

Indicar ou Não Indicar? Os Desafios da Fisiologia nas Síndromes Coronarianas Agudas

To Defer or Not Defer? The Challenges of Physiology in Acute Coronary Syndromes

Carlos M. Campos^{1,2} e Pedro A. Lemos^{1,2}

Hospital Israelita Albert Einstein,¹ São Paulo, SP - Brasil

Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,² São Paulo, SP - Brasil

A angiografia convencional pode estimar, de maneira não confiável, a gravidade funcional das lesões coronarianas, particularmente das estenoses intermediárias.¹ É nesse contexto que o estudo da fisiologia intracoronariana, ou seja, a medida da reserva de fluxo fracional (FFR), foi desenvolvida: para diferenciar com precisão as estenoses que causam isquemia miocárdica daquelas que não são significativamente obstrutivas. Em geral, a FFR tem sido aplicada como uma ferramenta de tomada de decisão, ajudando a indicar (ou não indicar) a revascularização em estenoses coronárias intermediárias ou ambíguas.² Comparada com a angiografia isolada, a adição de informações derivadas da FFR melhorou os desfechos e a custo-eficiência do procedimento, sendo a revascularização coronariana guiada por fisiologia atualmente recomendada nas diretrizes de prática clínica, com base em ampla evidência científica.³

Quase vinte anos atrás, o ensaio DEFER fundamental consolidou o conceito de que a não-indicação da revascularização baseado na FFR é seguro.⁴ Entretanto, inúmeras razões tornam a tradução do estudo DEFER para a prática clínica contemporânea desatualizada: i) o ponto de corte excessivamente restritivo de 0,75 (como usado no estudo) foi suplantado pelo limiar mais permissivo de 0,80, ii) a angioplastia com balão como a terapia isolada foi amplamente substituída por stents farmacológicos, iii) agentes antiplaquetários mais potentes e outras terapias clínicas tornaram-se disponíveis, e iv) a relação entre a FFR e o perfil obstrutivo da lesão coronariana ainda está sendo questionada por alguns autores.⁵ Assim, a segurança contemporânea de adiar lesões na angina pectoris estável (APE) e síndrome coronariana aguda (SCA) com base na FFR ainda merece investigação.

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Martins et al.,⁶ investigaram os riscos relativos de adiar lesões em pacientes com APE e SCA. Os autores utilizaram uma metanálise de 1 estudo prospectivo e 6 estudos observacionais para comparar as taxas de eventos entre esses dois grupos de apresentações clínicas (n = 5107). Não houve diferença para a mortalidade por todas as causas (risco relativo (RR) = 1,44; IC 95% 0,9-2,4),

mortalidade cardiovascular (RR = 1,29, IC 95% = 0,4-4,3) e revascularização do vaso-alvo (RR = 1,46, IC 95% = 0,9-2,3) para revascularização baseada em FFR em pacientes com SCA e APE. No entanto, houve um risco maior de infarto do miocárdio (RR=1,83, IC 95% = 1,4-2,4) ao não tratamento de lesões sem significado funcional em pacientes com SCA.

Por definição, qualquer metanálise serve de amálgama de dados composta por trabalhos previamente realizados. Metanálises, portanto, podem tornar-se desatualizadas e precisam ser reprocessadas à medida que novos dados são divulgados na literatura. Recentemente, Escaned et al.,⁷ avaliaram a segurança do adiamento da revascularização coronariana com base na avaliação funcional invasiva (razão instantânea livre de ondas [IFI] e FFR.⁷ A segurança do adiamento da revascularização coronariana na população agrupada por protocolo (n = 4.486) dos estudos clínicos randomizados DEFINE -FLAIR (Avaliação de Lesão Funcional de Estenose Intermediária para Orientar a Revascularização) e iFR-SWEDEHEART (Relação Livre de Onda Instantânea versus Reserva de Fluxo Fracional em Pacientes com Angina Pectoris Estável ou Síndrome Coronariana Aguda) foi investigada. Infelizmente, este estudo não foi incluído na metanálise de Martins et al.⁶ Escaned et al.,⁷ demonstraram que, em geral, o adiamento da revascularização é igualmente seguro tanto com iFR quanto com FFR, com uma baixa taxa de MACE de cerca de 4%. A apresentação clínica com SCA foi associada a uma taxa MACE (MACE = eventos cardíacos adversos maiores, definida como o composto de morte por todas as causas, infarto do miocárdio não fatal ou revascularização não planejada em 1 ano) comparada à APE em pacientes com adiamento (5,91% vs. 3,64% em ACS e APE, respectivamente; razão de risco totalmente ajustada: 0,61 a favor de APE; IC 95%: 0,38 a 0,99; p = 0,04).

O maior risco para o adiamento da estenose baseada na fisiologia em pacientes com SCA pode refletir as diferentes condições fisiológicas daqueles com APE. A vasodilatação microcirculatória durante a hiperemia pode ser transitariamente afetada na fase aguda da SCA, também em territórios distantes das lesões culpadas.⁸ Outro fator relacionado com essa maior prevalência de eventos na SCA pode ser a inflamação coronariana generalizada nesses pacientes.⁹ Buffon et al.,⁹ demonstraram uma depleção do conteúdo de mieloperoxidase de neutrófilos no sangue da grande veia cardíaca e femoral em pacientes com SCA, independentemente do local da estenose.⁹ Isso não estava presente em pacientes com angina estável e estenose múltipla, pacientes com angina variante e isquemia recorrente ou controles. O teor de mieloperoxidase é um índice de ativação inflamatória avançada e sua depleção em

Palavras-chave

Síndrome Coronariana Aguda/fisiopatologia; Intervenção Coronária Percutânea; Reserva de Fluxo Fracionada do Miocárdio; Angina Estável; Revascularização Miocárdica

Correspondência: Pedro A. Lemos •

Hospital Israelita Albert Einstein - Av. Albert Einstein, 627. CEP 05652-900, São Paulo, SP- Brasil
E-mail: pedro.lemos@einstein.br

DOI: 10.5935/abc.20180206

SCA pode ser traduzida como uma ativação generalizada de neutrófilos no leito vascular coronariano.

Hoje, os cardiologistas intervencionistas têm um vasto arsenal de diagnóstico a ser usado no laboratório de cateterismo como ferramenta adjunta (p.ex., FFR, ultrassonografia intravascular,

tomografia de coerência óptica). A questão a ser respondida nos próximos anos é como alinhar as informações científicas atualmente disponíveis para fornecer os melhores algoritmos de decisão na seleção dos candidatos mais adequados para a revascularização do miocárdio.

Referências

1. Toth G, Hamilos M, Pyxaras S, Mangiacapra F, Nelis O, De Vroey F, et al. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses. *Eur Heart J*. 2014; 35(40):2831-8.
2. Bhatt DL. Assessment of stable coronary lesions. *N Engl J Med*. 2017;376(19):1879-81.
3. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2015;10(9):11024-94.
4. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, 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.
5. Costantini CR, Ramires JA, Costantini CO, Denk MA, Tarbine SC, Santos MF, et al. Comparative study between perfusion changes and positive findings on coronary flow reserve. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(1):38-46.
6. Martins JL, Afreixo V, Santos J, Gonçalves L. Fractional flow reserve-guided strategy in acute coronary syndrome. a systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 111(4):542-550.
7. Escaned J, Ryan N, Mejia-Renteria H, Cook CM, Dehbi HM, Alegria-Barrero E, et al. Safety of the deferral of coronary revascularization on the basis of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve measurements in stable coronary artery disease and acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(15):1437-49.
8. Cuculi F, De Maria GL, Meier P, Dall'Armellina E, de Caterina AR, Channon KM, et al. Impact of microvascular obstruction on the assessment of coronary flow reserve, index of microcirculatory resistance, and fractional flow reserve after ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(18):1894-904.
9. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med*. 2002;347(1):5-12.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons