



Autor: Dr. Nelson Vale, Cardiologista de Intervenção do Hospital Santa Cruz (CHLO)

Comentário ao artigo: Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction

Localização do artigo (DOI): 10.1056/NEJMoa2104650

Resumo:

A elevada prevalência de doença multi-vaso em doentes submetidos a angioplastia primária, associado à crescente utilização de fisiologia coronária, levou à elaboração de um estudo que comparou o Fractional Flow Reserve (FFR) nas lesões não-culpadas, no enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI).

O objetivo do FLOWER-MI foi avaliar a revascularização completa guiada por FFR versus angiografia nas lesões não-culpadas, em doentes com STEMI, submetidos a angioplastia primária.

De 2016 a 2018, foram incluídos 1.171 doentes com doença multi-vaso, randomizados para revascularização guiada por FFR (n = 590) ou revascularização guiada por angiografia (n = 581).

Uma estratégia guiada por FFR falhou na redução do endpoint primário composto de morte, EAM ou revascularização urgente, quando comparada com uma estratégia guiada por angiografia.



Racional e Objetivo do estudo:

A elevada prevalência de doença multi-vaso em doentes submetidos a angioplastia primária (até 50% em alguns estudos), tem levado a uma produção científica significativa na última década, tanto para definir a necessidade como o melhor método para a revascularização completa.

A avaliação funcional da gravidade de doença coronária através de FFR encontra-se amplamente validada, com redução de taxas de mortalidade, enfarte do miocárdio e de revascularização urgente.

Vários ensaios e registos têm demonstrado que o FFR é superior à angiografia nas síndromes coronárias crônicas e, no STEMI, a revascularização completa guiada por FFR - conforme mostrado por Compare-Acute e DANAMI3-PRIMULTI - é superior à ICP realizada apenas da lesão culpada.

Contudo, até ao momento, a ICP guiada por FFR em lesões não-culpadas no contexto de STEMI, ainda não tinha sido diretamente avaliada.

O objetivo do FLOWER-MI foi avaliar a revascularização completa guiada por FFR versus angiografia, entre doentes com STEMI que foram submetidos a angioplastia primária do vaso culpado.

Estudo:

De dezembro de 2016 a dezembro de 2018, 1.171 doentes que apresentaram um STEMI e que foram submetidos a ICP do vaso culpado com sucesso, foram randomizados para revascularização dos vasos não-culpados (revascularização completa) guiado por FFR ou por angiografia.

A doença multi-vaso foi definida como estenose > 50% em pelo menos uma artéria não-culpada de calibre > 2,0 mm de diâmetro passível de ICP.

A revascularização completa durante o procedimento índice foi incentivada e, caso não fosse possível, era realizada o mais rápido possível, até cinco dias após o procedimento inicial.

O endpoint primário foi um composto de morte de todas as causas, enfarte do miocárdio não fatal e revascularização urgente.

Os endpoints secundários incluíram o tempo do procedimento, volume de contraste, os componentes individuais do endpoint primário, qualquer revascularização, revascularização urgente de qualquer lesão-alvo em artéria não-culpada, re-hospitalização por angina / insuficiência cardíaca, re-hospitalização em cardiologia, angina classe CCS, qualidade de vida avaliada com EQ-5D, número de medicamentos anti-anginosos e custo-efetividade.

COMENTÁRIOS A ARTIGOS CIENTÍFICOS



Resultados:

O estudo incluiu 1.171 doentes na análises ITT, de 41 centros franceses. Após os critérios de exclusão, 586 doentes foram submetidos a revascularização de lesões não-culpadas guiada por FFR e 577 doentes a revascularização guiada por angiografia.

A grande maioria dos participantes eram homens (83%), com idade média de 63 anos, sem diferenças significativas nos fatores de risco cardiovascular entre os grupos.

Aproximadamente 60% apresentaram o enfarte nas derivações inferiores.

Um quarto dos pacientes tinha doença coronária de três vasos, com a maioria apresentando doença de dois vasos.

O endpoint primário ocorreu em 5,5% (32/586) dos doentes no grupo FFR em comparação com 4,2% (24/577) no grupo de angiografia (HR 1,32, IC 95% 0,78-2,23, $p = 0,31$).

No grupo FFR, o FFR médio foi de $0,79 \pm 0,11$ com 44,3% das lesões tendo um $FFR \geq 0,80$.

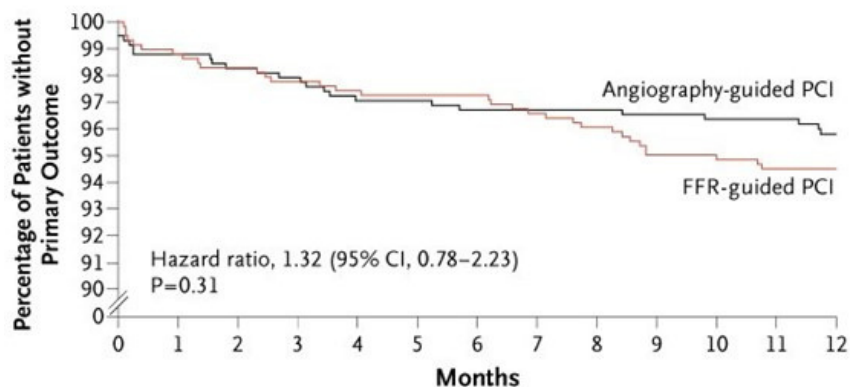
Mais de metade das lesões não-culpadas foram angiograficamente graves ($> 70\%$) por estimativa visual em ambos os braços (FFR 52,9% vs angiografia 67,2%).

A ICP foi realizada em 55,7% das lesões no grupo FFR em comparação com 90,5% no grupo da angiografia.

Endpoints secundários, incluindo trombose de stent, uso de medicamentos antianginosos, qualidade de vida e re-internamento, foram semelhantes. O custo médio da ICP guiada por FFR excedeu o da ICP guiada por angiografia (€ 8.832 vs € 8.322; $P < 0,01$).

Table 3. Prespecified Clinical Outcomes at 1 Year.^a

Outcomes	FFR-Guided Group (N=586)	Angiography-Guided Group (N=577)	Hazard Ratio or Difference (95% CI) [†]	P Value
Primary outcome				
Composite outcome — no. (%) [‡]	32 (5.5)	24 (4.2)	1.32 (0.78–2.23)	0.31
Death from any cause	9 (1.5)	10 (1.7)	0.89 (0.36–2.20)	
Nonfatal myocardial infarction [§]	18 (3.1)	10 (1.7)	1.77 (0.82–3.84)	
Unplanned hospitalization leading to urgent revascularization				
Patients with condition — no. (%)	15 (2.6)	11 (1.9)	1.34 (0.62–2.92)	
Treatment of target lesions in nonculprit artery by urgent revascularization — no./total no. (%)	8/15 (53.3)	3/11 (27.3)	—	
Secondary outcomes				
Key outcomes — no. (%)				
Stent thrombosis	4 (0.7)	6 (1.0)	0.65 (0.19–2.32)	
Any revascularization [¶]	38 (6.5)	26 (4.5)	1.45 (0.88–2.38)	
Hospitalization for heart failure	9 (1.5)	11 (1.9)	0.82 (0.34–1.98)	
Hospitalization for recurrent ischemia	32 (5.5)	19 (3.3)	1.68 (0.95–2.97)	
Any hospitalization in a cardiology department or service	68 (11.6)	46 (8.0)	1.49 (1.03–2.17)	
Functional status				
Mean no. of antianginal medications used per patient	1.0±0.5	1.0±0.5	1.01 (0.90–1.14)**	
QALY based on EQ-5D-5L score ^{††}	0.86±0.19	0.87±0.18	0.01 (0.00–0.01)**	
Recurrent ischemia				
Patients with condition — no. (%)	32 (5.5)	19 (3.3)	0.82 (0.21–3.24) ^{‡‡}	
Patients with CCS class ≥II — no./total no. (%) ^{§§}	20/32 (62.5)	13/19 (68.4)	—	





Discussão:

Os resultados deste estudo multicêntrico de iniciativa do investigador, mostraram que uma estratégia guiada por FFR para lesões não-culpadas em doentes com STEMI e doença coronária multi-vaso, não estabeleceu um benefício significativo quando comparado com um estratégia guiada por angiografia. Vários estudos demonstraram que o atraso de ICP no contexto de SCA leva a taxas mais altas de MACE, em comparação com a doença coronária estável. Este fenómeno pode ser devido à disfunção microvascular e resistência à adenosina após STEMI levando a valores de FFR mais altos (isto é, negativos), do que aqueles que podem ser obtidos após a recuperação do leito microvascular. Neste ensaio, a avaliação do vaso não-culpado foi realizada em média 2,6 dias após o STEMI, o que implica que alguns valores negativos de FFR poderiam vir a ser positivos posteriormente. O estudo levanta a questão da vulnerabilidade da placa e inflamação no contexto de STEMI. Os doentes, neste contexto, podem ter placas vulneráveis na sua árvore coronária, potencialmente explicando os resultados melhorados com revascularização completa versus revascularização apenas de lesão culpada. Pode-se ainda argumentar que vasos <2,5 mm não devem ser incluídos, dadas as limitações dos stents farmacológicos atuais.

Dado o resultado deste estudo, a revascularização completa guiada por angiografia parece ser uma opção válida e de custo inferior.

Bibliografia

1. Puymirat E et al. Multivessel PCI guided by FFR or angiography for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2021 May 16
2. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2105-11.
3. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve–guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 991-1001.
4. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J* 2015; 36: 100-11.
5. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 665-71.
6. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann F-J, et al. Fractional flow reserve–guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017; 376: 1234-44.
7. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1411-21.