





## Agradecimentos

Ao Dr. Luis Mazzuocolo, chefe do Departamento de Dermatologia do Hospital Italiano de Buenos Aires, pela revisão crítica e aprovação da versão final do manuscrito.

## Referências

1. Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Pathogenesis, Genetic Background. *Clinical Variants and Therapy. Int J Mol Sci.* 2016;17:1214.
2. Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:843–8.
3. Duman H, Topal IO, Kocaturk E, Cure K, Mansuroglu I. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by hydroxychloroquine: a case with atypical clinical presentation. *An Bras Dermatol.* 2017;92:404–6.
4. UpToDate [Internet]. Amiodarone: drug information [Acesso em 12 nov. 2018]. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-drug-information>>.

5. Kostopoulos TC, Krishna SM, Brinster NK, Ortega-Loayza AG. Acute generalized exanthematous pustulosis: atypical presentations and outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:209–14.

Cheryl Distel \*, María Luz Bollea Garlatti , Ana Clara Torre  e Julia Riganti 

*Departamento de Dermatologia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [cheryldistel@gmail.com](mailto:cheryldistel@gmail.com) (C. Distel).

Recebido em 28 de junho de 2019; aceito em 30 de novembro de 2019

Disponível na Internet em 10 de junho de 2020

2666-2752/ © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Caso de ASIA após injeção de silicone líquido<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

O apreço pela beleza física remonta a tempos remotos. O século XX, com suas necessidades socioeconômicas exigentes, trouxe grandes novidades, catalisadas pelas revoluções industrial e petroquímica, sem negligenciar a antiga paixão humana: a busca pela perfeição estética.

Em 1948, o silicone, considerado imunologicamente inerte, despertou interesse da comunidade médica pela necessidade de materiais médicos e cirúrgicos biocompatíveis,<sup>1</sup> ganhou importância na cosmética. Entretanto, a partir dos anos 1990, começaram a surgir casos de doenças do tecido conjuntivo em pacientes com implantes de silicone, que apresentavam reação tecidual fibrosante similar à esclerodermia. A relação entre implantes de silicone e o surgimento de sintomas inespecíficos, que não satisfazem critérios diagnósticos para doença do tecido conjuntivo, tem sugerido que, de fato, uma síndrome não definida pode ocorrer decorrente de exposição ao silicone.<sup>2</sup>

A análise dessas manifestações levou à definição da entidade “siliconose”, que inclui mialgia, fadiga anormal, alterações cognitivas, depressão, olhos e boca secos, anormalidades cutâneas, parestesias, edema e sensibilidade nas glândulas axilares, febre de origem indeterminada, alopecia, cefaleia e rigidez matinal.<sup>2</sup>

Nos últimos anos, além da siliconose, três doenças caracterizadas por respostas imunes hiperativas foram descritas: síndrome da guerra do Golfo, miofasciite macrofágica e fenômenos pós-vacinais. Por compartilhar um conjunto de sinais e sintomas semelhantes, essas quatro entidades foram condensadas por Shoenfeld e Agmon-Levin em 2011 sob o termo ASIA: síndrome autoimune/inflamatória induzida por adjuvantes.<sup>2</sup> Por definição, um caso de ASIA caracteriza achados de sintomas e sinais sistêmicos ou doença autoimune, desenvolvidos após exposição a estímulo externo, com produção de anticorpos contra o adjuvante implicado. Os critérios diagnósticos estão listados na [tabela 1](#).<sup>2</sup> Ainda sem validação desses critérios, não há consenso na literatura sobre quantos deles devem estar presentes para o diagnóstico de ASIA. Em sua coorte, Watada et al. incluíram como casos da síndrome pacientes que apresentassem pelo menos um critério maior ou um maior e um menor.<sup>3</sup>

Descrevemos o caso de uma paciente de 49 anos submetida à injeção de silicone líquido nas nádegas havia 10 anos, com placas acastanhadas, endurecidas e dolorosas na lateral da coxa esquerda havia dois anos ([fig. 1](#)). As lesões evoluíram em surtos e remissões espontaneamente e surgiram em concomitância com artralgia inflamatória das mãos e punhos e astenia. Os exames complementares mostraram fator reumatoide de 523, FAN 1:80 nuclear pontilhado fino (restante do painel reumatológico normal), corroboraram diagnóstico de artrite reumatoide (AR). Histopatológico da lesão cutânea evidenciou reação inflamatória crônica com histiócitos xantomizados ([fig. 2](#)), pesquisa de BAAR negativa. Foi iniciado tratamento com metotrexato, evoluiu para controle das lesões cutâneas e do quadro articular.

Nosso relato apresenta três critérios maiores (exposição a silicone; sintomas sistêmicos de astenia e artralgias; histopatológico com inflamação crônica) e dois menores (surgimento de AR e de autoanticorpos), satisfaz critérios para o diagnóstico da síndrome, de prognóstico incerto, dada sua relativa novidade.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.12.006>

☆ Como citar este artigo: Libardi CS, Diniz LM, Musso C, Badaró BA. ASIA case after injection of liquid silicone. *An Bras Dermatol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.12.006>.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Vitória, ES, Brasil.

**Tabela 1** Critérios diagnósticos de ASIA**ABD Critérios sugeridos para o diagnóstico de ASIA***Critérios maiores*

Exposição a estímulos externos (infecção, vacina, silicone, adjuvante) previamente às manifestações clínicas.  
 Aparecimento de manifestações clínicas “típicas”:  
 Mialgia, miosite ou fraqueza muscular;  
 Artralgia e/ou artrite;  
 Fadiga crônica, sono não reparador ou distúrbios do sono;  
 Manifestações neurológicas (especialmente as relacionadas à desmielinização);  
 Anormalidades cognitivas, perda de memória;  
 Febre, boca seca.  
 Remoção do agente desencadeante induz melhora clínica.  
 Biópsia típica dos órgãos envolvidos.

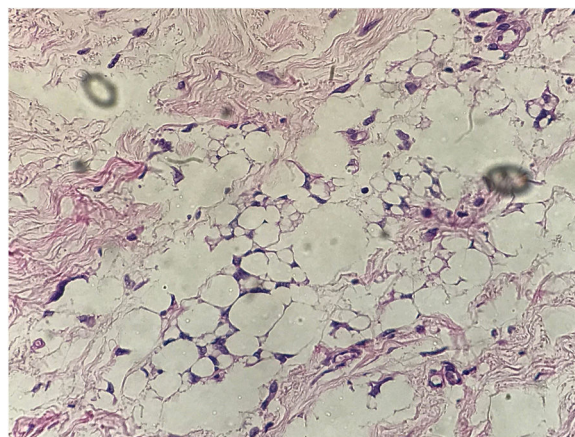
*Critérios menores*

Surgimento de autoanticorpos ou anticorpos dirigidos contra o adjuvante suspeito;  
 Outras manifestações clínicas (p.ex., síndrome do intestino irritável);  
 HLA específicos (HLA DRB1, HLA DQB1);  
 Desenvolvimento de doença autoimune.

Adaptada de Shoenfeld & Agmon-Levin, 2011.<sup>2</sup>



**Figura 1** Vista lateral da coxa esquerda. Placa de consistência endurecida, acastanhada, descamativa, na face lateral da coxa esquerda.



**Figura 2** Exame histopatológico evidencia histiócitos xantômicos, sugere reação a corpo estranho (Hematoxilina e eosina, 40x).

Vera-Lastra et al. analisaram 50 casos de pacientes submetidos a injeções de materiais diversos. Os critérios de inclusão foram: história de procedimento injetável; doença autoimune/manifestações inespecíficas; autoanticorpos; evidência histológica de inflamação crônica; ausência de infecções/neoplasias que justificassem o quadro. O tempo médio entre a injeção e o início dos sintomas foi em torno de quatro anos (um mês a 15 anos); 60% apresentaram manifestações autoimunes inespecíficas e 8% desenvolveram AR. Histologicamente, na área de injeção havia granulomas, inflamação crônica, vacúolos de óleo e fibrose,<sup>4</sup> achados semelhantes aos do caso descrito.

Quanto ao manejo, Tervaert et al. sugerem correção de hipovitaminose D, se presente, redução da exposição a gatilhos como reações alérgicas e infecções de trato respiratório e cessar tabagismo. Quando possível, deve-se remover cirurgicamente o adjuvante implicado e, se necessário, usar medicações como doxiciclina, minociclina, hidroxicloquina e corticoides por via oral ou intravenosa.<sup>5</sup>

Mediante essa explanação, trazemos à luz um alerta: faz-se imprescindível conhecer os sintomas e as comorbidades do paciente antes da injeção de substâncias adjuvantes, a fim de se documentar e reconhecer a ASIA, síndrome de recente definição, porém de futuro iminente persistente, dada a crescente procura por procedimentos que envolvem injetáveis. Ciente desses dados, o médico pode evitar a deflagração de doenças crônicas de grande impacto, sem prejuízo à saúde do paciente. Permanece ainda mais um questionamento: que outros materiais, hoje considerados biocompatíveis (como outrora fora o silicone), podem deflagrar a síndrome num futuro próximo? Estudos prospectivos e retrospectivos poderão ilustrar o panorama da ASIA dentro das próximas décadas, trazer respostas e, possivelmente, mais indagações.

### Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Camila Secco Libardi: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Lucia Martins Diniz: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Carlos Musso: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Bruna Anjos Badaró: Concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

## Conflitos de interesse

Nenhum.

## Referências

1. Narins RS, Beer K. Liquid injectable silicone: a review of its history, immunology, technical considerations, complications, and potential. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118 3 Suppl:77S–84S.
2. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. *J Autoimm.* 2011;36: 4–8.
3. Watad A, Bragazzi NL, McGonagle D, Adawi M, Bridgewood C, Damiani G, 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. *Clin Immunol.* 2019;203:1–8.
4. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez Mdel P, Ramirez P, Gayosso-Rivera JA, Anduaga-Dominguez H, et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus.* 2012;21:128–35.
5. Cohen Tervaert JW. Autoinflammatory/autoimmunity syndrome induced by adjuvants (ASIA; Shoenfeld's syndrome): A new flame. *Autoimmun Rev.* 2018;17:1259–64.

Camila Secco Libardi <sup>a,\*</sup>, Lucia Martins Diniz <sup>a</sup>, Carlos Musso <sup>b</sup> e Bruna Anjos Badaró <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Clínica Médica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: [camilaslibardi@gmail.com](mailto:camilaslibardi@gmail.com) (C.S. Libardi).

Recebido em 17 de julho de 2019; aceito em 31 de dezembro de 2019

Disponível na Internet em 10 de junho de 2020

2666-2752/ © 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).