correspondente: Jamile Chahoud Veiga jchahoud62@gmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

INTRODUÇÃO

O uso cosmético de dispositivos como próteses para aumentar o volume das mamas não é novidade. Calcula-se que milhões de pessoas foram expostas ao silicone de diversas formas, incluindo implantes mamários, e desde 1964 existe incerteza quanto à sua segurança. Inclusive houve a retirada do silicone do mercado norte-americano pelo FDA (Food and Drug Administration) entre 1992 e 2006.

ASIA é a sigla em inglês da Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvantes que foi descrita como uma síndrome autoimune desencadeada por agentes externos, como o silicone das próteses mamárias, entre outras substâncias. Uma série de sintomas inespecíficos relatados por mulheres que fizeram o implante foi associado a ele como fator desencadeante. Entretanto, não há evidências na literatura médica da real relação entre o silicone e as reações autoimunes identificadas em indivíduos que o implantou em próteses mamárias, além de não haver bases científicas e estudos randomizados de casos-controle que comprovem o surgimento de doença imunológica que ocorreu após o implante de silicone desencadeando a síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes (ASIA).

Atualmente existem diversas teorias sobre o efeito do silicone no organismo, alguns estudos o associam a reações alérgicas e ao desenvolvimento de doenças autoimunes, porém há estudos que negam essa relação. Dessa forma, a divergência na literatura estimula a revisão bibliográfica do presente estudo, que tem por objetivo explicitar as principais evidências que associam o implante de silicone com reações autoimunes em pacientes geneticamente predispostos a isso. Contudo, a variedade de sintomas que ocorrem nos pacientes que desenvolvem estas patologias leva a dúvidas sobre a relação entre os efeitos adjuvantes que uma prótese de silicone pode ter com uma doença autoimune específica ou uma mistura destas doenças. A falta de consenso sobre este tema, e a ampla divulgação em redes sociais da chamada “doença do silicone” são suficientes para causar insegurança nas pacientes que possuem o desejo estético ou reparador de realizar a cirurgia de aumento mamário. Essa nova realidade desperta a necessidade de se estudar sobre as autoimunidades geradas pelo implante e de desenvolver novas técnicas cirúrgicas de mamoplastia de aumento.

A falta de consenso acerca do tema proposto fez-se necessário compilar estudos

que tiveram esse enfoque para integrar o conhecimento e propor um direcionamento para novas pesquisas sobre este assunto. Para tal, foi realizado uma busca durante os meses de setembro e outubro de 2023 com os seguintes descritores: “complicações da cirurgia do implante de silicone mamário”; “explante de silicone”; “reações autoimunes relacionadas ao silicone”; “síndrome autoimune induzida por adjuvantes (ASIA)”.

O tratamento da síndrome de ASIA é cirúrgico a partir da remoção dos implantes; o uso de medicações imunossupressoras pode ser concomitante, mas não isolado - em alguns casos, o tratamento farmacológico por si só é suficiente.

Por ser a cirurgia plástica mais realizada no Brasil, as complicações desta e as reações tardias do efeito do implante no organismo se tornam amplamente relevantes para a comunidade médica em geral. Sabe-se que nenhum tipo de silicone está isento de reações de corpo estranho e que também não possuem durabilidade infinita. Desse modo, síndromes desenvolvidas em decorrência dele devem ser estudadas para que se possam tomar as devidas precauções nos cuidados de saúde dos pacientes.

METODOLOGIA

A metodologia empregada consiste em uma revisão bibliográfica em que foram reunidos cerca de 16 artigos durante os meses de setembro e outubro de 2023 que tiveram como enfoque o tema de complicações relacionadas ao implante de silicone mamário, principalmente à reações autoimunes que caracterizam a síndrome autoimune induzida por adjuvantes (ASIA); foram selecionados artigos que associam essa síndrome à realidade do Brasil, sendo um artigo definido como relato de caso de uma paciente brasileira, outros que refletem a tendência mundial do tema exposto, além do artigo que descreveu a síndrome pela primeira vez. Foram incluídos estudos com os temas de técnicas de implante mamário como alternativas ao silicone em pacientes que desejaram realizar o explante de suas próteses.

Para a revisão crítica da literatura coletada, preferiu-se artigos de língua inglesa e língua portuguesa; sendo excluídos da pesquisa aqueles que associavam os implantes mamários ao desenvolvimento de neoplasias do tipo linfoma e outras subsequentes à cirurgia. Os critérios de seleção dos artigos foram a partir dos títulos que evidenciaram o estudo dos temas de doenças imunológicas seguidas do implante de silicone,

complicações da cirurgia de colocação das próteses e a necessidade e/ou vontade da paciente de se realizar o explante.

A triagem e a seleção dos artigos foram feitas em bases de dados de pesquisa médica: Scielo, PubMed, ScienceDirect, Springerlink, Journal of The American Society of Plastic Surgeons, Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, Food and Drug Administration (FDA).

Por se tratar de um estudo de revisão bibliográfica não houve necessidade de um parecer do Comitê de Ética e aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; O presente estudo não foi realizado a campo com contato direto dos autores com os pacientes.

RESULTADOS

O médico israelense Yehuda Shoenfeld, pesquisador de doenças autoimunes, descreveu pela primeira vez em 2011 no artigo intitulado “ASIA - Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants” a síndrome imunológica associada a agentes externos ao organismo, como o silicone dos implantes mamários. Definiu em seu estudo que quatro doenças podem estar associados por apresentarem padrões semelhantes de sinais e sintomas, são elas a siliconose, a síndrome da Guerra do Golfo (GWS), a síndrome da miofascite macrofágica (MMF) e os fenômenos pós-vacinais - estes estão relacionados à exposição prévia a um adjuvante. Para Schoenfeld, adjuvante seria uma substância externa ao corpo humano capaz de causar uma reação inflamatória crônica . Esses adjuvantes são, segundo o pesquisador, indutores de autoimunidade.

Assim, mais especificamente a siliconose, descrita como uma doença que cursa como uma reação scleroderma like, é causada em resposta a uma reação de hiperimunidade ao implante de silicone em pacientes geneticamente predispostos, acarretando em um processo inflamatório crônico.

Anteriormente, nos anos de 1990, pensava-se que o silicone era um material inerte que não interagira ao organismo humano e portanto não era capaz de causar reação. Porém, na mesma década um abrangente estudo de coorte definiu que existe um risco relativo de desenvolver doenças do tecido conjuntivo após a colocação de



próteses mamárias de silicone. Contrapondo tal estudo, Janowsky et al em 2000 definiu que esse risco não é de fato relevante - causando divergências na literatura médica que se perpetuam até a atualidade.

Mas em contrapartida, a teoria mais aceita pela comunidade científica é que realmente há uma síndrome que se desenvolve no tecido conectivo que se associa a um corpo estranho adicionado ao organismo e que cursa com diversos sintomas que não são típicos de outra doença já identificada, são eles dores no corpo, dores nas articulações, mialgia, fadiga, comprometimento cognitivo entre outros (Vasey et al).

Isto posto, corrobora com a análise da agência estadunidense Food and Drug Administration (FDA) de que existe uma ligação estatisticamente significativa entre a fibromialgia e a ruptura dos implantes de gel de silicone.

Assim, para fins diagnósticos da síndrome decorrentes de reação inflamatória aos implantes mamários de silicone (IMS) agrupou-se diversos sintomas inespecíficos a uma doença imunomediada.

A observação de determinados sintomas conduziu à identificação de uma condição inédita chamada "siliconose". Esta condição abrange uma variedade de sintomas, tais como dores no corpo, fadiga, comprometimento cognitivo, depressão, ressecamento dos olhos e da boca, problemas na pele, sensações anormais (parestesia), inchaço e sensibilidade nas glândulas axilares, febre, perda de cabelo, cefaleia e rigidez matinal. Isso sugere que a conexão entre o silicone e a resposta autoimune não deve ser restrita aos limites de condições médicas claramente definidas, mas sim pode estar relacionada a sintomas indefinidos que são relativamente comuns. (SCHOENFELD, 2011)

A análise deste conjunto específico de manifestações levou à definição de uma nova entidade denominada "siliconose" que inclui a presença de dores no corpo, fadiga anormal, cognição prejudicada, depressão, olhos secos, boca seca, anomalias na pele, parestesia, inchaço e sensibilidade glândulas axilares, febre inexplicável, perda de cabelo, dor de cabeça e rigidez matinal. Assim, parece que a ligação entre o silicone e a autoimunidade não deve ser limitada pelas restrições de doenças definidas, mas sim relacionar-se com os sintomas indefinidos relativamente prevalentes (SCHOENFELD, 2011)

Nesse sentido, a pesquisa de Schoenfeld teve como objetivo reunir padrões de manifestações sistêmicas para definir critérios diagnósticos de ASIA - mesmo não sendo uma síndrome identificada propriamente dita pela classificação internacional de

doenças, esses critérios contribuem para detectar a síndrome e corroboram para fomentar a pesquisa e os relatos de caso futuros.

Após eliminar outras possíveis explicações, foi identificado um padrão evidente de manifestações. A maior parte das mulheres apresentaram alergias prévias, o que sugere que a intolerância ao silicone ou a outras substâncias nos implantes poderia ser a origem dos sintomas. Em 69% dos casos, a remoção dos implantes resultou na redução dos sintomas. Portanto, é crucial que os médicos reconheçam esse padrão e considerem encaminhar os pacientes para a cirurgia de retirada das próteses. (MAIJERS MC,2013). Os critérios propostos são:

Quadro 1 - Critérios sugeridos por Schoenfeld para o diagnóstico de ASIA

Critérios maiores:

- Exposição a um estímulo externo (infecção, vacina, silicone, adjuvante) antes das manifestações clínicas.
- Aparecimento de uma das manifestações clínicas abaixo:
 - Mialgia, miosite ou fraqueza muscular;
 - Artralgia e/ou artrite;
 - Fadiga crônica, sono não repousante ou distúrbios do sono;
 - Manifestações neurológicas (especialmente associadas com desmielinização);
 - Alteração cognitiva, perda de memória;
 - Febre, boca seca;
- A remoção do agente iniciador induz melhora.
- Biópsia típica dos órgãos envolvidos.

Critérios menores:

- Aparecimento de autoanticorpos dirigidos contra o adjuvante suspeito.
- Outras manifestações clínicas (ex.: síndrome do cólon irritável).
- HLA específicos (ex.: HLA DRB1, HLA DQB1).
- Surgimento de uma doença autoimune (ex.: esclerose múltipla, esclerose sistêmica)

Para o diagnóstico de ASIA: pelo menos a presença de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores.

Fonte: Editorial • Rev. Bras. Reumatol. 50 (5) • Out 2010

Portanto, para fins diagnósticos é necessário que a paciente apresente 1 critério maior e 2 critérios menores ou 2 critérios maiores dos apresentados no Quadro 1. Vale ressaltar que o diagnóstico é clínico e não há marcadores laboratoriais específicos de confirmação da doença.

Comumente, as pacientes que foram diagnosticadas com a siliconose tiveram manifestações clínicas de mialgia e fadiga crônicas; distúrbios do sono são frequentes

que se associam a diminuição da memória e cognição. Somado a isso, artralgia, artrite, rigidez matinal e fraqueza muscular são sintomas relatados.

Entre 50% a 80% das pacientes relatam manifestações alérgicas, tais como coceira no nariz e nos olhos, corrimento nasal, espirros, tosse e manifestações cutâneas. Já febre, sintomas respiratórios, infecções recorrentes do trato urinário, padrão de marmorização na pele, perda de cabelo e distúrbios gastrointestinais são sintomas menos comuns associados à Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvantes (ASIA). (Giacomazzo CM et al.2022).

Sinais flogísticos locais típicos de inflamação são sinais que aparecem nas mamas comprometidas de mulheres que apresentam reação ao silicone como apresentado na figura 1.

Figura 1 - sinais flogísticos em mamas comprometidas



Fonte: Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open5(9):e1487, September 2017.

Por conseguinte, a fisiopatologia da doença dos implantes mamários ainda não é definitivamente esclarecida e reconhecida, porém sabe-se que citocinas inflamatórias e produção de autoanticorpos estão envolvidos na elucidação da síndrome.

Entende-se que a patogênese da doença está relacionada ao silicone bleeding - fenômeno em que micropartículas de silicone atravessam os limites da cápsula e passam

a circular pelo corpo da paciente, mesmo a prótese não apresentando rompimentos ou algo semelhante. A integridade da cápsula não impede o espalhamento do seu conteúdo para o organismo. (Miranda RE et al, 2020)

A ocorrência de "silicone bleeding" pode alterar a reação comum do corpo, que é esperada durante a formação da cápsula periprotética após a introdução do implante, convertendo-a em um processo inflamatório crônico. (Miranda RE et al, 2020).

Assim, as moléculas de silicone que foram extravasadas são fagocitadas por macrófagos circulantes iniciando a cascata de inflamação e defesa. Os macrófagos então liberam espécies reativas de oxigênio (EROS) e interleucinas do tipo IL-17, que atraem muitos neutrófilos. Além disso, ocorre a liberação de TNF- α (fator de necrose tumoral α) e TGF- β (fator de crescimento tecidual) - esses fatores induzem a formação da cápsula periprótese, por estimularem o depósito de matriz extracelular e a reação fibrótica dos fibroblastos locais. Outro fenômeno que se observa, primordialmente em indivíduos geneticamente predispostos, é o predomínio da ação de linfócitos Th17 sobre os linfócitos do tipo Treg - essa alteração se relaciona diretamente com a autoimunidade e cronicidade da inflamação, característica da síndrome resultante dos implantes mamários (Giacomazzo CM et al.2022).

Vale salientar que a patogênese da doença associa-se com a expressão dos antígenos HLA-DRB1 e HLA-DQB1 que parecem desencadear a autoimunidade - esses alelos são comumente observados em doenças reumatológicas. Somado a isso, em relação a achados laboratoriais, o fator antinuclear (FAN) é visto em quase 60% dos casos, e os anticorpos anti-dsDNA, anti cardiolipina, anti-La, anti-Ro e fator reumatóide, embora em menores proporções também podem ser encontrados; além disso, foram detectados deficiência de vitamina D em metade das pacientes portadoras da síndrome (Giacomazzo CM et al.2022)

Quanto ao tratamento, o explante do silicone mamário é necessário nos casos em que a paciente não responde bem ao tratamento medicamentoso - que pode ser feito com corticoides, hidroxicloroquina, doxiciclina e minociclina. A recorrência dos sintomas mesmo com o uso dessas medicações é derivada do espalhamento de micropartículas de silicone pelo corpo; por esse motivo, o explante é recomendado, para minimizar esse efeito e retirar do corpo a substância que está causando esse

extravasamento. Com a retirada do agente adjuvante, há melhora da mialgia e artralgia em 60-80% das pacientes (Giacomazzo CM et al.2022).

Em um estudo publicado na Revista Brasileira de Cirurgia Plástica em 2022 conduzido por Borghese B et al. - exemplificando a realidade brasileira, foram selecionadas 20 pacientes para a cirurgia de explante mamário que apresentavam critérios diagnósticos de ASIA, com objetivo de demonstrar opções cirúrgicas de retirada e reparo das mamas, mantendo o aumento desejado com o implante e harmonia estética, além de tratar a síndrome instalada. As técnicas descritas são:

1. Explante isolado
2. Explante associado a lipoenxertia
3. Mastopexia com ou sem retalho de pedículo inferior
4. Mastopexia associada a lipoenxertia

A escolha da técnica é baseada em variáveis como tamanho dos implantes a serem removidos, presença de flacidez/ptose mamária, volume mamário residual após explante, lipodistrofia em outras áreas do corpo (disponibilidade de área doadora), expectativa da paciente e aceitação de cicatrizes. (Borghese B et al. 2022). Neste estudo, a escolha da cirurgia foi feita pela vontade das pacientes em retirar a prótese devido a insatisfação decorrentes do implante tanto por razões estéticas, quanto por queixas de dor, sintomas sistêmicos semelhantes aos supracitados, rotação e ruptura da prótese, além de contratura capsular.

Por fim, os pacientes mais propensos a desenvolver a síndrome autoimune inflamatória induzida por adjuvantes, são aqueles portadores de doenças autoimunes e/ou com histórico familiar destas, assim como pacientes com doenças atópicas, histórico de alergias e deficiência de vitamina D.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora raros, os casos de ASIA induzida por silicone são cada vez mais frequentes - apesar de ainda não ser uma síndrome com a fisiopatologia bem esclarecida e ser um assunto ainda com divergências na literatura médica, entende-se que as mais atuais evidências sugerem que de fato há uma reação de autoimunidade em alguns

indivíduos predispostos. Dessa forma, de acordo com as atuais evidências, a doença é causada pela reação de inflamação crônica em razão dos implantes de silicone mamário em pessoas com tendência a desenvolver autoimunidade. Por ser uma cirurgia plástica muito frequente no Brasil, seja por motivos estéticos, seja por reparação de mamas, se faz necessário estudar a síndrome que pode surgir em decorrência dos implantes. Cabe ressaltar que os critérios diagnósticos propostos por Schoenfeld não são totalmente validados no meio acadêmico sendo necessários maiores comprovações para a completa elucidação da patogênese da Síndrome de ASIA.

REFERÊNCIAS

1. Atiyeh, B., Emsieh, S. Breast Implant Illness (BII): Real Syndrome or a Social Media Phenomenon? A Narrative Review of the Literature. *Aesth Plast Surg* 46, 43–57 (2022).
2. Augustini BB, Calaes IL. Growing demand for silicone breast explants: a new scenario for breast surgery. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2022;37(1):27-35.
3. Bridges AJ, Vasey FB. Silicone breast implants. History, safety, and potential complications. *Arch Intern Med.* 1993 Dez;153(23):2638-44.
4. Caravantes-Cortes, MI., Roldan-Valadez, E., Zwojewski-Martinez, RD. et al. Breast Prosthesis Syndrome: Pathophysiology and Management Algorithm. *Aesth Plast Surg* 44, 1423–1437 (2020).
5. 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.
6. Giacomazzo, C.M., Sakai, C.N., Araujo, R.M., Ono, M.C., Duarte-Da-Silva, A.B., & Freitas, R.A. (2022). Síndrome autoimune induzida por adjuvantes desencadeada por implantes mamários de silicone: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) - Brazilian Journal of Plastic Surgery.*
7. Glicksman, C.A., McGuire, P.A., Haws, M.J. et al. Patient Safety Advisory—Breast Implant Removal and Capsulectomy. *Aesth Plast Surg* 47, 1666–1668 (2023).
8. Goren I, Segal G, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvant (ASIA) evolution after silicone implants. Who is at risk? *Clin Rheumatol.* 2015 Oct;34(10):1661-6. doi: 10.1007/s10067-015-2931-0. Epub 2015 Apr 16. PMID: 25877803.
9. Maijers MC, de Blok CJ, Niessen FB, van der Veldt AA, Ritt MJ, Winters HA, Kramer MH,



- Nanayakkara PW. Women with silicone breast implants and unexplained systemic symptoms: a descriptive cohort study. *Neth J Med.* 2013 Dec;71(10):534-40. PMID: 24394743.
10. MIRANDA RE. En bloc explant of silicone breast prostheses and quality of life and evolution of ASIA syndrome symptoms. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2020;35(4):427-431.
 11. 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.
 12. P Cohen Tervaert JW, Kappel RM. Silicone implant incompatibility syndrome (SIIS): a frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Immunol Res.* 2013 Jul;56(2-3):293-8. doi: 10.1007/s12026-013-8401-3. PMID: 23576058.MID: 27406737; PMCID: PMC5406475.
 13. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. ASIA - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun.* 2011 Fev;36(1):4-8.
 14. U.S. Food and Drug Administration. Saline, Silicone Gel, and Alternative Breast Implants - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/71081/download>
 15. Valente DS, Itikawa WM, Catherino F, Votto R, Groth A. Explante de silicone mamário: um estudo longitudinal multicêntrico. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2022;37(2):154-162