

Ultrassonografia x Reserva Fracionada de Fluxo Coronário

Marco Antonio Vivo Barros, Gustavo Rique Moraes

Universidade Federal da Paraíba, Cardiocenter- Hospital Santa Paula

Introdução

A incorporação de novas tecnologias na prática médica tem na essência duas motivações. Uma destas, é a ampliação da acurácia diagnóstica, a outra motivação é no âmbito da terapêutica. Assim, as novas tecnologias no campo da cardiologia intervencionista devem contemplar três importantes aspectos: serem menos invasivas, mais eficientes e mais seguras. Tanto para o médico que usa o novo dispositivo assim com, o e necessariamente, para o paciente que o recebe.

Se considerarmos o surgimento de novas tecnologias e novos dispositivos, a sala de hemodinâmica com certeza, tem sido o cenário da prática cardiológica sede da implementação da esmagadora maioria destes novos *devices*. Não obstante, o surgimento de novos fármacos, em particular os antiagregantes plaquetários, encontram seu principal uso nos pacientes portadores de síndromes coronárias agudas, tratados em grande parte, na sala de hemodinâmica.

Recentemente, a incorporação do estudo da reserva fracionada de fluxo coronário (FFR), na prática dos laboratórios de hemodinâmica, trouxe a possibilidade do estudo in loco do limiar isquêmico de uma estenose coronária. Este método descrito inicialmente por Pijls et al ¹ tem como um dos principais norteadores o de otimizar a indicação e o resultado dos procedimentos de angioplastia em estenoses coronárias consideradas angiograficamente intermediárias (40-60%).

Por outro lado, já há alguns anos temos disponível o ultrassom intracoronário (USIC). Um método de imagem invasivo, disponível no laboratório de hemodinâmica e utilizado no nosso meio, ainda de forma muito incipiente (Norte e Nordeste do Brasil). O USIC, trouxe valiosas informações e motivou mudanças na prática da cardiologia intervencionista. Destaca-se neste aspecto, a importância da possibilidade do emprego de elevadas pressões nas angioplastias com implantes de Stents coronários². A incorporação desta prática na técnica do implante das endopróteses coronárias resultou na redução expressiva nos índices de trombose, ajudando assim em aumentar a eficiência dos antiagregantes plaquetários como terapêutica farmacológica ideal para redução da ocorrência destes eventos.

Assim, poderíamos nos perguntar: Estes métodos constituem alternativas a serem escolhidas? Eles se complementam? Complementam a angiografia e a angioplastia coronária?

E ainda, são indispensáveis na prática da cardiologia intervencionista moderna?

FFR – Reserva Fracionada de Fluxo Coronário

O FFR, constitui um método invasivo para avaliar o fluxo coronário em uma determinada artéria coronária portadora de estenose. O FFR é definido como o máximo fluxo sanguíneo através da artéria coronária com uma determinada estenose em relação ao máximo fluxo sanguíneo naquela mesma coronária hipoteticamente sem a presença da estenose¹.

Para entender precisamos relembrar os determinantes de fluxos pelas leis da física dos fluidos.

Para que ocorra um fluxo de uma extremidade para outra de um determinado tubo, é necessário um gradiente pressórico entre estes dois pontos. Este fluxo vai depender também da resistência oferecida pelas paredes. No caso da presença de uma estenose, esta resistência ao fluxo apresentaria um acréscimo. Pela lei de Ohms o fluxo de uma corrente é proporcional a diferença de pressão entre dois pontos se a resistência for mínima e constante.

As artérias coronárias epicárdicas são vasos de condutância e oferecem mínima resistência ao fluxo coronário. Os vasos da microcirculação são os responsáveis pela resistência ao fluxo coronariano. Assim, considerando a nulidade da resistência oferecida pelas artérias epicárdicas, para avaliar a reserva do fluxo coronário a resistência que deverá ser considerada será a da microcirculação, pois a pressão no sistema venoso coronário é próxima de zero. Portanto, no estudo da reserva de fluxo coronário mensura-se a pressão em dois pontos, pós e pré-estenose e se faz a razão da pressão após a estenose pela pressão mensurada na aorta ou antes da estenose, obrigatoriamente sob hiperemia máxima, induzida mais comumente com a adenosina. Idealmente a medida da pressão intracoronária com indução da hiperemia máxima seria semelhante em todo território coronário epicárdico. Entretanto, na presença de uma estenose, quando da mensuração das pressões pré e pós-estenose sob hiperemia máxima (resistência da microcirculação idealmente anulada) esta diferença de pressão será uma medida in loco da reserva do fluxo coronário, já que o determinante da resistência foi anulada da equação e a pressão venosa é próxima do zero, as pressões serão portanto os determinantes do fluxo. A reserva fracionada

Artigo de Revisão

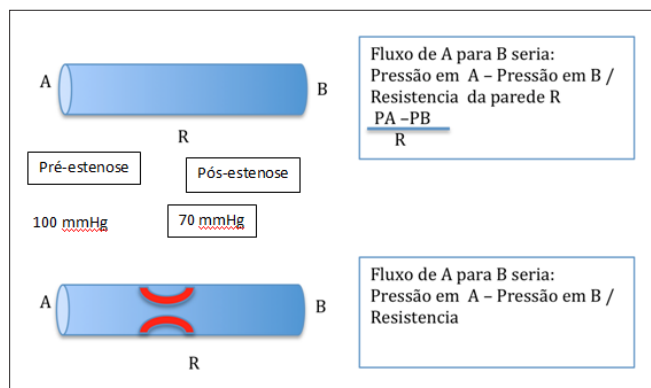


Figura 1

de fluxo coronário serão a razão entre a pressão após a estenose e a pressão pré-estenose ou da aorta. A denominação fracionada deve-se a fração entre os dois valores de pressão. Portanto no exemplo da figura 1, a reserva fracionada do fluxo seria 70/100 mmHg, portanto 0.7, na fase de hiperemia máxima, pois assim a resistência da microcirculação estaria anulada e apenas a diferença de pressões seria o determinante do fluxo³.

Convem lembrar que o FFR traduz também a área de miocárdio sob risco, ou seja, uma lesão de 90% em um pequeno ramo marginal terá uma FFR não isquêmica enquanto que uma lesão de 90 na DA proximal terá uma ffr muito isquêmica.

Técnica

O método da mensuração da reserva fracionada de fluxo coronário é simples. Após a angiografia, se posiciona a guia com sensor de pressão na sua porção distal na artéria alvo da avaliação. Antes de cruzar a lesão se mensura a pressão na aorta ou na porção pré-estenose do vaso e equaliza-se a pressão da aorta. A corda é então avançada através da lesão. A hiperemia profunda é induzida com adenosina em veia sistêmica. Habitualmente puncionamos a veia femoral contralateral. As pressões no território pós estenose e pré-estenose são registradas simultaneamente (Figura 2) . Na presença de mais de uma lesão em série, cada lesão pode ser avaliada através da manobra de recuo da corda guia, observando a ocorrência de gradientes pressóricos³.

Correlação com a Clínica

Conhecido o método se faz necessário demonstrar a sua utilidade, reprodutibilidade, segurança e mais importante, sua correlação com os métodos de detecção e demonstração de isquemia já existentes.

Assim (Pijls et al) 4, avaliaram 45 pacientes com estenoses coronárias moderadas e dor torácica, avaliados com prova funcional (Teste ergométrico, cintilografia e ECO estresse),

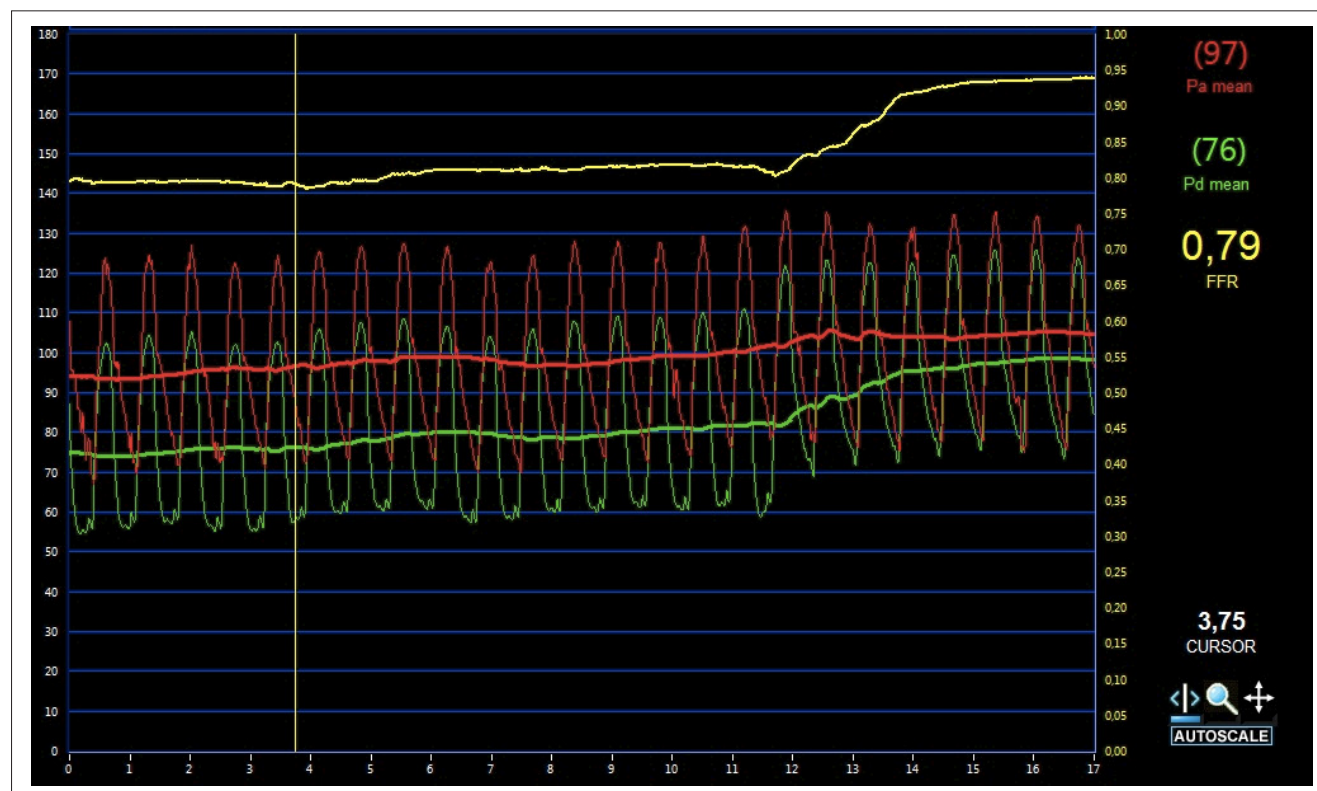


Figura 2 - Exemplo de FFR positivo

submetidos ao estudo da reserva fracionada do fluxo coronário. Considerando o ponto de corte do FFR=0.75, os autores demonstraram prova isquêmica positiva em todos os 21 pacientes com FFR <0.75. Neste estudo a sensibilidade e especificidade para identificação de isquemia reversível foram de 88 e 100% respectivamente.

O estudo FAME⁵, avaliou de maneira randômica, um grupo de pacientes com lesões coronárias >50% em pelo menos duas das artérias coronária epicárdicas. Estes pacientes foram randomizados: um grupo de pacientes foi submetido a angioplastia apenas com a informação angiográfica. O outro grupo foi submetido a FFR, sendo as estenoses coronárias tratadas quando o FFR<0.80. Os resultados deste estudo demonstraram uma menor necessidade de implantes de Stents nos pacientes submetidos a FFR (1.9 x2.7), bem como uma menor taxa de desfechos clínicos primários (Morte, infarto ou necessidade de nova revascularização), no grupo de pacientes submetido a angioplastia guiado com FFR (13.2 x 18.3%, p=0.02).

Mais recentemente, no estudo FAME-26, estudou pacientes portadores de DAC crônica estável submetidos a FFR com pelo menos uma lesão com FFR<0.80. Foram avaliadas duas estratégias terapêuticas: a primeira, foi a angioplastia nas lesões com FFR<0.80 mais tratamento clínico otimizado, a outra foi o tratamento clínico otimizado. Este estudo teve o seu recrutamento interrompido precocemente. Demonstrou-se uma diferença significativa, na redução de eventos no grupo de pacientes submetidos a angioplastia em relação ao grupo que permaneceu apenas em tratamento clínico otimizado. Esta diferença deveu-se particularmente a menores taxas de necessidade de revascularização de urgência (1.6 x11.1%, p><0.001).

Em lesões de tronco de coronária esquerda, o FFR pode ser uma ferramenta útil nos casos de lesões consideradas intermediárias, quando não há informações clínicas suficientes para indicação de procedimentos invasivos. Autores ^{7,8} avaliaram a FFR em pacientes com lesões de tronco moderadas. Os pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda e FFR >0.80 tratados clinicamente apresentaram evolução com baixas taxas de eventos cardíacos maiores. Em casos de FFR em lesões de tronco deve-se tomar cuidado em dois aspectos: primeiro o cateter guia não deverá estar encravado no tronco, sendo ideal ficar fora da coronária. Outro ponto importante é de se administrar a adenosina sistêmica e não intracoronária. Com isto evita-se o “dumping” da pressão e induz-se a hiperemia máxima.

FFR na avaliação da lesão de tronco tem sido questionada, principalmente quando existe lesão na DA ou CX proximal. Como não é tão comum a lesão isolada de tronco, outras lesões na porção proximal da DA e CX podem falsear o valor do FFR. Nestes casos tem se advogado o uso do usic com cutoff de 5,9mm2 com excelentes resultados.

É motivo de discussão o ponto de corte para a indicação de tratamento de uma determinada lesão. Considera-se o FFR entre 0.75 e 0.80 como a zona cinza³. Nestes casos fica a critério do operador, baseado em informações clínicas, métodos complementares e angiográficas a decisão de tratar.

Na nossa prática o FFR tem sido utilizado na avaliação de lesões intermediárias em pacientes multiarteriais e em pacientes com lesões intermediárias, com dor torácica e teste funcional inconclusivo. Poucos laboratórios de hemodinâmica dispõem do polígrafo do FFR. Assim se faz necessário, para avaliação de uma lesão, uma solicitação de um outro procedimento que será realizado em um outro momento. Como grande parte dos nossos pacientes são submetidos a angiografia na fase aguda de IAM ou de SCASSST, e muitas vezes constatamos a presença de outras lesões na circulação coronária, tem sido comum tratarmos a lesão culpada na primeira abordagem e posteriormente na presença de mais de duas lesões sendo uma delas severa e uma outra moderada, programarmos a angioplastia da lesão severa e o FFR da lesão moderada. Importante lembrar que o FFR não deve ser usado em vigência de IAM com supra de ST devido a dificuldade de atingir hiperemia máxima por alterações na microcirculação em vigência de embolização distal. Desta forma realizamos a angioplastia seletiva e funcional.

Na nossa prática, as lesões intermediárias em pacientes com clínica atípica e/ou sem evidência clara de isquemia, são obrigatoriamente submetidos ao FFR.

USIC

O Ultrassom intracoronário consitui uma técnica de imagem invasiva, que permite um estudo detalhado da parede da artéria coronária, da placa de ateroma e seus componentes constitutivos.

O emprego do USIC trouxe relevantes informações para a compreensão do desenvolvimento do ateroma bem como demonstrou a capacidade plástica da artéria de se adaptar ao crescimento de uma placa, tanto com seu remodelamento positivo, ou crescendo e dilatando para acomodar o ateroma, quando do seu remodelamento negativo, ou redução da área da sua área luminal.

Artigo de Revisão

Em estudo recente⁹, utilizando a técnica da histologia virtual associada aoUSIC demonstrou-se as características da placa de ateroma associadas ao risco de eventos cardíacos maiores numa população de pacientes portadores de síndromes coronárias isquêmicas agudas submetidos a angioplastia: capa fibrosa fina, carga de placa >70% e diâmetro luminal mínimo < 4.0 mm².

O emprego do Ultrassom foi fundamental para o avanço e a segurança da técnica da angioplastia com implante dos Stents. Colombo et al² realizandoUSIC numa série de pacientes, demonstrou a importância da necessidade do emprego de altas pressões, pois boa parte dos Stents permaneciam (70%) hipo-expandidos apesar da boa imagem angiográfica.

Recentemente Figueredo Neto e cols¹⁰, realizaram metanálise do impacto doUSIC no implante de Stents quanto a evolução clínica e angiográfica. Foram revisados 2689 artigos científicos, sendo apenas 8 ensaios clínicos randomizados incluídos na avaliação. Destes, apenas um empregou stent eluídos com fármacos. Observaram, a redução de índices de reestenose e de necessidade de novas revascularizações no grupo submetido a angioplastia guiado porUSIC versus angiografia. Entretanto não ficou comprovada a redução nas taxas de eventos cardiovasculares maiores: infarto, morte ou trombose de stent no grupoUSIC.

São poucos os estudos clínicos randomizados que avaliaram o emprego doUSIC na era dos Stents Farmacológicos.

Em estudo randomizado¹¹ comparou-se a angioplastia comUSIC versus angioplastia apenas guiada com angiografia em lesões longas (Stents >28 mm). Foram incluídos 543 pacientes. O desfecho clínico principal foi a ocorrência de MACE (Morte, Infarto, e necessidade de revascularização da lesão alvo) aos 12 meses. Neste estudo, no grupo de pacientesUSIC constatou-se diferenças no tamanho do balão (3.2 x 3.1) e no diâmetro luminal mínimo pós-intervenção (2.58 x 2.51 mm p=0.04). Entretanto não houve diferença na ocorrência dos desfechos clínicos maiores entre os dois grupos avaliados. Após 12 meses o percentual de pacientes livres de eventos no grupoUSIC foi de 95.5% e 92.7% (p=0.18) no grupo angiografia.

Chieffo e cols. avaliaram, em estudo randomizados, o emprego doUSIC em pacientes submetidos a angioplastia em

lesões complexas: Lesões longas, bifurcações, oclusão crônica e vasos finos. Foram incluídos 284 pacientes, acompanhados por um período de dois anos. O desfecho clínico principal foi o diâmetro luminal mínimo (DLM) após o procedimento. Os desfechos secundários foram a combinação de infarto do miocárdio, revascularização da lesão alvo e revascularização do vaso alvo e trombose de Stent. Os autores demonstraram uma diferença significativa no desfecho principal. No grupoUSIC, o DLM pós angio foi de 2.70 (0.46) mm e no grupo angio foi de 2.51 (0.46) mm (p=0.002). Apesar desta diferença, os desfechos secundários não apresentaram distinção no acompanhamento de dois anos.

O emprego do Ultrassom intracoronário ainda permanece incipiente na região Norte e Nordeste do Brasil. Não existem publicações demonstrando a experiência do emprego desta técnica na nossa região. Nossa experiência do emprego deUSIC, é restrita a casos especiais de angioplastia em lesões de tronco de artéria coronária esquerda e no tratamento da reestenose intrastent.

O emprego rotineiro da pós-dilatação com pressões elevadas, a evolução qualitativa associada a experiência dos operadores, a elevada qualidade da imagem nos aparelhos de hemodinâmica, a efetiva reciclagem/atualização em eventos com treinamentos em casos ao vivo nos principais congressos e eventos de cardiologia intervencionista no Brasil e no mundo certamente desempenham um papel relevante no elevado nível da prática da especialidade, os resultados mais homogêneos e de excelência, tornando o emprego doUSIC, ainda uma exceção para nossa realidade.

O surgimento de novas tecnologias geralmente é acompanhada de elevação de custos. O FFR no entanto é uma nova tecnologia cujo emprego reduz custos, pois resulta em tratamento de menos lesões, sem comprometer o resultado a médio e longo prazo. OUSIC, é uma ferramenta importante, mas agrega custos, cuja prática rotineira não encontra justificativa, pelos benefícios demonstrados até o momento nos ensaios clínicos randomizados, a não ser em situações especiais.

Em conclusão: usar FFR para indicar angioplastia e usarUSIC para guiar a angioplastia.

Referências

1. Pijls N.H.J. Van Son J.A.M, Kirkeeide R.L, De Bruyne B., Gould K.L. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements

for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993;87:1354-67

2. Colombo A., Hall P., Nakamura S., et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91:1676–88.
3. De Bruyne B., Sarma J., Fractional Flow Reserve: A review. *Heart* 2008;94:949-959.
4. Pijls N.H.J., De Bruyne B., Peels K., et al. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess The Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses. *NEJM*, 1996;334:1703-8
5. Tonino P.A.L., De Bruyne B., Pijls N.H.J. et al. Fractional flow reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *NEJM*, 2009;360:213-14
6. De Bruyne B., Pijls N.H.J., Kalesan B., et al. Fractional flow reserve –Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease *NEJM*, 2012;367:991-1001.
7. Bech G.J., De Bruyne B, Pijls N.H.J; et al Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation* 2001;103:2928-34
8. Courtis J, Rodes-cabau J, Larose E, et al. Usefulness of coronary fractional flow reserve measurements in guiding clinical decisions in intermediate or equivocal left main coronary stenosis. *Am J Cardiol*. 2009; 103:943-949.
9. Stone G.W., Maehara A., Lansky A. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis *N Engl J Med*. 2011;364(3):226-235
10. Figueredo Neto J.A., Nogueira I.A.L., Figueiro M.F., Buehler A.M., Bewanger O. Ensaios clínicos Randomizados. Angioplasty Guided by Intravascular Ultrasound: Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101:106-116
11. Kim J.S., Kang T.S., Mintz G.S., Park B.E., Shin D.H., Kim B.K., Ko Y.G., Choi D., Jang Y., Hong M.K. Randomized comparison of Clinical Outcomes between Intravascular Ultrasound and angiography guided Drug Eluting Stent Implantation for long coronary artery Stenoses. *J Am Coll Cardiol Interv* 2013;6:369-76.
12. Chiefo A., Latib A., Caussin C., Presbitero P., Galli S., Menossi A., Varbella F., Mauri F., Valgimigli M., Arampatzis C., Sabate M., Erglis A., Reimers B., Airolidi F., Laine M., Palop R.L., Mikhail G., MacCarthy P., Romeo F., Colombo A. A prospective randomized trial of Intravascular-Ultrasound guided compared to angiography guided stent implantation in complex coronary lesions: The AVIO trial. *Am H Journal*, 2013;165:65-72.