

COMENTÁRIO A ARTIGO CIENTÍFICO



maio 2024

FFR-Guided Complete or Culprit-Only PCI in Patients with Myocardial Infarction (FULL REVASC)



Autor do Comentário a Artigo Científico:

Pedro Garcia Brás

Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Marta, Lisboa

Autores do Artigo Original:

Felix Böhm, Brynjölfur Mogensen, Thomas Engstrøm, Goran Stankovic, Ilija Srdanovic, Jacob Lønborg, Sammy Zwackman, Mehmet Hamid, Thomas Kellerth, Jörg Lauermann, Olli A. Kajander, Jonas Andersson, Rikard Linder, Oskar Angerås, Henrik Renlund, Andrejs Ērglis, Madhav Menon, Carl Schultz, Mika Laine, Claes Held, Andreas Rück, Ollie Östlund, Stefan James

Localização do artigo (DOI): <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2314149>

Revista e data de publicação: New England Journal of Medicine, abril 2024

Objetivo do estudo:

Avaliar se uma estratégia de revascularização completa durante a hospitalização *index* guiada por *fractional flow reserve* (FFR) resulta numa melhoria de *outcomes* cardiovasculares, em comparação com uma estratégia de revascularização apenas da lesão culpada, em contexto de doença multivaso e enfarte agudo do miocárdio (EAM) com supradesnivelamento do segmento ST (EAMCST) ou de EAM sem supradesnivelamento ST (EAMSST) com critérios de muito alto risco.

Mensagens-Chave:

1. A revascularização completa guiada por FFR não resultou numa diminuição do risco de mortalidade por todas as causas, EAM ou revascularização não planeada, em comparação com a revascularização apenas da artéria culpada, num seguimento mediano de 4.8 anos (FFR guided 19% vs Culprit only 20.4% (HR 0.93, 95% CI 0.74-1.17, p =0.53).



2. Não se verificaram diferenças significativas na análise de subgrupos, incluindo diabetes, grau de estenose da artéria não-culpada por estimativa visual, ou a presença de lesão não-culpada na descendente anterior proximal.
3. Sem diferenças entre grupos nos *outcomes* de segurança (lesão renal aguda associada a contraste, complicações neurológicas) ou na taxa de AVC, hemorragia major ou internamento por insuficiência cardíaca.
4. Verificou-se no grupo de revascularização completa guiada por FFR um maior número de eventos de trombose de *stent* (2.5% vs. 0.9%), reestenose de *stent* (4.2% vs. 2.3%) e de *target vessel revascularization* (8.6% vs. 5.5%).

Desenho do estudo:

Estudo multinacional, baseado em registos, randomizado incluindo doentes de 32 centros em 7 países.

População:

Doentes admitidos por EAMCST ou EAMSST de muito alto risco, submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP) da artéria culpada, com doença multivaso.

Amostra:

1.542 doentes: Revascularização completa guiada por FFR (n = 764) vs. Revascularização apenas da lesão culpada (n = 778).

Seguimento:

Mediano de 4.8 (IQR: 4.3 a 5.2) anos.

Critérios de Inclusão:

Realização de ICP da lesão culpada no contexto de EAMCST ou EAMSST de muito alto risco (alterações dinâmicas do segmento ST-T, angor refratário, insuficiência cardíaca aguda, instabilidade hemodinâmica independentemente de alterações eletrocardiográficas, ou arritmias malignas).

Doença coronária multivaso, definida como pelo menos uma lesão numa artéria não-culpada com diâmetro ≥ 2.5 mm e uma estenose classificada angiograficamente de 50 a 99%.

Doentes com uma oclusão crónica só poderiam ser incluídos se existisse pelo menos outra artéria não-culpada com estenose de 50 a 99%.

Critérios de Exclusão:

Cirurgia de revascularização coronária prévia, doença coronária do tronco comum, ou choque cardiogénico.

COMENTÁRIO A ARTIGO CIENTÍFICO



maio 2024

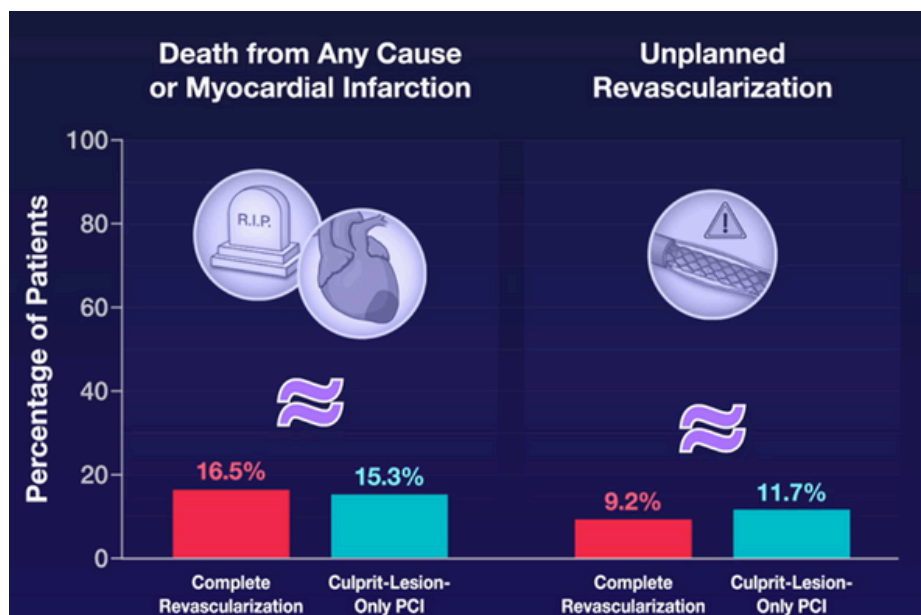
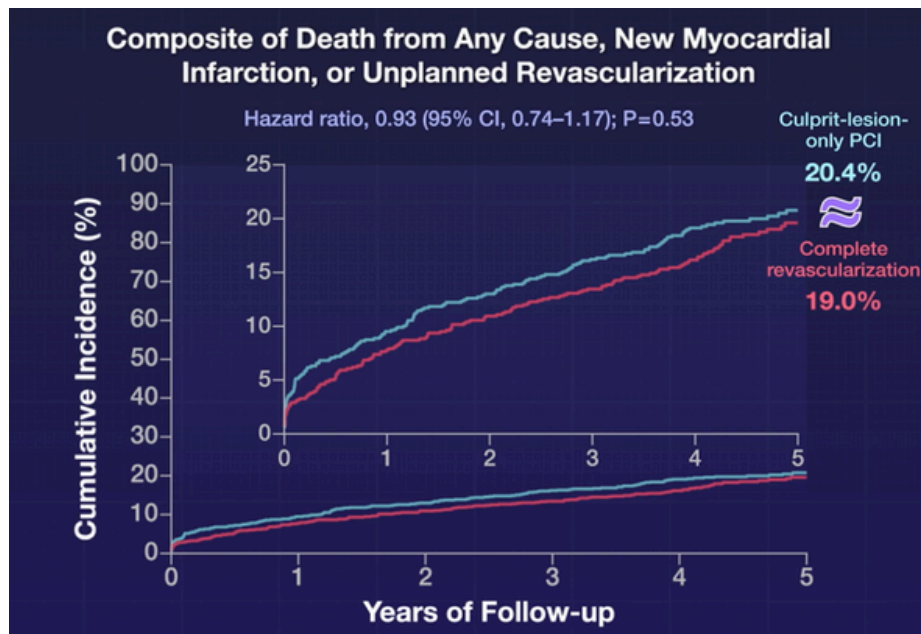
Intervenção:

Revascularização completa guiada por FFR de lesões não-culpadas.

Comparação:

Revascularização apenas da lesão culpada.

Resultado Principal:





Comentário aos principais resultados:

- A conclusão principal deste estudo é que uma estratégia de revascularização completa guiada por FFR não resultou numa diminuição do risco de mortalidade por todas as causas, EAM ou revascularização não planeada, em comparação com a revascularização apenas da lesão culpada, num seguimento mediano de 4.8 anos, em doentes com EAMCST ou EAMSST com critérios muito alto risco com doença multivaso. Este resultado é discordante do verificado no estudo COMPLETE [1], que mostrou que a revascularização completa guiada por angiografia levou a redução de 26% do risco de morte cardiovascular ou de EAM num *follow-up* de 3 anos. Contudo, a utilização de FFR não estava contemplada no estudo COMPLETE. Um detalhe importante a referir é que, por razões éticas após a publicação do estudo COMPLETE, o recrutamento de doentes para o estudo FULL REVASC foi suspenso. Foram incluídos no total 1542 doentes, sendo que o planeado originalmente seria a inclusão de 4052 doentes. O *endpoint* primário inicial (mortalidade por todas as causas ou EAM) foi alterado para incluir também revascularização não planeada. Foi também prolongado o tempo de *follow-up*, de forma a obter um número superior de eventos cardiovasculares.
- Dois estudos prévios avaliaram o papel da revascularização completa guiada por FFR no EAMCST: os estudos DANAMI-3-PRIMULTI e o COMPARE-Acute [2,3] mostraram uma redução da taxa de novas revascularizações com esta estratégia, em comparação com a revascularização apenas da lesão culpada. No entanto, estes estudos não tinham poder estatístico para avaliação de mortalidade cardiovascular ou de novo EAM. O maior estudo publicado sobre revascularização guiada por FFR, o estudo FIRE [4], também apresentou resultados contraditórios aos do estudo FULL REVASC. No estudo FIRE, que inclui doentes com idade superior a 75 anos com EAMCST ou EAMSST, a revascularização completa guiada por fisiologia coronária mostrou uma redução em 27% do risco relativo do *endpoint* composto de mortalidade, EAM, AVC ou revascularização guiada por isquémia, em comparação com a ICP apenas da lesão culpada. Este estudo também revelou uma redução do *endpoint* composto de mortalidade cardiovascular ou novo EAM.
- Não se verificaram diferenças significativas na análise de subgrupos, incluindo a presença de lesão não-culpada na descendente anterior proximal. No entanto, verificou-se uma tendência para superioridade da revascularização completa em lesões não-culpadas com gravidade angiográfica 90-99%. Embora este resultado não tenha tido significado estatístico, vai ao encontro do que se verificou no estudo COMPLETE, nomeadamente que o benefício da revascularização completa foi superior em lesões com gravidade angiográfica >80%.
- As taxas de trombose de stent, reestenose e target vessel revascularization foram numericamente superiores no grupo de revascularização completa guiada por FFR, complicações ainda presentes na ICP contemporânea, que refletem a importância de otimização em todas os procedimentos. O grupo da revascularização completa também apresentou um internamento mais prolongado, mais tempo de radiação e de volume de contraste.



- Contudo, não se verificaram diferenças entre grupos na taxa de AVC, hemorragia major ou lesão renal aguda associada ao contraste.
- Com os resultados do estudo FULL REVASC, em conjunto com a evidência referida anteriormente sobre revascularização completa versus apenas da lesão culpada, levanta-se a questão: se em doentes com EAMCST/EAMSST com placas ateroscleróticas vulneráveis de alto risco, a revascularização completa poderá levar a uma melhoria de *outcomes* cardiovasculares. Os resultados do recentemente publicado estudo PREVENT [5] sugerem que a ICP em doentes com placas vulneráveis sem condicionar limitação de fluxo coronário poderá levar a uma redução de eventos cardiovasculares.
- Embora o estudo FULL REVASC não tenha demonstrado benefício de uma estratégia de revascularização completa guiada por FFR em doentes com EAMCST ou EAMSST de muito alto risco, os resultados apresentados não são suficientes para tirar conclusões definitivas. A decisão de revascularização completa ou de revascularização apenas da lesão culpada deve ser individualizada, tendo em conta não só a evidência atual, mas também a complexidade e o risco da revascularização completa, e as comorbilidades e preferências do doente. A combinação de fisiologia coronária e outras estratégias, como a imagem intra-coronária, mantém um papel essencial na otimização da ICP. Uma questão importante levantada por este estudo é se a ICP guiada por FFR é superior à ICP guiada por angiografia, uma hipótese não testada no presente estudo, mas que foi avaliada em dois estudos prévios (o FLOWER-MI e o FRAME-MI) [6,7], com resultados díspares. O estudo COMPLETE-2, ainda em curso, irá incluir mais de 5000 doentes com EAMCST e EAMSST, e fornecer mais evidência relativamente ao papel da fisiologia coronária e da imagem intra-coronária (COMPLETE-2 OCT sub-study), na abordagem de lesões não-culpadas no contexto de síndromes coronárias agudas.

Limitações:

1. O recrutamento de doentes para o estudo foi suspenso por razões éticas após a publicação do estudo COMPLETE. Foram incluídos no total 1542 doentes, sendo que o planeado seria a inclusão de 4052 doentes. O *endpoint* primário inicial (mortalidade por todas as causas ou EAM) foi alterado para incluir também revascularização não planeada. Foi também prolongado o tempo de *follow-up*, de forma a obter um número superior de eventos cardiovasculares.
2. Existe a possibilidade de viés de seleção, por não inclusão de doentes suficientes com lesões não-culpadas de maior gravidade ou com doença de três vasos, que podem beneficiar de revascularização completa.
3. Apenas 9% dos doentes foram admitidos por EAMSST com critérios de muito alto risco, pelo que os resultados podem não ser inteiramente aplicáveis a este corte de doentes.
4. Não foram registados dados de raça e etnia, pelo que os resultados podem não ser generalizáveis fora dos países onde o estudo foi realizado.



Referências Bibliográficas:

1. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction (COMPLETE). *N Engl J Med*. 2019 Oct 10;381(15):1411–21.
2. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgård L, Holmvang L, 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. *The Lancet*. 2015 Aug 15;386(9994):665–71.
3. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional Flow Reserve–Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017 Mar 30;376(13):1234–44.
4. Biscaglia S, Guiducci V, Escaned J, Moreno R, Lanzilotti V, Santarelli A, et al. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction (FIRE). *N Engl J Med*. 2023 Sep 6;389(10):889–98.
5. Park SJ, Ahn JM, Kang DY, Yun SC, Ahn YK, Kim WJ, et al. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2024 Apr 8.
6. Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. Multivessel PCI guided by FFR or angiography for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2021;385:297-308.
7. Lee JM, Kim HK, Park KH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial. *Eur Heart J*. 2023;44:473-84