

Qual o Erro da Angiografia na Definição de Isquemia Miocárdica Durante Intervenções Coronarianas Percutâneas?

What is the Angiography Error when Defining Myocardial Ischemia During Percutaneous Coronary Interventions?

Fernando Mendes Sant'Anna¹, Exedito Ribeiro da Silva², Leonardo Alves Batista¹, Marcelo Bastos Brito¹, Fábio Machado Ventura¹, Haroldo Adans Ferraz¹, Leonardo Buczynski¹, Carlos Alberto Mussel Barrozo¹, Nico Pijls³

Santa Helena Hospital do Coração, Cabo Frio, RJ¹; Instituto do Coração da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP², Brasil; Catharina Hospital, Eindhoven, Holanda³

Resumo

Fundamento: A angiografia vem sendo utilizada como padrão de referência para definição de doença arterial coronariana (DAC), embora suas limitações sejam conhecidas. O valor da medida do fluxo fracionado de reserva do miocárdio (FFR) na avaliação da DAC está bem estabelecido.

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar a acurácia da angiografia em definir as lesões isquêmicas e sua correlação com o FFR.

Métodos: Duzentos e cinquenta pacientes foram incluídos no estudo (471 vasos). Todas as estenoses $\geq 50\%$ pela estimativa visual da angiografia (EVA) foram avaliadas medindo-se o FFR. Se o FFR $< 0,75$ a lesão foi tratada, se o FFR $\geq 0,75$ a lesão não foi tratada. As lesões foram divididas em moderadas ($< 70\%$ – 327) e graves (125) pela QCA. Foram determinados o coeficiente de correlação entre o grau de estenose (%DE), o FFR e a acurácia da EVA em definir se uma lesão era ou não isquêmica.

Resultados: Foi possível obter o FFR em 96% das lesões. %DE e FFR médios de $56 \pm 8\%$ e $0,74$ e $76 \pm 6\%$ e $0,48$ para as lesões moderadas e graves respectivamente. Notou-se pobre correlação entre o %DE e o FFR, especialmente nas lesões moderadas (Spearman rho = $-0,33$, $p < 0,0001$). A acurácia da EVA comparada com FFR foi de 57% e 96% nas lesões moderadas versus graves.

Conclusão: A angiografia coronária não é adequada para avaliar a importância funcional das lesões coronarianas, sendo necessário associá-la a um método funcional capaz de fazê-lo, especialmente nas lesões moderadas. (Arq Bras Cardiol 2008;91(3):179-184)

Palavras-chave: Angioplastia coronária, angioplastia transluminal percutânea coronária, contenedores, isquemia miocárdica.

Summary

Background: The angiography has been used as a reference standard to define coronary artery disease (CAD), although its limitations are well-known. The significance of the myocardial fractional flow reserve (FFR) in the assessment of CAD is well established.

Objective: The aim of this study was to evaluate the accuracy of angiography when defining ischemic lesions and its correlation with FFR.

Methods: Two hundred and fifty consecutive patients (471 arteries) were included in this study. All stenoses $\geq 50\%$ at the angiography visual estimate (AVE) were assessed by FFR measurements. When FFR was $< 0,75$, stenting was performed; when FFR was $\geq 0,75$, no interventional treatment was carried out. Offline quantitative coronary angiography (QCA) was performed in all stenoses, which were divided in intermediate ($< 70\%$ - 327) and severe (125). The correlation coefficients between the diameter of the stenosis (%DS) and FFR and the accuracy of VA of the angiography when assessing ischemia were determined.

Results: FFR could be obtained in 452 lesions (96%). Mean %DS and FFR were $56 \pm 8\%$ and $0,74$ and $76 \pm 6\%$ and $0,48$ for moderate and severe stenoses, respectively. Concordance between QCA and FFR was poor, especially in intermediate stenoses (Spearman's rho = $-0,33$, $p < 0,0001$). Visual assessment resulted in an accuracy of 57% and 96% in intermediate and severe lesions, respectively.

Conclusion: Neither the visual assessment of an angiogram nor QCA can accurately predict the significance of most intermediate coronary stenoses, which emphasizes the importance of associating it to a functional evaluation of the coronary circulation, resulting in an adequate treatment of these stenoses. (Arq Bras Cardiol 2008;91(3):162-167)

Key words: Coronary angiography; angioplasty, transluminal, percutaneous; transluminal, stents, myocardial ischemia.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Fernando Mendes Sant'Anna •
Rua Safira 20, Portinho, 28.915-400, Cabo Frio, RJ - Brasil.
E-mail: fernandomendes@cardiol.br

Artigo enviado em 15/10/07; revisado recebido em 14/01/08; aceito em 22/02/08.

Introdução

Sabe-se que a presença de isquemia miocárdica verificada na cintilografia do miocárdio é um dos fatores prognósticos mais importantes em pacientes com doença arterial coronariana (DAC)^{1,2}. Não obstante, muitas intervenções coronarianas percutâneas (ICP) são realizadas baseadas apenas em critérios angiográficos, sem avaliação prévia da existência de isquemia³. Além disso, apesar de seus méritos indiscutíveis, a angiografia mostra limitações já conhecidas na estimativa da gravidade real de obstruções coronárias, particularmente no caso de estenoses moderadas^{4,5}.

Por sua vez, o valor do fluxo fracionado de reserva do miocárdio (FFR) na definição de isquemia miocárdica já foi amplamente estabelecido⁶⁻⁸. Sabe-se que vasos que apresentam $FFR \geq 0,75$ podem ser tratados com segurança de forma conservadora enquanto um $FFR < 0,75$ é sinal de isquemia miocárdica e os pacientes, nesses casos, poder-se-iam beneficiar de procedimentos de revascularização percutânea ou cirúrgica⁹⁻¹¹.

O objetivo deste estudo foi analisar, em todos os pacientes (e lesões) submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP) no Serviço de Cardiologia Intervencionista do Santa Helena Hospital do Coração num determinado período, qual a acurácia da estimativa visual da angiografia (EVA) e da angiografia coronariana quantitativa (QCA) em apontar quais as lesões responsáveis por isquemia miocárdica, comparando seus resultados com aqueles do FFR.

Métodos

A casuística deste estudo constituiu-se de 250 pacientes encaminhados para angioplastia coronariana eletiva no período de outubro de 2004 a abril de 2005. Foram excluídos pacientes com oclusão crônica do vaso ou doença angiograficamente significativa em tronco da coronária esquerda. Em todos os pacientes, a cineangiocoronariografia diagnóstica havia sido realizada dois dias a três semanas antes do procedimento intervencionista.

O delineamento do estudo pode ser visualizado na fig.1. Todos os pacientes selecionados para angioplastia tiveram suas angiografias analisadas por três cardiologistas independentes, que não estavam a par dos sintomas dos pacientes. Eles classificaram as lesões coronarianas em duas categorias, de acordo com a estimativa visual da angiografia:

- 1) lesões significativas pela EVA, cuja indicação era tratar por meio de angioplastia com ou sem implante de *stent*;
- 2) lesões não-significativas pela EVA, cuja indicação era não tratar. No caso de não haver unanimidade em relação à impressão visual dos cardiologistas, a decisão sobre tratar ou não se baseava em maioria simples.

Cateterismo cardíaco e medidas pressóricas intracoronarianas

O cateterismo foi realizado por via femoral, utilizando-se cateteres guia 6F ou 7F sem orifícios laterais. Antes

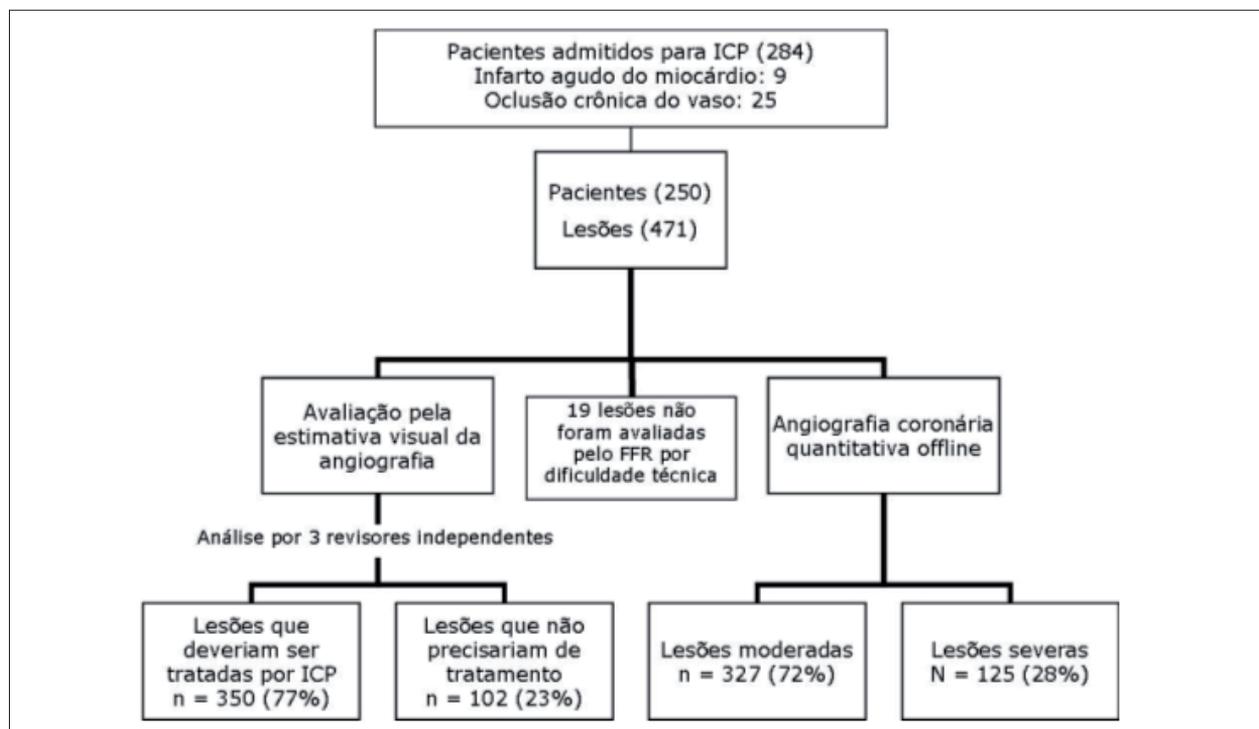


Fig. 1 - Visão geral do protocolo de estudo e formação dos grupos; do terceiro nível em diante os números se referem às lesões, e não aos pacientes. ICP: intervenção coronária percutânea.

da angiografia, administravam-se 10.000 UI de heparina endovenosa e 0,5 mg de nitroglicerina intracoronariana. A seguir, realizavam-se medidas pressóricas intracoronarianas em todos os vasos com estenose $\geq 50\%$ pela estimativa visual, usando-se uma corda guia 0,014" (*PressureWire® 4 Sensor*, *RADI Medical Systems*, *Uppsala*, Suécia) posicionada no leito distal de cada coronária a ser analisada, uma de cada vez¹². Administrava-se adenosina endovenosa através da bainha colocada na veia femoral na dose de 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para induzir hiperemia máxima. O FFR era determinado automaticamente como a razão entre a pressão média distal da coronária e a pressão média na aorta (medida pelo cateter-guia), durante hiperemia máxima⁶. Todas as estenoses responsáveis por isquemia (FFR $< 0,75$) foram tratadas por intervenção percutânea desde que tecnicamente possível. Estenoses cujo FFR fosse $\geq 0,75$ foram não foram submetidas a ICP.

Angiografia coronariana quantitativa (QCA) e classificação das lesões

A angiografia coronariana quantitativa foi realizada *off-line* escolhendo-se a projeção angiográfica na qual a lesão se mostrasse mais grave, utilizando-se *software* com algoritmo de detecção automática dos bordos arteriais (*CAAS II*, *Pie Medical Imaging*, *Maastricht*, *The Netherlands*), conforme descrito previamente¹³.

As lesões coronarianas foram então classificadas em dois grupos:

- 1) Lesões moderadas: entre 40% e 70% pela QCA;
- 2) Lesões graves: $\geq 70\%$ pela QCA.

Análise estatística

Todas as variáveis foram testadas para normalidade pelos testes de Shapiro-Wilks e/ou Kolmogorov-Smirnov. Na análise descritiva, as variáveis numéricas foram apresentadas como média \pm desvio-padrão (DP) ou medianas e interquartis e as categóricas como números (n) e porcentagens (%). O teste do Qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram usados para variáveis categóricas; o teste *t* de Student não-pareado e o teste de Mann-Whitney foram usados para variáveis contínuas. As características angiográficas e o FFR foram comparados entre os grupos de lesões moderadas e graves. O coeficiente de correlação de *Spearman* (*rho*) entre a QCA e o FFR foi calculado para ambos os grupos. A sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos positivo e negativo e a acurácia da estimativa visual da angiografia em definir se determinada lesão era responsável por isquemia foram também determinadas, tomando-se o FFR como padrão de referência. A análise estatística foi realizada com o programa *Stata SE 9.1* (*Stata Corporation*, *Houston*, *Texas*). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos, e todos os testes foram bicaudais.

Resultados

Durante um período de sete meses consecutivos, 284 pacientes foram internados no nosso Serviço para se submeterem a angioplastia coronariana com ou sem implante de *stent*. Desses, nove apresentaram infarto agudo

do miocárdio (IAM) e 25 mostravam oclusão crônica do vaso culpado, sendo excluídos do estudo. Portanto, 250 pacientes foram incluídos no estudo.

As características clínicas desses pacientes podem ser analisadas na tabela 1. A maioria dos pacientes (70%) apresentava angina estável e doença multiarterial (uniarteriais: 30%; biarteriais: 43%; triarteriais: 27%). Após a análise do FFR a distribuição de pacientes com lesões significativas em um, dois ou três vasos foi alterada, conforme se pode observar na fig.2.

A medida do FFR foi obtida com sucesso em 452 (96%) lesões analisadas. Em 19 estenoses, não foi possível medir o FFR por causa de problemas técnicos (tortuosidade extrema, insucesso ao cruzar a lesão com a corda-guia ou lesão muito distal). Realizou-se angioplastia com implante de *stent* em 256 estenoses referentes a 193 pacientes, com 100% de sucesso no procedimento nesse grupo de lesões.

Estimativa visual da angiografia vs FFR

Houve concordância completa entre os cardiologistas revisores das angiografias em relação à estratégia de tratamento por lesão em 65% das estenoses e em 35% houve divergência entre um revisor e os outros dois.

Foi indicada ICP em 350 lesões baseado no critério angiográfico da estimativa visual da lesão. Após a medida do FFR verificou-se que 30% dessas estenoses (105) não eram responsáveis por isquemia (FFR $\geq 0,75$) e nenhum tratamento

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes

	Pacientes (n = 250)
Idade	61,0 \pm 10,4
Sexo feminino, %	37,6
Sintomas [n (%)]	
Angina estável	175 (70)
Isquemia silenciosa	57 (22,8)
Angina instável	18 (7,2)
Fatores de risco [n (%)]	
Hipertensão arterial	211 (84,4)
Dislipidemia	120 (48,0)
História familiar de DAC	102 (40,8)
Tabagismo	63 (25,2)
Diabetes	57 (22,5)
IAM prévio [n (%)]	121 (48,4)
ATC prévia [n (%)]	39 (15,6)
CABG prévia [n (%)]	8 (3,2)
Fração de ejeção (FE) %	59 \pm 16
Doença multiarterial [n (%)]	176 (70,4)

Valores representados por média \pm desvio-padrão; CABG - cirurgia de revascularização do miocárdio; IAM - infarto agudo do miocárdio; ATC - angioplastia transluminal coronariana.

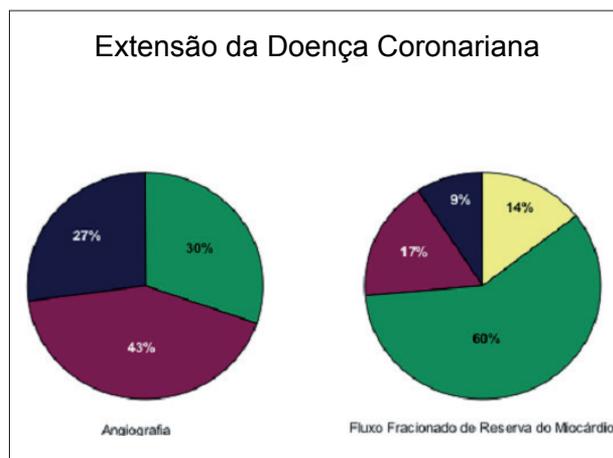


Fig. 2 - Extensão da doença coronariana avaliada pela angiografia comparada com a extensão funcional da doença segundo o FFR.

intervençcionista foi realizado. Entretanto, os cardiologistas revisores consideraram que 100 estenoses não tinham importância funcional devendo ser mantidas apenas sob acompanhamento e tratamento medicamentoso. A medida do FFR mostrou que 40% dessas lesões (41) eram isquêmicas (FFR <0,75) e necessitaram de algum tipo de tratamento intervençcionista quando tecnicamente possível.

A capacidade da estimativa visual da angiografia em detectar isquemia miocárdica, tomando-se o FFR como padrão de referência, resultou em alta sensibilidade (85,7%), porém baixa especificidade (36,7%) e valores preditivos positivo (70%) e negativo (59,8%). A acurácia da EVA foi de 68% no grupo de lesões estudadas. Quando se considerou apenas as lesões moderadas a acurácia da EVA foi de 57% vs 96% nas lesões graves. O erro de interpretação da gravidade da lesão nas lesões moderadas foi em ambas as direções, ou seja, lesões aparentemente graves que se revelaram inocentes e lesões com características angiográficas benignas que se mostraram isquêmicas.

QCA vs FFR

As características angiográficas das lesões moderadas e graves podem ser observadas na tabela 2. Observou-se uma correlação inversa entre o grau de estenose pela QCA e o FFR (fig.3) que foi melhor nas lesões graves ($\rho = -0,55$; $p < 0,0001$) do que nas moderadas ($\rho = -0,33$; $p < 0,0001$). No grupo das lesões moderadas o valor de corte acima do qual mais do que 90% das lesões eram isquêmicas foi 64%; da mesma maneira, estenoses abaixo de 40% pela QCA apresentavam possibilidade baixa de serem responsáveis por isquemia (<10%). Em nosso estudo o diâmetro luminal mínimo (DLM) pré-ICP não foi um bom parâmetro para se inferir isquemia. Valores de FFR maiores ou menores do que 0,75 ocorreram em todas as faixas de DLM.

Discussão

Os resultados deste estudo confirmam as limitações da angiografia em permitir a identificação precisa de estenoses hemodinamicamente significativas. Esse método mostrou-se impreciso para facultar a identificação de obstruções que perturbem o fluxo coronário, em especial nos casos em que o grau de redução da luz era definido como moderado, isto é, entre 40% e 70% pela QCA.

Vários estudos demonstraram que o tratamento de pacientes com evidência de isquemia é benéfico e propicia bons resultados em médio e longo prazos; contudo, revascularizar com base em critérios anatômicos é discutível e não parece apresentar nenhuma vantagem em relação ao tratamento conservador^{1,9-11}. Levando-se em conta os consensos do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) para justificar uma ICP, deve-se provar a existência de isquemia^{14,15}. Como em muitos casos os pacientes são enviados para ICP sem evidência objetiva de isquemia³ e como o FFR é um índice eficaz e específico por lesão para indicar se uma estenose em particular é culpada⁶⁻⁹, este estudo sugere que muitos pacientes, especialmente

Tabela 2 – Características angiográficas e hemodinâmicas – análise por lesão

	Lesões (n=452)	Grupos de lesões		Valor de p
		Moderadas (n=327)	Graves (n=125)	
Artéria coronária [n (%)]				0,34
Descendente anterior	215 (47,6)	162 (49,5)	53 (42,4)	0,92
Circunflexa	125 (27,6)	89 (27,2)	36 (28,8)	0,26
Coronária direita	112 (24,8)	76 (23,2)	36 (28,8)	0,29
ACC/AHA B2 ou C [n (%)]	173 (38,3)	96 (29,3)	77 (61,6)	<0,0001
Diâmetro de referência (mm)	2,71 (2,34; 3,02)	2,69 (2,34; 3,06)	2,72 (2,36; 2,99)	0,88
Diâmetro luminal mínimo (mm)	1,02 (0,76; 1,32)	1,16 (0,95; 1,4)	0,66 (0,54; 0,77)	<0,0001
Grau de estenose (%)	62±12	56±8	76±6	<0,0001
Comprimento da lesão (mm)	13,6 (9,1; 19,4)	13,1 (8,7; 19,0)	14,5 (9,8; 20,4)	0,06
Fluxo fracionado de reserva	0,7 (0,56; 0,81)	0,74 (0,68; 0,83)	0,48 (0,38; 0,57)	<0,0001

Valores representados por média±desvio padrão (grau de estenose) e mediana (interquartís) – demais variáveis numéricas; ACC/AHA - American College of Cardiology/American Heart Association.

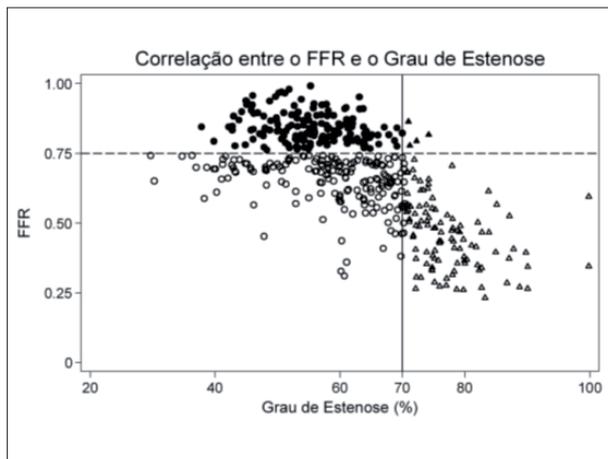


Fig. 3 - Correlação entre o grau de estenose medido pela angiografia coronariana quantitativa e o FFR; O círculo corresponde às lesões moderadas e o triângulo às lesões graves. Pode-se notar que, enquanto a maioria das lesões graves apresenta FFR <0,75, indicando isquemia, as lesões moderadas se distribuem de forma equivalente acima e abaixo do valor de corte do FFR (0,75).

os multiarteriais, são encaminhados para ICP sem seleção adequada das lesões a serem tratadas, especialmente no grupo das lesões moderadas.

Sabe-se também que a cintilografia do miocárdio e outros métodos não-invasivos para detecção de isquemia, apesar de consagrados, apresentam também limitações. Lima e cols.¹⁶ conduziram um estudo no qual analisaram 143 pacientes com DAC triarterial documentada pela angiografia, para avaliar se a associação da avaliação da função ventricular com a perfusão por meio da tomografia computadorizada por emissão de fótons (SPECT) aumenta a detecção de defeitos em múltiplos territórios vasculares. Eles encontraram que apenas 46% dos pacientes com doença triarterial importante exibem um “padrão multivascular” pela SPECT. Em contraste, o FFR medido nos vasos ateroscleróticos tanto em doença unarterial quanto multiarterial fornece ao cardiologista intervencionista informação funcional e espacial precisas com acurácia maior do que 90% e pode ser avaliado no mesmo momento da cinecoronariografia poupando tempo e custos ao paciente e ao sistema.^{6,9}

A incorporação da informação fisiológica ao arsenal diagnóstico do cardiologista intervencionista pode ser de grande utilidade na tomada de decisões durante ICP especialmente nas estenoses moderadas, que são as mais encontradas no dia-a-dia. O FFR foi validado tanto em modelos experimentais quanto em estudos em seres humanos, nas mais diversas condições clínicas, nos últimos anos.^{8,17-19} É um método simples, reproduzível^{5,7}, seguro, além de ser independente do estado hemodinâmico e sofrer pouca influência da microcirculação. Sua correlação com os métodos não-invasivos como a cintilografia do miocárdio, o ecostress com dobutamina e o teste de esforço é muito boa, apresentando, além disso, a vantagem de ser específico para cada vaso e obstrução.^{8,12}

Tanto a estimativa visual da angiografia quanto a QCA

são métodos limitados quando se trata de avaliar lesões moderadas. Fischer e cols.⁴ analisaram 83 lesões moderadas (entre 40% e 70%) e compararam a estimativa visual da angiografia e a QCA com o FFR na detecção de lesões isquêmicas. Seus achados sugeriram que tanto a EVA quanto a QCA foram pouco eficazes para prever o significado funcional da maioria das estenoses moderadas, especialmente aquelas lesões menores do que 60%. Esses dados foram corroborados pelo presente estudo cujos resultados mostraram que lesões moderadas à angiografia podem induzir a erros, tanto no sentido de o cardiologista indicar a necessidade de revascularização em casos nos quais não exista isquemia, como fazendo que pacientes com redução da perfusão miocárdica deixem de receber o tratamento mais indicado. Sant'Anna e cols.²⁰, utilizando o FFR com ferramenta de rotina em todas as angioplastias eletivas durante certo período de tempo, mostraram que 32% das lesões coronárias e 48% dos pacientes teriam recebido tratamento incorreto se somente a estimativa visual da angiografia fosse seguida, enfatizando a utilidade da medida do FFR como ferramenta auxiliar nas tomadas de decisão durante as intervenções coronarianas percutâneas.

Existem várias limitações no presente estudo: em primeiro lugar, em geral se considera que o paciente será submetido à cinecoronariografia e depois à ICP eletivas após a realização de algum teste funcional não-invasivo, o que não ocorreu na maioria dos casos de nosso trabalho. No entanto, essa é a rotina em muitos serviços no Brasil e em outras partes do mundo³ e nosso estudo buscou refletir essa situação real da prática das ICP no nosso meio. Em segundo lugar, o processo de avaliação das lesões coronarianas foi subjetivo, baseado em experiências individuais, ainda que dessa forma reflita com maior precisão o que acontece no mundo real. Ademais, os três revisores eram cardiologistas com vasta experiência no campo da angiografia coronária. Em terceiro lugar, o valor de corte do FFR para definição de isquemia foi de 0,75, valor esse que foi validado baseado em vários estudos⁶⁻⁸, que, por sua vez, analisaram apenas populações selecionadas de pacientes unarteriais, não-diabéticos e não-revascularizados.

A população desse estudo foi mais heterogênea e incluiu pacientes diabéticos, com infarto prévio, alguns já revascularizados e provavelmente alguns casos de hipertrofia miocárdica. É possível que investigações dirigidas para analisar o desempenho do FFR nessas populações, cujas características sejam mais semelhantes àsquelas do nosso trabalho, demonstrem que os valores de FFR relacionados à presença de isquemia miocárdica sejam distintos daquele utilizado neste trabalho, o que poderia modificar o cálculo da acurácia da angiografia. Contudo, esses dados ainda não se encontram disponíveis, e daí termos adotado o valor de 0,75 como aquele que permitia distinguir os casos sem e com isquemia miocárdica.

Conclusão

Este estudo mostrou que a angiografia coronária apresenta acurácia diagnóstica reduzida para detecção de isquemia em lesões moderadas, tornando clara a

necessidade de associá-la a um método funcional capaz de orientar corretamente o tratamento dessas estenoses. No entanto, lesões angiograficamente acentuadas (à angiografia coronariana quantitativa) apresentam alta associação com a presença de isquemia.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Referências

1. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation*. 1997; 95 (8): 2037-43.
2. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11 (2): 171-85.
3. Topol EJ, Ellis SG, Cosgrove DM, Bates ER, Muller DW, Schork NJ, et al. Analysis of coronary angioplasty practice in the United States with an insurance-claims data base. *Circulation*. 1993; 87 (5): 1489-97.
4. Fischer JJ, Samady H, Mcpherson JA, Sarembok I, Powers E, Gimple L, et al. Comparison between visual assessment and quantitative angiography versus fractional flow reserve for native coronary narrowings of moderate severity. *Am J Cardiol*. 2002; 90 (3): 210-5.
5. Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR, Pijls NH, De Bruyne B. Quantitative coronary angiography in predicting functional significance of stenoses in an unselected patient cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26 (2): 328-34.
6. Pijls NH, Van Gelder B, Van Der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, et al. Fractional flow reserve: a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation*. 1995; 92 (11): 3183-93.
7. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation*. 1995; 92 (1): 39-46.
8. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996; 334 (26): 1703-8.
9. Bech GJW, Pijls NH, De Bruyne B, de Muinck ED, Hoorntje JC, Escaned J, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis – a randomized trial. *Circulation*. 2001; 103 (24): 2928-34.
10. Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, Wijns W, Bartunek J, Heyndrickx GR, et al. Long-term guided clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46 (3): 438-42.
11. Legalery P, Schiele F, Seronde MF, Meneveau N, Wei H, Didier K, et al. One-year outcome of patients submitted to routine fractional flow reserve assessment to determine the need for angioplasty. *Eur Heart J*. 2005; 26 (24): 2623-9.
12. Pijls NHJ. Optimum guidance of complex PCI by coronary pressure measurement. *Heart*. 2004; 90 (9): 1085-93.
13. Reiber JH, Serruys PW, Kooijman CJ, Wijns W, Slager CJ, Gerbrands JJ, et al. Assessment of short-, medium-, and long-term variations in arterial dimensions from computer-assisted quantitation of coronary cineangiograms. *Circulation*. 1985; 71 (2): 280-8.
14. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*. 2006; 113 (7): e166-286.
15. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26 (8): 804-47.
16. Lima RS, Watson DD, Goode AR, Siadaty MS, Ragosta M, Beller GA, et al. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 64-70.
17. De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH, Bartunek J, Bech GJ, Heyndrickx GR, et al. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but “normal” coronary angiography. *Circulation*. 2001; 104 (20): 2401-6.
18. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, Kulecki K, Bech JW, De Winter H, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation*. 2001; 104 (2): 157-62.
19. Chhatriwalla A, Ragosta M, Powers E, Sarembok A, Gimple L, Fischer J, et al. High left ventricular mass index does not limit the utility of fractional flow reserve for the physiologic assessment of lesion severity. *J Invas Cardiol*. 2006; 18 (11): 544-9.
20. Sant'Anna FM, Silva EE, Batista LA, Ventura FM, Barrozo CA, Pijls NH. Influence of routine assessment of fractional flow reserve on decision making during coronary interventions. *Am J Cardiol*. 2007; 99 (4): 504-8.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Fernando Mendes Sant'Anna pelo Instituto do Coração – USP.