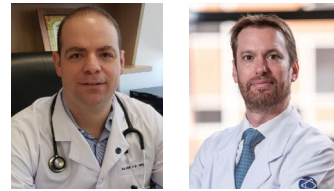


COMENTÁRIO EDITORIAL



Uso rotineiro da reserva de fluxo fracional na indicação de revascularização do paciente com doença coronariana multiarterial: futilidade ou malefício?

Fabio Grunspun Pitta¹, Marcelo Franken²

INTRODUÇÃO

A indicação de revascularização na doença arterial coronariana (DAC) se baseia em sintomas, gravidade angiográfica (incluído lesão de tronco de coronária esquerda) e função ventricular. A carga isquêmica pode ser considerada na tomada de decisão para revascularizar essa população, mas tal indicação baseada em exames de imagem não invasivos foi questionada pelo estudo ISCHEMIA.(1) O estudo da fisiologia intracoronariana pela Reserva de Fluxo Fracional (FFR) é de grande utilidade para a determinação da presença de isquemia nas estenoses coronárias intermediárias, onde a angiografia é imprecisa para definir sua gravidade. Nesse contexto a FFR se tornou a principal ferramenta para indicar ou não a revascularização de lesões consideradas angiograficamente duvidosas.(2)

Grandes ensaios clínicos demonstraram que a utilização da FFR para indicar Intervenção Coronariana Percutânea (ICP) evitou intervenções desnecessárias, reduzindo revascularizações urgentes adicionais e eventualmente desfechos clínicos em pacientes selecionados(3, 4). Recentemente o estudo FAME 3 randomizou pacientes com doença coronária multiarterial a revascularização cirúrgica guiada por FFR ou ICP guiada por FFR. A ICP guiada por FFR não atingiu a margem de não inferioridade para desfechos cardiovasculares(5).

Em nenhum dos estudos citados as três opções de tratamento: clínico, percutâneo ou cirúrgico estavam disponíveis, portanto, não está claro até o momento se

FFR pode determinar a melhor estratégia de tratamento em pacientes com DAC multiarterial no momento da angiografia. O objetivo do estudo FUTURE (FUNctional Testing Underlying Coronary REvascularization) foi avaliar se a estratégia de tratamento baseada em FFR é superior a uma estratégia tradicional sem FFR no tratamento de DAC multiarterial(6).

RESUMO DO ESTUDO

O FUTURE foi um estudo prospectivo randomizado, aberto, de superioridade envolvendo pacientes com DAC multiarterial. Foram incluídos 941 pacientes com Síndrome Coronariana Crônica (SCC) ou Síndrome Coronariana Aguda (SCA) com mais de 24 horas da admissão no caso de Infartos com Supra ST (com a artéria culpada já tratada) ou mais de 12 horas da admissão no caso de Síndromes sem Supra ST. Os pacientes com SCA precisavam apresentar estabilidade clínica para serem incluídos. Os pacientes eram randomizados para tratamento baseado em FFR ou tratamento sem FFR no momento da angiografia.

No grupo controle a decisão por tratamento clínico, ICP ou cirurgia era baseada na gravidade das lesões e exames não invasivos disponíveis. Enquanto no grupo intervenção as lesões com $FFR \leq 0,8$ eram tratadas com ICP ou cirurgia e as lesões com $FFR > 0,8$ permaneceriam em tratamento clínico. O médico do estudo definiria entre cirurgia ou ICP.

O estudo foi desenhado para demonstrar uma redução de 30% no risco do desfecho primário guiado por FFR com

¹ Médico do Programa de Cardiologia e Unidade Coronariana do Hospital Israelita Albert Einstein.

² Gerente Médico do Programa de Cardiologia do Hospital Israelita Albert Einstein.

amostra calculada de 1.728 pacientes. Em 29 de abril de 2016, o FUTURE trial Data Safety and Monitoring Board (DSMB) recomendou a descontinuação das inclusões de novos pacientes no estudo por questões de segurança. No momento da análise do DSMB, a mortalidade por todas as causas era maior no grupo FFR versus o grupo controle (4,3% vs 1,8%; $P = 0,038$). Após o término das inclusões (941 pacientes dos 1728 previstos – 54%) foi mantido o seguimento clínico dos pacientes randomizados. Não houve diferença no desfecho primário de eventos cardíacos ou cerebrovasculares adversos maiores em um ano (razão de risco: 0,97; intervalo de confiança de 95%: 0,69-1,36; $P = 0,85$). Foram observados 7 óbitos no grupo controle e 17 óbitos no grupo FFR (1,5% vs 3,7%), sendo a diferença de óbito sem significância estatística após a coleta de todos os dados e análise final (razão de risco 2,34 Intervalo de confiança de 95%: 0,97-5,18 ; $P=0,06$). Entretanto, chama atenção o aumento numérico de mortalidade ao fim do seguimento, apesar de não ser atingida a significância estatística.

Observou-se diferença significativa na estratégia terapêutica entre os 2 grupos. Enquanto a proporção de revascularização cirúrgica foi semelhante entre os grupos, mais pacientes foram encaminhados para tratamento clínico isolado no grupo FFR (17%) comparado com o controle (9%) e menos pacientes foram encaminhados para revascularização por ICP no grupo FFR (71%) em comparação com o grupo controle (79%) ($P = 0,002$), o que está em linha com estudos prévios a respeito da utilização de FFR para indicação de revascularização percutânea.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Apesar do estudo ser negativo, é possível acrescentar alguns conceitos a prática clínica. No estudo

FUTURE os pacientes eram incluídos mesmo que não fossem candidatos a ICP, fato que não ocorreu nos outros estudos com FFR. Além disso foram incluídos 10% de pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda e 2/3 de pacientes triarteriais, tais características revelam uma população com maior complexidade angiográfica quando comparada aos demais estudos de FFR. Tais fatos demonstram que talvez uma estratégia de revascularização baseada em FFR não seja a melhor conduta frente a uma população multiarterial e de alta complexidade anatômica. Não se pode ignorar o aumento de mortalidade no grupo FFR com $P=0,06$, próximo a significância estatística. Como a inclusão foi menor que a esperada fica a dúvida se essa mortalidade não teria atingido significância caso a amostra fosse do tamanho da planejada. Outros dois pontos a serem questionados no desenho do estudo é o fato de lesões culpadas nas síndromes coronarianas agudas sem supra ST poderem ser tratadas clinicamente se $FFR > 0,8$ e lesões com estenose $> 80\%$ serem submetidas a FFR. Esses dois cenários costumam ser excluídos dos estudos com FFR e podem ter impactado nos desfechos encontrados.

CONCLUSÃO

O estudo FUTURE não foi capaz de demonstrar a capacidade do uso rotineiro e indiscriminado do FFR em lesões $> 50\%$ em reduzir desfechos cardiovasculares em uma população com DAC multiarterial de alta complexidade angiográfica. Ademais, demonstra um possível risco nesta estratégia, o que indica que devemos seguir reservando a utilização desta valiosa ferramenta para determinação de presença de isquemia em lesões intermediárias onde possa existir dúvida diagnóstica.

REFERÊNCIAS

1. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(2):e21-e129.
2. Campos CM, Lemos PA. Indicar ou Não Indicar? Os Desafios da Fisiologia nas Síndromes Coronarianas Agudas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2018;111(4):551-2.
3. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(3):213-24.
4. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI for Stable Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(13):1208-17.
5. Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, Piroth Z, Van Straten AHM, Szekely L, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(2):128-37.
6. Rioufol G, Dérimay F, Roubille F, Perret T, Motreff P, Angoulvant D, et al. Fractional Flow Reserve to Guide Treatment of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(19):1875-85.