



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

DOUGLAS PINHEIRO BRILHANTE

**Achados calcificações coronárias em tomografias computadorizadas de tórax não
sincronizadas por eletrocardiograma e predição de eventos cardiovasculares maiores**

Fortaleza

2025



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

DOUGLAS PINHEIRO BRILHANTE

Achados de calcificações coronárias em tomografias computadorizadas de tórax não sincronizadas por eletrocardiograma e predição de eventos cardiovasculares maiores

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Ceará como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Pereira Silva.

Fortaleza

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

B866a Brilhante, Douglas Pinheiro.

Achados calcificações coronárias em tomografias computadorizadas de tórax não sincronizadas por eletrocardiograma e predição de eventos cardiovasculares maiores / Douglas Pinheiro Brilhante. – 2025.
41 f. : il.

Tese (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares, Fortaleza, 2025.

Orientação: Prof. Dr. Dr. Ricardo Pereira Silva.

1. vCAC. 2. Tomografia de tórax. 3. Risco cardiovascular. 4. Calcificação coronariana. 5. MACE. I. Título.
CDD 610

DOUGLAS PINHEIRO BRILHANTE

Achados de calcificações coronárias em tomografias computadorizadas de tórax não sincronizadas por eletrocardiograma e predição de eventos cardiovasculares maiores.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares, da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Cardiovasculares. Área de concentração: epidemiologia e manifestações clínicas das doenças cardiovasculares.

Aprovada em: 28/08/2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Ane Karoline Medina Neri.
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. David Alves de Araújo Júnior.
Gold Coast Health Services - Gold Coast University Hospital, QLD – Australia

Prof. Dr. Bruno Bezerra Lima.
Brigham & Women's Hospital - Harvard Medical School

RESUMO

Objetivo: Avaliar a capacidade do escore visual de calcificação coronariana (vCAC), obtido em tomografias de tórax não sincronizadas por ECG, de prever eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes com 55 anos ou menos. **Métodos:** Estudo retrospectivo de casos e controles conduzido em hospital terciário, com inclusão de pacientes admitidos em decorrência de eventos cardiovasculares maiores (casos) e por causas não cardiovasculares ou cardiovasculares do tipo não-MACE (controles). Foram analisados dados clínicos, fatores de risco, tempo entre a tomografia e admissão hospitalar, a presença e os graus de calcificação coronariana pelos métodos visual (vCAC) e pelo método Agatston, além de calcificações valvares aórtica e mitral. Modelos de regressão logística foram utilizados para identificar preditores independentes de MACE. **Resultados:** O grupo com MACE apresentou maior prevalência e gravidade de vCAC (63,4% vs. 17,9% nos controles; $p<0,001$), com OR ajustado de 6,6 (IC95%: 2,94–14,81) para predição de eventos. A hipertensão arterial destacou-se como fator de risco independente (OR=3,07; IC95%: 1,37–6,87). A concordância entre vCAC e escore Agatston foi alta (Kappa=0,857; acurácia=94,5%). **Conclusão:** O vCAC é um preditor clínico relevante e acessível de MACE em pacientes jovens submetidos a TC de tórax não sincronizada, destacando-se como uma ferramenta de triagem promissora para a detecção precoce de risco cardiovascular em cenários clínicos dinâmicos e sem recursos especializados.

Palavras-chave: vCAC; tomografia de tórax; risco cardiovascular; calcificação coronariana; MACE.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the ability of the visual coronary artery calcification score (vCAC), obtained from non-ECG-gated chest CT scans, to predict major adverse cardiovascular events (MACE) in patients aged 55 years or younger. **Methods:** A retrospective case-control study conducted at a tertiary hospital, including patients admitted for major cardiovascular events (cases) and for non-cardiovascular or non-MACE cardiovascular causes (controls). Clinical data, risk factors, the time between CT and hospital admission, and the presence and severity of coronary calcification assessed by both the visual method (vCAC) and the Agatston method were analyzed, along with aortic and mitral valvular calcifications. Logistic regression models were used to identify independent predictors of MACE. **Results:** The MACE group showed higher prevalence and severity of vCAC (63.4% vs. 17.9% in controls; $p < 0.001$), with an adjusted OR of 6.6 (95% CI: 2.94–14.81) for event prediction. Hypertension emerged as an independent risk factor (OR=3.07; 95% CI: 1.37–6.87). Agreement between vCAC and Agatston scoring was high (Kappa=0.857; accuracy=94.5%). **Conclusion:** vCAC is a relevant and accessible clinical predictor of MACE in young patients undergoing non-ECG-gated chest CT, standing out as a promising screening tool for early detection of cardiovascular risk in dynamic clinical settings lacking specialized resources. **Keywords:** vCAC; chest CT; cardiovascular risk; coronary calcification; MACE.

Keywords: vCAC; chest CT; cardiovascular risk; coronary calcification; MACE.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	5
2.	MATERIAL E MÉTODO	11
3.	ANÁLISE ESTATÍSTICA	16
4.	RESULTADOS	17
5.	DISCUSSÃO.....	27
6.	CONCLUSÃO	34
7.	REFERÊNCIAS	35

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam um desafio global de saúde pública, são a principal causa de morte no mundo ocidental, responsáveis por 18.6 milhões de óbitos anuais (31% do total mundial), com projeção de aumento para 23.6 milhões até 2030 [1,2]. No Brasil, esse cenário é ainda mais crítico: as DCV causam 1.100 mortes diárias, sendo o infarto agudo do miocárdio (IAM) a principal causa isolada e responsável por 28% dos óbitos em adultos <55 anos [1]. A epidemia de fatores de risco tradicionais como: hipertensão (38% da população adulta), diabetes (12.3%), dislipidemia (40%) e obesidade (26.8%) explica parcialmente essa carga, mas a detecção da aterosclerose subclínica permanece como gargalo central [1,11, 42].

A doença arterial coronariana (DAC) é uma doença com um longo período de latência sem apresentação de sintomas, o que torna as ferramentas de estratificação de risco extremamente importantes no contexto do controle dos fatores de risco. Estudos longitudinais como o Framingham Heart Study demonstraram que 50% dos eventos cardiovasculares maiores (MACE) ocorrem em indivíduos classificados como "risco intermediário" por escores clínicos, evidenciando lacunas na estratificação [28]. Isso é particularmente relevante em adultos jovens (≤ 55 anos), onde cerca de 85% dos IAM fatais ocorrem sem sintomas prévios [42].

A economia global sofre perdas anuais de 1,1 trilhão de dólares devido às DCV, sendo 40% atribuíveis à perda de produtividade na população economicamente ativa, o que reforça a urgência de estratégias de detecção precoce [2].

A calcificação arterial coronariana (CAC) é um marcador morfológico direto da aterosclerose, resultante da deposição de cristais de hidroxapatita na íntima arterial após processo inflamatório crônico [10]. O coração é um componente importante de todas as imagens envolvendo o tórax. A doença cardíaca pode ser assintomática ou pode ser o motivo da apresentação do paciente ao serviço de emergência. O uso da quantificação da DAC através do escore de CAC por tomografia computadorizada (TC) vem sendo defendido na prevenção primária de DAC, sobretudo em cenários clínicos de incertezas ou indecisão quanto ao benefício de terapias medicamentosas de prevenção [6]. O exame para cálculo do CAC é feito em uma aquisição específica de TC cardíaca, sincronizada ao eletrocardiograma e sem contraste [6]. O escore de Agatston, padronizado em 1990, quantifica essa carga calcificada em tomografias cardíacas sincronizadas por ECG, sendo validado como preditor independente de MACE em grandes coortes como o MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), que

evidenciou que um escore de calcificação >100 associou-se à uma razão de risco de 6,1 (IC95%: 4.1–9.0) para IAM em 10 anos, mesmo após ajuste para fatores de risco cardiovasculares clínicos tradicionais [25] e o Heinz Nixdorf Recall (HNR) que evidenciou que pacientes com escore de cálcio igual a 0 tiveram risco anual de 0,1% para MACE vs. 3,5% para paciente com $CAC > 400$ [10,41].

Em populações jovens, o CAC tem valor prognóstico superior aos escores clínicos. No CARDIA Trial, indivíduos de 32 a 46 anos com $CAC > 0$ apresentaram risco 11,8 vezes maior de eventos, quando comparados com indivíduos com CAC igual a 0, enquanto o escore de Framingham identificou apenas 23% dos casos [32]. Limitações técnicas como custo, radiação e disponibilidade do método restringem, porém, seu uso universal.

No entanto, diversos estudos vêm demonstrando que aquisições de outros tipos de TC de tórax sem e com contraste, com protocolos não direcionados para cálculo do escore de cálcio e solicitados em uma grande variedade de situações clínicas, permitem também calcular o CAC com resultados reportados de boa acurácia [7,8,9] e se correlacionando com eventos cardiovasculares maiores (MACE) futuros, como infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável, morte súbita cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC), o que permite a reclassificação quanto à DAC. Por ano, cerca de 500 milhões de TC de tórax são realizadas globalmente, cerca de 70% dessas tomografias não são sincronizadas por eletrocardiograma (ECG) e oferecem uma oportunidade única para detecção incidental de CAC. Estudos seminais como o de Jairam et al. (2014) [40], que desenvolveram o sistema visual de CAC (vCAC) com graduação de 0 a 3, demonstrando sensibilidade da detecção de calcificações coronárias de 94% e VPN de 99% vs. o método Agatston em TC não sincronizadas; estudos derivados do NLST (National Lung Screening Trial), em 53.454 exames analisados, a visualização de CAC incidental identificou 28% dos pacientes com risco cardiovascular elevado não detectado clinicamente [9]; e o de Kim et al. (2014), que demonstraram que o $vCAC \geq 2$ em TC de baixa dose associou-se a uma razão de risco de 4,2 (IC95%: 2.7–6.5) para mortalidade cardiovascular em 10 anos [22] suportam a validação da tomografia não sincronizada como método eficaz na identificação de calcificações coronárias.

A viabilidade técnica foi consolidada em diretrizes como a da Sociedade de Tomografia Computadorizada Cardiovascular e da Sociedade de Radiologia Torácica (SCCT/STR) de 2016, que recomendam relatar sistematicamente CAC em todas as TC de tórax, utilizando classificações visuais padronizadas (vCAC ou CAC-RADS) [6,23]. Em hospitais terciários

brasileiros, como relatado por Pelandré et al. (2020), essa prática aumentou a identificação de risco cardiovascular oculto em 37% [8].

A avaliação visual CAC enfrentou críticas, inicialmente, pela variabilidade interobservador (Kappa de 0.40–0.60). Para superar isso, protocolos estruturados emergiram: o sistema binário (presente/ausente), com sensibilidade de 89%, mas de baixa especificidade (64%) para CAC significativo [7]; escalas ordinais (vCAC 0 a 3) baseadas na extensão da calcificação, com reprodutibilidade superior (Kappa ponderado de 0.85) [7,22] e o CAC-RADS (SCCT, 2018), que padronizou categorias de 0 a 3, integrando localização e extensão com concordância quase perfeita (Kappa de 0.89) com Agatston [13].

Treinamentos certificados pela Sociedade de Radiologia Torácica (SRT) reduziram discrepâncias, enquanto softwares semiautomáticos como o CT Calcium Scoring, auxiliam na quantificação em imagens não sincronizadas [23]. Estudos de validação multicêntricos como o BACCARAT Study confirmaram acurácia de 92–96% para vCAC ≥ 2 [7].

Pacientes com idade ≤ 55 anos representam um paradoxo: fatores de risco tradicionais subestimam seu risco, enquanto CAC incidental tem alto valor discriminativo. Estudos como o CARDIA Study demonstraram que em adultos de 32 a 46 anos, o CAC > 0 aumentou risco de MACE em 5,2 (IC95%: 3.1–8.7) em 15 anos, reclassificando 40% da coorte [32]. O estudo SCAPIS Trial (2021) mostrou que dentre 30.154 indivíduos de 50 a 64 anos, o CAC detectado incidentalmente em TC de tórax elevou o risco relativo de IAM para 8.3 vezes (IC95%:4.9–14.1) [30]. O BioImage Study evidenciou que em assintomáticos de 55 a 65 anos, o vCAC ≥ 2 teve valor preditivo positivo (VPP) de 78% para eventos em 3 anos, superando escores clínicos [33]. A detecção precoce nessa faixa etária tem impacto clínico singular, pois intervenções intensivas como o uso de estatinas e anti-hipertensivos reduzem a progressão do CAC em 30–40% e eventos cardiovasculares em 25-35% [11,25].

A calcificação coronariana é um processo ativo mediado por transdiferenciação osteogênica onde células musculares lisas vasculares expressam RUNX2/Sox9 sob estímulo inflamatório, por apoptose de macrófagos que liberam vesículas matriz ricas em fosfato de cálcio e pelo desequilíbrio inibidores/indutores com deficiência de Matrix Gla Protein (MGP) e fetuína-A [10]. A carga de CAC correlaciona-se com a estabilidade da placa. As calcificações puntiformes são associadas a placas vulneráveis ricas em lípidos e calcificações difusas e extensas indicam placas estáveis, mas com alto risco isquêmico por obstrução luminal [25]. Estudos histopatológicos como o PROSPECT Trial confirmaram que vCAC ≥ 2 corresponde a

> 70% de estenose em 89% dos casos, com sensibilidade de 93% para eventos agudos [10].

Além das calcificações coronárias, a análise combinada de calcificações amplia o valor prognóstico. A presença de calcificações em valva aórtica, mesmo discretas, está associada a OR de 2.1 (IC95%:1.6–2.8) para MACE, independente de CAC. A calcificação do anel mitral se mostrou, também, um preditor independente de fibrilação atrial com razão de risco de 3,2 e de AVC [20]. Além dessas, a calcificação da aorta torácica com extensão maior que 5 mm aumenta risco cardiovascular em 4,1 vezes. Estudos derivados do Rotterdam Study demonstraram sinergia entre biomarcadores: pacientes com $vCAC \geq 2$ com calcificação aórtica tiveram risco maior para MACE vs. ausência de ambos [39]. Diretrizes recentes (AHA/ACC 2023) recomendam relato integrado desses achados em laudos radiológicos [42].

Apesar dos avanços, algumas lacunas críticas persistem: o viés de sobrevivência, uma vez que 92% dos estudos focam em idosos (>65 anos), subrepresentando adultos jovens [12]; a heterogeneidade metodológica com critérios visuais que variam entre estudos como análise de extensão vs. densidade das placas; limitações técnicas como a validação insuficiente em TC com menos de 64 canais, usadas em cerca de 70% dos hospitais brasileiros) [8]; o impacto clínico, pois ainda não há evidências concretas sobre como intervenções baseadas apenas em $vCAC$ alteram desfechos e o viés de confusão como doença renal crônica (DRC), um fator raramente controlado [20].

Diretrizes consolidadas estabeleceram o $vCAC$ como ferramenta clínica. A diretriz da SCCT/STR (2023) cuja recomendação é o relato obrigatório de CAC em todas as TC de tórax usando CAC-RADS tem nível de evidência classe I. O AHA/ACC (2023) recomendam o uso de CAC incidental para a reclassificação de risco em intermediários com nível classe IIA e a SBC (2024) recomenda a inclusão de $vCAC \geq 1$ como critério para terapia intensiva com estatina com nível de evidência classe IIb. Futuros desenvolvimentos incluem a automação por inteligência artificial com algoritmos de *deep learning* (e.g., DeepCAC) que alcançaram AUC de 0.98 na quantificação automática; protocolos de ultrabaixa dose, TC com < 0.1 mSv (equivalente a 2 radiografias de tórax) [22] e integração com biomarcadores séricos como a combinação do $vCAC$ + Lp(a) elevado prediz risco com sensibilidade de 96% [41].

A detecção incidental de calcificação coronariana em tomografias de tórax não sincronizadas por eletrocardiograma consolidou-se como um avanço transformador na estratificação precoce de risco cardiovascular, particularmente em populações jovens (≤ 55 anos). Evidências robustas, desde estudos como o MESA até ensaios contemporâneos como

SCAPIS, demonstram que o escore visual vCAC oferece alta acurácia prognóstica, validando-se como alternativa viável ao método de Agatston em contextos clínicos dinâmicos. Sua aplicação sistemática em exames de rotina permite reclassificar significativamente o risco cardiovascular, identificando aterosclerose subclínica em estágios precoces e passíveis de intervenção.

Este estudo, ao investigar uma coorte brasileira jovem com metodologia padronizada (CAC-RADS), busca não apenas validar o valor preditivo incremental do vCAC frente a fatores clínicos tradicionais, mas também fornecer evidências aplicáveis a cenários de recursos limitados. Ao harmonizar inovação diagnóstica, análise estatística rigorosa e correlação com desfechos hospitalares, espera-se contribuir para a disseminação desta ferramenta acessível, transformando exames de imagem realizados por indicações não cardiológicas em pilares estratégicos de prevenção cardiovascular primária, capazes de redirecionar trajetórias clínicas e otimizar políticas públicas de saúde.

HIPÓTESE

A tomografia computadorizada de tórax não sincronizada por eletrocardiograma é um método eficaz na identificação de calcificação coronariana e pode ser utilizada como ferramenta de predição de eventos cardiovasculares maiores (MACE).

OBJETIVO

Avaliar o valor preditivo dos achados incidentais de calcificações em coronárias, em tomografias computadorizadas de tórax não sincronizadas por eletrocardiograma, para eventos cardiovasculares maiores (MACE), em pacientes adultos jovens no ambiente hospitalar.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

Determinar o valor incremental do vCAC para predição de MACE em relação ao modelo com somente variáveis clínicas.

Avaliar o grau de concordância entre os métodos de avaliação CAC em tomografias não sincronizadas por ECG: a análise visual (vCAC) e escore de cálcio determinado pelo método Agatston.

MATERIAL E MÉTODO

O estudo é observacional, do tipo caso-controle, onde foram analisadas retrospectivamente tomografias de tórax não sincronizadas por ECG de pacientes com idades de 18 anos a 55 anos, que tiveram admissão no Hospital Regional da Unimed (HRU), em Fortaleza – CE, no período compreendido entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024.

Os pacientes foram divididos em dois grupos:

Grupo caso: pacientes que apresentaram um evento cardiovascular maior, com CID classificatório de evento MACE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024 e que possuíam prévia TC de tórax não sincronizada por ECG realizada na instituição, podendo essa tomografia ter sido realizada até o dia do evento/admissão hospitalar. Foram considerados como eventos MACE: angina instável, morte súbita, acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio.

Grupo controle: pacientes que tiveram admissão hospitalar por eventos cardiovasculares e não cardiovasculares, porém com CID não classificatórios para MACE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024 e que possuíam prévia TC de tórax não sincronizada por ECG realizada na instituição, podendo essa tomografia ter sido realizada até o dia do evento/admissão hospitalar.

A busca das TC de tórax, não sincronizadas por eletrocardiograma, realizadas no serviço de radiologia do HRU por motivos de queixas respiratórias, dor torácica ou estadiamento, nesses pacientes, foi feita através do prontuário eletrônico, com o objetivo de identificar, nessas tomografias, calcificações em artérias coronarianas e em valvas aórtica e/ou mitral com concomitante avaliação desses prontuários para a identificação de comorbidades associadas relatadas como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia e levantamento de dados clínicos como o uso de estatinas, tabagismo e obesidade (referida em prontuário como comorbidade presente ou por identificação do IMC > 30 nos dados clínicos).

O cálculo amostral foi feito com base em estudos prévios que reportaram uma associação significativa entre a presença de calcificação coronariana e a ocorrência de eventos MACE, mesmo quando detectadas em tomografias não específicas para CAC [5,10] demonstraram que indivíduos com calcificação arterial detectável apresentam risco de eventos de 2 a 4 vezes maior, mesmo após ajuste para fatores clínicos. Considerando uma diferença esperada de 25% na ocorrência de MACE entre os grupos com e sem calcificação coronariana

visual (vCAC), um nível de significância de 5% (alfa) e poder estatístico de 80% (1 – beta), estimou-se a necessidade de pelo menos 55 pacientes por grupo. No entanto, em virtude da disponibilidade limitada de exames na instituição, optou-se pela inclusão de todos os pacientes dentro dos critérios de inclusão identificados no período definido, com pareamento por sexo e idade em ± 5 anos, resultando em um número total de 41 pacientes no grupo caso e 123 pacientes no grupo controle, o que corresponde à capacidade máxima viável da base de dados, o que ainda atende aos critérios mínimos de robustez estatística para estudos observacionais com delineamento caso-controle.

Critérios de inclusão:

Ter sido atendido no serviço de emergência no hospital sede do estudo (HRU) podendo ou não ter internamento relacionado com esse atendimento no período compreendido entre 01/01/2022 e 31/12/2024 e ter realizado TC de tórax não sincronizada por ECG prévia ao evento MACE ou não MACE, ter idade entre 18 anos e 55 anos e ter dados clínicos completos disponíveis no prontuário eletrônico da instituição. Para o grupo caso, os pacientes devem preencher os mesmos critérios gerais do estudo e ter apresentado MACE até o dia da realização da tomografia. No caso de existirem mais de um exame antes do evento MACE ou não MACE, a tomografia mais antiga na base de dados foi utilizada.

Critérios de exclusão:

Foram excluídos pacientes com malformações cardíacas, com histórico de cirurgias cardiovasculares como valvoplastias, cirurgias de revascularização ou que portassem *stents* coronarianos e com evento MACE antes da tomografia analisada, para garantir que as descobertas das imagens avaliadas foram verdadeiramente incidentais. Também foram excluídos pacientes com exames com artefatos que impossibilitaram a avaliação de CAC.

Especificações do exame:

Todos os pacientes foram submetidos a pelo menos um exame de TC, em um tomógrafo de 64 ou 320 canais, em uma única sessão, sem alteração de posição e com a menor dose de radiação possível. O exame consistiu numa única aquisição volumétrica de TC de tórax com ou sem contraste, todas não sincronizadas por eletrocardiograma, cobrindo desde o ápice até a base do pulmão e realizada durante uma única apneia, com cortes de 1,25 mm de espessura.

Foi utilizado o software CT VScore™ da Canon Medical Systems do Brasil Ltda. específico para a quantificação do escore de CAC baseado no método de Agatston. Nesse método, a calcificação é definida como uma lesão hiperatenuante com densidade > 130 unidades Hounsfield (UH) e área > 3 pixels adjacentes ($\geq 1 \text{ mm}^3$). O software identifica as lesões calcificadas e calcula o escore de CAC para cada uma, multiplicando a área em pixels pelo escore de densidade máxima (1 para 130–199 UH; 2 para 200–299 UH; 3 para 300–399 UH; e 4 para ≥ 400 UH), somando os escores das lesões. Os escores de CAC foram categorizados de acordo com as diretrizes da Sociedade de Tomografia Computadorizada Cardiovascular (SCCT) - CAC-RADS [13], 0 = CAC-RADS 0; 1–99 = CAC-RADS 1; 100–299 = CAC-RADS 2; >300 = CAC-RADS 3.

A análise visual das calcificações coronarianas, (vCAC), com as imagens de TC não sincronizadas por eletrocardiograma, foram feitas utilizando um monitor de alta resolução (3000 dpi) para a interpretação dos exames e uma janela mediastinal (nível = 30–60 UH; largura = 300–500 UH) baseada em reconstruções axiais. Os ramos arteriais coronários do tronco principal, descendente anterior, circunflexa e coronária direita foram classificados quanto a presença ou ausência de calcificação por análise subjetiva, sem o uso de software específico, de maneira semelhante a empregada por outros autores. A análise dessas calcificações foi expressa em valores numéricos, organizados por categoria e classificadas de acordo com o grau como: ausente = vCAC 0, leve = vCAC 1, moderada = vCAC 2 e grave = vCAC 3, utilizando-se como parâmetro para a classificação do grau do vCAC a ausência de calcificação e, quando presente, a extensão das calcificações nas artérias coronárias de acordo com o quadro 1 e exemplificado na figura 1. O número de vasos acometidos também foi analisado N(1-4), mas não alterou a classificação final do vCAC conforme diretriz do CAC-RADS [13].

Quadro 1 – Classificação da análise visual do CAC (vCAC) a partir da extensão de calcificação coronariana.

Extensão visual da calcificação	Classificação	vCAC grau
Sem calcificação	Ausente	vCAC 0
$< 1/3$ do comprimento do vaso	Leve	vCAC 1
$1/3$ a $2/3$ do comprimento do vaso	Moderada	vCAC 2
$> 2/3$ do comprimento do vaso	Grave	vCAC 3

¹ Dados categóricos expressos como classificação visual com base na extensão da calcificação observada nos vasos coronários. Fonte: Tabela adaptada de Jairam et al 2014 - Incidental CT Findings Used to Identify Subjects at Risk for Cardiovascular Events.

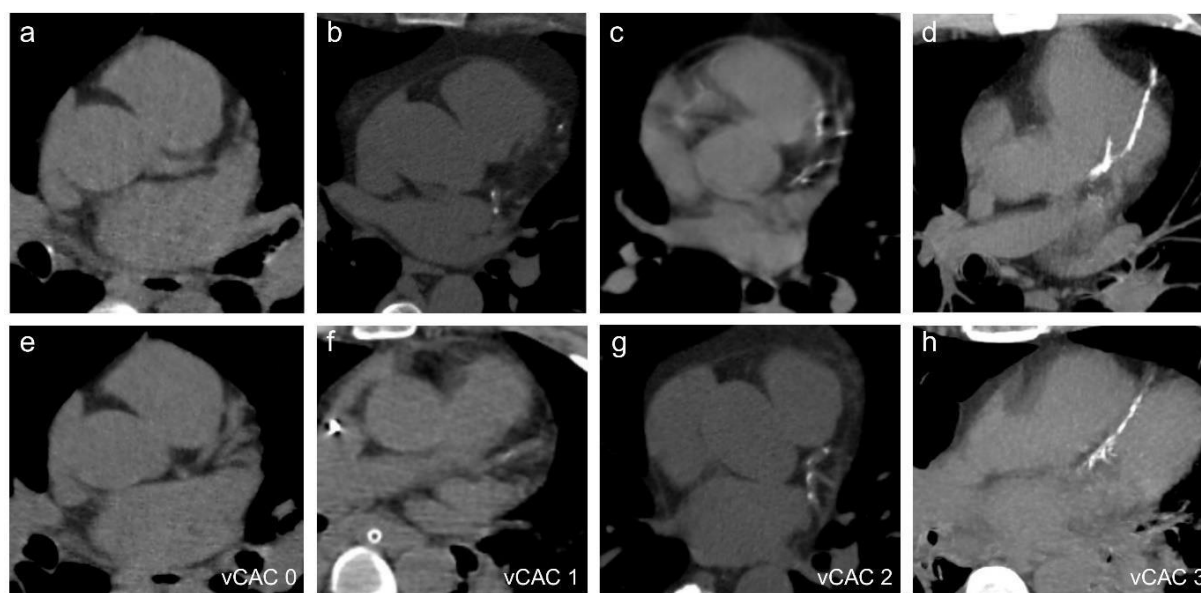


Figura 1 – Grau de calcificação coronariana pela análise visual (vCAC). As imagens mostram diferentes graus de calcificações em pacientes diferentes. As imagens mostram ausência de calcificações – vCAC 0 (A, E), calcificações leves – vCAC 1 (B, F), calcificações moderadas - vCAC 2 (C, G) e calcificações graves – vCAC 3 (D, H). Fonte: Elaboração própria (2025).

Os exames de TC de tórax não sincronizada, selecionados a partir de uma análise preliminar dos prontuários eletrônicos, foram randomizados por meio de um gerador de números aleatórios em planilha eletrônica, com anonimização dos dados clínicos. Os arquivos DICOM foram renomeados por um observador independente antes da análise das imagens, garantindo cegamento completo do avaliador quanto ao grupo (caso ou controle) e às demais variáveis clínicas.

O estudo passou pela aprovação pelo conselho de ética da instituição CAAE (89407624.9.0000.0161) e o consentimento informado foi dispensado para todos os pacientes por causa do desenho do estudo retrospectivo caso-controle. Nenhum paciente foi contatado durante o estudo.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram apresentadas como contagens e frequência relativa em porcentagem. Para avaliar a associação entre variáveis categóricas, foram usados os testes de qui-quadrado e exato de Fisher. As variáveis contínuas foram avaliadas primeiramente quanto a normalidade, usando teste de normalidade de Shapiro-Wilk, bem como analisando gráficos Q-Q, histogramas e medidas de dispersão. Variáveis consideradas normais foram apresentadas como média \pm desvio padrão e não normais, como mediana e amplitude interquartil. Para variáveis contínuas, as comparações entre dois grupos independentes foram feitas usando o teste t de Student ou teste de Mann-Whitney, conforme normalidade dos dados.

A concordância entre métodos de avaliação de calcificação coronariana foi analisada por meio do índice Kappa de Cohen (para variáveis binárias) e do Kappa ponderado (para variáveis ordinais), enquanto a correlação entre os escores contínuos foi estimada pelo coeficiente de Spearman. A regressão logística multivariada foi utilizada para identificar fatores independentes associados à ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (MACE), adotando o método *stepwise backward* para seleção das variáveis com significância estatística ($p < 0,05$).

A performance preditiva dos modelos (isolado e combinado) foi avaliada por meio da curva ROC, com cálculo da área sob a curva (AUC) e intervalo de confiança de 95% usando o método de DeLong. O ponto de corte ideal foi determinado pelo índice de Youden, e a partir dele foram calculadas a acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN), por meio de tabelas de contingência 2x2. Todas as análises foram realizadas no software R (versão 4.3.1; R Core Team, 2021), utilizando os pacotes pROC, caret, irr, gtsummary, flextable e ggplot2.

RESULTADOS

Tabela 1 - Tipos de Eventos Cardiovasculares Maiores (MACE) observados no grupo caso.

MACE (n=41) ¹	
Tipo clínico de MACE	
Infarto do miocárdio	20 (48,8%)
Angina / SCA	20 (48,7%)
AVC	1 (2,5%)

¹ Dados categóricos expressos como contagem absoluta e porcentagens entre parêntesis.

Dos 41 pacientes com MACE, os eventos mais frequentes foram infarto agudo do miocárdio (IAM) e angina/SCA (48,8% cada). Apenas 1 caso (2,4%) foi atribuído a AVC (Tabela 4).

Tabela 2. Relação de Características Demográficas, Fatores de Risco Cardiovascular e Comorbidades com o grupo caso com distribuição em contagem numérica e em porcentagem.

	Grupo total (n=164) ¹	Controle (n=123) ¹	MACE (n=41) ¹	p-value ²
Sexo				>0,999
Feminino	48 (29,3%)	36 (29,3%)	12 (29,3%)	
Masculino	116 (70,7%)	87 (70,7%)	29 (70,7%)	
Idade (anos)	46,7 ± 5,4	46,2 ± 5,3	48,2 ± 5,5	0,049
Intervalo de tempo entre TC e evento (meses)	19 ± 20,1	15 ± 18,1	26 ± 23,0	0,001
Comorbidades				
Hipertensão arterial	71 (43,3%)	43 (35,0%)	28 (68,3%)	<0,001
Diabetes Mellitus	28 (17,1%)	16 (13,0%)	12 (29,3%)	0,017
Dislipidemia	13 (7,9%)	5 (4,1%)	8 (19,5%)	0,002
Obesidade	43 (26,2%)	29 (23,6%)	14 (34,1%)	0,183
Outras comorbidades				0,319
Cardíaca	9 (5,5%)	8 (6,5%)	1 (2,4%)	
Respiratória	9 (5,5%)	8 (6,5%)	1 (2,4%)	
Doença renal crônica	7 (4,3%)	6 (4,9%)	1 (2,4%)	
Neurológica	5 (3,0%)	5 (4,1%)	0 (0,0%)	
Psiquiátrica	14 (8,5%)	11 (8,9%)	3 (7,3%)	
Reumatológica	3 (1,8%)	3 (2,4%)	0 (0,0%)	
Endócrina	5 (3,0%)	4 (3,3%)	1 (2,4%)	

Hepática	1 (0,6%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0,105
Hematológica	1 (0,6%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	
Neoplasia	25 (15,2%)	21 (17,1%)	4 (9,8%)	
Uso de substâncias	1 (0,6%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)	
Outros	2 (1,2%)	2 (1,6%)	0 (0,0%)	
Uso de estatina				
Sim	11 (6,7%)	6 (4,9%)	5 (12,2%)	

¹ Dados categóricos expressos como contagem absoluta e porcentagens entre parêntesis. Dados quantitativos expressos como média \pm desvio padrão ou como mediana e amplitude interquartil. ² Teste t de Student para dados contínuos e qui-quadrado para dados categóricos.

O grupo MACE (n=41) apresentou diferenças significativas em relação ao controle (n=123) quanto à idade média ($48,2 \pm 5,5$ vs $46,2 \pm 5,3$ anos; $p=0,049$) e prevalência de comorbidades: hipertensão arterial (68,3% vs 35,0%; $p<0,001$), diabetes mellitus (29,3% vs 13,0%; $p=0,017$) e dislipidemia (19,5% vs 4,1%; $p=0,002$). O intervalo entre a TC e o evento foi maior no grupo MACE (26 ± 23 vs 15 ± 18 dias; $p=0,001$). Não houve diferença significativa quanto a sexo, obesidade ou uso de estatinas ($p>0,05$).

Tabela 3 - Relação dos parâmetros de Cálcio Coronário: Visual CAC (vCAC) e CAC-RADS com grupo caso com distribuição em contagem numérica e em porcentagem para avaliação binária ausente-presente e grau (0 a 3).

	Grupo (n=164)¹	total Controle (n=123)¹	MACE (n=41)¹	p-value²
Visual CAC (vCAC)				<0,001
Ausente	116 (70,7%)	101 (82,1%)	15 (36,6%)	
Presente	48 (29,3%)	22 (17,9%)	26 (63,4%)	
Grau do vCAC (0 a 3)				<0,001
0	116 (70,7%)	101 (82,1%)	15 (36,6%)	
1	36 (22,0%)	21 (17,1%)	15 (36,6%)	
2	6 (3,7%)	1 (0,8%)	5 (12,2%)	
3	6 (3,7%)	0 (0,0%)	6 (14,6%)	
vCAC (Presente)	48 (29,3%)	22 (17,9%)	26 (63,4%)	<0,001
Agatston > 0 (Sim)	38 (23,3%)	15 (12,2%)	23 (57,5%)	<0,001
CAC-RADS (0 a 3)				<0,001

0	125 (76,7%)	108 (87,8%)	17 (42,5%)
1	28 (17,2%)	15 (12,2%)	13 (32,5%)
2	5 (3,1%)	0 (0,0%)	5 (12,5%)
3	5 (3,1%)	0 (0,0%)	5 (12,5%)

A tabela 3 mostra a frequência por grupo dos graus de calcificação coronariana nos grupos caso e controle. Na avaliação do escore visual de calcificação coronariana (vCAC), observou-se que 63,4% dos pacientes do grupo caso apresentavam calcificações visíveis (vCAC ≥ 1), com 26,8% exibindo graus elevados de calcificação (vCAC 2 ou 3). Em contrapartida, no grupo controle, apenas 17,9% apresentaram calcificações visíveis e somente 1 paciente foi identificado com vCAC elevado (grau 2). Considerando a classificação pelo sistema CAC-RADS, 25% dos indivíduos com MACE foram categorizados como CAC-RADS 2 ou 3, enquanto nenhum dos pacientes teve classificação CAC 2 ou 3 no grupo controle.

Tabela 4. Análise da Concordância entre a Avaliação Visual de Calcificação Coronária (vCAC) e o Escore de Cálculo de Agatston.

Métrica Avaliada	<i>Kappa</i>
Kappa binário (vCAC bin vs Agatston bin)	0,857
Acurácia	0,945
Sensibilidade	1,000
Especificidade	0,928
VPP	0,809
VPN	1,000

A análise de concordância entre o método visual (vCAC) e o escore de cálculo de Agatston, ambos binarizados em presença ou ausência de calcificação, revelou índice Kappa de 0,857. A acurácia global foi de 94,5%, com sensibilidade de 100% e especificidade de 92,8%. O valor preditivo positivo (VPP) foi de 80,9%, enquanto o valor preditivo negativo (VPN) foi de 100%, mostrando que todos os pacientes com Agatston > 0 foram corretamente identificados

pelo vCAC como calcificados.

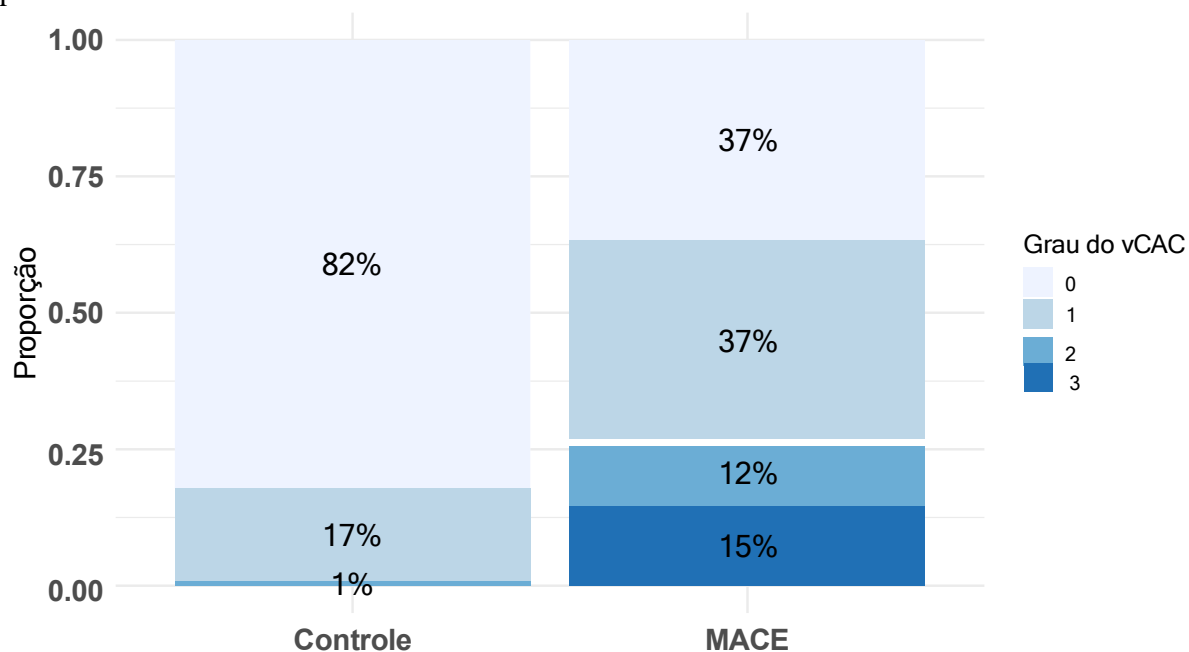


Gráfico 1. Distribuição proporcional em barra empilhada com porcentagens dos graus de calcificação coronariana visual (vCAC) entre pacientes controle e MACE.

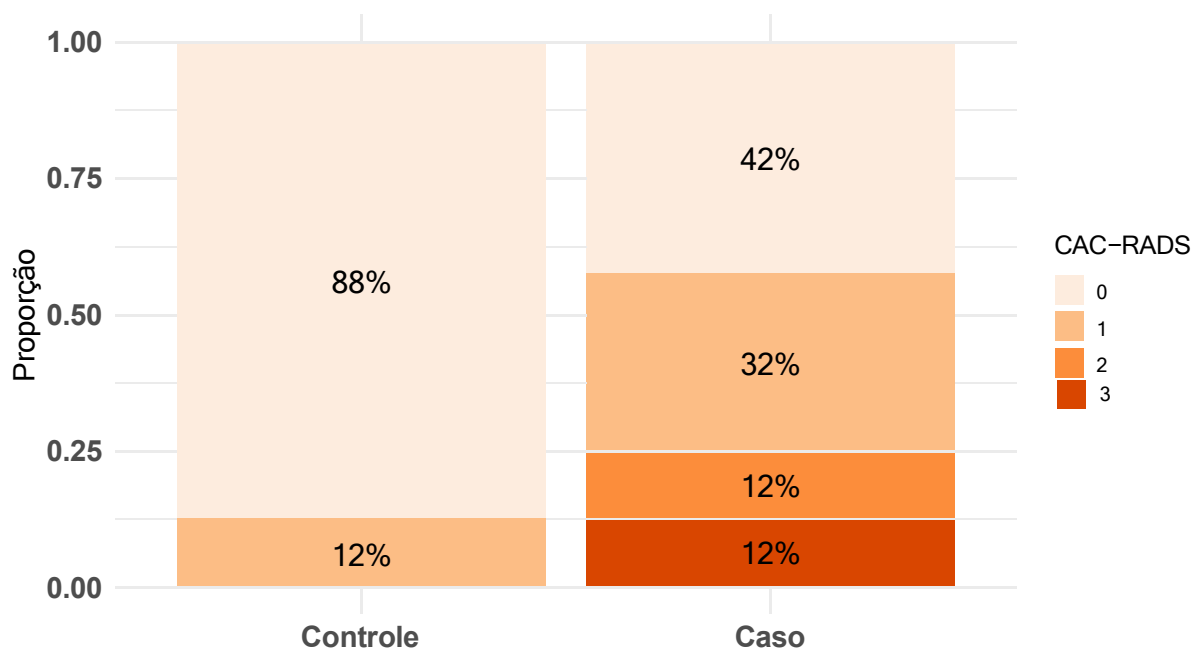


Gráfico 2. Distribuição proporcional em barra empilhada com porcentagens do Escore de Cálcio Coronário (Agatston) nos Grupos Controle e MACE.

Os gráficos 1 e 2 ilustram a distribuição proporcional dos graus de calcificação coronariana, respectivamente pelos métodos vCAC e Agatston, nos grupos controle e MACE. Observa-se que os graus mais elevados (2 e 3) de calcificação foram mais frequentes no grupo MACE em ambos os métodos. Entre os pacientes com MACE, predominou a presença de calcificações coronarianas visíveis, com maior extensão e escores CAC-RADS superiores, enquanto no grupo controle a maioria apresentava grau 0, tanto na avaliação visual quanto pelo escore de Agatston.

ANÁLISE DE MODELOS DE REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA PREDIÇÃO DE MACE

MODELO 1 – CLÍNICO

Tabela 5 – Regressão Logística avaliando fatores clínicos associados de maneira independente a MACE.

Variável	Odds Ratio (IC 95%)	p
Sexo masculino	0,92 (0,38 – 2.18)	0,845
Idade	1,05 (0,97 – 1.14)	0,196
Hipertensão (sim)	3,07 (1,37 – 6.87)	0,006
Diabetes (sim)	1,39 (0,53 – 3.64)	0,507
Dislipidemia (sim)	3,91 (1,09– 4.10)	0,037
Obesidade (sim)	1,4 (0,49 – 2.67)	0,757

Foi usado método backward para geração do modelo final. CI: intervalo de confiança de 95%.

Na análise de regressão logística com variáveis clínicas, observou-se que hipertensão arterial e dislipidemia foram associadas de forma estatisticamente significativa à ocorrência de MACE. A hipertensão apresentou *odds ratio* (OR) de 3,07 (IC95%: 1,37–6,87; p=0,006), enquanto a dislipidemia mostrou OR de 3,91 (IC95%: 1,09–4,10; p=0,037). As demais variáveis clínicas, incluindo sexo, idade, diabetes mellitus e obesidade não apresentaram associação significativa com o desfecho.

Tabela 6 – Regressão Logística avaliando fatores clínicos e vCAC associados de maneira independente a MACE.

	MACE	
	Odds Ratio (IC 95%)	p
Modelo inicial		
Sexo (masculino)	0,99 (0,39 - 2,50)	0,992
Idade (a cada aumento de 10 anos)	1,41 (0,60 - 3,31)	0,425
Hipertensão (sim)	2,54 (1,07 - 6,00)	0,033
Diabetes (sim)	1,18 (0,41 - 3,36)	0,746
Dislipidemia (sim)	2,49 (0,64 - 9,68)	0,186
vCAC (Presente)	5,59 (2,42 - 12,88)	<0,001
Modelo final		
Hipertensão (sim)	2,98 (1,317 - 6,761)	0,009
vCAC (Presente)	6,6 (2,94 - 14,816)	<0,001

Foi usado método backward para geração do modelo final. CI: intervalo de confiança de 95%.

Com a adição da variável do vCAC, o modelo exibiu aumento significativo para a predição de MACE. O vCAC presente teve OR de 6,6 (IC95%: 2,94–14,81; $p<0,001$), sendo um forte preditor de MACE. A hipertensão também manteve significância estatística ($p=0,009$) no modelo clínico com vCAC, enquanto as demais variáveis não apresentaram significância.

CURVAS ROC COMPARATIVAS

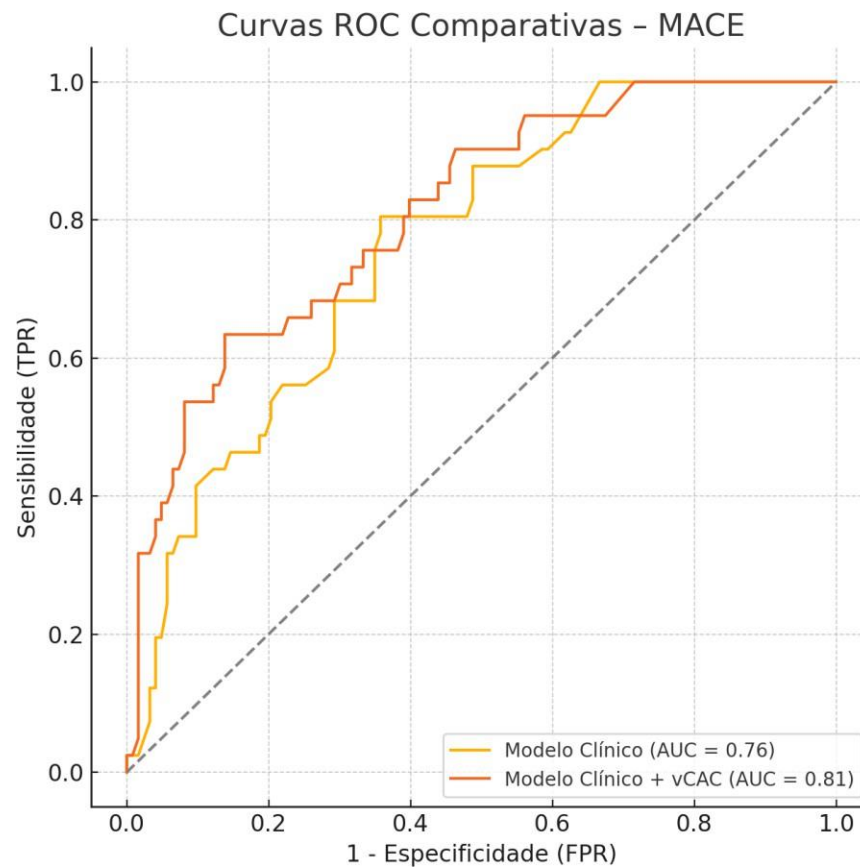


Gráfico 3 – Curvas ROC comparativas do modelo clínico que apresentou uma área sob a curva (AUC) de 0,76, enquanto o modelo clínico com vCAC atingiu AUC de 0,81. Fonte: Elaboração própria (2025).

FOREST PLOT – MODELO CLÍNICO + VCAC

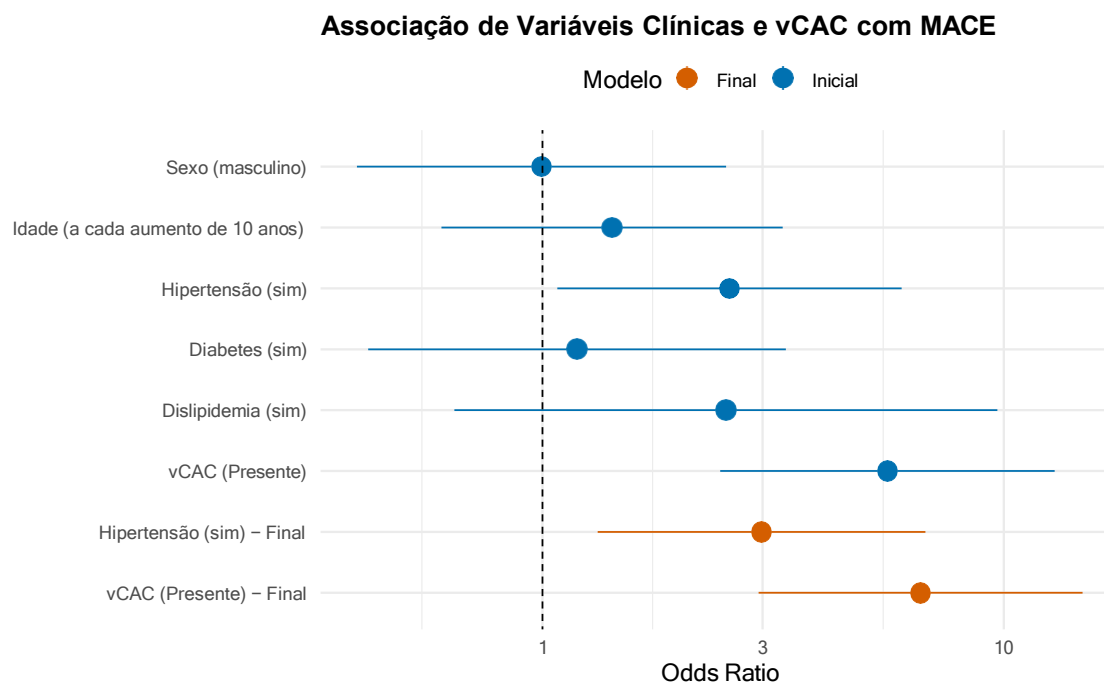


Gráfico 4. Associação de Variáveis Clínicas e vCAC com MACE: Forest Plot da Regressão Logística. Fonte: Elaboração própria (2025).

O gráfico acima apresenta as razões de chances com seus respectivos intervalos de confiança (IC95%) para cada variável incluída no modelo clínico + vCAC. Observa-se que a variável vCAC apresentou o maior impacto, com OR de 6,6, com IC distante da linha vertical da neutralidade.

ANÁLISE DE CONCORDÂNCIA

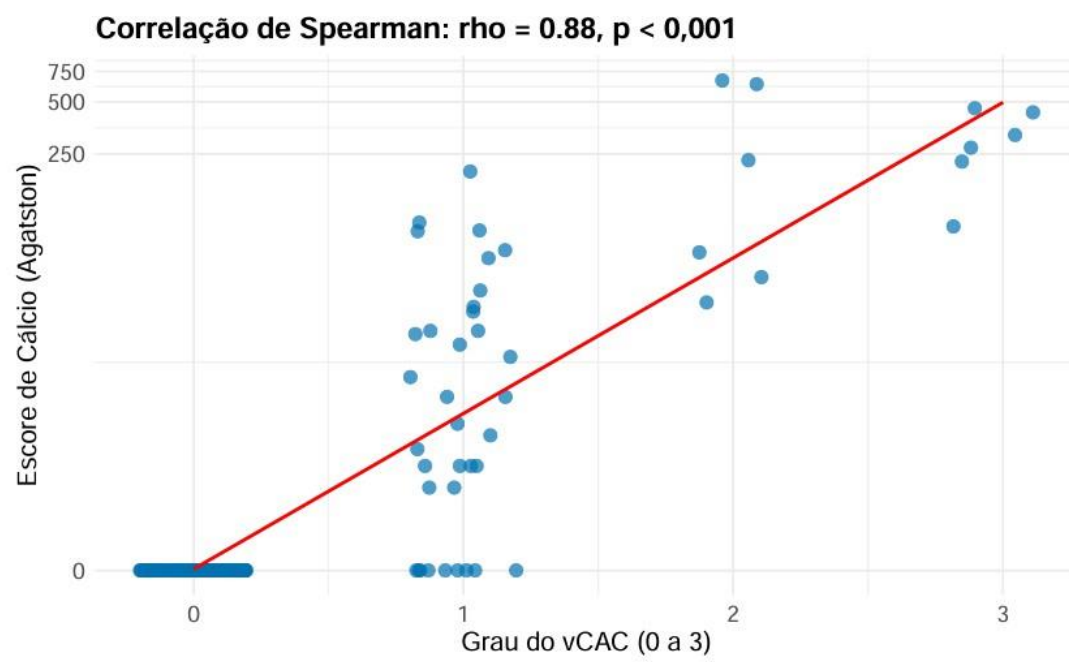


Gráfico 5. Correlação entre a Avaliação Visual de Calcificação Coronária (vCAC) e o Escore de Cálcio de Agatston. Fonte: Elaboração própria (2025).

O gráfico de dispersão com linha de regressão evidenciou uma associação positiva entre as variáveis, e o coeficiente de correlação de Spearman foi $\rho = 0,88$ ($p < 0,001$), indicando uma correlação forte e estatisticamente significativa.

DISCUSSÃO

Neste trabalho, demonstramos que o escore visual de calcificação coronariana (vCAC), obtido em tomografias de tórax não sincronizadas por eletrocardiograma, é um preditor robusto e independente de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes com até 55 anos. Nossos achados revelaram uma prevalência significativamente maior de vCAC no grupo MACE (63,4% vs. 17,9% nos controles), com uma razão de chances ajustada de 6,6, destacando sua relevância clínica. Além disso, a alta concordância entre o vCAC e o método de Agatston ($Kappa = 0,857$) validou a utilidade dessa abordagem visual em cenários onde a quantificação tradicional não está disponível. Esses resultados reforçam o potencial do vCAC como ferramenta acessível para estratificação de risco cardiovascular em populações jovens, complementando fatores clínicos como hipertensão arterial, que também se mostrou um preditor independente ($OR = 3,07$).

A diferença de idade entre os grupos foi significativa, embora a magnitude da variação tenha sido discreta. É importante considerar, entretanto, que mesmo pequenas diferenças etárias podem representar aumentos significativos no risco cardiovascular absoluto em populações relativamente jovens como evidenciado nos estudo de coorte como o Framingham e o MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) [14,15]. Dessa forma, ainda que sutil, esse achado pode refletir um perfil de maior vulnerabilidade cardiovascular no grupo caso.

Ainda que o sexo não tenha tido significância estatística, a maior prevalência masculina de 70,7% no presente estudo é justificada por evidências de estudos populacionais. O Framingham Heart Study e MESA demonstraram que os homens apresentam risco cardiovascular significativamente mais alto do que as mulheres antes dos 60 anos de idade [14,15]. Dados do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) e Organização Mundial de Saúde (OMS) também corroboram que os eventos cardiovasculares maiores (MACE) são de 2 a 4 vezes mais frequentes em homens do que em mulheres antes dos 55 anos [16,2]. Esse cenário se modifica após a menopausa, período em que o risco cardiovascular nas mulheres tende a se elevar progressivamente, geralmente a partir dos 55–60 anos [15].

O intervalo entre a realização da tomografia de tórax não sincronizada por ECG e a admissão hospitalar foi significativamente maior no grupo caso. Essa diferença pode estar relacionada à maior prevalência de comorbidades, como HAS, DM e dislipidemia nesse grupo, as quais também apresentaram associação estatisticamente significativa com os eventos cardiovasculares. Supomos que tais condições clínicas tenham motivado a realização precoce do exame, especialmente durante a pandemia de COVID-19, período em que pacientes diabéticos

apresentaram maior risco de complicações pulmonares e cardiovasculares, demandando investigação por tomografia de tórax com maior frequência. Estudos demonstram que indivíduos com diabetes tiveram desfechos mais graves frente à infecção por SARS-CoV-2, incluindo maior necessidade de hospitalização e mortalidade, o que pode ter antecipado a realização desses exames como parte da abordagem inicial desses pacientes [18,19].

A presença de calcificação coronariana pelo método visual (vCAC) foi significativamente mais frequente no grupo caso (63,4%) do que no grupo controle (17,9%). Essa diferença ampla reforça a capacidade discriminativa do vCAC em identificar pacientes com risco aumentado de eventos maiores. Estudos confirmam que a avaliação visual do CAC em TC de tórax, não específica para o escore de cálcio tem valor prognóstico independente, mesmo quando realizada sem sincronização por ECG [7] e destacam que a simples presença de qualquer calcificação coronariana, mesmo discreta, já está associada ao aumento de risco cardiovascular [10].

Um padrão de gravidade maior de vCAC (graus 2 e 3) é observado no grupo caso em relação ao grupo controle. Enquanto os graus 2 e 3 somaram 26,8% no grupo dos casos, apenas 0,8% apresentou grau 2 e nenhum paciente com grau 3 no grupo controle. Esse achado reforça a correlação entre maior extensão de calcificação e risco de MACE. A literatura já estabeleceu que a quantidade e a distribuição segmentar da calcificação coronariana estão diretamente associadas ao risco de eventos [10].

Resultados do CAC-RADS, baseado no escore Agatston, corroboram os achados do vCAC: 57,5% dos casos apresentaram escores positivo entre 1 e 3, enquanto 87,8% dos controles tinham escore zero. A convergência entre CAC-RADS e vCAC reforça a validade do método visual em contextos em que o Agatston não é viável. Segundo a diretriz da SCCT [6], a classificação ordinal visual em tomografias não específicas para cálculo do escore de cálcio pode ser aplicada com boa concordância.

Os dados da Tabela 3 corroboram amplamente o papel do vCAC como marcador de risco cardiovascular independente, com gradiente prognóstico que se acentua com o grau de calcificação. Os achados alinham-se às evidências atuais de que a avaliação visual ordinal em TC de tórax não sincronizada por ECG é uma ferramenta viável e clinicamente útil, principalmente em populações de risco intermediário [7,8,22].

A análise da concordância entre a presença de calcificação coronariana pela avaliação visual (vCAC) e o escore de cálcio coronariano de Agatston (binarizado ausente vs. positivo)

revelou resultados consistentes, com índice Kappa de 0,857, valor que representa uma concordância quase perfeita [21]. Tal achado reforça a validade da abordagem visual em tomografias não sincronizadas por ECG como um método confiável para identificação de calcificação coronariana clinicamente relevante.

A acurácia global do método visual foi de 94,5%, com sensibilidade de 100% e valor preditivo negativo (VPN) igualmente de 100%, indicando que nenhum paciente com escore de Agatston positivo foi classificado erroneamente como vCAC ausente. A especificidade de 92,8% e o valor preditivo positivo (VPP) de 80,9% demonstram a capacidade satisfatória do vCAC de identificar corretamente os pacientes com escore detectável, ainda que alguns casos com vCAC positivo tenham sido classificados como Agatston zero, o que pode refletir diferenças de interpretação entre métodos quantitativos e visuais, ou presença de calcificações muito sutis ou artefatos de movimentação pela respiração que prejudicaram a avaliação do software específico para CAC.

Esses achados são diretamente concordantes com os resultados da literatura, que demonstraram correlação significativa (Spearman $\rho = 0,89$; $p < 0,0001$) entre escore visual e Agatston em tomografias de baixa dose, com 98,9% das avaliações visuais diferindo por no máximo uma categoria do escore numérico [22]. Além disso, diretrizes da Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT) e da Society of Thoracic Radiology (STR) apoiam o uso do vCAC como ferramenta válida de estratificação de risco, mesmo na ausência de sincronização eletrocardiográfica ou software específico para CAC [23].

Portanto, no contexto clínico de emergência ou em internações onde a TC de tórax não sincronizada é frequentemente a única imagem disponível, o vCAC mostra-se uma alternativa altamente viável e segura ao escore Agatston para rastreio de calcificação coronariana e, por consequência, de risco cardiovascular.

A análise das barras empilhadas, mostradas nas figuras 2 e 3, evidencia a proporção de graus do vCAC e CAC-RADS pelo método Agatston nos grupos controle (não MACE) e caso (MACE) e evidencia uma maior proporção dos vCAC e CAC-RADS positivos e dos graus mais elevados dos vCAC e CAC-RADS no grupo caso em relação ao grupo controle. Essa avaliação está em concordância com a literatura atual, que valida a presença e extensão das calcificações

coronarianas como marcadores subclínicos de DAC e como preditor independente de risco cardiovascular [10,24].

Quanto maior o grau de calcificação coronariana, maior é a carga de doença aterosclerótica e maior é o risco associado de ruptura de placa ou obstrução crítica. O vCAC grau 2–3, conforme visto predominantemente no grupo MACE em relação ao grupo não-MACE, indica extensão da calcificação em mais de 1/3 do comprimento do vaso, o que sugere um processo aterosclerótico mais avançado e difuso. Já vCAC Grau 0–1, predominante entre não-MACE em relação ao grupo MACE, represente doença ausente ou incipiente, com risco cardiovascular menor [25].

Estudos como o Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) e a coorte Framingham Offspring demonstraram que a presença e o grau de CAC estão diretamente relacionados à probabilidade de eventos cardíacos futuros [5,28]. O uso de escores visuais (vCAC) em TC de tórax não sincronizadas por ECG vem se mostrando uma alternativa promissora à quantificação automática tradicional (Agatston) em tomografias específicas, sobretudo em contextos de triagem incidental ou baixo recurso [7].

A maior proporção de graus avançados de vCAC (2 e 3) entre indivíduos com MACE reforça a importância da calcificação visual como marcador prognóstico relevante. Este achado é coerente com evidências da literatura que demonstram a capacidade discriminativa da calcificação coronariana em prever eventos cardiovasculares, mesmo quando detectada de forma incidental em tomografias não específicas para avaliação do escore de cálcio [10,7]. Portanto, a incorporação da avaliação visual de vCAC pode representar uma ferramenta de estratificação de risco acessível, validada e clinicamente útil, especialmente em populações jovens ou em cenários sem disponibilidade de quantificação Agatston dedicada [24,7].

Na análise de regressão logística com variáveis clínicas para a predição de MACE conforme mostra a tabela 8, a HAS e a dislipidemia foram preditores independentes e estatisticamente significantes.

A HAS apresentou um OR de 3,07 (IC95%: 1,37–6,87; $p=0,006$), o que indica que indivíduos hipertensos tiveram aproximadamente três vezes a chances de desenvolver MACE em comparação com os não hipertensos. Esse achado é amplamente respaldado pela literatura, que reconhece a hipertensão como um dos principais fatores de risco modificáveis para eventos cardiovasculares, especialmente em populações mais jovens e de meia-idade [26].

A dislipidemia também foi associada a um risco aumentado, com um OR de 3,91 (IC95%: 1,09–4,10; $p=0,037$). O resultado é consistente com estudos de coortes como o MESA, que destacam a importância do perfil lipídico como marcador de risco aterosclerótico, mesmo na ausência de sintomas [27].

As variáveis clínicas como idade, sexo, DM e obesidade não apresentaram significância estatística. A não significância da obesidade e do DM pode ser explicada pelo perfil da amostra que é composta majoritariamente por indivíduos com menos de 55 anos e, possivelmente sem manifestações clínicas avançadas desses fatores de risco. Estudos como o Framingham Heart Study apontam que o tempo de exposição cumulativo desses fatores de risco é fundamental na determinação dos desfechos cardiovasculares [28].

A incorporação da variável vCAC (presente/ausente) ao modelo clínico resultou em ganho significativo na predição de MACE (figura 4 – Curvas ROC). O vCAC positivo apresentou OR de 6,6 (IC95%: 2,94–14,81; $p<0,001$) configurando-se como o principal preditor independente do modelo. Esse resultado reforça o valor prognóstico da análise visual da calcificação coronariana mesmo em tomografias de tórax não sincronizadas por ECG, tal como demonstrado por estudos recentes que validaram a avaliação visual ordinal em diferentes contextos clínicos e demonstraram elevada concordância com o escore de Agatston [7,29].

O desempenho expressivo do vCAC na regressão logística sugere que mesmo em populações mais jovens e de risco intermediário, como a analisada nesse estudo (≤ 55 anos), a detecção incidental de calcificações visíveis em TC de tórax convencional carrega significativo valor preditivo para MACE. Isso está em linha com achados do estudo SCAPIS, que demonstrou forte associação entre calcificação coronariana detectada incidentalmente e risco cardiovascular futuro, independentemente de sintomas [30].

HAS manteve-se estatisticamente significativa no modelo combinado com o vCAC (OR=2,98; IC95%: 1,31–6,76; $p=0,009$), evidenciando sua robustez como fator de risco mesmo após o ajuste para a presença de calcificação. O papel da HAS na fisiopatologia da aterosclerose precoce é amplamente descrito, e a associação entre elevação pressórica e progressão de calcificações coronarianas já foi demonstrada no estudo MESA e corroborada por meta-análises recentes [31].

A perda de significância estatística da dislipidemia no modelo 2 (clínico + vCAC) pode ser explicada por um mecanismo de mediação fisiopatológica e colinearidade estatística.

Enquanto a dislipidemia é um fator de risco intermediário para a aterosclerose, o vCAC representa uma manifestação anatômica direta e avançada da doença coronariana. Assim, ao incluir o vCAC como variável no modelo, grande parte do efeito da dislipidemia sobre os desfechos cardiovasculares já está refletido na presença de calcificação visualmente identificável. Esse fenômeno é comum em modelos multivariados, sobretudo quando variáveis clínicas e de imagem compartilham caminhos fisiopatológicos. A colinearidade entre dislipidemia e vCAC pode ter diluído o poder preditivo isolado da dislipidemia, resultando na ampliação do intervalo de confiança e elevação do valor de p. Estudos como o MESA, BioImage e SCAPIS já demonstraram que a presença de calcificação coronariana, avaliada por CAC score ou métodos visuais, pode substituir com maior acurácia preditores clínicos tradicionais como dislipidemia ou diabetes mellitus.

Portanto, a exclusão da dislipidemia como preditor significativo após ajuste pelo vCAC não representa ausência de relevância clínica, mas sim reforça a superioridade da imagem como marcador de dano vascular acumulado.

As demais variáveis clínicas como DM, obesidade, idade e sexo não apresentaram significância estatística. A ausência de associação significativa do DM e da dislipidemia pode ser parcialmente explicada pela baixa carga cumulativa de exposição em uma coorte predominantemente jovem, como evidenciado também em coortes como CARDIA e BioImage [32,33].

Adicionalmente, a melhora discriminativa do modelo combinado em relação ao modelo puramente clínico foi confirmada pela curva ROC previamente apresentada, indicando que a adição do vCAC melhora substancialmente a acurácia preditiva, achado coerente com diversas evidências de que a imagem fornece reclassificação de risco superior aos escores clínicos tradicionais, como o Framingham [34].

A curva ROC do modelo clínico apresentou uma área sob a curva (AUC) de 0,76, enquanto o modelo clínico com vCAC atingiu AUC de 0,81. Isso indica que houve melhora substancial na capacidade de discriminação do modelo (predição para o desfecho MACE) com a inclusão da variável de calcificação visual. A diferença entre as AUCs sugere que o vCAC fornece informação adicional e independente, corroborando a ideia de que marcadores de imagem refinam a estratificação de risco mesmo em uma população adulta jovem [10].

Conforme ilustrado pela distância do IC95% da linha de neutralidade no Forest Plot (gráfico 4), o vCAC foi o preditor mais robusto de MACE (OR=6.6). Além do vCAC, a hipertensão arterial sistêmica destacou-se na amostra composta por adultos com idade ≤ 55 anos como preditor independente de MACE, com intervalo de confiança estreito e estatisticamente significativo (p de 0,009). Esse achado está em concordância com a literatura [35], que reconhece a HAS como um dos primeiros fatores de risco cardiovascular a se manifestar e gerar repercussões clínicas em adultos jovens.

Em contrapartida, embora diabetes mellitus, obesidade e dislipidemia sejam reconhecidos fatores de risco cardiovascular, sua influência parece ser mais dependente da cronicidade e da carga cumulativa de exposição, o que pode explicar a ausência de significância estatística nessa população mais jovem e possivelmente com tempo reduzido de doença [36].

Os resultados da análise do gráfico de dispersão (gráfico 5) sustentam a aplicabilidade do vCAC como ferramenta viável em cenários em que o escore Agatston não esteja disponível, principalmente em tomografias de tórax realizadas sem sincronização por ECG. No entanto, dada sua natureza ordinal e dependente da interpretação visual, recomenda-se cautela na substituição direta entre os métodos [37,38].

Embora este trabalho demonstre a utilidade do vCAC em TC de tórax não sincronizadas por ECG, algumas limitações devem ser consideradas. Primeiramente, o desenho retrospectivo e a coleta de dados em um único centro, todos provenientes de um serviço particular, limitando a generalização dos resultados e podendo introduzir viés de seleção dos pacientes. Além disso, a análise das imagens foi realizada por um único radiologista, o que, apesar de sua experiência, não permite avaliar a reprodutibilidade interobservador do método visual. A ausência de seguimento longitudinal também impede avaliar se a identificação precoce de vCAC impacta na redução de MACE futuros por meio de intervenções direcionadas. Por fim, embora a concordância com o escore de Agatston tenha sido alta, a subjetividade inerente à avaliação visual pode afetar a acurácia do vCAC em cenários reais. Estudos prospectivos multicêntricos, com múltiplos avaliadores e correlação com desfechos clínicos a longo prazo, são necessários para validar definitivamente essa abordagem.

CONCLUSÃO

1. O estudo demonstrou que o escore visual de calcificação coronariana (vCAC), obtido por TC de tórax não sincronizadas por ECG, é um preditor significativo e independente de eventos cardiovasculares maiores (MACE) em pacientes com até 55 anos de idade.
2. A presença de vCAC, especialmente em graus mais elevados, mostrou-se fortemente associada à ocorrência de MACE, mesmo após o ajuste por fatores clínicos tradicionais, como idade, hipertensão e dislipidemia.
3. O estudo confirmou a hipótese de que tomografias de tórax não sincronizadas são eficazes na identificação de calcificações coronarianas clinicamente relevantes.
4. A adição do vCAC ao modelo clínico tradicional produziu valor incremental na predição de MACE, aprimorando a acurácia discriminativa do modelo estatístico.
5. A análise de concordância revelou forte correlação entre os métodos de avaliação visual (vCAC) e o escore Agatston.
6. Os dados obtidos fortalecem o uso do vCAC como alternativa viável e validada em situações onde o método padrão-ouro não está disponível.
7. Recomenda-se que a busca e avaliação sistemática de calcificações coronárias (vCAC) em tomografias de tórax não sincronizadas por ECG sejam incorporadas à prática clínica, especialmente em pacientes jovens com fatores de risco cardiovascular. Essa abordagem simples e acessível pode identificar indivíduos com doença aterosclerótica subclínica, permitindo intervenções precoces e personalizadas para redução de risco

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica – Estatísticas Cardiovasculares. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global Health Estimates 2021: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2021* [recurso eletrônico]. Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. SABATINE, Marc S.; GIUGLIANO, Robert P.; KEECH, Anthony C. et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 376, n. 18, p. 1713–1722, 2017.
4. BOSCO, José L. F.; LASH, Timothy L.; SHINN, Alan P. et al. Major adverse cardiovascular event definitions used in observational analysis of administrative databases: a systematic review. *BMC Medical Research Methodology*, [S.l.], v. 21, n. 1, p. 1–9, 2021.
5. BUDOFF, Matthew J.; YOUNG, Rebekah; BURKE, Gregory; et al. Progression of Coronary Calcium and Incident Coronary Heart Disease Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*, [S. l.], v. 61, n. 12, p. 1231–1239, mar. 2013.
6. SOCIETY OF CARDIOVASCULAR COMPUTED TOMOGRAPHY (SCCT). *SCCT guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans*. *J Cardiovasc Comput Tomogr.*, v. 10, n. 3, p. 157–168, 2016.
7. FRESNO, C. et al. Visual ordinal scoring of coronary artery calcium on contrast-enhanced and noncontrast chest CT: validation against Agatston score and impact on cardiovascular risk stratification. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, v. 16, n. 6, p. 452–459, 2022.
8. PELANDRÉ, Luciana Ferreira et al. *Detection of coronary artery calcification with nontriggered CT*. *Radiol Bras*, 2020.
9. CABRALCAIRES, Taynara et al. *Prognostic importance of extensive coronary calcium on lung cancer screening chest CT*. *CMAJ*, 2024.
10. HECHT, Harvey S. *Coronary artery calcium scoring: Past, present, and future*. *JACC: Cardiovasc Imaging*, v. 8, n. 5, p. 579–596, 2015.

11. GRUNDY, Scott M. et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology (JACC)*, [S. l.], v. 73, n. 24, p. e285–e350, 2019.
12. NASIR, Khurram et al. Coronary Artery Calcium in Young Adults: The Coronary Artery Calcium Consortium. *Journal of the American College of Cardiology (JACC)*, [S. l.], v. 70, n. 8, p. 925–937, 2017.
13. HECHT, Harvey S. et al. *CAC-DRS: Coronary Artery Calcium Data and Reporting System. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT)*. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 185–191, 2018.
14. Kannel WB, et al. Coronary heart disease risk factors in the Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1971;75(1):1–12.
15. BILD, Diane E. et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: objectives and design. *American Journal of Epidemiology*, Baltimore, v. 156, n. 9, p. 871–881, 2002.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Heart Disease Facts. 2022.
17. ZHU, L. et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metabolism*, v. 31, n. 6, p. 1068–1077.e3, 2020.
18. HOLMAN, N. et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 8, n. 10, p. 823–833, 2020.
19. MUNYER, K. et al. Chest CT findings in COVID-19: Association with comorbidities and disease severity. *American Journal of Roentgenology*, v. 215, n. 5, p. 1–8, 2020.
20. PRESSMAN, G. S. et al. Mitral annular calcification: A marker of severe coronary artery disease in patients under age 65. *J Am Coll Cardiol*, v. 31, n. 1, p. 68–75, 1998.
21. LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, v. 33, n. 1, p. 159–174, 1977.
22. KIM, B. J. et al. Visual coronary artery calcium scoring on low-dose lung screening CT and its association with all-cause mortality and cardiovascular events: a 10-year cohort study. *Radiology*, v. 273, n. 2, p. 570–579, 2014.

23. ABERGEL, E. et al. Non-contrast thoracic CT: evidence and recommendations for coronary artery calcium reporting from the SCCT/STR. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, v. 10, n. 4, p. 269–281, 2016.
24. BLAHA, M. J. et al. Association of coronary artery calcium score with mortality in individuals with and without diabetes. *JAMA*, v. 317, n. 13, p. 1327–1336, 2017.
25. BUDOFF, M. J. et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the MESA Study. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 72, n. 25, p. 3233–3242, 2018.
26. WHELTON, P.K. et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Hypertension*, v. 71, n. 6, p. e13-e115, 2018.
27. NASIR, K. et al. Relationship of cholesterol and atherosclerotic burden measured by CAC in MESA. *J Am Coll Cardiol*, v. 52, n. 1, p. 1-10, 2008.
28. D'AGOSTINO, R.B. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation*, v. 117, n. 6, p. 743-753, 2008.
29. JACOBS, P. C. et al. Coronary artery calcium can be reliably detected on routine unenhanced chest CT imaging. *Clin Radiol*, 2019.
30. BERGSTRÖM, G. et al. The Swedish CARDioPulmonary BioImage Study: SCAPIS. *Eur Heart J*, 2021.
31. NASIR, K. et al. The association of hypertension and CAC progression: MESA Study. *J Am Coll Cardiol*, 2008.
32. CARR, J. J. et al. Association of Coronary Artery Calcium in Adults Aged 32 to 46 Years With Incident Coronary Heart Disease and Death. *JAMA Cardiology*, v. 6, n. 2, p. 187–194, 2021.
33. BABER, U. et al. Coronary plaque composition and clinical outcomes: BioImage Study. *J Am Coll Cardiol*, 2015.
34. GREENLAND, P. et al. Coronary calcium score and cardiovascular risk reclassification. *JAMA*, 2018.
35. YANO Y. *Hypertension in young adults and premature cardiovascular disease*. Curr Hypertens Rep. 2018. Lloyd-Jones DM et al. *Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association*. *Circulation*. 2022.

36. PENCINA MJ et al. *Lifetime risk of cardiovascular disease in individuals with and without diabetes stratified by obesity status in the Framingham Heart Study*. Diabetes Care. 2019.
37. KOO, T. K.; LI, M. Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *J Chiropr Med*, v. 15, n. 2, p. 155–163, 2016.
38. PEPE, M. S. *The Statistical Evaluation of Medical Tests for Classification and Prediction*. Oxford University Press, 2004
39. VIEGAS, M. F. M. et al. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. *Circulation*, [S.l.], v. 112, n. 4, p. 572–577, 2005.
40. JAIRAM, P. M. et al. *Incidental imaging findings from routine chest CT used to identify subjects at high risk for cardiovascular events*. Radiology, Oak Brook, v. 272, n. 3, p. 700–708, 2014.
41. ERBEL, R. et al. *Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall Study*. Journal of the American College of Cardiology, New York, v. 56, n. 17, p. 1397–1406, 2010.
42. VIRANI, Salim S. et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNAGuideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, Orlando, v. 82, n. 9, p. e139-e228, 29 ago. 2023.