

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

ALESSANDRA VASO RODRIGUES

**CALCIFICAÇÕES AMORFAS EM MAMOGRAFIA:  
AUDITORIA EM SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM.**



São Paulo  
2018

ALESSANDRA VASO RODRIGUES

**CALCIFICAÇÕES AMORFAS EM MAMOGRAFIA E  
TOMOSSÍNTESE: AUDITORIA EM SERVIÇO DE  
DIAGNÓSTICO POR IMAGEM.**

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

### **CALCIFICAÇÕES AMORFAS EM MAMOGRAFIA E TOMOSSÍNTESE: AUDITORIA EM SERVIÇO DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM.**

**Objetivo:** Auditoria do serviço de mamografia e tomossíntese em relação as calcificações amorfas 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 236 pacientes com microcalcificações amorfas 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 37 casos malignos nas 199 microcalcificações amorfas incluídas na casuística, com valores preditivos positivos (VPP) de 15,7 %, sendo 64,9 % dos casos malignos de carcinoma ductal in situ. Considerando a distribuição das calcificações, os VPP foram: regional 0%, linear 12,5%, agrupadas 14,1%; e segmentar 45,5%.

**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, microcalcificações amorfas, auditoria em serviço de mamografia, BI-RADS.

## ABSTRACT

### AMORPHOUS CALCIFICATIONS AT MAMMOGRAPHY AND TOMOSYNTHESIS: INTERNAL AUDIT IN DIAGNOSTIC SERVICE BY IMAGE.

**Objective:** Internal audit of the amorphous microcalcifications 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 236 patients amorphous microcalcifications 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 amorphous microcalcifications were 15,7 %, . Ductal carcinoma in situ was found in 64,9 % of malignant cases (24 of 37). Malignancy rates in a regional 0%, grouped 14,1 %; linear 12,5 % and segmental 45,5 %.

**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; amorphous microcalcifications, Audit of mammography service, BI-RADS.

## 1. INTRODUÇÃO

A mamografia é um método amplamente utilizado, sendo o seu principal papel a detecção precoce do câncer de mama em mulheres assintomáticas. As calcificações são achados comuns, aumentando a incidência com a idade. Elas podem ser de caráter benigno, porém morfologia e distribuição são características importantes para definir o risco de malignidade deste achado, uma vez que calcificações são a principal manifestação de imagem dos carcinomas ductais *in situ* (CDIS) assintomáticos [1].

De acordo com a 5ª edição do *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS), as calcificações que são consideradas de caráter suspeito incluem àquelas com morfologia grosseira heterogênea, amorfas, pleomórficas e lineares finas. Dentre elas, as calcificações amorfas são descritas como aquelas que são tão pequenas e/ou indefinidas que uma classificação morfológica mais específica não pode ser determinada. Na maioria dos casos, este achado relaciona-se a alterações benignas, principalmente quando apresentam distribuição difusa e bilateral. Entretanto, quando se apresentam agrupadas, com distribuição linear ou segmentar, são consideradas suspeitas, e justificam a realização de biópsia.[1]

Este estudo teve como objetivo realizar uma breve revisão na literatura sobre este tipo de calcificação, sua correlação anatomopatológica dos casos diagnosticados em um serviço de diagnóstico privado e comparar os resultados com dados da literatura.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Calcificação Amorfa**

Calcificações amorfas ou indistintas são um termo morfológico descritivo para calcificação da mama e são definidas como calcificações pequenas, de baixa densidade, indistintas, sem formas claramente definidas (Figura 1).[1]

Como características radiológicas, são àquelas que apresentam um diâmetro de 80-200 micrômetros, pequenas e nebulosas, que muitas vezes são necessárias visualizações de ampliação air-gap.

Quando se apresentam com distribuição agrupada/linear ou segmentar, ou quando apresentam mudança de intervalo, são consideradas como lesões suspeitas.

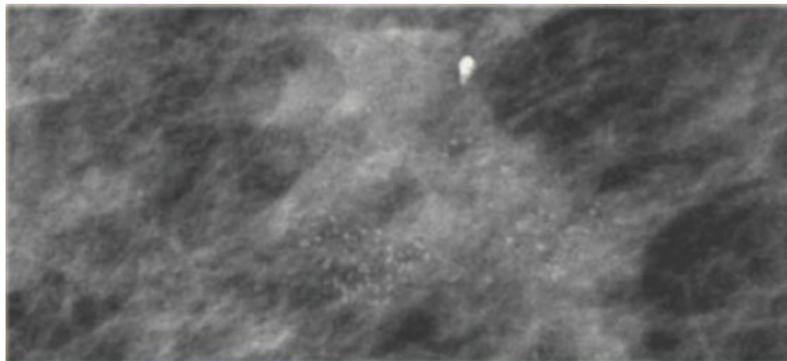


Figura 1: Calcificações amorfas na mamografia, que a biópsia revelou carcinoma ductal in situ (CDIS).

#### **2.1.1 Causas e etiologias**

Cerca de 60% são benignos, e está associado a calcificações com distribuição difusa e bilateral ou a múltiplos agrupamentos difusos. Geralmente estão relacionadas a alterações fibrocísticas (Figura 2), e se associado com massa sugere papiloma, fibroadenoma ou adenose esclerosante.

Aproximadamente 20% das calcificações amorfas são lesões de alto risco ou de potencial maligno incerto, destacando-se hiperplasia ductal atípica (Figura 3) , hiperplasia lobular atípica e carcinoma lobular in situ.

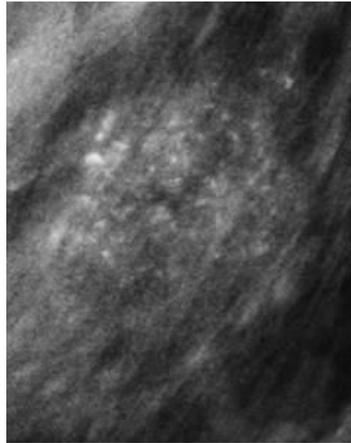


Figura 2: Alteração fibrocística

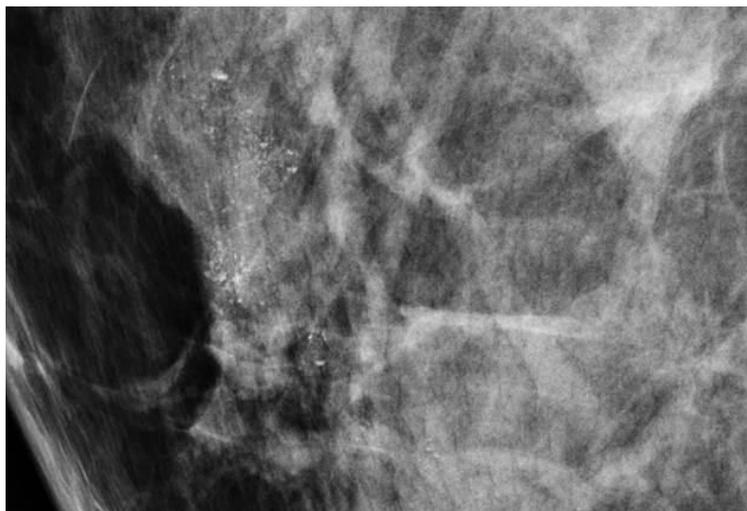


Figura 3: Hiperplasia ductal atípica

Por fim, 20% são lesões malignas, com a grande maioria sendo carcinoma intraductal, preferencialmente de baixo grau, com carcinoma ductal invasivo representando menos de 10% das lesões malignas e neste caso, geralmente associado a massas.[5]

Na literatura, há descrito um maior risco de malignidade quando as calcificações amorfas se apresentam com distribuição segmentar ou linear, quando comparado àquelas que se apresentam com outras distribuições.

#### 2.1.4 Classificação BI-RADS

Na literatura, o valor preditivo positivo (VPP) das calcificações amorfas para malignidade é de aproximadamente 20%, sendo então classificadas como categoria 4B (VPP entre 10 e 50%) de acordo com a 5ª edição do *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS).

Entretanto, a distribuição das calcificações é um fator tão importante quanto à sua morfologia para definir a classificação do BI-RADS, pois as calcificações amorfas com distribuição difusa ou bilateral quase sempre são benignas, enquanto àquelas com distribuição segmentar apresentam maior risco de malignidade (Tabela 1).

Classificação BI-RADS	
BI-RADS 2	Quando difuso e bilateral
BI-RADS 3	Quando vários agrupamentos bilaterais
BI-RADS 4	Quando unilateral agrupada ou novo em acompanhamento ou em um paciente com doença maligna contralateral

Tabela 1. Classificação BI-RADS de acordo com a distribuição das calcificações.

### **3. OBJETIVO**

Objetivo principal do trabalho foi a realização de auditoria do serviço de mamografia em relação às calcificações amorfas visualizadas em uma instituição privada na cidade de São Paulo, conforme preconizado pelo BI-RADS®, e comparação dos resultados obtidos com os dados de referência da literatura.

Objetivo secundário do trabalho foi determinar a taxa de malignidade de calcificações amorfas com diferentes distribuições usando critérios preconizados pelo BI RADS.

#### 4. METODOLOGIA

Foi realizada a análise retrospectiva dos laudos e imagens de mamografia do período de julho de 2015 a julho de 2017 de um serviço privado de diagnóstico por imagem em São Paulo, classificados na categoria BI-RADS 4, de acordo com a 5ª edição do BI-RADS. Foram excluídos da análise àqueles que apresentavam nódulos, assimetrias ou distorções arquiteturais como achados principais, casos de calcificações como morfologia principal não amorfa e pacientes sem confirmação histopatológica.

As imagens foram obtidas com o sistema de mamografia digital com pelo menos duas incidências, incluindo obrigatoriamente as incidências craniocaudal e mediolateral oblíqua. Também foram incluídas no trabalho imagens de tomossíntese e imagens ampliadas.

Ao todo foram analisadas 430 pacientes que apresentaram calcificações nas mamografias. Estas pacientes foram separadas em grupos conforme a morfologia das calcificações, como preconizado no BI-RADS, e o subgrupo das pacientes com a calcificação de morfologia amorfa foram incluídas e submetidas à auditoria, com a correlação de distribuição e o estudo anatomopatológico. Em casos de múltiplas lesões suspeitas na mesma paciente, as lesões foram consideradas separadamente.

Os resultados da biópsia foram divididos em resultados benignos (estas incluindo lesões de potencial maligno incerto) e malignos (CDIS, CLI e CDI). Resultados anatomopatológicos de lesões suspeitas de alto risco ou de potencial maligno incerto ou subestimáveis foram acompanhados e submetidas a novas

biópsias/tratamento cirúrgico para comprovação ou não da benignidade. O consentimento informado foi assinado e obtido de todos os pacientes para biópsia assistida a vácuo ou guiada por imagem.

O trabalho obteve aprovação do comitê de ética da instituição.

O VPP foi calculado para o descritor de morfologia em relação a distribuição e resultado histológico.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como mostra a figura 4, do total das 430 pacientes com calcificações suspeitas, foram selecionadas 252 pacientes com calcificações amorfas, ou seja, 58,6% dos casos. Das 252 pacientes, 16 pacientes não realizaram biópsia e foram excluídas da análise. Ao todo 236 pacientes foram incluídas no trabalho, sendo que 235 realizaram biópsia guiada por estereotaxia e apenas 1 paciente biópsia guiada por ultrassom.

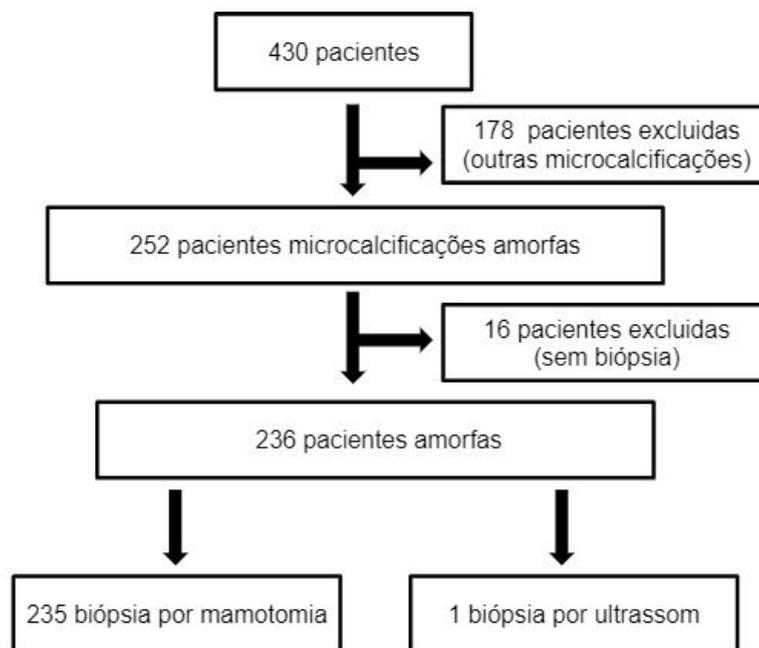


Figura 4: Fluxograma de inclusão das pacientes no estudo.

Dos 236 casos selecionados no trabalho, 199 casos foram benignos e 37 foram malignos, com VPP de 15,7% (tabela 2). Em comparação com os dados da literatura, houve concordância com os dados encontrados, conforme a última edição do BI-RADS, que classifica as calcificações amorfas no grupo 4B, com o risco de malignidade entre 10 a 50%. Apesar da concordância com o BI-RADS, o

VPP encontrado no trabalho foi em torno de 25% menor que o encontrado no trabalho de metanálise realizado da última edição do BI-RADS, que encontrou um valor preditivo positivo para as calcificações amorfas de 21%. Estudos anteriores relataram que a taxa de malignidade de calcificações amorfas biopsiadas variou de 13% a 26%, sendo a média próxima de 20%, a utilizada pelo BI-RADS.

---

236 microcalcificações amorfas

---

- 199 casos benignos
- 37 casos malignos (64,9% CDIS)

VPP = 15,7 %

---

Tabela 2: Valor preditivo positivo das calcificações amorfas encontrado no serviço.

Apesar disso, outros trabalhos recentes também encontraram um VPP mais baixo que a média esperada de 20%, como de Oligane e colaboradores (2018) que, em estudo retrospectivo sobre os resultados das calcificações amorfas após a biópsia por mamotomia, encontrou uma taxa de malignidade de 10,5% (52 de 497), inferior ao encontrado neste trabalho, porém dentro da faixa de VPP para a categoria BI-RADS.

Apesar da maioria dos trabalhos concordarem com a categoria 4B proposta no BI-RADS, Kim et al (2017) analisou 223 calcificações amorfas e encontrou um VPP de 7,2%, o que a classificaria na categoria 4A.

Em relação às amostras com resultado maligno, este trabalho encontrou um total de 37 calcificações amorfas malignas. A grande maioria foi de CDIS, totalizando 24 casos com CDIS (64,9% dos casos) e 13 casos de carcinoma invasivo (35,1% dos casos), com 7 casos de CDI (18,9% dos casos) e 6 de CLI

(16,2% dos casos), o que corrobora na importância das calcificações como ferramenta importante para diagnóstico precoce do câncer de mama. Estudos recentes encontraram resultados semelhantes, como Oligane et al (2018), que dos 52 casos malignos, 35 foi de CDIS, que representou 67,3% dos casos, e 17 foram de carcinomas invasivos (32,7% dos casos).

Em relação a distribuição, a grande maioria foi de calcificações amorfas agrupadas, total de 185 pacientes (78,4% dos casos), sendo encontrado 7 casos de distribuição regional (3,0% dos casos), 22 casos de distribuição segmentar (9,3 % dos casos) e 8 de distribuição linear (3,4 % dos casos), sendo que 14 pacientes não tinham informações sobre a distribuição disponíveis (5,9 %) (Tabela 3).

Distribuição - N (%)	Benigno n (%)	Maligno n (%)	Maligno CDIS	Maligno CDI	Maligno CLI
185 casos de agrupadas (78,4%)	159 (85,9%)	26 (14,1%)	14	7	5
8 casos de linear (3,4%)	7(87,5%)	1(12,5%)	1	-	-
7 casos de regional (3,0%)	7 (100%)	-	-	-	-
22 casos de segmentar (9,3%)	12 (54,5%)	10(45,5%)	9	-	1
14 casos sem distribuição (5,9%)	14 (100%)	-	-	-	-

Tabela 3. Distribuição das microcalcificações amorfas vistas nas mamografias ou tomossínteses realizadas de 07/2015 a 07/2017.

Considerando a morfologia e sua distribuição, o VPP das microcalcificações amorfas variaram de 0% até 45,5 %. A distribuição regional apenas apresentou casos benignos, ou seja VPP igual a zero ou VPN de 100%; a linear apresentou VPP de 12,5 %, com um caso de CDIS; as agrupadas tiveram um VPP de 14,1%, com 14 casos de CDIS, 7 de CDI e 6 CLI; por último, a distribuição

segmentar apresentou o maior VPP, que foi de 45,5%, com 9 casos de CDIS e 1 CLI (Tabela 4).

O ACR BI-RADS e outros trabalhos da literatura já demonstraram a importância da associação da morfologia com a distribuição para a taxa de malignidade (Tabela 4). A taxa de malignidade deste trabalho em relação a distribuição linear e segmentar foram 12,5% e 45,5% respectivamente, cerca de 80% e 25% menores do que o esperado pelo BI-RADS. Kim et al (2017) também encontrou taxas menores que o esperado, com VPP amorfa linear/segmentar de 22,2%, semelhante ao encontrado por Oligane et al (2018) que foi VPP de 25% para linear e 28,6% para segmentar.

	Resultado encontrado	BI-RADS 2013*	Kim et al. 2017	Oligane et al. 2018
Descritor	M/N (VPP%)	M/N (VPP%)	M/N (VPP%)	M/N (VPP%)
Amorfa	37/236(15,7%)	53/266(21%)	16/223(7,2%)	52/497(10,5%)
- Regional	0/7(0%)	6/23(26%)*	3/44(6,8%)	2/48(4,2%)
- Agrupadas	26/185(14,1%)	126/411(31%)*	11/159(6,9%)	25/356(7,0%)
- Linear	1/8(12,5%)	35/38(60%)*	2/9(22,2%)**	8/32(25%)
- Segmentar	10/22(45,5%)	29/47(62%)*	2/9(22,2%)**	6/21(28,6%)

Tabela 4: Probabilidade de malignidade da calcificação amorfa conforme sua distribuição e correlação com dados da literatura.

\* BI-RADS não considerou morfologia, apenas distribuição.

\*\* Considerou linear/segmentar juntos.

Já em relação a amorfias agrupadas, Oligane et al (2018) e Kim et al (2017) encontraram uma taxa de malignidade de 7,0% e 6,9%, respectivamente, menor do que encontrado neste estudo, que foi de 14,1%.

Em relação a distribuição amorfa regional, o resultado encontrado foi discrepante com o esperado pela literatura, com VPP de 0%, fora da categoria

esperada pelo BI-RADS, bem como diferente do encontrado pelo Oligane et al (2018) e Kim et al (2017), que encontraram um VPP de 4,2 % e 6,8%, respectivamente. As diferenças observadas entre os resultados podem ser explicadas pelas diferenças nas casuísticas, a exclusão em nosso material de calcificações com padrão misto (amorfas e outros tipos), e ainda, a dificuldade de classificação seja em morfologia e distribuição da calcificação amorfa que pode gerar maior heterogeneidade entre os diversos trabalhos.

## **6. CONCLUSÃO**

A auditoria interna de serviços de imagem, especificamente mamografia, é fundamental e retrata a qualidade do serviço. Os dados obtidos neste trabalho em relação às calcificações amorfas reproduzem os resultados recomendados por publicações internacionais e com a categoria proposta pelo BI-RADS, ou seja, categorização das calcificações amorfas como categoria 4B(VPP 15,7%). O risco de malignidade das calcificações também variou conforme a distribuição da calcificação.

## 7. REFERENCIAS

1. Sickler E.A., D'Orsi C.J., Bassett L.W. et al. ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, V.A.; **American College of Radiology**, 2013.
2. Kim S, Kim H, Kim E. et al. Evaluation of Malignancy Risk Stratification of Microcalcifications Detected on Mammography: A Study Based on the 5th Edition of BI-RADS. **Annals of Surgical Oncology**, 2015; 22(9): 2895-2901.
3. Christina V, Siqueira C, Barros N. Suspicious amorphous microcalcifications detected on full-field digital mammography : correlation with histopathology. **Radiologia Brasileira**, 2018; 51(2): 87-94.
4. Moy, L. Should We Continue to Biopsy All Amorphous Calcifications?. **Radiology**, 2018; 00:1-2.
5. Bent C, Bassett L, Orsi C et al. The Positive Predictive Value of BI-RADS Microcalcification Descriptors and Final Assessment Categories. **AJR, American journal of roentgenology**, 2010; 194:1378-1383.
6. Berg W.A., Arnoldus C.L, et al. Biopsy of Amorphous Breast Calcifications: Pathologic Outcome and Yield at Stereotactic Biopsy. **Radiology**, 2001; 221(2):495-503.
7. Oligane, H.C., Berg, W.A., Bandos A.I., et al. Grouped Amorphous Calcifications at Mammography: Frequently Atypical but Rarely Associated with Aggressive Malignancy. **Radiology**, 2018; 00:1-9.
8. Kim, J., Kim, E., Kim, M. J., Moon, H. J., Yoon, J. H. "Category 4A" microcalcifications: how should this subcategory be applied to microcalcifications seen on Mammography? **Acta Radiologica**, 2017; 59 (2): 147-153.