

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

EMI FUJINO

**AUDITORIA EM SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM: ANÁLISE
DAS CALCIFICAÇÕES GROSSEIRAS HETEROGÊNEAS
VISUALIZADAS NA MAMOGRAFIA**



São Paulo
2018

EMI FUJINO

**AUDITORIA EM SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM: ANÁLISE
DAS CALCIFICAÇÕES GROSSEIRAS HETEROGÊNEAS
VISUALIZADAS NA MAMOGRAFIA**

Monografia apresentada à
Universidade Federal de São Paulo
para a obtenção do Certificado de
Conclusão do Programa de
Residência Médica.

Orientadora: Prof. Dra. Giselle Guedes Netto de Mello

São Paulo
2018
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Chefe do Departamento:
Prof. Dr. Henrique Carrete Jr.

Supervisor da Residência Médica:
Prof. Dr. Rodrigo Regacini.

SUMÁRIO

1. Introdução
2. Revisão da literatura
3. Objetivo
4. Metodologia
5. Resultados e discussões
6. Conclusão
7. Referências

RESUMO

AUDITORIA EM SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM: ANÁLISE DAS CALCIFICAÇÕES GROSSEIRAS HETEROGÊNEAS VISUALIZADAS NA MAMOGRAFIA

Objetivo: Auditoria do serviço de mamografia e tomossíntese em relação as calcificações grosseiras heterogêneas visualizadas em uma instituição privada na cidade de São Paulo, conforme preconizado pelo BI-RADS, e comparação dos resultados obtidos com os recomendados pela literatura.

Metodologia: Estudo retrospectivo, analítico e transversal contendo casuística de 46 pacientes com calcificações grosseiras heterogêneas visualizadas nas mamografias e tomossínteses de julho de 2015 a julho de 2017, submetidas à auditoria, com base no resultado do anatomopatológico.

Resultados: Foram encontrados 8 casos malignos nas 46 calcificações grosseiras heterogêneas, com valores preditivos positivos (VPP) de 17,3%, sendo 50% dos casos malignos de carcinoma ductal in situ. Considerando a distribuição das calcificações, os VPP foram: agrupadas 8,1%; linear 50%; segmentar 100%.

Conclusão: Os resultados encontrados estão de acordo com recomendado internacionalmente, retrata a qualidade do serviço, e com isso contribui para a detecção precoce e diminuição da mortalidade relacionada ao câncer mamário.

Palavras chaves: câncer de mama, calcificações grosseiras heterogênea, auditoria em serviço de mamografia, BI-RADS.

ABSTRACT

INTERNAL AUDIT IN IMAGING DIAGNOSIS SERVICE: ANALYSIS OF HETEROGENEOUS GROSS CALIFICATIONS VISUALIZED IN MAMMOGRAPHY

Objective: Internal audit of the heterogeneous gross califications identified in the service of mammography and tomosynthesis as recommended by BI-RADS®, in a private reference institution for breast cancer diagnosis in the city of São Paulo, SP, Brazil, and comparison of results with those recommended by the literature

Materials and Methods: Retrospective, analytical and cross-sectional study including 46 patients heterogeneous gross califications submitted to mammography and tomosynthesis in the period between July/2015 and July/2017, whose results were subjected to an internal audit.

Results: Positive predictive values for heterogeneous gross calcifications were 17,3%,. Ductal carcinoma in situ was found in 50 % of malignant cases (eight of 46). Malignancy rates in a grouped 8,1 %; linear 50 % and segmental 100 %.

Conclusion: The results are in accordance with recommended by the literature. Internal audit of a service of mammography and tomosynthesis are essential to evaluate the quality of such service, which reflects on an early breast cancer detection and reduction of mortality rates.

Keywords: Breast cancer; Heterogeneous gross califications, Audit of mammography service, BI-RADS.

1. INTRODUÇÃO

As taxas de sobrevivência ao câncer de mama aumentaram significativamente nos últimos anos, devido a uma combinação de melhores opções de tratamento e o aumento da detecção de tumores em estágio inicial (NAROD, et al, 2015). Para a detecção precoce, muitos países oferecem programas de rastreamento mamográfico para mulheres nas faixas etárias de alto risco, tipicamente iniciando entre 40 e 50 anos, e continuando até 65-75 anos, variando de país para país (SARDANELLI et al, 2017).

Calcificações mamárias são achados comuns na mamografia e sua frequência aumenta com a idade do paciente. Enquanto a maioria das calcificações que ocorrem são benignas, algumas específicas de padrões agrupados podem ser causados por doença maligna ou lesões de alto risco. É importante diferenciar as calcificações de origem benigna das que são suspeitas, já que 55% dos cânceres não palpáveis são diagnosticados pela presença de calcificações, e porque esta é a principal forma de manifestação de carcinoma ductal in situ (CDIS), representando 85 a 95% de todos os casos de CDIS detectados pela mamografia (HENROT et al, 2014). Algumas dessas calcificações não correspondem apenas a CDIS puro, mas corresponde à porção intraductal de carcinomas infiltrantes. Isto evidencia a importância dos estudos focados nas calcificações e associação com câncer de mama.

Neste sentido, este estudo propõe uma revisão da calcificação grosseira heterogênea e sua correlação com câncer de mama.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão da literatura irá abordar a calcificação grosseira heterogênea, seus diagnósticos diferenciais, sua classificação no BIRADS e os métodos diagnósticos disponíveis.

2.1. Calcificações grosseiras heterogêneas

2.1.1 Definição

O termo microcalcificação refere-se a calcificações cujo diâmetro é inferior a 1,0 mm. As calcificações heterogêneas grosseiras, antigamente chamadas granulares grosseiras, são calcificações irregulares e conspícuas, geralmente maiores que 0,5 mm, e apesar da sua tendência por coalescer, acabam sendo menores que as calcificações distróficas.

Elas são consideradas de suspeita intermediária, juntamente com calcificações amorfas. O seu principal diferencial é as calcificações pleomórficas finas(antigamente chamadas granulares finas), que igualmente variam em tamanho e forma, porém são menores que 0,5 mm de diâmetro. Esta é considerada de maior probabilidade de malignidade, junto com as calcificações lineares finas (BIRADS 5 Ed). A figura 1 ilustra as calcificações grosseiras heterogêneas, bem como as principais calcificações diferenciais.

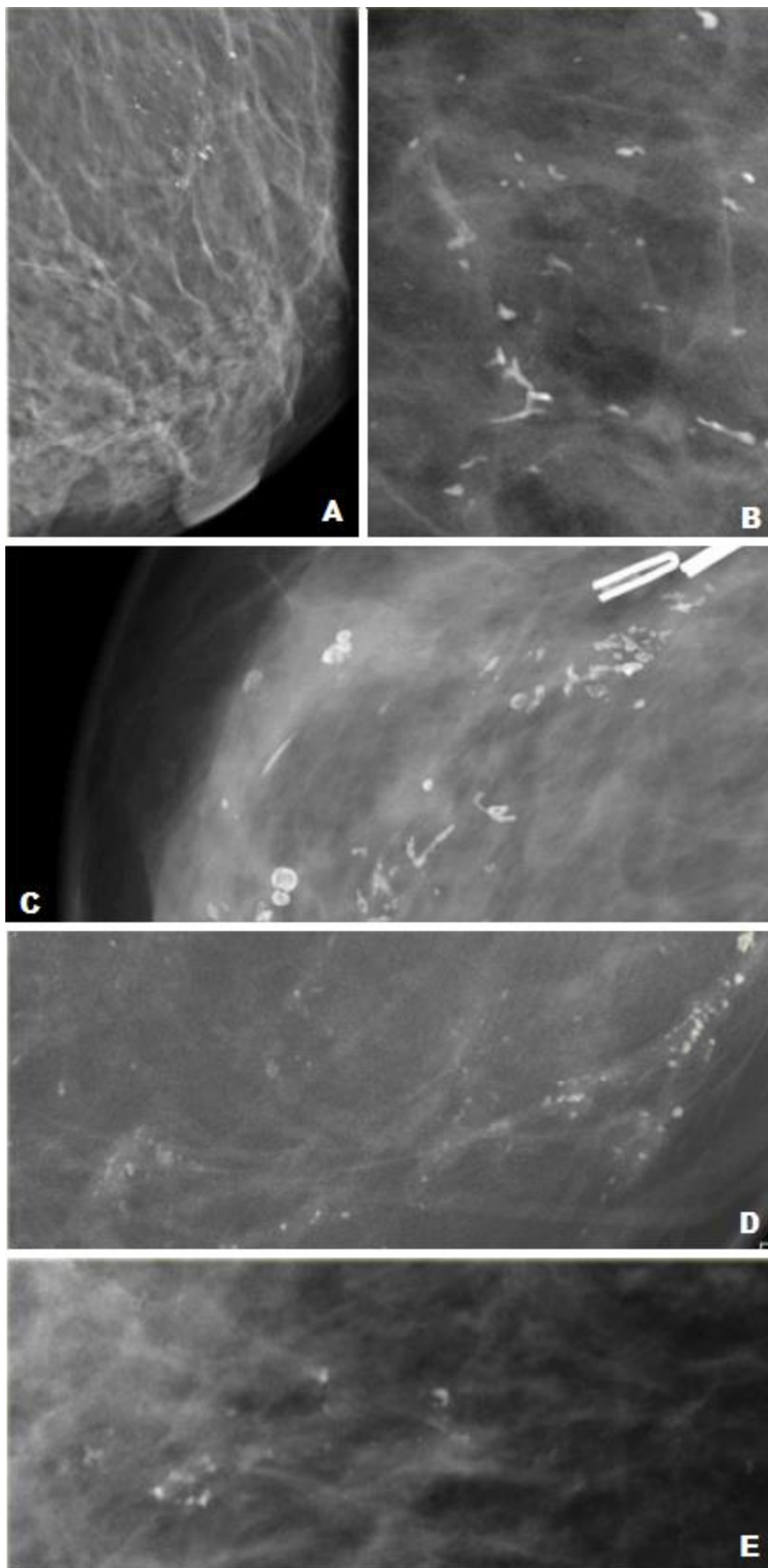


Figura 1: Calcificações grosseiras heterogêneas (A) e sua amplificação (B), apresentam dimensões menores em comparação com as calcificações distróficas (C) e maiores em relação as calcificações pleomórficas finas (D), e são diferentes das amorfas ou indistintas que não apresentam uma forma claramente definida (E).

2.1.2 Composição química

As calcificações resultam da deposição de oxalato de cálcio e fosfato de cálcio no tecido mamário. Apesar deste processo ainda não ser totalmente compreendido, acredita-se que o depósito ocorra por dois mecanismos distintos, um deles produto de secreção celular e o outro como degradação celular/necrose. Os depósitos ocorrem no sistema ductal da mama, ácinos, estroma e vasos (WILKINSON et al, 2017).

A diferença de densidade entre as calcificações benignas e malignas é dada principalmente pelos vários compostos químicos predominantes em cada um. Enquanto as calcificações benignas são compostas principalmente de oxalato de cálcio, as malignas são compostas predominantemente por fosfato de cálcio. Ambos os tipos podem coexistir e seus componentes não podem ser determinados por mamografia, sendo necessários estudos químicos para esses fins.

O oxalato de cálcio (calcificações tipo I) geralmente são cristais incolores, de difícil visualização histológica e produzidos pelas células apócrinas da mama. Eles estão relacionados principalmente a mudança cística benigna, mas também podem estar associados com câncer de mama (CASTELLARO et al, 2015).

Já o fosfato de cálcio (calcificações tipo II) é mais facilmente reconhecido histologicamente devido sua coloração pela hematoxilina-eosina. Geralmente encontrado na forma de hidroxiapatita, está associado a maior malignidade da lesão e seus níveis séricos podem influenciar no crescimento de células cancerígenas (MORGAN et al, 2005).

Não existe nada específico ou característico em relação a composição química da calcificação grosseira heterogênea, o que pressupõe que calcificações malignas provavelmente apresentam a mesma composição. Neste sentido, vem aumentando o interesse no desenvolvimento de técnicas de imagens para análise da composição química dessas calcificações, o que seria mais uma ferramenta para tentar reduzir o número de biópsias desnecessárias em relação às calcificações suspeitas pela imagem, mas com a composição benigna.

Morgan e O`Grady (2018) em revisão da literatura relatam diferentes estudos neste sentido, com os estudos pela espectroscopia de Raman, espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e até mesmo através da análise de amostra sanguínea. Assim, a composição química passou da simples divisão de calcificação tipo I e II, para maior compreensão de outros compostos envolvidos com a malignidade, dentre eles o conteúdo de carbonato que está inversamente relacionado, bem como associação direta do magnésio com malignidade, sendo observado o inverso com conteúdo de matriz proteica.

2.1.3 Localização na unidade lobular ductal terminal

A unidade funcional básica da mama é o lóbulo, também chamado de unidade ductal lobular terminal (UDLT).

A UDLT consiste em 10-100 ácinos, que drenam para o ducto terminal, que irá drenar para ductos maiores e, finalmente, para o ducto principal do lóbulo (ou

segmento), que drena para o mamilo. A mama contém 15-18 lobos, cada um contendo 20-40 lóbulos (Figura 2).

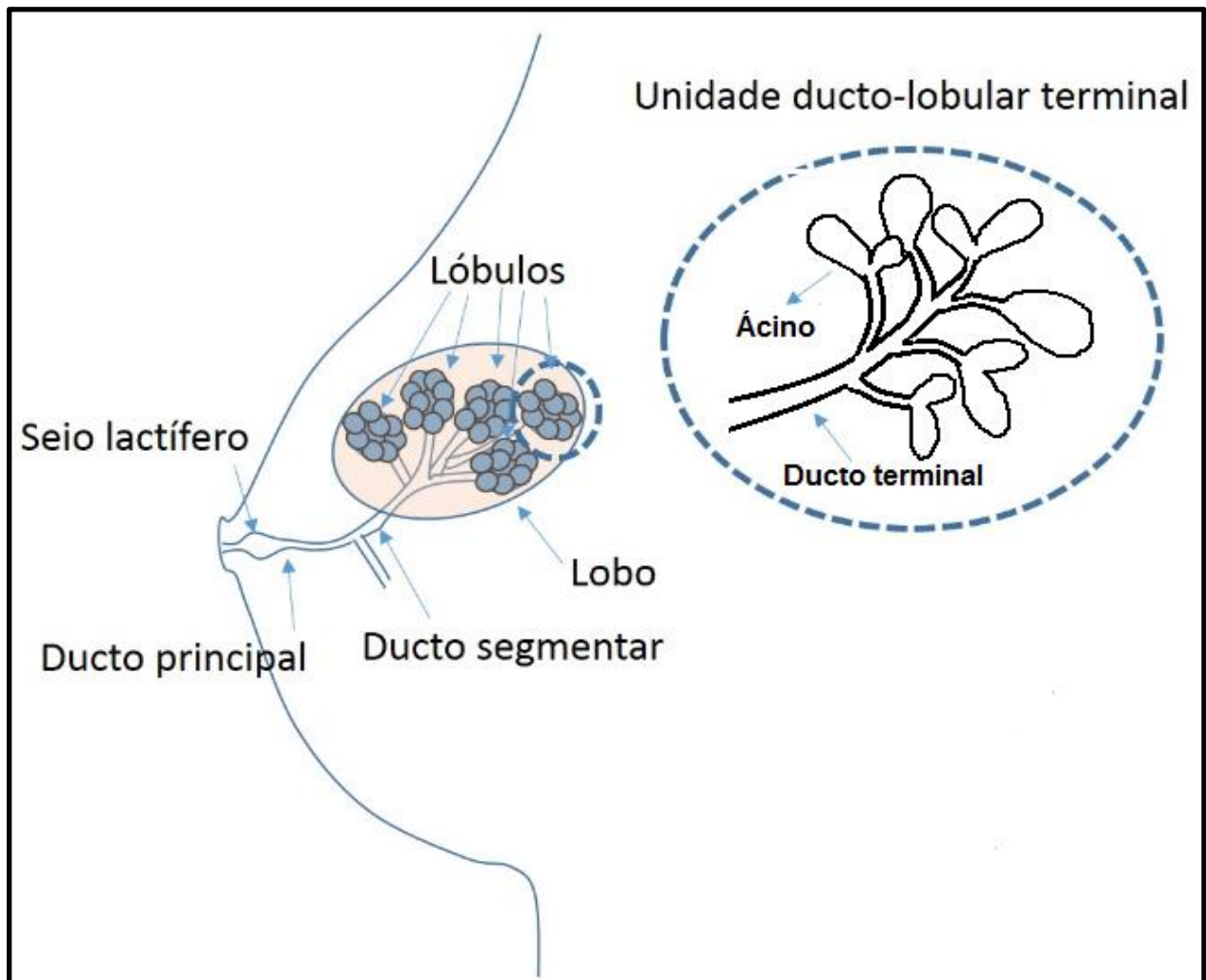


Figura 2: Esquema ilustrativo da anatomia básica da mama. O Lobo é formado pelo conjunto dos lóbulos, que por sua vez é formado pelo conjunto das unidades ducto-lobular terminal. O mesmo ocorre em relação aos ductos, os ductos terminal desembocam no ducto segmentar, que por sua vez vão originar o ducto principal.

As calcificações na unidade ducto-lobular terminal podem ocorrer nos ácinos, que são as calcificações lobulares, quase sempre benignas, ou no ducto terminal, que são as calcificações intraductais, com maior associação a malignidade (Figura 3).

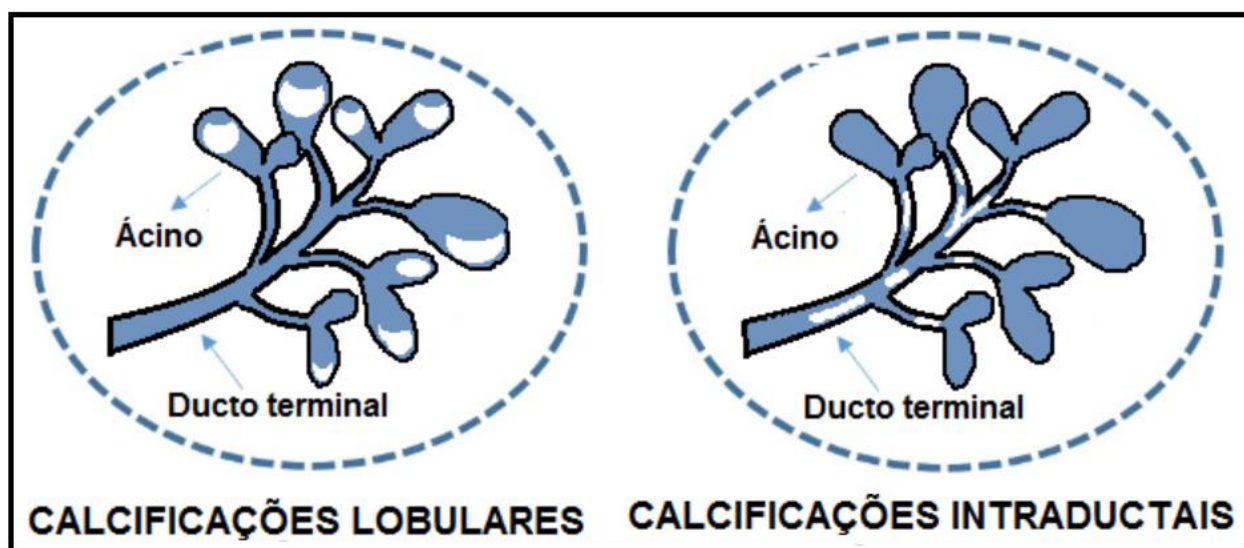


Figura 3: A primeira imagem ilustra os locais das calcificações lobulares, geralmente associada a benignidade. Já a segunda imagem mostra as calcificações intraductais, associada a maior malignidade.

As calcificações lobulares, que preenchem os ácinos, resultam em calcificações uniformes, homogêneas e bem delineadas, que geralmente são pontuais ou arredondadas, com uma distribuição difusa ou dispersa, já que a maior parte da mama está envolvida no processo. Quando os ácinos se tornam muito grandes, como na hiperplasia cística, o "leite de cálcio" pode preencher essas cavidades. No entanto, quando há mais fibrose, como na adenose esclerosante, as calcificações são geralmente menores e menos uniformes, e nestes casos, podem ser difíceis de diferenciá-los das calcificações intraductais.

As calcificações intraductais decorrem de restos celulares calcificados ou secreções dentro do lúmen intraductal, isso explica a fragmentação e os contornos irregulares das calcificações, que variam de tamanho, densidade e forma. Elas podem se moldar ao lúmen ductal, e por isso geralmente têm uma forma e distribuição linear ou ramificada.

Neste sentido, o grau de malignidade varia conforme a distribuição da calcificação, com proporção crescente de benigna para maligna na seguinte ordem: difusa < regional < agrupada < linear < segmentar (BIRADS 5th ed). Portanto o valor preditivo positivo (VPP) para calcificações grosseiras heterogêneas varia conforme sua distribuição, como foi demonstrado por Kim e colaboradores (2015) que encontrou VPP de: 0% difusa; 20% regional; 13,2% agrupada; e 50% linear/segmentar.

Já Kaltenbach et al (2017) estudou a morfologia, distribuição e correlação com malignidade das calcificações e observou que no grupo com morfologia de risco intermediário (grosseiras heterogêneas e amorfas) o grau de malignidade conforme sua distribuição variava da seguinte forma: 19% para redonda/oval; 28% para regional; 34% para segmentar, e 47% para linear/ramificada.

2.2 Diagnósticos diferenciais das calcificações grosseiras heterogêneas

Dentre os diagnósticos diferenciais das calcificações grosseiras heterogêneas, observam-se lesões tanto benignas como malignas, destacando-se dentre as benignas o fibroadenoma hialinizado, fibrose e alterações pós-trauma (esteatonecrose), e das malignas, principalmente o carcinoma ductal in situ. Estes diagnósticos diferenciais serão comentados a seguir.

2.2.1 Fibroadenoma

O fibroadenoma é uma lesão benigna comum da mama, com um potencial maligno mínimo, que resulta da proliferação excessiva do tecido conjuntivo, contendo células estromais e epiteliais.

Geralmente ocorrem em mulheres da primeira à quarta década de vida, com pico de incidência entre 25 e 40 anos, com redução após. É a massa mamária mais comum na população de adolescentes e jovens adultos.

A apresentação clínica típica é de nódulo palpável, móvel, não fixo, bem delimitado, em mulher na idade reprodutiva. Devido à sua sensibilidade hormonal, costuma aumentar durante a gravidez e involui na menopausa, sendo raro após os 40 anos de idade. O fibroadenoma pode ser estimulado por estrogênio e progesterona, alguns também ao hormônio de crescimento e ao fator de crescimento epidérmico. Pode aumentar de tamanho em até 20% em 6 meses, geralmente estabilizando com 2 a 3 cm. (CHU & CRYSTAL, 2012)

Embora localizado em qualquer parte da mama, pode haver predileção pelo quadrante superior externo. Existem algumas associações com o uso de ciclosporina e a Síndrome de Cowden, uma desordem herdada caracterizada por crescimento de tumores iguais múltiplos chamados de hamartomas e têm um risco aumentado de desenvolver vários tipos de tumores, inclusive de mama.

Na mamografia costuma aparecer como uma massa ovalada bem circunscrita, às vezes macrolobulada ou margem parcialmente obscurecida, hipodensa ou isodensa ao tecido glandular da mama, e pode aparecer com halo lucente devido efeito Mach, sendo indistinguível de cisto ou mesmo um carcinoma bem diferenciado, com a avaliação por ultrassom necessária. Quando involui, freqüentemente calcifica,

apresentando calcificações tipicamente benignas densas e grosseiras, inicialmente na periferia, e coalescer com o tempo, produzindo a aparência clássica de calcificação em pipoca (figura 4).

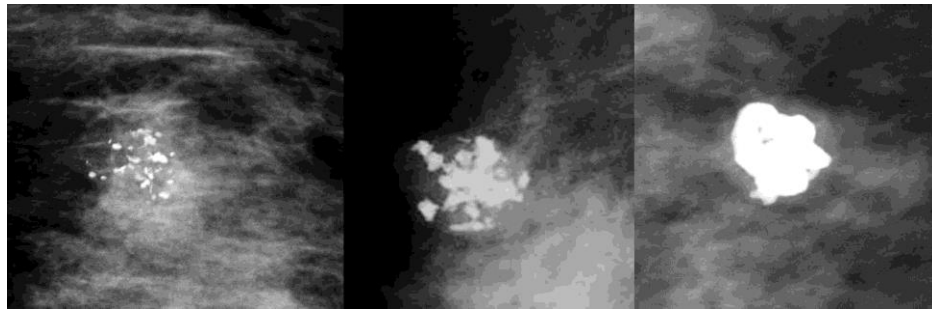


Figura 4: Evolução de calcificação de fibroadenoma: pequenas calcificações densas e grosseiras, que coalescem com o tempo e formam a aparência “em pipoca”

No início do curso da involução, no entanto, tipicamente na pós-menopausa, calcificações distróficas podem ser muito pequenas e difícil de distingui-los de calcificações grosseiras heterogêneas, especialmente em pacientes idosas, uma vez que este achado pode estar associadas à malignidade, sendo assim necessário a biópsia (CHU & CRYSTAL, 2012).

2.2.2 Pós-trauma (necrose gordurosa)

A necrose gordurosa é um processo inflamatório não supurativo benigno do tecido adiposo, sendo o seu diagnóstico importante pois simula o carcinoma de mama. Sua apresentação é variada nos diversos métodos de imagem, com uma incidência de 0,6%, representando 2,75% de todas as lesões mamárias (KERRIDGE et al, 2015). Necrose gordurosa é encontrada em 0,8% dos tumores de mama e em 1%

das mamoplastias redutoras, com a idade média dos pacientes de 50 anos (TAN et al, 2006).

Os fatores etiológicos incluem trauma (21–70%), radioterapia, anticoagulação (varfarina), aspiração de cisto, biópsia, manipulação cirúrgica, ectasia ductal e infecção da mama. Outras causas raras incluem poliarterite nodosa, doença de Weber-Christian e angiopaniculite granulomatosa. Em alguns pacientes, a causa é desconhecida (KERRIDGE et al, 2015 e TAN et al, 2006).

A apresentação clínica varia de uma descoberta benigna incidental a um nódulo altamente suspeito. Na maioria dos casos é assintomático, e pode se apresentar como nódulos firmes ou massas irregulares, único ou múltiplos. Quando sintomático, pode estar associado a equimoses, processo inflamatório local, retração do mamilo e linfadenopatia, simulando tumor maligno (KERRIDGE et al, 2015 e TAN et al, 2006).

Na mamografia, os achados comuns de necrose gordurosa são cistos oleosos, calcificações grosseiras, assimetrias focais, microcalcificações ou massas espiculadas, porém em até 9% dos casos pode ser normal. As alterações variáveis na mamografia são atribuíveis ao grau de fibrose em diferentes estágios da doença, sendo os achados mais comuns as calcificações distróficas, seguidas por cisto oleoso radioluciente (figura 5).

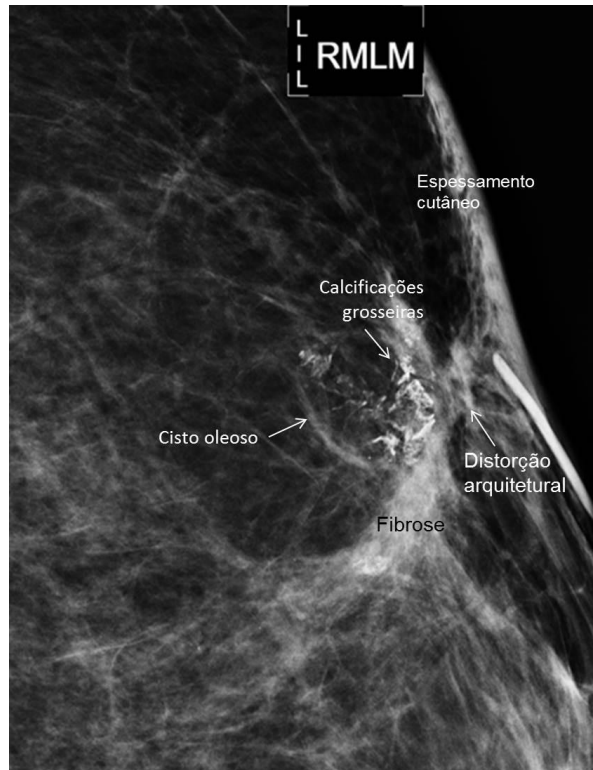


Figura 5: Diferentes alterações que podem ser encontradas em necrose gordurosa.

2.2.3 Carcinoma ductal in situ (CDIS)

O carcinoma ductal in situ (CDIS) compreende um grupo de lesões biologicamente e morfológicamente heterogêneas. É caracterizado pela proliferação de células epiteliais malignas no interior do sistema ducto-lobular, sem evidência de invasão do estroma circunjacente, ou seja, uma proliferação de células neoplásicas limitadas pela membrana basal (figura 6) (YAMADA et al, 2010).

O CDIS é responsável por 20% a 25% dos cânceres de mamas detectados na mamografia de rastreamento. Esta lesão é a progressão sequencial da hiperplasia, hiperplasia ductal atípica, CDIS e finalmente carcinoma ductal invasivo

(CDI). A incidência estimada de progressão de CDIS para CDI é 13% a 50% num intervalo de 10 ou mais anos após o diagnóstico inicial (HONG et al, 2018).

O CDIS é dividido em 2 subgrupos: o tipo comedo – crescimento sólido intra-epitelial e presença de necrose central – , e o tipo não-comedo – com padrão arquitetural cribiforme, micropapilar, papilar e sólido. A preferência por esta classificação é baseada na observação de que o tipo comedo mostra-se mais maligno citologicamente, e é mais associado com microinvasão (YAMADA et al, 2010).

Lesões comedonianas frequentemente são receptores estrogênio negativos, apresentando alto índice proliferativo, aneuploidia, superexpressão do oncogene HER-2/ neu (c-erbB2), mutação do gene supressor p53 e angiogênese no estroma adjacente (YAMADA et al, 2010). O tipo HER-2 positivo é o mais comumente associado a calcificações à mamografia e, geralmente, representam carcinoma ductal invasivo de alto grau (RADENKOVIC et al, 2014).

A mamografia é a principal ferramenta para detectar CDIS, porém apresenta limitações. A sensibilidade relatada da mamografia para a detecção de CDIS é entre 87% e 95%.

O achado de imagem mais frequente é a calcificação, visualizado em mais de 80% dos casos. Sua incidência vem crescendo principalmente devido aos programas de rastreamento por mamografia, o que contribuiu para o aumento do seu diagnóstico entre pacientes assintomáticas, uma vez que apenas 10% das pacientes apresentam-se como massas palpáveis (YAMADA et al, 2010).

Alguns estudos demonstram que as calcificações lineares pleomórficas finas são mais associadas ao CDIS do tipo comedo (necrose) de alto grau, enquanto as calcificações granulares, ao tipo não-comedo.

Rauch et al (2016), no seu estudo com 1657 pacientes com CDIS, encontrou associação entre calcificações finas lineares (ramificações) e calcificações pleomórficas grosseiras heterogêneas / finas com tumores comedonecrose de grau 3. A morfologia e distribuição mais comum encontrada no CDIS é calcificação grosseira heterogênea/pleomórfica fina e agrupadas, respectivamente.

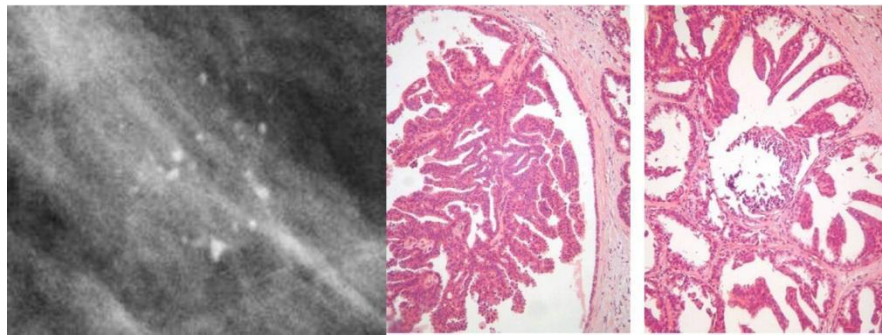


Figura 6: CDIS na mamografia e seu histopatológico.

2.3 Classificação BIRADS das calcificações grosseiras heterogêneas

As calcificações grosseiras heterogêneas sofreram algumas modificações ao longo das edições do BI-RADS. Antigamente eram agrupadas com as calcificações pleomórficas e consideradas de alto grau de malignidade. Porém a partir da 4ª edição do BI-RADS, essa classificação foi separada em grosseira heterogêneas e pleomórficas finas, passando a ser consideradas de grau intermediário (malignidade de 7%), sendo assim classificadas como BI-RADS 4A (malignidade de 2 a 10%) (BURNSIDE et al., 2007).

Entretanto, Rominger et al (2012) analisou em sua metanálise, 10665 pacientes com estas calcificações e encontrou um valor preditivo positivo de 13% (com intervalo de confiança de 95%: 7–20%). Assim, a última edição do BI-RADS passou a classificá-las como categoria 4B (malignidade de 10 a 50%) (BIRADS 5th ed).

Uma particularidade da calcificação grosseira e heterogênea é que quando múltiplos agrupamentos bilaterais, quase sempre são fibroadenomas ou fibroses, sendo apropriado o uso de uma categoria benigna (BIRADS 5th ed).

2.4 Métodos diagnósticos

A introdução da mamografia digital e novas técnicas de biópsia, facilitou o diagnóstico das calcificações, e aumentou a sua detecção. A abordagem diagnóstica se fundamenta na avaliação tripla por exame clínico, imagem e biópsia, sendo que a introdução da tomossíntese digital da mama não melhora substancialmente a interpretação de microcalcificações (CHOI et al, 2018).

A calcificação grosseira heterogênea na mamografia não é específica, sendo essencial a biópsia. Biópsia percutânea guiada por imagem é uma alternativa confiável para se evitar a biópsia cirúrgica, sendo considerado o padrão ouro (JACKMAN et al, 2006). Biópsia percutânea por agulha grossa e biópsia assistida a vácuo são os métodos popularmente utilizados.

Huang e colaboradores (2018) demonstrou em estudo de metanálise que a biópsia assistida a vácuo tem vantagens se comparada com a biópsia por agulha grossa em relação a calcificações pois apresenta maior taxa de calcificações na

amostra, com isso menor taxa de subestimação de CDIS e, conseqüentemente, menor taxa de re-biópsias subsequentes.

3. OBJETIVO

Realização de auditoria do serviço de mamografia em relação as calcificações grosseiras heterogêneas visualizadas em uma instituição privada na cidade de São Paulo, conforme preconizado pelo BI-RADS®, e comparação dos resultados obtidos com os preconizados pela literatura.

4. METODOLOGIA

Estudo retrospectivo, analítico e transversal contendo casuística de 430 pacientes que apresentaram calcificações nas mamografias realizadas no período de julho de 2015 a julho de 2017, em uma instituição privada na cidade de São Paulo. Estas pacientes foram separadas em grupos conforme a morfologia e distribuição das calcificações. O subgrupo das pacientes com a calcificação de morfologia grosseira heterogênea foi submetido à auditoria, e correlação com o estudo anatomopatológico.

Foram obtidas imagens por tomossíntese e mamografia nas incidências CC e MLO e ampliações. As calcificações foram classificadas de acordo com a morfologia (amorfa, grosseira heterogênea, pleomórfica fina, linear fina) e distribuição (difusa, regional, agrupada, linear, segmentar), conforme o BI-RADS-5ed. Em casos de múltiplas lesões suspeitas na mesma paciente, as lesões foram consideradas separadamente.

Os achados foram classificados por diferentes radiologistas e todos com a morfologia grosseira heterogênea foram submetidos a biópsia assistida a vácuo. Os resultados da biópsia foram divididos em achados benignos e malignos (CDIS, CLI e CDI). Os resultados anatomopatológicos de lesões suspeitas de alto risco foram acompanhados e submetidos a novas biópsias/tratamento cirúrgico para comprovação ou não da benignidade. O consentimento informado foi assinado e obtido de todos os pacientes. O estudo obteve aprovação do comitê de ética da instituição.

O valor preditivo positivo (VPP) foi calculado para o descritor de morfologia em relação a distribuição e resultado histológico.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como mostra a figura 7, do total das 430 pacientes, foram selecionadas 48 pacientes com calcificações grosseira heterogêneas, 11% dos casos de calcificações, 46 vistas nas mamografias 2D e 2 na tomossíntese. Destas, 44 realizaram mamotomia, e 2 pacientes a biópsia guiada por ultrassom. Duas pacientes não realizaram biópsia e foram excluídas da análise.

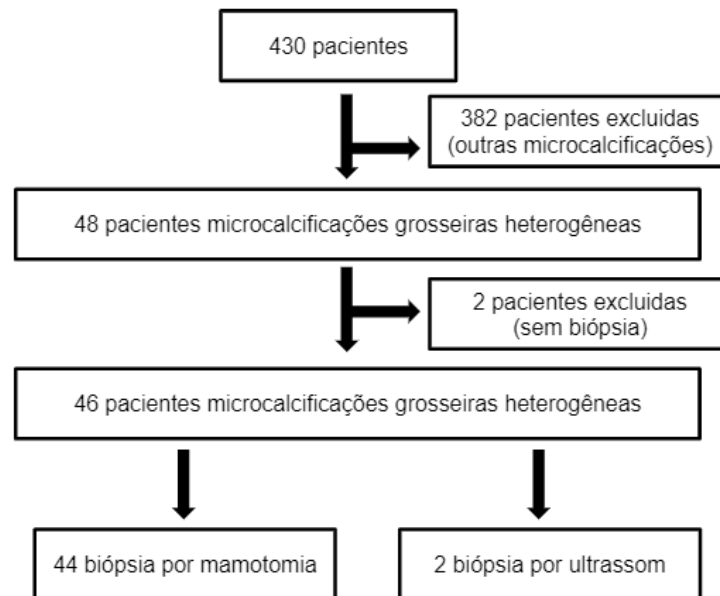


Figura 7: Fluxograma de inclusão das pacientes no estudo.

Ao todo foram selecionadas 46 casos, sendo 19 casos na mama esquerda (41,3%) e 27 na mama direita (58,7%). No total foram 38 casos benignos e 8 de malignos, com VPP de 17,3% (tabela 1). Em comparação com os dados da literatura, houve concordância com os dados encontrados, conforme última edição do BI-RADS, que classifica no grupo 4B (risco de malignidade entre 10 a 50%). Apesar da concordância com o BI-RADS, o VPP encontrado neste estudo foi em torno de 25% maior que na metanálise realizada por Rominger et al (2012) (VPP de 13% (com intervalo de confiança de 95%: 7–20%)).

Outros trabalhos na literatura também mostram concordância com os dados encontrados, como trabalho de Kim et al (2015), que encontrando risco de malignidade de 17,8%, muito semelhante ao encontrado neste trabalho.

46 microcalcificações grosseira heterogênea

- 38 casos benignos
- 8 casos malignos

VPP = 17,3 %

Tabela 1: Valor preditivo positivo das microcalcificações grosseira heterogêneas encontrado no serviço.

Em relação à distribuição, a maioria apresentou distribuição agrupada (80,5% dos casos), sendo encontrado 2 casos de distribuição segmentar e 2 de distribuição linear (4,3 % dos casos). Cinco pacientes não tinham informações sobre a distribuição disponíveis (10,9%) (tabela 2).

Distribuição - N (%)	Benigno n (%)	Maligno n (%)	Maligno CDIS	Maligno CDI	Maligno CLI
- 37 casos de agrupadas (80,5%)	34(91,9%)	3(8,1%)	1	2	-
- 2 casos de linear (4,3%)	1(50%)	1(50%)	1	-	-
- 2 casos de segmentar (4,3%)	0	2 (100%)	1	-	1
- 5 casos sem distribuição (10,9%)	3 (60%)	2(40%)	1	1	-

Tabela 2: Distribuição das calcificação grosseira heterogêneas vista na mamografia ou tomossíntese realizadas de 07/2015 a 07/2017.

46 microcalcificações grosseira heterogênea	VPP
- Agrupadas	8,1%
- Linear	50%
- Segmentar	100 %
- Sem distribuição disponível	40,0%
Total	17,3%

Tabela 3: Valor preditivo positivo das microcalcificações grosseira heterogêneas conforme sua distribuição.

Dos 37 casos de calcificações grosseiras heterogêneas agrupadas, 34 foram benignos e 3 malignos (VPP 8,1%), sendo dos malignos, 2 CDI e 1 CDIS. Do dois casos com distribuição linear, um caso de CDIS (VPP de 50%). O maior VPP foi

da distribuição segmentar, igual 100%, sendo os dois casos com esta distribuição, um de CLI e outro de CDIS (tabela 3).

O VPP das grosseiras heterogêneas conforme sua distribuição variou de 8,1% até 100%. Essa enorme variabilidade encontrada já foi demonstrada em outros estudos descritos na literatura, demonstrando que o valor preditivo positivo (VPP) para calcificações grosseiras heterogêneas varia bastante conforme sua distribuição.

Kim e colaboradores (2015) encontrou VPP de: 0% difusa; 20% regional; 13,2% agrupada; e 50% linear/segmentar. O mesmo foi demonstrado por Kaltenbach et al (2017), com o grau de malignidade conforme sua distribuição das grosseiras heterogêneas e amorfas sendo: 19% redonda/oval; 28% regional; 34% as segmentar; e 47% linear/ramificada. Alguma discordância deste trabalho com dados da literatura provavelmente deve estar relacionado ao pequeno número de pacientes analisadas com calcificações grosseiras heterogêneas.

6. CONCLUSÃO

A auditoria interna de serviços de imagem, especificamente mamografia e tomossíntese, é fundamental e retrata a qualidade do serviço. Os dados obtidos neste trabalho em relação as microcalcificações grosseiras heterogêneas reproduzem os resultados recomendados por publicações internacionais e com a categoria proposta pelo BI-RADS, o que contribui para a detecção precoce e diminuição da mortalidade relacionada ao câncer de mama. Além disso, apesar do pequeno número de pacientes incluídos no trabalho, o risco de malignidade variou conforme a distribuição da microcalcificação, sendo uma abordagem promissora para novos estudos voltados para a classificação das calcificações.

6. REFERÊNCIA

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. In: (5th ed.) *ACR BI-RADS atlas: breast imaging reporting and data system*, Virginia, Reston, 2013.

BILGEN, I.G., USTUN, E. E., MEMIS, A. Fat necrosis of the breast: clinical, mammographic and sonographic features. *European Journal of Radiology*, Amsterdam, v. 39, n. 2, p. 92–99, 2001.

BURNSIDE, E.S., et al. Use of Microcalcification Descriptors in BI-RADS 4th Edition to Stratify Risk of Malignancy. *Radiology*, Chicago, v. 242, n. 2, p. 388-395, 2007.

CASTELLARO, A.M., TONDA, A., CEJAS, H.H., FERREYRA, H., CAPUTTO, B.L., PUCCI, O.A., et al. Oxalate induces breast cancer. *BMC Cancer*, London, v. 15, n. 761, p. 1-13, 2015.

CHU, B. CRYSTAL, P. Imaging of Fibroepithelial Lesions: A Pictorial Essay. *Canadian Association of Radiologists Journal*, Amsterdam, v. 63, p. 135-145, 2012.

HENROT, P., LEROUX, A., BARLIER, C., GÉNIN, P. Les microcalcifications mammaires: quelles lésions en anatomie pathologique? *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, Amsterdam, v. 95, n. 2, p. 145-157, 2014.

HOI, J.S., HAN, B.K., KO, E.Y., KIM, G.R., KO, E.S., PARK, K.W. Comparison of synthetic and digital mammography with digital breast tomosynthesis or alone for the detection and classification of microcalcifications. *European Radiology*, Berlin, 2018.

HONG, Y. K., McMASTERS, K. M., EGGER, M. E., AJKAY, N., POLK, H. C. Ductal Carcinoma In Situ Current Trends, Controversies, and Review of Literature. *The American Journal of Surgery*, Amsterdam, 2018.

HUANG, X. C., HU, X. H., WANG, X. R., ZHOU, C. X., WANG, F. F., YANG, S., WANG, G. Y. A comparison of diagnostic performance of vacuum-assisted biopsy and core needle biopsy for breast microcalcification: a systematic review and meta-analysis. *Irish Journal of Medical Science*, London, 2018.

JACKMAN, R.J., RODRIGUEZ-SOTO, J. Breast microcalcifications: retrieval failure at prone stereotactic core and vacuum breast biopsy—frequency, causes, and outcome. *Radiology*, Chicago, v. 239, n 1, p. 61–70, 2006.

KALTENBACH, B., BRANDENBUSCH, V., MÖBUS, V., MALL, G., FALK, S., et. al. A matrix of morphology and distribution of calcifications in the breast: Analysis of 849 vacuum-assisted biopsies. *European Journal of Radiology*, Amsterdam, v. 86, p. 221–226, 2017.

KERRIDGE, W.D., KRYVENKO, O.N., THOMPSON, A., SHAH, B. A. Fat Necrosis of the Breast: A Pictorial Review of the Mammographic, Ultrasound, CT, and MRI Findings with Histopathologic Correlation. *Radiology Research and Practice*, London, p. 1-8, 2015.

KHOUT, H. et al. Breast cancer mimicking fibroadenomas in postmenopausal women. *International Journal of Surgery*, v. 9, n. 1, p. 2 - 4, 2011.

KIM, S.Y., KIM, H.Y., KIM, E.K., KIM, M.J., MOON, H.J., YOON, J. H. Evaluation of Malignancy Risk Stratification of Microcalcifications Detected on Mammography: A Study Based on the 5th Edition of BI-RADS. *Annals of Surgical Oncology*, New York, v. 22, n. 9, p. 2895–2901, 2015.

MORGAN, M.P., COOKE, M. M., McCARTHY, G.M., Microcalcifications associated with breast cancer: an epiphenomenon or biologically significant feature of selected tumors? *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, New York, v. 10, p. 181–7, 2005.

NAROD, S.A., IQBAL, J., MILLER, A.B. Why have breast cancer mortality rates declined? *Journal of Cancer Policy*, Amsterdam, v. 5, p. 8–17, 2015.

O'GRADY, S., MORGAN, M. P. Microcalcifications in breast cancer: From pathophysiology to diagnosis and prognosis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, Amsterdam, v. 2, n. 1869, p. 310–320, 2018.

RADENKOVIC, S., KONJEVIC, G., ISAKOVIC, A., STEVANOVIC, P., GOPCEVIC, K., JURISIC, V. HER2-Positive Breast Cancer Patients: Correlation between Mammographic and Pathological findings. *Radiation Protection Dosimetry*, Oxford, v. 162, n. 1–2, p. 125–128, 2014.

RAUCH, G.M., HOBBS, B.P., KUERER, H.M. et al. Microcalcifications in 1657 Patients with Pure Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: Correlation with Clinical, Histopathologic, Biologic Features, and Local Recurrence. *Annals of Surgical Oncology*, New York, v. 23, p 482, 2016.

ROMINGER, M., WISGICKL, C., TIMMESFELD, N. Breast Microcalcifications as Type Descriptors to Stratify risk of Malignancy: a Systematic Review and Meta-Analysis of 10665 Cases with Special Focus on Round/Punctate Microcalcifications. *Fortschr Röntgenstr*, New York, v. 184, n. 12, p. 1144-1152, 2012.

SARDANELLI, F., FALLENBERG, E.M., CLAUSER, P., TRIMBOLI, R.M. CAMPS-HERRERO, J., HELBICH, T.H., et al., Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women, *Insights Imaging*, Berlin, v. 8, n. 1, p. 11-18, 2017.

TAN, P.H., LAI, L.M., CARRINGTON, E.V., OPALUWA, A.S, RAVIKUMAR, K.H., CHETTY, N., KAPLAN, V., KELLY, C.J., BABU, E.D. Fat necrosis of the breast - A review. *The Breast*, New York, v. 15, p. 313–318, 2006.

WILKINSON, L., THOMAS, V., SHARMA, N. Microcalcification on mammography: approaches to interpretation and biopsy. *The British Journal of Radiology*, London, v. 90: 20160594, 2017.

YAMADA, T., MORI, N., WATANABE, M., KIMIJIMA, I., OKUMOTO, T., SEIJI, K., Takahashi, S. Radiologic-Pathologic Correlation of Ductal Carcinoma in Situ. *RadioGraphics*, Oak Brook, v. 30, p.1183–1198, 2010.