

# Uso de zafirlucaste para o tratamento de contratura capsular: estudo preliminar

*Zafirlukaste use for capsular contracture treatment: preliminary report*

MARINA J. F. ROSIQUE<sup>1</sup>,  
RODRIGO G. ROSIQUE<sup>1</sup>,  
LUIS R. P. FLORES<sup>2</sup>,  
ALEXANDRE B. AMARAL<sup>2</sup>,  
JOSÉ MARCOS MÉLEGA<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A contratura capsular é definida como uma cicatrização esférica com contração da cápsula que envolve a prótese. Medicamentos usados para o tratamento de asma brônquica foram relatadas em estudos anteriores como eficazes no tratamento de contratura capsular. Este estudo avaliou o uso de zafirlucaste para tratamento de contratura capsular. **Método:** Foram avaliadas oito pacientes (12 mamas) que desenvolveram contratura capsular após mamoplastia de aumento, mastopexia com uso de prótese e troca de prótese mamária. Depois de detectada contratura, foi instituído o uso de zafirlucaste 20 mg, via oral, de 12/12 horas, por um período que variou de 30 a 90 dias. **Resultados:** Houve resolução completa da contratura, com retorno a Baker grau I em seis pacientes (nove mamas). Houve redução do grau de contratura Baker III para Baker II em uma paciente (duas mamas). Não houve resposta ao uso da medicação em uma paciente (uma mama), que manteve Baker grau III mesmo após 90 dias de uso de zafirlucaste. A redução do grau de contratura com o uso de zafirlucaste foi estatisticamente significativa ( $p=0,001$ ). Clinicamente nenhuma paciente apresentou efeitos colaterais ao uso da medicação. **Conclusão:** Os resultados desta análise clínica sugerem uma resposta favorável ao uso de zafirlucaste para o tratamento de contratura capsular.

**Descritores:** Mamoplastia/efeitos adversos. Implantes de mama/efeitos adversos. Contratura. Antagonistas de leucotrienos /administração & dosagem.

## SUMMARY

**Introduction:** Capsular contracture is defined as a spherical scar with contraction of the capsule involving the prosthesis. Medications used for the treatment of bronchic asthma have being cited in previous studies as being efficient in capsular contracture treatment. This study assessed the use of zafirlukaste for the treatment of capsular contracture. **Methods:** Eight patients (12 breasts) were evaluated, who developed capsular contracture after augmentation mammoplasty, mastopexy and mammary prosthesis exchange. After the diagnosis of the contracture, it was begun the use of zafirlukaste 20mg oral intake twice daily for a period varying between 30 and 90 days. **Results:** There was complete resolution of the contracture, returning to Baker grade I in six patients (nine breasts). There was reduction on Baker grade from III to II in one patient (two breasts). There was no response to medication use in one patient (one breast) that maintained Baker grade III even after 90 days using zafirlukaste. The reduction of the grade of contracture with the use of zafirlukaste was statistically significant ( $p=0.001$ ). Clinically, none patient presented the medication's side effects. **Conclusion:** The results of this clinical assessment suggest a favorable response of the use of zafirlukaste for the treatment of capsular contracture.

**Descriptors:** Mammoplasty/adverse effects. Breast implants/adverse effects. Contracture. Leukotriene antagonists/administration & dosage.

Trabalho realizado no Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz, São Paulo, SP. Apresentado como pôster no XLIV Congresso Brasileiro de Cirurgia Plástica, realizado em Curitiba, PR, de 14 a 17 de novembro de 2007. Apresentado como tema livre no 2º Congresso do DESC, realizado em São Paulo, SP, em 23 de fevereiro de 2008. Artigo recebido: 21/02/2008. Artigo aceito: 01/07/2008.

1. Residente do Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz.  
2. Membro titular da SBCP, Assistente do Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz.  
3. Membro titular da SBCP, Regente do Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz.

## INTRODUÇÃO

A contratura capsular é definida como uma cicatrização esférica com contração da cápsula que envolve a prótese e resulta em uma mama endurecida, distorcida e dolorosa. A etiopatogenia desta complicação ainda é indefinida<sup>1,2</sup>. Muitos fatores locais são considerados na produção de uma resposta inflamatória aumentada, como trauma, hematoma, infecção, vazamento de silicone da prótese e outros desconhecidos. A causa da contratura seria multifatorial<sup>3</sup>, mas um tratamento bem sucedido desta complicação pode ser o controle da inflamação<sup>4</sup>.

O tratamento da contratura capsular pode ser cirúrgico (capsulotomia ou capsulectomia com reposicionamento da prótese) ou farmacológico (como instilação intracapsular de esteróides)<sup>5,6</sup> ou ainda com uso de ultra-sonografia e acupuntura, todos com variadas taxas de sucesso.

Algumas medidas são consideradas importantes para prevenir contratura, como antibióticos peri-operatórios, hemostasia rigorosa, instilação da loja da prótese com esteróides ou antibióticos, uso de próteses texturizadas<sup>7</sup>, colocação da prótese em plano subpeitoral<sup>3</sup>, uso de dreno de sucção, massagem da mama, uso de vitamina E.

Os antagonistas dos receptores de leucotrienos são medicamentos que têm sido usados para o tratamento da asma. Estudos anteriores mostraram que zafirlucaste foi eficaz no tratamento de contratura capsular<sup>8,9</sup>. Sua eficácia foi atribuída à inibição dos leucotrienos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> e LTE<sub>4</sub>) e provável efeito supressor nos miofibroblastos. Estas células estão presumivelmente relacionadas com o surgimento de contratura<sup>10</sup>, as fases de proliferação dos fibroblastos e deposição de colágeno são exageradas nos casos de contratura capsular. O zafirlucaste é geralmente bem tolerado, entre seus efeitos colaterais possíveis estão dor de cabeça, náusea e, raramente, doença hepática<sup>11,12</sup>, inclusive insuficiência hepática.

Este estudo avaliou o uso de zafirlucaste para tratamento de contratura capsular em pacientes submetidas a mamoplastia de aumento, mastopexia com uso de prótese e troca de prótese mamária.

## MÉTODO

Foram avaliadas pacientes submetidas a mamoplastia de aumento, mastopexia com prótese ou troca de prótese mamária, entre abril de 2005 e dezembro de 2006, pela equipe do Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz e que desenvolveram contratura capsular. No período considerado, oito pacientes desenvolveram contratura capsular. As cirurgias realizadas foram: mamoplastia de aumento em três pacientes (seis próteses), mastopexia com prótese em duas (quatro próteses) e troca de prótese em três (cinco próteses).

A idade das pacientes variou de 26 a 64 anos (média 45,8 anos e mediana 46,5 anos).

O tipo de prótese utilizado foi silicone gel coesivo, texturizado, redondo, perfil alto em seis pacientes (11 próteses) e revestida por poliuretano em duas (quatro próteses). O tamanho da prótese variou de 175 a 260 centímetros cúbicos.

O local de posicionamento da prótese foi subglandular em duas pacientes e submuscular em outra, dentre os casos de mamoplastia de aumento; subglandular nos dois casos de mastopexia com prótese e, nos casos de troca de prótese foi subglandular em uma paciente e submuscular em duas.

A dose de zafirlucaste (Accolate, AstraZeneca) utilizada foi de 20 mg 12/12 horas via oral, por um período que variou de 30 a 90 dias (média 65,6 dias).

Foi utilizado dreno aspirativo em todas as pacientes no pós-operatório, variando de um a 10 dias (média de 4,1 dias) o tempo de permanência do dreno.

Para avaliação do grau de contratura foi utilizada a classificação de Baker<sup>13</sup>, de I a IV: Grau I: a mama é semelhante a uma mama não operada; Grau II: mínimo - a mama está pouco endurecida, a prótese pode ser palpada, mas não é visível; Grau III: moderado - a mama está mais endurecida, a prótese pode ser facilmente palpada e sua distorção visível; Grau IV: grave - a mama apresenta-se endurecida, com distorção marcada, dolorosa e fria.

As pacientes foram avaliadas quanto ao grau de contratura capsular e resposta ao uso de zafirlucaste: resolução completa (retorno a Baker grau I), redução do grau de contratura e nenhuma resposta.

A análise estatística, comparando a diferença entre o grau de Baker inicial e o final apresentado pelas mamas em estudo, foi realizada utilizando o teste *Wilcoxon signed rank*, por se tratar de uma população com distribuição não-Gaussiana e não-paramétrica.

## RESULTADOS

De todas as pacientes submetidas a mamoplastia de aumento, mastopexia com prótese ou troca de prótese mamária, entre abril de 2005 e dezembro de 2006, pela equipe do Instituto de Cirurgia Plástica Santa Cruz, foram observadas oito pacientes com contratura capsular (12 próteses). O período de surgimento da contratura no pós-operatório variou de 15 dias a oito meses e 10 dias pós-operatórios (média de 78 dias). Analisando as 12 próteses que apresentaram contratura, quatro mamas eram Baker grau II, quatro, Baker grau III e quatro, Baker grau IV.

Iniciado o tratamento com zafirlucaste, houve resolução completa da contratura, com retorno a Baker grau I, em seis pacientes (nove mamas), num período que variou de 30 a 90 dias (média de 42,5 dias) (Figuras 1 a 4).

Houve redução do grau de contratura Baker III para Baker II em uma paciente (duas mamas), sendo mantido o uso de zafirlucaste por 90 dias.



Figuras 1 e 2 - Pós-operatório de 20 dias de mastopexia com prótese apresentando contratura capsular grau IV de Baker à direita



Figuras 3 e 4 - Aspecto de mamas após 30 dias de uso de Zafirlucaste, com resolução para grau I de Baker

Não houve resposta ao uso da medicação em uma paciente (uma mama), que manteve Baker grau III mesmo após 90 dias de uso de zafirlucaste (Tabela 1 e Figura 5).

Clinicamente, nenhuma paciente apresentou efeitos colaterais à medicação.

Foi observada manutenção do efeito benéfico a longo prazo em sete das pacientes analisadas (11 mamas), sendo o tempo de seguimento após o período de 90 dias de uso da medicação em média de 7,2 meses (3 a 12 meses).

A análise estatística realizada com o teste de Wilcoxon *signed rank* mostrou diferença estatisticamente significativa no grau de contratura capsular após o tratamento com zafirlucaste no período observado (valor de  $p = 0,0010$ ) (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

Com o surgimento de contratura capsular, as medidas geralmente utilizadas são massagem da mama, ultrasonografia ou reintervenção cirúrgica. Para as mamas com contratura grau III e IV, o tratamento geralmente proposto é capsulotomia ou capsulectomia com troca da prótese<sup>14</sup>.

Os resultados desta análise clínica sugerem uma resposta favorável ao uso de zafirlucaste para o tratamento de contratura capsular em pacientes submetidas a mamoplastia de aumento, mastopexia com prótese e troca de prótese mamária.

Foi observada resolução completa da contratura, mesmo em pacientes com Baker grau IV, sendo com isso evitada nova intervenção cirúrgica.



Figura 5 - Resposta após 90 dias de zafirlucaste

Pacientes consideradas de alto risco para o desenvolvimento de contratura (história prévia de contratura ou complicações como infecção ou hematoma) poderiam ser beneficiadas com o uso profilático da medicação para reduzir a resposta inflamatória.

Ainda não está completamente esclarecido o mecanismo que leva ao surgimento de contratura capsular, mas uma resposta inflamatória exagerada favoreceria o surgimento de contratura. Os antagonistas dos receptores de leucotrienos poderiam interferir na cascata inflamatória e com isso evitar a contratura capsular. Esta classe de medicamentos tem sido usada para o tratamento de asma desde 1996, seus efeitos colaterais e riscos são bem conhecidos, incluem dor de cabeça, náusea e hepatite ou insuficiência hepática<sup>15</sup>.

**Tabela 1. Grau de Baker apresentado pelas mamas antes e após o tratamento**

Grau	Número de mamas inicialmente	Número de mamas após uso de zafirlucaste (90 dias)
I	-	9
II	4	2
III	4	1
IV	4	0

**Tabela 2. Diferença entre o grau de Baker inicial e após o tratamento**

Paciente	Baker Inicial	Baker Final	Varição	
1	Mama D	II	I	1
	Mama E	III	I	2
2	Mama D	II	I	1
3	Mama D	IV	I	3
	Mama E	IV	I	3
4	Mama E	IV	I	3
5	Mama D	IV	I	3
6	Mama D	III	II	1
	Mama E	III	II	1
7	Mama D	III	III	0
8	Mama D	II	I	1
	Mama E	II	I	1

O mecanismo de ação preciso dos antagonistas dos receptores de leucotrienos na redução ou prevenção de contratura capsular ainda não está estabelecido e deve ser investigado. Este conhecimento associado a uma avaliação laboratorial permitiria a detecção de paciente com maior reatividade inflamatória, possibilitando o uso profilático da medicação em cirurgias primárias.

### CONCLUSÕES

O uso de zafirlucaste para o tratamento de contratura capsular em pacientes submetidas a mamoplastia de aumento, mastopexia com prótese e troca de prótese mamária foi eficaz

segundo os resultados deste estudo. Apesar de não haver ocorrido nenhum dos efeitos adversos relatados na literatura nos pacientes deste estudo, a amostra avaliada é pequena, portanto estes efeitos devem ser considerados durante a utilização do medicamento.

### REFERÊNCIAS

- Burkhardt BR. Comparing contracture rates: probability theory and the unilateral contracture. *Plast Reconstr Surg.* 1984;74(4):527-9.
- Embrey M, Adams EE, Cunningham B, Peters W, Young VL, Carlo GL. A review of the literature on the etiology of capsular contracture and a pilot study to determine the outcome of capsular contracture interventions. *Aesthetic Plast Surg.* 1999;23(3):197-206.
- Becker H, Springer R. Prevention of capsular contracture. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103(6):1766-74.
- Bastos EM, Neto MS, Alves MT, Garcia EB, Santos RA, Heink T, et al. Histologic analysis of zafirlucast's effect on capsule formation around silicone implants. *Aesthetic Plast Surg.* 2007;31(5):559-65.
- Caffee HH. Intracapsular injection of triamcinolone for intractable capsule contracture. *Plast Reconstr Surg.* 1994;94(6):824-8.
- Caffee HH. Capsule injection for the prevention of contracture. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(5):1325-8.
- Tarpila E, Ghassemifar R, Fagrell D, Berggren A. Capsular contracture with textured versus smooth saline-filled implants for breast augmentation: a prospective clinical study. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(7):1934-9.
- Reid RR, Greve SD, Casas LA. The effect of zafirlucast (Accolate) on early capsular contracture in the primary augmentation patient: a pilot study. *Aesthetic Surg J.* 2005;25(1):26-30.
- Schlesinger SL, Ellenbogen R, Desvigne MN, Svehlak S, Heck R. Zafirlucast (Accolate): a new treatment for capsular contracture. *Aesthetic Surg J.* 2002;22:329-36.
- Baker JL Jr, Chandler ML, LeVier RR. Occurrence and activity of myofibroblasts in human capsular tissue surrounding mammary implants. *Plast Reconstr Surg.* 1981;68(6):905-12.
- Kelloway JS, Wyatt RA, Adlis SA. Comparison of patients' compliance with prescribed oral and inhaled asthma medications. *Arch Intern Med.* 1994;154(12):1349-52.
- Virchow JC Jr, Prasse A, Naya I, Summerton L, Harris A. Zafirlucast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):578-85.
- Little G, Baker JL Jr. Results of closed compression capsulotomy for treatment of contracted breast implant capsules. *Plast Reconstr Surg.* 1980;65(1):30-3.
- Graf R, Auersvald A, Biggs T. Mamoplastias de aumento: problemas e soluções. In: Mélega JM, Baroudi R, eds. *Cirurgia plástica - fundamentos e arte: cirurgia estética.* São Paulo:Medsi;2003. p.600-1.
- Gryskiewicz JM. Investigation of Accolate and Singulair for treatment of capsular contracture yields safety concerns. *Aesthetic Surg J.* 2003;23:98-102.

#### Correspondência para:

Marina Junqueira Ferreira Rosique.  
Rua Ouvidor Peleja, 98, apto 54 - Vila Mariana - São Paulo, SP - CEP 04128-000 - Tel: (11) 3589-8276  
Fax: (11) 5575-9863  
E-mail: marininhajunqueira@yahoo.com.br