

# Hemodinâmica. FIRST trial: Ultrassom intracoronário ou FFR nas lesões intermediárias à cineangiocoronariografia – que método empregar?

João Luiz de Alencar Araripe Falcão.

Professor Assistente do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza, Cardiologista intervencionista do Hospital de Messejana – Fortaleza - Ceará

## First Trial: Ultrassom Intracoronário Ou Ffr Nas Lesões Intermediárias À Cineangiocoronariografia – Que Método Empregar?

O encontro de lesões intermediárias (entre 40 e 80% de estenose) é um problema diário na cardiologia invasiva. Havendo demonstração prévia de isquemia significativa no território relacionado à lesão, a indicação de tratamento invasivo encontra-se justificada. Porém, em muitos casos, o significado funcional das lesões não está bem estabelecido no momento do cateterismo. Nesta situação, o cardiologista intervencionista pode lançar mão de métodos complementares para auxiliá-lo na tomada de decisão. Dois métodos têm disputado intensamente o “coração” dos hemodinamicistas para esta finalidade: o ultrassom intracoronário e o fluxo fracionado de reserva (FFR) – sendo frequente o “embate” entre os defensores de cada método em simpósios e congressos da especialidade. Tradicionalmente, área luminal mínima (ALM) < 4mm<sup>2</sup> ao ultrassom intracoronário e FFR < 0,8 são considerados pontos de corte para indicar tratamento em cada método. Estudos recentes têm questionado a validade do ultrassom como método para identificar lesões causadoras de isquemia significativa.

Nesta edição da Revista Norte-Nordeste de Cardiologia, comentamos o FIRST trial – o primeiro registro multicêntrico, prospectivo, a examinar a correlação entre os dados anatômicos do ultrassom intracoronário em escala de cinza (USIC), os dados de ultrassom intracoronário com técnica de histologia virtual (HV); e os valores fisiológicos da FFR para determinar o significado funcional de lesões intermediárias ao cateterismo(1). O estudo incluiu 367 lesões intermediárias que foram analisadas com USIC, HV e FFR em 350 pacientes entre julho/2010 e dezembro/2011. Foram excluídos pacientes com infarto do miocárdio há menos de 72 horas, lesões em pontes de safena, lesões em vasos com diâmetro de referência < 2,5mm e vasos com duas ou mais lesões. As imagens (QCA, USIC e HV) foram analisadas em laboratórios independentes por técnicos “cegos” quanto aos resultados dos outros métodos e dados clínicos do paciente. O cateter Volcano Eagle Eye platinum 20MHz, retirado a 0,5 ou 1,0mm/s, foi utilizado

para a aquisição das imagens de USIC e HV. As cordas guias para aferição da FFR foram da Volcano Corporation ou da Radi Medical System; empregando-se, para a indução de hiperemia, adenosina endovenosa nas doses de 140ug/kg/min para a coronária direita e 180ug/kg/min para a coronária esquerda. A realização da intervenção percutânea foi deixada a critério do operador. As relações entre os valores de FFR e os parâmetros de USIC ou QCA foram analisadas por métodos de correlação de Pearson. Técnicas de regressão logística para identificar variáveis que se correlacionavam com FFR<0,8 e análise de curvas ROC para estabelecer os índices de USIC mais preditivos de FFR<0,8 também foram empregadas.

A média de idade foi 61,4 ± 10,9 anos; 74,3% dos pacientes eram homens, 31,5% relatavam infarto prévio e 5,1% apresentavam-se com infarto sem supra quando da inclusão no estudo. Das 367 lesões, 210 (57,2%) situavam-se na artéria descendente anterior (DA). Em 100 lesões (27,2%), a FFR foi menor que 0,8. A relação entre o valor da FFR e área luminal mínima ao USIC foi comparada em gráficos de distribuição de pontos. De um modo geral, houve uma correlação discreta/moderada (r=0,30; p<0,0001) entre os métodos, porém com grande variabilidade. Quando a análise foi segmentada com base no diâmetro de referência do vaso, observou-se um melhor correlação entre os métodos à medida que o diâmetro de referência do vaso aumentava (vasos com diâmetro de referência entre 2,5 e 3mm, r=0,22; vasos entre 3,0 e 3,5mm, r=0,27; e vasos com diâmetro de referência > 3,5mm, r=0,34). A correlação entre a ALM ao USIC e a FFR<0,8 foi melhor em lesões sem características de instabilidade à HV. Com base na análise de curvas ROC, observou-se que área luminal mínima ao USIC que melhor identificava lesões com FFR<0,8 foi, em geral, 3,07mm<sup>2</sup> (sensibilidade=64%, especificidade=64,9%, área sob a curva de 0,65). Porém, na análise por tamanho do vaso (diâmetro de referência), diferentes pontos de corte são sugeridos, com melhor acurácia dentro dos respectivos subgrupos. Para vasos com diâmetro entre 2,5 e 3,0mm sugere-se ALM de 2,4mm<sup>2</sup> (sensibilidade=63%, especificidade=67%, área sob a curva de 0,66); para vasos com diâmetro entre 3,0 e 3,5mm, ALM de 2,7mm<sup>2</sup> (sensibilidade=58%, especificidade=75%, área sob a curva de 0,71); e para vasos com diâmetro > 3,5mm, ALM

## Artigo Comentado

---

de 3,6mm<sup>2</sup> (sensibilidade=57%, especificidade=71%, área sob a curva de 0,68). Empregando-se estes últimos parâmetros, as taxas de falso-positivo oscilaram entre 18,5% e 24%; enquanto as taxas de falso-negativo situaram-se próximas a 10%. Na Histologia virtual, apenas o parâmetro carga de placa diferiu entre as lesões com FFR<0,8 e FFR≥0,8 (72,1±8,7% x 67,4±11,7%, p<0,001). A análise multivariada (regressão logística) identificou a ALM ao USIC, o percentual de estenose ao QCA e a ocorrência de lesão em DA como os principais fatores relacionados a FFR<0,80.

Na discussão do estudo, os autores comentam que artigos recentes sobre o assunto (2,3,4) apresentavam limitações significativas: pequeno número de pacientes, dados retrospectivos, diferentes protocolos de FFR empregados, dados não analisados por laboratórios independentes... dentre outras. Quanto aos resultados, questiona-se o emprego do USIC para análise de gravidade funcional de lesões intermediárias, uma vez que houve fraca correlação com a FFR. Entretanto, os autores não fecham questão, uma vez que o método tem acurácia de cerca de 70% para identificar lesões graves à FFR, podendo ser utilizado com cautela. Cita-se um estudo que comparou o emprego de FFR<0,8 e USIC com ALM<4mm<sup>2</sup> para indicar tratamento de lesões intermediárias em 167 pacientes que foram seguidos por 1 ano, demonstrando resultado semelhantes e favoráveis - independente do método empregado (5). Além disto, dadas as limitações da FFR em pacientes com síndrome coronária aguda(6) e disfunção miocárdica, sugere-se o emprego individualizado de cada método, visando embasar o julgamento clínico do operador. Em uma situação onde ambos os métodos possam ser empregados, os autores propõem que o operador utilize seu julgamento clínico ou a FFR para indicar o tratamento da lesão. Como limitação principal do estudo, os autores citam a incapacidade de avaliar o impacto das decisões de tratamento baseada em cada método, uma vez que os operadores deixaram de tratar algumas graves à FFR e ao USIC, e trataram algumas lesões não significativas à FFR e ao USIC – sugerindo que outros fatores influenciam na tomada de decisão do operador.

O estudo FIRST foi bem planejado e é bastante relevante, uma vez que compara métodos cada vez mais aplicados pelo hemodinamicista. Obviamente, por utilizar como referência os valores de FFR, o artigo pressupõe que este método seja o padrão para responder sobre a necessidade de tratamento de lesões intermediárias – algo ainda sob investigação. A inclusão de pacientes com infarto sem supra (5,1%) e infarto prévio (31,5%) pode ter influenciado nos resultados do estudo. No contexto de síndromes coronárias agudas, a indução da hiperemia máxima pode ser prejudicada, podendo-se observar FFR falsamente elevados. A alta prevalência de infarto prévio pode ter afetado o estudo de dois modos: na persistência de viabilidade no leito infartado, coronária ocluída e presença de colaterais, pode ocorrer um valor de FFR mais baixo que o esperado pelo grau da obstrução anatômica através da artéria que emite as colaterais para a região do infarto; por outro lado, em havendo morte celular e artéria aberta, a presença de obstruções relacionadas ao vaso culpado pelo infarto pode gerar valores de FFR acima do esperado pelo grau de obstrução, uma vez que o consumo energético de zonas fibrosadas é inferior ao do músculo viável (6). Independente disto, a ausência de uma boa correlação entre os métodos não inviabiliza o emprego do USIC, uma vez que a FFR tem limitações nas síndromes coronárias agudas e na avaliação de lesões do tronco da coronária esquerda; além do que, informações anatômicas fornecidas pelo USIC podem ser de grande auxílio durante a intervenção percutânea, o que pode pesar a favor da escolha do método na prática diária (7). Nos casos estáveis, em que se opte pelo USIC, o emprego de novos pontos de corte pode ser feito a critério do operador, porém o ponto de corte de 4mm<sup>2</sup> mantém-se respaldado na literatura – em especial na porção proximal dos vasos epicárdicos principais. Grande carga de placa (>70%) e lesões na DA podem auxiliar na decisão de tratamento quando ocorrem áreas luminiais limítrofes ao USIC. Em suma, a escolha do método é do operador, em especial, enquanto não há estudos grandes comparando desfechos clínicos entre condutas baseadas em FFR e em USIC. Desta forma, o método deve apoiar o julgamento clínico do hemodinamicista, funcionando a máxima: “se quiser tratar use ultrassom intracoronário; se não quiser, use FFR”.

## Referências

1. Waksman R, Legutko J, Singh J, et al. FIRST: fractional flow reserve and intravascular ultrasound relationship study. *J Am Coll Cardiol* 2013;():. Doi:10.1016/j.jacc.2012.12.012.
2. Ben-Dor I, Torguson R, Gaglia MA Jr., et al. Correlation between functional flow reserve and intravascular ultrasound lumen area in intermediate coronary artery stenosis. *Eurointervention* 2011;7:225-33.
3. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, et al. Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:65-71.
4. Kang SJ, Ahn JM, Song H, et al. Usefulness of minimal luminal coronary area determined by intravascular ultrasound to predict functional significance in stable and unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2012; 109:947-53.
5. Nam CW, Yoon HJ, Cho YK, et al. Outcome of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease fractional flow reserve-guided versus intravascular ultrasound-guided. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010;3:812-17.
6. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104:157-62.
7. Roy P, Steinberg DH, Sushinsky SJ, et al. The potential clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Eur Heart J* 2008;29:1851-7.