

ORLANDO JOSÉ DE ALMEIDA¹
MARIANA MEIRA VIEIRA²
BEATRIZ REGINA ALVARES³
AARÃO MENDES PINTO NETO⁴
CIRO JABUR PIMENTA⁵

Associação entre calcificações arteriais mamárias e fatores de risco para doença cardiovascular em mulheres menopausadas

Association between breast arterial calcifications and cardiovascular risk factors in menopausal women

Palavras-chave

Doenças mamárias
Calcinose
Doenças cardiovasculares
Mamografia
Menopausa
Fatores de risco

Keywords

Breast diseases
Calcinosis/pathology
Cardiovascular diseases
Mammography
Menopause
Risk factors

Resumo

OBJETIVO: Avaliar a presença de calcificações arteriais em mamografias de mulheres menopausadas e a sua associação com fatores de risco para doenças cardiovasculares. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de corte transversal e retrospectivo, em que foram analisados as mamografias e os prontuários médicos de 197 pacientes atendidas no período entre 2004 e 2005. As variáveis do estudo foram: calcificação arterial mamária, acidente vascular cerebral, síndrome coronariana aguda, idade, obesidade, diabetes mellitus, tabagismo e hipertensão arterial sistêmica. Para a análise estatística dos dados, utilizaram-se os testes de Mann-Whitney, χ^2 e Cochran-Armitage, sendo também avaliadas as razões de prevalência entre as variáveis descritas e calcificação arterial mamária. Os dados foram analisados com o software SAS, versão 9.1. **RESULTADOS:** Dos 197 exames e prontuários analisados, observou-se a prevalência de 36,6% para calcificações arteriais nas mamografias. Entre os fatores de risco para doença cardiovascular avaliados, os mais frequentes foram: hipertensão (56,4%), obesidade (31,9%), tabagismo (15,2%) e diabetes (14,7%). A síndrome coronariana aguda e o acidente vascular cerebral tiveram prevalências de 5,6 e 2,0% respectivamente. Entre as mamografias de mulheres diabéticas, a maior ocorrência foi de calcificação arterial mamária com razão de prevalência de 2,1 (IC95% 1,0–4,1) e valor p de 0,02. Por outro lado, nas mamografias de pacientes fumantes, foi menor a ocorrência de calcificação arterial mamária com razão de prevalência de 0,3 (IC95% 0,1–0,8). Hipertensão arterial sistêmica, obesidade, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral e síndrome coronariana aguda não apresentaram associação significativa com calcificações mamárias. **CONCLUSÃO:** A ocorrência de calcificação arterial mamária foi associada ao diabetes mellitus e mostrou associação negativa com o tabagismo. A presença de calcificação revelou-se independente dos demais fatores de risco para doença cardiovascular analisados.

Abstract

PURPOSE: To analyze associations between mammographic arterial mammary calcifications in menopausal women and risk factors for cardiovascular disease. **METHODS:** This was a cross-sectional retrospective study, in which we analyzed the mammograms and medical records of 197 patients treated between 2004 and 2005. Study variables were: breast arterial calcifications, stroke, acute coronary syndrome, age, obesity, diabetes mellitus, smoking, and hypertension. For statistical analysis, we used the Mann-Whitney, χ^2 and Cochran-Armitage tests, and also evaluated the prevalence ratios between these variables and mammary artery calcifications. Data were analyzed with the SAS version 9.1 software. **RESULTS:** In the group of 197 women, there was a prevalence of 36.6% of arterial calcifications on mammograms. Among the risk factors analyzed, the most frequent were hypertension (56.4%), obesity (31.9%), smoking (15.2%), and diabetes (14.7%). Acute coronary syndrome and stroke presented 5.6 and 2.0% of prevalence, respectively. Among the mammograms of women with diabetes, the odds ratio of mammary artery calcifications was 2.1 (95%CI 1.0–4.1), with p-value of 0.02. On the other hand, the mammograms of smokers showed the low occurrence of breast arterial calcification, with an odds ratio of 0.3 (95%CI 0.1–0.8). Hypertension, obesity, diabetes mellitus, stroke and acute coronary syndrome were not significantly associated with breast arterial calcification. **CONCLUSION:** The occurrence of breast arterial calcification was associated with diabetes mellitus and was negatively associated with smoking. The presence of calcification was independent of the other risk factors for cardiovascular disease analyzed.

Correspondência:

Orlando José de Almeida
Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária Zeferino Vaz
CEP: 13083-881
Campinas (SP), Brasil

Recebido

25/02/2014

Aceito com modificações

24/06/2014

DOI: 10.159/S0100-720320140004977

Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM – Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

¹Seção de Radiologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – CAISM – Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

²Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

³Departamento de Radiologia, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

⁴Departamento de Tocoginecologia, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

⁵Hospital das Clínicas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – Campinas (SP), Brasil.

Conflito de interesses: nada a declarar.

Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a menopausa natural é definida por 12 meses consecutivos de amenorreia, não existindo um único indicador biológico independente e adequado para caracterizá-la. A principal alteração que ocorre na menopausa é a diminuição no nível de estrogênio, que pode contribuir para a perda da proteção natural da mulher para doenças cardiovasculares (DCV)¹.

As alterações hormonais da menopausa associam-se aos principais determinantes de lesão e disfunção endotelial, contribuindo para o desenvolvimento da placa aterosclerótica e provocando alterações vasomotoras e pressóricas^{2,3}. Sabe-se ainda que as condições hormonais desse período influenciam na distribuição da gordura corporal, na glicemia do jejum e no perfil lipídico^{4,5}. Essas últimas condições associam-se com maiores frequências de hiperinsulinemia, hiperglicemia, diabetes mellitus (DM) não insulínica e hipertensão arterial, aumentando a mortalidade por DCV⁶.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos principais fatores associados à DCV. A mulher antes da menopausa apresenta níveis pressóricos menores do que os homens de mesma idade, porém após a menopausa os níveis de pressão sistólica e diastólica feminina ultrapassam os dos homens de mesma faixa etária⁷.

A DCV é a primeira causa de morte no Brasil, responsável por 45% dos óbitos da população feminina⁷. Portanto, a DCV assume singular importância no contexto da saúde das mulheres, tornando-se a principal causa de morte na população feminina na sociedade ocidental⁸. Tradicionalmente, a estratificação do risco de DCV tem sido feita usando fatores de risco clássicos (tabagismo, dislipidemia, HAS e obesidade, além de idade e história familiar)⁹. Contudo, está se tornando claro que essa é uma estratégia insuficiente, uma vez que 35% de todos os eventos cardiovasculares atingem os 20% classificados como alto risco, enquanto mais de 60% desses eventos ocorrem em 75% da população classificada como risco baixo a intermediário¹⁰.

Vários estudos associam as calcificações arteriais mamárias (CAM) com DCV¹¹⁻¹⁴. As CAM foram associadas com aumento da prevalência de DCV, indicando a análise de CAM como ferramenta prática para indicar risco de DCV¹¹. Outros estudos também indicam que as CAM detectadas durante a mamografia de rotina é um achado digno de nota que pode ser valioso para a identificação de mulheres com maior risco futuro de DCV, mas consideram que novas pesquisas são necessárias para verificar se a adição das CAM nos modelos de previsão de DCV com base em fatores de risco tradicionais melhora a acurácia dos indicadores¹². De modo divergente, encontram-se também na literatura estudos que apontam a presença de CAM como fator independente do risco de DCV nas mulheres^{13,14}.

Outros estudos associam as CAM com os fatores de risco para DCV: HAS, obesidade, tabagismo, diabetes mellitus, acidente vascular cerebral (AVC) e síndrome coronariana aguda (SCA)¹⁵⁻²⁰. A maioria dos estudos mostrou uma relação significativa entre CAM e a presença de SCA¹⁶, mas existem estudos que apontam presença de CAM como fator independente do risco de SCA^{17,18} e, dessa forma, o papel da CAM como marcador de SCA é atualmente incerto. Resultados controversos também são encontrados na associação de CAM com HAS. Enquanto um estudo mostra que a prevalência de CAM chega a ser três vezes mais elevada em pacientes hipertensos do que nos controles¹⁹, outros mostram a presença de CAM como fator independente para HAS¹⁷. Ainda existem autores que indicam que as CAM se associam positivamente com DM^{14,19} e negativamente com tabagismo^{13,20}.

Diante das controvérsias sobre a associação entre as CAM e certos fatores de risco para DCV em mulheres na menopausa, procurou-se avaliar essas associações e analisar se as CAM detectadas na mamografia poderiam ser usadas para identificar as mulheres com maior risco de DCV.

Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo no qual informações foram obtidas do levantamento dos prontuários médicos e das mamografias de pacientes atendidas no Ambulatório de Menopausa do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no período entre 2004 e 2005.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do CAISM com número de protocolo 967/2006. Foi concedida a dispensa do uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a realização do estudo por não terem ocorrido procedimentos diretos com as pacientes.

O tamanho amostral escolhido de 201 sujeitos se baseia no cálculo recomendado por Stevens, sendo necessários 10 sujeitos por variável preditora. Sabendo-se que serão associados CAM, HAS, obesidade, tabagismo, DM, AVC e SCA, tem-se que o tamanho amostral será de, no mínimo, 70 pacientes²¹.

Foram pré-selecionados 201 prontuários de pacientes menopausadas submetidas a exames mamográficos no CAISM entre 2004 e 2005, selecionadas a partir do banco de dados da Seção de Radiologia, com lesões mamográficas classificadas pelo sistema BIRADS como categoria 2 e atendidas no Ambulatório de Menopausa do CAISM. Do total de 201 prontuários médicos pré-selecionados, foram incluídos 197 no estudo, pois 4 pacientes descontinuaram o seguimento ambulatorial.

As variáveis do estudo foram CAM, AVC, SCA, idade, obesidade, DM, tabagismo e HAS. Esses dados clínicos

foram levantados com os prontuários médicos. As CAM encontradas podem ser classificadas como leves (artérias com poucas calcificações, com grandes distâncias uma das outras), moderadas (artéria claramente esboçada por calcificações em uma porção considerável do seu curso) ou intensas (artérias com extenso comprometimento, vistas como colunas quase contínuas de calcificações, com pelo menos dois ramos também visíveis)¹⁵. A CAM foi considerada positiva na ocorrência de calcificações dos tipos moderado ou intenso. Neste estudo, AVC e SCA foram considerados presentes se história pregressa de tais patologias foi obtida em prontuário médico²⁰; o diagnóstico de diabetes mellitus foi considerado positivo se as pacientes apresentaram confirmação por médico ou glicemia de jejum alterada (acima de 110 miligramas por 100 mililitros)¹³. Foram consideradas obesas as mulheres com relação peso/altura² (IMC) superior a 29,9¹³, e tabagistas aquelas com história positiva em prontuário médico. Por fim, foram consideradas hipertensas pacientes que apresentaram aumento de duas medidas nos valores considerados normais de pressão arterial, que no adulto são de 140 milímetros de mercúrio de pressão sistólica e 90 milímetros de pressão diastólica, ou com diagnóstico médico relatado em prontuário¹³.

A unidade anos/maço, utilizada no estudo, designa a exposição do indivíduo ao tabagismo, levando em conta o número de cigarros consumidos por dia ao longo dos anos. Para o cálculo da carga tabágica, utiliza-se o número de cigarros consumidos por dia, dividido por 20 (1 maço = 20 cigarros) e multiplicado pelo número de anos em que o paciente fumou. Exemplo: O paciente fumou 30 cigarros por dia durante 15 anos – $30/20 \times 15 = 22,5$ anos/maço²².

Para a análise estatística dos dados, utilizaram-se os testes de Mann-Whitney, χ^2 e Cochran-Armitage, sendo também avaliadas as razões de prevalência entre as variáveis descritas e CAM. Os dados foram analisados com o *software* SAS, versão 9.1.

Resultados

No total, foram revisados 197 prontuários médicos e laudos mamográficos de pacientes do Ambulatório de Menopausa do CAISM, sendo encontrada uma prevalência de 36,6% (n=72 de 197) para calcificações arteriais mamárias. Entre os fatores de risco para DCV avaliados, os mais frequentes foram HAS (56,4%), obesidade (31,9%), tabagismo (15,2%) e DM (14,7%). A síndrome coronariana aguda e o acidente vascular cerebral tiveram prevalências de 5,6 e 2,0% (Tabela 1).

A média de idade das pacientes foi de 62,5 anos. Observou-se a média de idade maior em pacientes com CAM (65,6) do que no grupo que não apresentava CAM

(60,7), com $p < 0,0001$. A média de idade à menopausa nas mulheres com CAM foi maior do que naquelas que não apresentavam CAM ($p = 0,03$).

Dentre as variáveis, foi encontrada uma associação negativa significativa entre CAM e tabagismo, apresentando uma razão de prevalência de CAM de 0,3 (IC95% 0,1–0,8). As mulheres com CAM apresentavam uma prevalência de 6,9% (n=5 de 72), enquanto 20% das pacientes sem CAM eram tabagistas. O estudo apresentou uma prevalência, com relação ao tempo de exposição ao tabaco, de 20% em pacientes com menos de 10 anos/maço, 3,3% em pacientes com exposição entre 10 e 20 anos/maço e 76,7% em pacientes com mais de 20 anos/maço (Tabela 2).

Foi encontrada associação positiva significativa entre DM e CAM, com uma razão de prevalência de 2,1 (IC95% 1,0–4,1) e valor p de 0,02. Das pacientes com CAM, 22,2% (n=16 de 72) eram diabéticas, enquanto apenas 10,4% (n=13 de 125) das pacientes sem CAM eram diabéticas (Tabela 3).

Quanto à idade, foi visto um aumento da prevalência de ateromas mamários com o aumento da idade, sendo esse resultado estatisticamente significativo ($p = 0,0003$). Os valores encontrados foram de 13,3; 19,2; 41,7 e 53,9% para idades até 49, de 50 a 59, de 60 a 69 e acima de 70 anos, respectivamente.

Em relação à HAS, foi encontrada uma prevalência de 62,5% (n=45 de 72) de hipertensas em pacientes com CAM, e no grupo sem os ateromas mamários apenas 52,8% (n=66 de 125) apresentavam HAS. Já em relação à obesidade, foi

Tabela 1. Frequência simples das variáveis analisadas

Fator de risco para DCV	n	%
Acidente vascular cerebral	4	2,0
Síndrome coronariana aguda	11	5,6
Diabetes mellitus	29	14,7
Hipertensão arterial sistêmica	111	56,4
Tabagismo	30	15,2
Obesidade	63	31,9

DCV: doença cardiovascular.

Tabela 2. Frequência de tabagismo, segundo o tempo de exposição, e obesidade, segundo Índice de Massa Corporal

Fator de risco para DCV	Categoria	n	%
Tabagismo (anos/maço)	10–20 anos/maço	6	20
	<10 anos/maço	1	3,3
	>20anos/maço	23	76,7
Obesidade (IMC)	<18,4	2	1
	18,5–24,9	55	27,9
	25,0–29,9	77	39,1
	30,0–34,9	44	22,3
	35,0–39,9	19	9,6

DCV: doença cardiovascular; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 3. Razões de prevalência e intervalo de confiança de 95% entre calcificação arterial mamária e fatores de risco para doenças cardiovasculares

Variáveis	CAM				IC95%	RP	Valor p
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Acidente vascular cerebral	3	4,2	1	0,8	0,55–49,15	5,2	0,4
Síndrome coronariana aguda	6	8,3	5	4	0,66–6,59	2,0	0,2
Diabetes mellitus	16	22	13	10,4	1,09–4,18	2,1	0,02
Hipertensão arterial sistêmica	45	62,5	66	52,8	0,93–1,51	1,1	0,1
Tabagismo	5	6,9	25	20	0,14–0,87	0,3	0,01
Obesidade	25	34,7	38	30,4	0,76–1,73	1,1	0,5

CAM: calcificação arterial mamária; IC95%: intervalo de confiança de 95%; RP: razão de prevalência.

encontrada uma prevalência de 39,7% (n=25 de 72) de obesidade em pacientes com ateromas mamários, enquanto em prontuários de mulheres sem CAM a prevalência de obesidade foi de 30,4% (n=38 de 125). No entanto, não houve significância para essas duas variáveis (Tabela 3).

As variáveis AVC e SCA também não apresentaram associação com CAM estatisticamente significativa; a razão de prevalência entre CAM e AVC foi de 5,2 (IC95% 0,5–49,1), enquanto entre SCA e CAM foi de 2,0 (IC95% 0,6–6,5) (Tabela 3).

Em resumo, os resultados revelaram que DM e o aumento da idade estão associados com a maior prevalência de CAM. Já o tabagismo revelou associação negativa com CAM. As demais variáveis analisadas — HAS, AVC, SCA e obesidade — não apresentaram associação significativa.

Discussão

As CAM são frequentemente vistas nas mamografias, porém ainda não se estabeleceu claramente a relação entre elas e certos fatores de risco para as DCV. Diversos estudos, assim como este, associaram a presença de CAM com SCA, AVC, DM, idade, HAS, tabagismo e obesidade¹⁰⁻³².

Embora nossa análise não tenha revelado correlação significativa entre CAM e SCA, alguns estudos anteriores haviam demonstrado associações entre essas duas variáveis¹⁵⁻²⁴. Um estudo prévio, publicado em 2006, revelou que a chance de uma mulher ter SCA é aproximadamente 6,2 vezes maior se as CAMs estão presentes na mamografia¹³. Posteriormente, outro estudo indicou que a CAM não poderia ser positivamente associada com a SCA, uma vez que as pacientes que apresentaram CAM tiveram menor incidência de infarto agudo do miocárdio quando comparadas àquelas com CAM ausente²⁰. Como se pode observar, as associações entre CAM e SCA ainda são bastante controversas.

Nosso estudo verificou que a presença de CAM nas mamografias é um fator indicador de DM, e estudos prévios ratificaram essa associação^{14,19,25,26}. Em uma análise precedente a essa, a prevalência de CAM entre os diabéticos foi também significativa, de 25,4%, resultado que se aproxima do valor encontrado no presente estudo (22,2%)¹⁹.

Em relação à HAS, a prevalência de hipertensas desse estudo com CAM não foi suficiente para concluir que a HAS tem relação direta com CAM, o que discorda de outros estudos que apontaram que a presença de CAM é um forte indicador de HAS²⁷⁻²⁹. Questiona-se se o tratamento adequado para HAS poderia diminuir a prevalência de CAM¹². De modo controverso, estudo anterior apontou que a presença de CAM é independente de HAS com razão de prevalência de 15,9¹⁷.

Quanto ao tabagismo, mostrou associação negativa quanto à presença de CAM no presente estudo. A maior prevalência de CAM em pacientes não fumantes não foi um resultado inesperado, pois estudos anteriores já haviam apontado essa relação inversa. Porém, uma explicação não foi descrita na literatura^{30,31}.

Nesse estudo, não houve associação estatisticamente significativa de AVC com CAM. Contudo, alguns estudos recentes apontam que as CAMs presentes em mamografia são preditivas de AVC^{16,32}. Aponta-se em uma dessas análises que mulheres com CAM são mais propensas a desenvolver um AVC do que aquelas com CAM ausente (58,3% comparado com 13,3%)³². No entanto, o pequeno número de casos é insuficiente para qualquer conclusão.

Da mesma forma que o AVC, não foi observada associação significativa entre obesidade e CAM. Estudo anterior, em concordância com esse, não encontrou associação entre o peso das pacientes e a presença de CAM²⁹.

A presença de CAM foi associada com o aumento da idade, o que já foi demonstrado na literatura. A CAM é um achado pouco frequente em mulheres com idade inferior a 40 anos. Porém, são frequentemente vistas nas mamografias de mulheres submetidas ao rastreamento para o câncer de mama¹³. Aponta-se que a prevalência de CAM excede a 50% na faixa etária acima dos 65 anos¹¹.

Concluimos assim que não foram identificadas correlações positivas significativas entre CAM e as seguintes variáveis: AVC, SCA, HAS e obesidade. Contudo, a maior prevalência de CAM em mamografias de pacientes idosas e, especialmente, a associação positiva de CAM com DM podem contribuir para o desenvolvimento de novas pesquisas e para o manejo clínico dessas pacientes.

Referências

1. Sinagra D, Conti M. [Metabolic syndrome in menopause: physiopathological, clinic and therapeutic aspects for cardiovascular prevention]. *Recenti Prog Med*. 2007;98(3):185-91. Italian.
2. Grobbee DE, van der Schouw YT. Coronary disease in women: evidence-based diagnosis and treatment. *N Engl J Med*. 2004;351:840.
3. Zamboni M, Armellini F, Harris T, Turcato E, Micciolo R, Bergamo-Andreis IA, et al. Effects of age on body fat distribution and cardiovascular risk factors in women. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(1):111-5.
4. Julius S, Valentini M, Palatini P. Overweight and hypertension: a 2-way street? *Hypertension*. 2000;35(3):807-13.
5. Myerburg RJ. Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13(7):709-23.
6. Adler AI, Neil HA, Manley SE, Holman RR, Turner RC. Hyperglycemia and hyperinsulinemia at diagnosis of diabetes and their association with subsequent cardiovascular disease in the United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS 47). *Am Heart J*. 1999;138(5 Pt 1):S353-9.
7. Cifkova R, Pitha J, Lejskova M, Lanska V, Zecova S. Blood pressure around the menopause: a population study. *J Hypertens*. 2008;26(10):1976-82.
8. Walker BR, Soderberg S, Lindahl B, Olsson T. Independent effects of obesity and cortisol in predicting cardiovascular risk factors in men and women. *J Intern Med*. 2000;247(2):198-204.
9. Crystal P, Zelingher J, Crystal E. Breast arterial calcifications as a cardiovascular riskmarker in women. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2004;2(5):753-60.
10. Maas AH, van der Schouw YT, Mali WP, van der Graaf Y. Prevalence and determinants of breast arterial calcium in women at high risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2004;94(5):655-9.
11. Reddy J, Son H, Smith SJ, Paultre F, Mosca L. Prevalence of breast arterial calcifications in an ethnically diverse population of women. *Ann Epidemiol*. 2005;15(5):344-50.
12. Kataoka M, Warren R, Luben R, Camus J, Denton E, Sala E, et al. How predictive is breast arterial calcification of cardiovascular disease and risk factors when found at screening mammography? *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(1):73-80.
13. Maas AH, van der Schouw YT, Beijerinck D, Deurenberg JJ, Mali WP, van der Graaf Y. Arterial calcifications seen on mammograms: cardiovascular risk factors, pregnancy, and lactation. *Radiology*. 2006;240(1):33-8.
14. Kemmeren JM, Beijerinck D, van Noord PA, Banga JD, Deurenberg JJ, Pameijer FA, et al. Breast arterial calcifications: association with diabetes mellitus and cardiovascular mortality. *Radiology*. 1996;201(1):75-8.
15. Fiuza Ferreira EM, Szejnfeld J, Faintuch S. Correlation between intramammary arterial calcifications and CAD. *Acad Radiol*. 2007;14(2):144-50.
16. Shah N, Chainani V, Delafontaine P, Abdo A, Lafferty J, Abi Rafeh N. Mammographically detectable breast arterial calcification and atherosclerosis: a review. *Cardiol Rev*. 2014;22(2):69-78.
17. Topal U, Kaderli A, Topal NB, Ozdemir B, Yeşilbursa D, Cordan J, et al. Relationship between the arterial calcification detected in mammography and coronary artery disease. *Eur J Radiol*. 2007;63(3):391-5.
18. Crystal P, Crystal E, Leor J, Friger M, Katzinovitch G, Strano S. Breast artery calcium on routine mammography as a potential marker for increased risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2000;86(2):216-7.
19. Çetin M, Çetin R, Tamer N, Kelekçi S. Breast arterial calcifications associated with diabetes and hypertension. *J Diabetes Complications*. 2004;18(6):363-6.
20. Penugonda N, Billecke SS, Yerkey MW, Rebner M, Marcovitz PA. Usefulness of breast arterial calcium detected on mammography for predicting coronary artery disease or cardiovascular events in women with angina pectoris and/or positive stress test. *Am J Cardiol*. 2010;105(3):359-61.
21. Stevens J. Applied multivariate statistics for the social sciences. 2nd ed. Mahwah: Lawrence Erlbaum; 1992.
22. Bielak LF, Whaley DH, Sheedy PF 2nd, Peyser PA. Breast arterial calcification is associated with reproductive factors in asymptomatic postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(9):1721-6.
23. Dale PS, Mascarhenas C, Richards M, Mackie G. Mammography as a screening tool for coronary artery disease. *J Surg Res*. 2008;148(1):1-6.
24. Oliveira EL, Freitas-Junior R, Afione-Neto A, Murta EF, Ferro JE, Melo AF. Vascular calcifications seen on mammography: an independent factor indicating coronary artery disease. *Clinics (São Paulo)*. 2009;64(8):763-7.
25. Moe SM, O'Neill KD, Duan D, Ahmed S, Chen NX, Leapman SB, et al. Medial artery calcification in ERSD patients is associated with deposition of bone matrix proteins. *Kidney Int*. 2002;61(2):638-47.
26. Bae MJ, Lee SY, Kim YJ, Lee JG, Jeong DW, Yi YH, et al. Association of breast arterial calcifications, metabolic syndrome, and the 10-year coronary heart disease risk: a cross-sectional case-control study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013;22(7):625-30.
27. Rotter MA, Schnatz PF, Currier AA Jr, O'Sullivan DM. Breast arterial calcifications (BACs) found on screening mammography and their association with cardiovascular disease. *Menopause*. 2008;15(2):276-81.
28. Friedlander AH, Chang TI, Chantra PK, Aghazadehsanai N, Harada ND, Garrett NR. Do carotid atheromas on panoramic images prognosticate arterial calcifications on mammograms: acknowledged markers of future adverse cardiovascular events? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(4):526-32.
29. Zafar AN, Khan S, Zafar SN. Factors associated with breast arterial calcification on mammography. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2013;23(3):178-81.
30. Schnatz PF, Rotter MA, Hadley S, Currier AA, O'Sullivan DM. Hormonal therapy is associated with a lower prevalence of breast arterial calcification on mammography. *Maturitas*. 2007;57(2):154-60.
31. Markopoulos C, Mantas D, Revenas K, Kouskos E, Tzonou A, Liapis C, et al. Breast arterial calcifications as an indicator of systemic vascular disease. *Acta Radiol*. 2004;45(7):726-9.
32. Schnatz PF, Marakovits KA, O'Sullivan DM. The association of breast arterial calcification and coronary heart disease. *Obstet Gynecol*. 2011;117(2 Pt 1):233-41.