

Desempenho Diagnóstico da Reserva de Fluxo Fracionado Por Tomografia na Detecção de Estenoses Coronárias Hemodinamicamente Significativas

Fractional Flow Reserve by Tomography Diagnostic Performance in the Detection of Coronary Stenoses Hemodynamically Significant

Carlos Eduardo Elias dos Prazeres^{1,2}, Natália Boing Salvatti¹, Hilka dos Santos Moraes de Carvalho¹, Isaac Torquato Queiroz e Silva¹, Adriano Camargo de Castro Carneiro¹, Tiago Augusto Magalhães¹, Valéria de Melo Moreira¹, Juliana Hiromi Silva Matsumoto Bello¹, Carlos Eduardo Rochitte^{1,3}

Hospital do Coração, Associação Sanatório Sírio,¹ São Paulo, SP; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,² São Paulo, SP; Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,³ São Paulo, SP, Brasil.

Resumo

Fundamento: A angiotomografia de coronárias é um teste anatômico não invasivo para diagnóstico de doença arterial coronariana. A reserva de fluxo fracionado coronariano é o método padrão-ouro para determinar se a estenose coronariana é hemodinamicamente significativa e requer procedimento invasivo. A mensuração da reserva de fluxo fracionado por tomografia é um novo método para determinar a significância hemodinâmica da redução luminal coronária.

Objetivo: Comparar a acurácia da reserva de fluxo fracionado invasiva com a reserva de fluxo fracionado por tomografia.

Método: Pacientes submetidos à angiotomografia de coronárias e à reserva de fluxo fracionado invasiva foram incluídos neste estudo. Estenose com limitação de fluxo foi definida por reserva de fluxo fracionado por tomografia e reserva de fluxo fracionado $\leq 0,8$. Doença arterial coronariana anatomicamente significativa foi definida por estenose $\geq 50\%$. O desempenho da reserva de fluxo fracionado por tomografia e da estenose pela angiotomografia de coronárias foi acessado com a reserva de fluxo fracionado invasiva como padrão-ouro.

Resultados: Dentre os pacientes, 33% tinham reserva de fluxo fracionado $\leq 0,8$. Não houve diferença significativa entre as médias de reserva de fluxo fracionado por tomografia e reserva de fluxo fracionado (0,87 versus 0,84; $p=0,4$). A correlação entre os valores dos métodos foi $r = 0,77$, com concordância moderada ($k=0,54$). Quando analisada a reserva de fluxo fracionado $\leq 0,75$, a concordância entre os métodos foi absoluta. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da reserva de fluxo fracionado por tomografia foram, respectivamente, 50%, 100%, 100% e 75%, para o limiar de 0,8. A média da diferença entre reserva de fluxo fracionado e reserva de fluxo fracionado por tomografia foi de -0,033 (IC95% -0,072-0,007), com limites de concordância entre -0,176 e -0,111.

Conclusão: A reserva de fluxo fracionado por tomografia é um novo método, com alto desempenho diagnóstico na detecção de estenoses coronárias hemodinamicamente significativas, e eleva significativamente a especificidade da angiotomografia de coronárias isolada.

Palavras-chave: Doença das Coronárias; Isquemia Miocárdica; Diagnóstico por Imagem; Tomografia.

Abstract

Background: Coronary computed tomography angiography is a noninvasive anatomic test for the diagnosis of coronary artery disease. The coronary fractional flow reserve is the gold standard method to determine if coronary stenosis is hemodynamically significant but requires an invasive procedure. Fractional flow reserve measurement by tomography is a new method to determine the hemodynamic significance of coronary luminal reduction.

Objective: To compare the accuracy of the invasive fractional flow reserve with the fractional flow reserve measurement by tomography.

Correspondência: Carlos Eduardo Rochitte •

Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 147, 3º subsolo, Paraíso. CEP: 04004-030, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: rochitte@gmail.com

Artigo recebido em 14/1/2020; revisado em 22/1/2020; aceito em 6/4/2020

DOI: 10.5935/2318-8219.20200037

Method: Patients submitted to invasive coronary computed tomography angiography and fractional flow reserve were included in the study. Flow-restricted stenosis was defined by fractional flow reserve measurement by tomography and fractional flow reserve ≤ 0.8 , and anatomically significant coronary artery disease was defined as stenosis $\geq 50\%$. Diagnostic performance of fractional flow reserve measurement by tomography and stenosis by coronary computed tomography angiography was assessed with invasive fractional flow reserve as the gold standard.

Results: Among the patients, 33% had fractional flow reserve ≤ 0.8 . There was no significant difference between the fractional flow reserve measurement by tomography and fractional flow reserve averages (0.87 versus 0.84; $p = 0.4$). The correlation between the values of the methods was $r = 0.77$, and concordance was moderate ($k = 0.54$). When fractional flow reserve ≤ 0.75 was analyzed, the concordance between the methods was absolute. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of fractional flow reserve measurement by tomography were, respectively, 50%, 100%, 100% and 75%, for the threshold of 0.8. The mean difference between fractional flow reserve and fractional flow reserve measurement by tomography was -0.033 (95%CI $-0.072-0.007$), with concordance limits between -0.176 and -0.1111 .

Conclusion: Fractional flow reserve measurement by tomography is a new method with high diagnostic performance in the detection of hemodynamically significant coronary stenoses and significantly elevates the specificity of the isolated coronary computed tomography angiography.

Keywords: Coronary Disease; Myocardial Ischemia; Diagnostic Imaging; Tomography.

Introdução

Angiotomografia de Coronárias (TCCor) é um teste não invasivo que permite a visualização direta da Doença Arterial Coronariana (DAC). Apresenta alto valor preditivo negativo, e, embora tenha boa correlação com a Cinecoronariografia (CATE) em relação ao grau de estenose,¹ tem sua especificidade reduzida, conforme aumenta o grau de DAC, com calcificação coronária e doença difusa. Além disso, não permite identificar a repercussão hemodinâmica dessas lesões.^{1,2}

Nesse sentido, com base nas evidências de estudos clínicos randomizados que não têm identificado benefício na sobrevida de pacientes submetidos à revascularização somente por meio da análise anatômica,^{3,4} as diretrizes atuais sugerem a abordagem anatômico-funcional para a indicação de revascularização coronariana.

Para tal, a Reserva de Fluxo Fracionado (FFR) coronariano é o método padrão-ouro para mensurar a repercussão hemodinâmica de uma estenose coronária. Medida por meio da razão entre a média da pressão distalmente à estenose coronariana sobre a média da pressão na aorta durante o fluxo máximo (hiperemia), seu resultado permite identificar lesões que restringem o fluxo de sangue à jusante. Estudos prévios revelaram que o uso da FFR para guiar revascularização reduziu eventos clínicos combinados (morte, infarto não fatal e revascularizações repetidas) e revascularizações de urgência,^{5,6} além de ter sido custo-efetivo.⁷ Apesar dos resultados robustos, o uso da FFR não faz parte da rotina diária do laboratório de hemodinâmica,⁸ devido aos custos adicionais, à necessidade do uso de drogas para induzir a hiperemia e à natureza invasiva do procedimento.⁹

A mensuração da FFR por tomografia (FFRtc) é um novo método não invasivo para determinar a significância hemodinâmica da redução luminal coronária obtido das próprias imagens tomográficas utilizadas para a avaliação da anatomia. Estudos multicêntricos têm demonstrado o valor diagnóstico incremental à TCCor,¹⁰⁻¹² reduzindo CATEs desnecessárias.¹³

Este estudo objetivou comparar a acurácia da FFR invasiva com a FFRtc calculada no próprio centro de aquisição do exame.

Método

Incluíram-se pacientes entre outubro de 2016 e julho de 2017, que foram submetidos à TCCor e à FFR invasiva e realizaram os exames com intervalo de até 3 meses. Foram excluídos casos com revascularização coronária prévia, má qualidade da imagem de TCCor e elevado índice de calcificação coronária.

A TCCor foi realizada em um tomógrafo com duas fontes de raio X (SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany). A colimação foi de $2 \times 64 \times 0,6$ mm (duas matrizes de detectores, com 64 fileiras de detectores de 0,6 mm de espessura), com tempo de rotação do gantry de 280 milissegundos. O eixo Z foi aplicado, resultando em aquisição de 2×128 cortes por rotação. Em todos os pacientes, foram administrados 5 mg de nitrato sublingual. Betabloqueador via oral (tartarato de metoprolol) foi usado se a frequência cardíaca estivesse acima de 70 bpm e, endovenosa (até 30 mg), otimizando atingir frequência de 60 bpm.

A análise da FFRtc foi realizada pelo software syngo.via Frontier cFFR 3.1 (Siemens, AG, Healthcare Sector, Forchheim, Germany). Trata-se de um procedimento baseado em console, que utiliza técnicas de *machine learning* e *Big Data* de banco de dados de coronárias, permitindo rápida execução e resultado (~ 20 a 30 minutos). O modelo utiliza tanto dados anatômicos quanto fisiológicos para calcular a FFRtc. A anatomia da árvore coronária e o miocárdio do ventrículo esquerdo são derivados de um exame de TCCor habitual. Tendo a árvore coronariana tridimensional, um modelo de lúmen é segmentado de maneira semiautomática, e a massa miocárdica é calculada. O fluxo coronário ao repouso é estimado aplicando-se princípios das leis alométricas, que descrevem a relação entre forma e função.¹⁴ No próximo passo, a resistência vascular é calculada, usando um processo de estimativa de parâmetro.¹⁵ Com os princípios da dinâmica de fluidos, o algoritmo simula o fluxo coronário. Diferentes métodos são aplicados para artérias não estenóticas e em regiões estenóticas. Mudando parâmetros computacionais

(reduzindo índice de resistência coronária), a hiperemia pode ser simulada. Com isso, valores de FFR virtuais podem ser calculados ao longo de todo o território coronariano.

O cateterismo foi realizado por via femoral, utilizando cateteres-guias 6 ou 7 F. Sob heparinização plena e após administração intracoronária de nitroglicerina, foi posicionado o fio-guia 0,014" (Pressure-Wire CERTUS, St. Jude) para mensurar medidas pressóricas intracoronárias em todos os vasos com estenose $\geq 50\%$, em leito distal do vaso-alvo, após as devidas calibrações e equalizações. Administrou-se adenosina sob infusão contínua (140 mcg/kg/minuto), para induzir hiperemia máxima. A FFR foi determinada automaticamente como a razão entre a pressão média distal da coronária e a pressão média em aorta, medida pelo cateter-guia, durante hiperemia máxima.

Observadores independentes realizaram a análise da estenose pela TCCor e FFRtc e da FFR invasiva. Estenose com limitação de fluxo foi definida por FFRtc e $FFR \leq 0,8$, e DAC anatomicamente significativa foi definida por estenose $\geq 50\%$.

O desempenho diagnóstico da FFRtc e da estenose pela TCCor foi acessado com a FFR invasiva como padrão-ouro.

Variáveis categóricas foram expressas em percentuais e as variáveis contínuas, como média (\pm desvio padrão). A relação entre a FFR e a FFRtc foi quantificada por meio de um coeficiente de correlação. A concordância entre os métodos foi acessada pela análise de Bland-Altman. Para o desempenho da FFRtc, foram utilizados Sensibilidade (S), Especificidade (E), Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN) e acurácia (o percentual de pacientes diagnosticados corretamente pela FFRtc). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Realizaram TCCor e FFR entre outubro de 2016 a julho de 2017 36 pacientes, dos quais 21 foram excluídos: 11 com revascularização prévia, seis com elevado índice de calcificação coronária (escore de cálcio de Agatston > 1.200) e quatro com artefatos de imagem que limitavam a análise da FFRtc.

Dos 15 pacientes incluídos no estudo, a idade média foi de 59 anos, com predominância do sexo masculino (93%) e escore de cálcio médio de 337. A artéria descendente anterior foi o vaso mais analisado (73%) (Tabela 1).

Pela TCCor, 66% das estenoses foram classificadas como moderada, seguidas por três estenoses importantes (20%), uma estenose discreta e uma mínima (Figura 1). Pela CATE, 80% das estenoses foram classificadas como moderada e 20% como discretas.

Do total de pacientes analisados ($n=15$), 33% tinham $FFR \leq 0,8$ (Tabela 2). Não houve diferença significativa entre as médias da FFRtc e FFR (0,87 versus 0,84; $p=0,4$). Os dois casos com estenose discreta e mínima pela TCCor não acusaram estenose hemodinamicamente significativa

Tabela 1 - Características dos pacientes e das lesões.

	Idade	Sexo	FFR	FFRtc	Vaso	Redução TC	Redução CATE	Escore de cálcio
1	55	M	0,66	0,7	DA	4	3	410,8
2	66	M	0,8	0,89	CD	4	3	138,2
3	68	M	0,79	0,93	DA	3	3	742,8
4	46	M	0,65	0,72	DA	3	3	817,1
5	55	M	0,67	0,7	DA	3	3	1.037,2
6	60	M	0,94	0,98	CX	3	3	4,8
7	58	M	0,85	0,95	DA	3	3	373,7
8	56	M	0,98	0,95	CD	3	3	34
9	47	M	0,96	0,94	DA	3	2	117,9
10	55	M	0,92	0,91	CX	2	3	557,5
11	46	M	0,89	0,92	DA	3	2	46,9
12	76	F	0,93	0,82	DA	1	2	126,4
13	59	M	0,79	0,93	DA	4	3	29,6
14	79	M	0,89	0,82	DA	3	3	292,6
15	62	M	0,92	0,97	DA	3	3	329,6

Redução luminal pela TC e CATE: 4 para redução luminal importante; 3 para redução luminal moderada, 2 para redução luminal discreta e 1 para redução luminal mínima. FFR: reserva de fluxo fracionado; FFRtc: reserva de fluxo fracionado por tomografia; TC: tomografia computadorizada; CATE: cinecoronariografia; M; sexo masculino; DA: descendente anterior; CD: coronário direito; CX: circunflexo; F: sexo feminino.

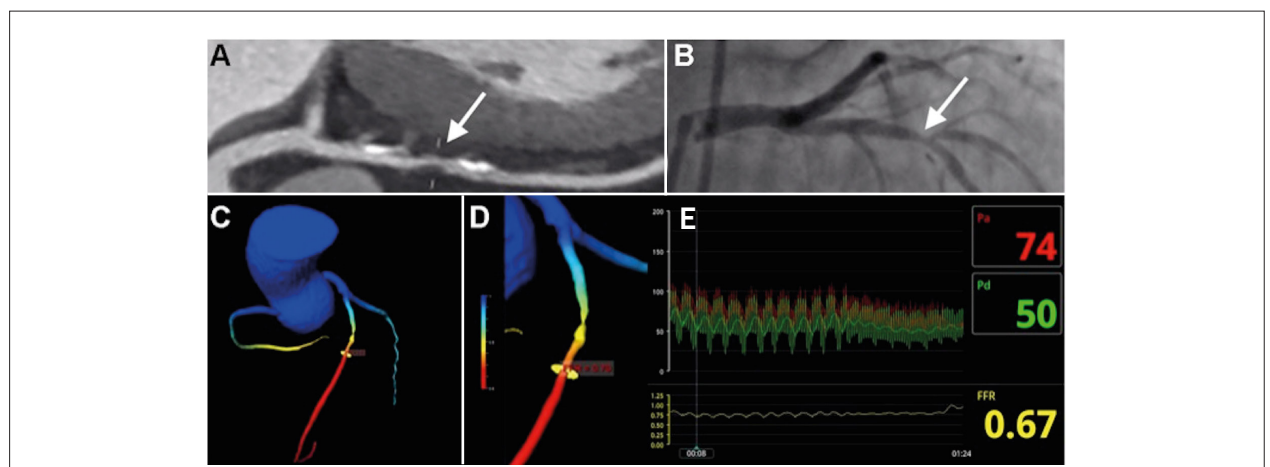


Figura 1 – (A) Artéria descendente anterior com placa mista e estenose significativa; (B) Imagem de cinecoronariografia confirmando estenose significativa; (C e D) Imagens da reserva de fluxo fracionado por tomografia com valor de 0,7 pós-estenose; (E) Curvas de pressão da reserva de fluxo fracionado com valor de 0,67.

Artigo Original

pela FFR e FFRtc. A correlação entre os valores dos métodos foi $r = 0,77$ (Figura 2), e a concordância foi moderada ($k = 0,54$). Quando analisada $FFR \leq 0,75$, a concordância entre os métodos foi absoluta.

A S, a E, o VPP e o VPN da FFRtc para lesões hemodinamicamente significativas foram, respectivamente, 50%, 100%, 100% e 75%, para o limiar de 0,8. O desempenho diagnóstico da TCCor para lesões hemodinamicamente significativas foi: S com 100%, E com 22%, VPP com 46% e VPN com 100%. A acurácia da TCCor foi de 53%, com aumento para 86% quando associada à FFRtc ($p = 0,003$).

Na análise de Bland-Altman (Figura 3), a média da diferença entre FFR e FFRtc foi de $-0,033$ (intervalo de confiança de 95% – IC95% $-0,072-0,007$), com limites de concordância entre $-0,176$ e $-0,111$.

Discussão

Nessa coorte de pacientes submetidos à TCCor e à CATE com FFR, a acurácia diagnóstica da FFRtc foi superior à estenose pela angiotomografia para detecção de lesões

hemodinamicamente significativas determinadas pela referência padrão da FFR invasiva. A FFRtc aumentou a habilidade discriminatória para identificar lesões que causam isquemia quando comparada à análise da TCCor isolada, sobretudo em lesões com estenose moderada.

A TCCor tem seu uso aumentado dentre as opções de métodos não invasivos para pesquisa de DAC, com alto desempenho diagnóstica quando comparada à CATE.¹ Entretanto, o método tem E um pouco reduzida, se comparada com sua alta S, pois superestima o grau de estenose e, mesmo dentre as estenoses consideradas significativas posteriormente confirmadas pela CATE, somente uma minoria causa isquemia.¹⁶

Essa discordância anatômico-fisiológica não está restrita à análise com angiotomografia. O subestudo nuclear do estudo COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation*) mostrou que somente 32% dos pacientes apresentaram isquemia moderada a grave, e 40% apresentaram ou isquemia discreta ou não tinham isquemia pelo SPECT, sendo que todos apresentavam lesões coronárias com estenose significativa pela CATE.¹⁷ Este cenário revela que mesmo com estenose grave, há outros fatores que interferem na manifestação da isquemia.

Dessa forma, a revascularização baseada somente na avaliação anatômica mostra-se limitada. O estudo PROMISE (*PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain*) mostrou que a estratégia de avaliação baseada nos achados da TCCor foi segura e clinicamente efetiva. Porém houve aumento na taxa de CATE e de revascularização de cerca de 50% comparado aos testes funcionais, sem diferença nos desfechos clínicos. Desse modo, é possível que a maioria das intervenções tenha sido realizada em estenoses sem repercussão hemodinâmica, ou seja, que não causam isquemia.¹⁸

A adição da medida fisiológica da estenose pela FFR à CATE mostrou-se clinicamente e economicamente eficiente.⁵ No estudo FAME (*Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation*), o grupo de pacientes submetidos à revascularização baseada na avaliação anatômico-funcional (CATE com FFR) apresentou melhor sobrevida livre de eventos comparada com ao grupo com revascularização baseada somente na anatomia.

Tabela 2 – Características da amostra.

	Todos os pacientes (n = 15)	
Idade	59 ± 9,8	
Sexo masculino	14 (93,3%)	
FFR	0,84 ± 0,11	
FFRtc	0,87 ± 0,09	
Vaso	11 DA (73,33%) 2 CX (13,33%) 2 CD (13,33%)	
Redução luminal	TCCor 3 importantes (20%) 10 moderadas (66,6%) 1 discreta (6,6%) 1 mínima (6,6%)	CATE 0 importante 12 moderadas (80%) 3 discretas (20%) 0 mínima
Escore de cálcio	337,27 ± 322,44	

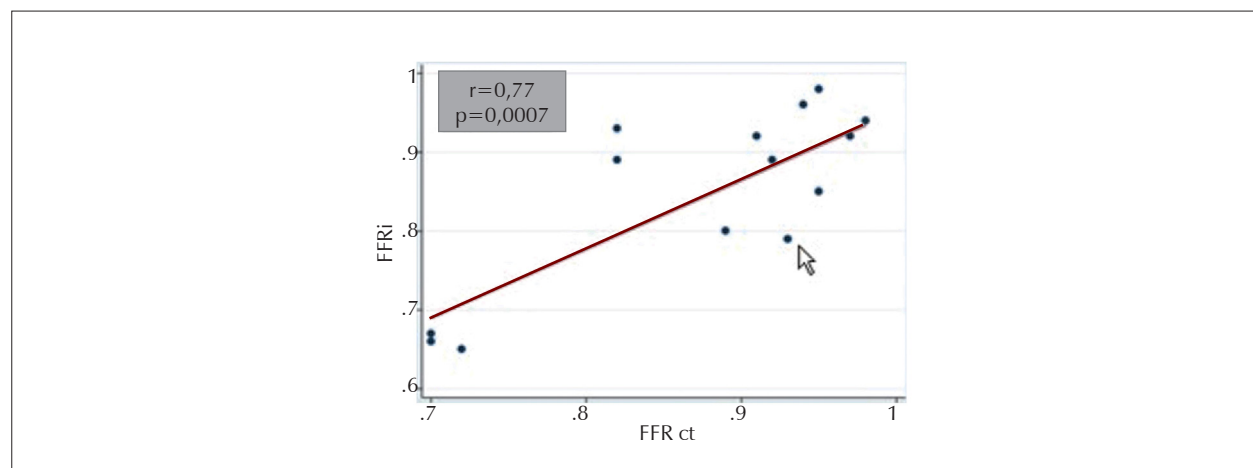


Figura 2 – Regressão linear entre reserva de fluxo fracionado por tomografia e reserva de fluxo fracionado.

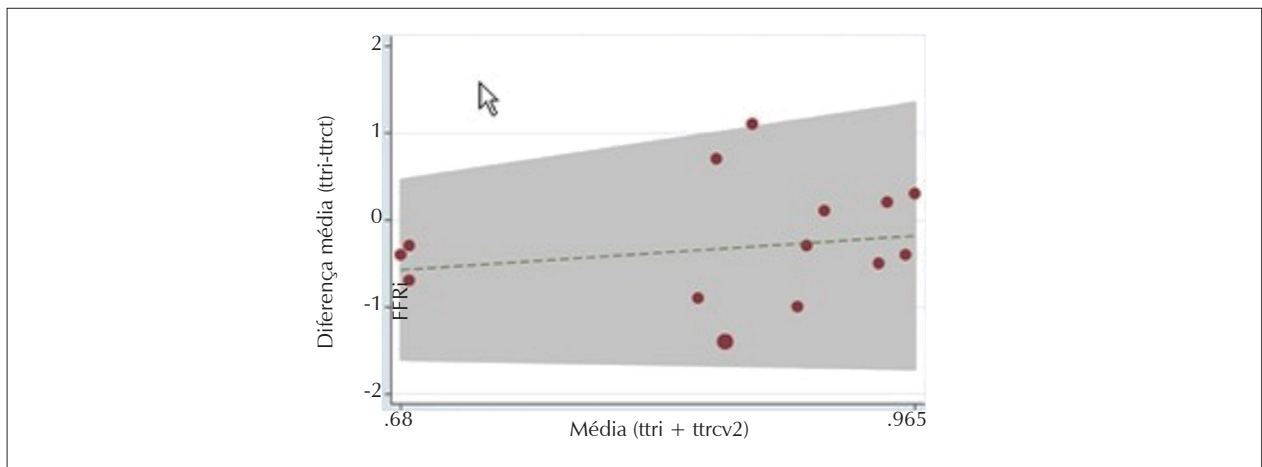


Figura 3 – Análise Bland-Altman.

Nesse sentido, essa abordagem tem sido considerada padrão-ouro para a tomada de decisão sobre a revascularização coronária.

No entanto, a natureza invasiva do procedimento carrega consigo riscos inerentes. A FFRtc, por ser um método não invasivo e não necessitar de novos artifícios durante a aquisição das imagens, torna-se uma ferramenta promissora no arsenal diagnóstico cardiológico.

O estudo DISCOVER-FLOW (*Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve*) foi o primeiro a validar o método. Incluindo 103 pacientes e 159 vasos, ele revelou acurácia de 0,84 para a FFRtc em detectar lesões hemodinamicamente significativas, enquanto a acurácia da TCCor foi de 0,58. Os resultados são semelhantes aos encontrados neste estudo, com acurácia de 0,86 para a FFRtc e 0,53 para a TCCor.¹⁰ Posteriormente, o estudo DeFACTO avaliou se a FFRtc somada à TCCor poderia melhorar a acurácia diagnóstica por paciente. Com 54,4% dos pacientes apresentando FFR < 0,8, a área sob a curva Característica de Operação do receptor (COR) teve um incremento de 0,68 para 0,81 com TCCor e com FFRtc, respectivamente.¹¹ Neste mesmo sentido, também foram apresentados os resultados do estudo multicêntrico NXT (*Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps*).¹² Envolvendo 254 pacientes, a FFRtc mostrou elevada acurácia (0,9) e discriminação para o diagnóstico de estenoses hemodinamicamente significativas. A S e a E para identificar isquemia miocárdica foi de 86% e 79% para a FFRtc, 94% e 34% para a TCCor e 64% e 83% para a CATE, respectivamente.

Nesses estudos, o cálculo da FFR por tomografia foi baseado na dinâmica de fluidos. Essa técnica baseada na dinâmica de fluidos utiliza algoritmos matemáticos complexos para criar um modelo computacional tridimensional derivado de imagens da TCCor. Inicialmente, para a resolução dessas equações, eram necessários supercomputadores e horas para se obter o resultado, além de um laboratório especializado e independente para realizá-la. No nosso estudo, utilizou-se um novo modelo de *software* que emprega a inteligência de *machine learning*. Incorporada à própria estação de trabalho na qual se analisa a TCCor, a análise da FFRtc tornou-se

rápida e prática (cerca de 30 minutos). Além disso, por não necessitar de procedimentos adicionais, como nova aquisição de imagens, modificação de protocolos, administração de medicações, exposição à dose adicional de radiação e volume adicional de contraste, sua aplicabilidade clínica é facilitada.

A despeito do excelente desempenho diagnóstico da FFRtc quando estabelecido o corte < 0,8, esse valor é questionável. Considerando o corte de 0,75, nessa pequena população do estudo, a concordância foi absoluta ou para excluir ou para confirmar estenoses coronárias que provocam restrição de fluxo. Kruk et al.¹⁹ também relataram que o ponto de corte ideal para identificar lesões com FFR < 0,8 foi FFRtc < 0,75. A E e o VPP aumentaram de 72% para 93% e de 68% para 85%, respectivamente, quando o corte da FFRtc utilizado foi de 0,8 e 0,75.

Outro ponto a ser colocado são as limitações à execução do método. A acurácia da mensuração da FFRtc é altamente dependente da qualidade da imagem. Com isso, exames de artérias coronárias com contornos não definidos por artefatos de movimento tem sua análise prejudicada, não sendo possível, muitas vezes, a análise da FFRtc. Além disso, o alto grau de calcificação também é um limitante da avaliação da FFRtc. Uma vez que a presença de calcificação coronariana frequentemente leva à superestimação do volume desse cálcio por meio de artefatos de endurecimento de feixe ou de sombra, obscurecendo a luz do vaso, as bordas da placa aterosclerótica não representam seu limite real e, desta forma, há uma tendência a se determinar estenose luminal neste segmento. No presente estudo, devido às limitações descritas, foram excluídos dez pacientes (correspondendo a 47,6% dos pacientes excluídos). Isso pode refletir em relativa utilização do método em equipamentos mais antigos, nos quais o tempo de aquisição é mais longo e, portanto, mais suscetível aos artefatos de movimentos, assim como em serviços terciários e quaternários, onde os pacientes tendem a apresentar mais doença aterosclerótica coronariana.

No entanto, um estudo comparando a acurácia diagnóstica entre pacientes com elevado índice de calcificação coronariana àqueles com escore de cálcio baixo não mostrou diferença na acurácia diagnóstica.²⁰ Os pacientes foram alocados em quartis

de acordo com o escore de cálcio de Agatston, e não houve diferença estatística na acurácia diagnóstica, S e E da FFRtc entre os diferentes quartis, tanto na análise por paciente, quanto na análise por vaso. A área sob a curva COR dos pacientes com escore de cálcio entre 416 e 3.599 foi de 0,86 (IC95% 0,76-0,96) e dos pacientes com escore de cálcio entre zero e 415 foi de 0,92 (IC95% 0,88-0,96), com $p = 0,45$. Ademais, a acurácia e a E da FFRtc foram significativamente superiores à análise da quantificação da estenose, para determinar lesões coronárias limitantes de fluxo em todos os quartis por paciente ($p < 0,001$) e por vaso ($p < 0,05$), com S similar. Apesar dos bons resultados demonstrados, trata-se de um único estudo e de uma análise de subgrupo, devendo ser aguardado resultados mais robustos para se extrapolar esse resultado.

Além disso, este estudo é uma análise inicial de um *software* ainda não disponível na prática clínica, cujas limitações são inerentes a tal fato. Trata-se de um estudo unicêntrico, com amostra pequena e metodologicamente inferior a de estudos prévios. Portanto, comparações numéricas devem ser interpretadas com cautela. São necessários estudos mais robustos, com poder metodológico para fomentar a acurácia diagnóstica desse novo método e estabelecer melhor qual o valor ideal da FFRtc para a aplicação clínica com custo-efetividade e segurança.

Conclusão

A reserva de fluxo fracionado por tomografia é um novo método diagnóstico com potencial para melhorar a acurácia

diagnóstica da angiotomografia de coronárias na detecção de estenoses coronárias hemodinamicamente significativas. Tal método elevou significativamente a especificidade da Angiotomografia de Coronárias isolada, permitindo a exclusão de lesões hemodinamicamente significativas, sobretudo em estenoses moderadas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Prazeres CEE, Salvatti NB, Carvalho HSM, Silva ITQ, Carneiro ACC, Magalhães TA, Moreira VM, Bello JHSM, Rochitte CE; Obtenção de dados: Prazeres CEE, Salvatti NB, Carvalho HSM, Silva ITQ, Carneiro ACC, Magalhães TA, Moreira VM, Bello JHSM, Rochitte CE; Análise e interpretação dos dados: Prazeres CEE, Salvatti NB, Carvalho HSM, Silva ITQ, Carneiro ACC, Magalhães TA, Moreira VM, Bello JHSM, Rochitte CE; Redação do manuscrito: Prazeres CEE, Salvatti NB, Carvalho HSM, Silva ITQ, Carneiro ACC, Magalhães TA, Moreira VM, Bello JHSM, Rochitte CE; Revisão crítica do manuscrito: Prazeres CEE, Salvatti NB, Carvalho HSM, Silva ITQ, Carneiro ACC, Magalhães TA, Moreira VM, Bello JHSM, Rochitte CE.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Min JK, Shaw LJ, Berman DS. The present state of coronary computed tomography angiography a process in evolution. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(10):957-65.
2. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-32.
3. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-16.
4. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2503-15.
5. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engström T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-24.
6. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Möbius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engström T, Oldroyd KG, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Jüni P, Fearon WF; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367(11):991-1001.
7. Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, Gothe RM, Bruyne BD, Pijls NH, Siebert U; Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) Study Investigators. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation*. 2010;122(24):2545-50.
8. Petraco R, Park JJ, Sen S, Nijjer SS, Malik IS, Echavarría-Pinto M, et al. Hybrid iFR-FFR decision making strategy: implications for enhancing universal adoption of physiology-guided coronary revascularisation. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1157-65.
9. Tu S, Bourantas CV, Nørgaard BL, Kassab GS, Koo BK, Reiber JH. Image-based assessment of fractional flow reserve. *EuroIntervention*. 2015;11 Suppl V:V50-4.
10. Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, Kim HS, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(19):1989-97.
11. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo BK, van Mieghem C, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA*. 2012;308(12):1237-45.
12. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, Jensen JM, Mauri L, De Bruyne B, Bezerra H, Osawa K, Marwan M, Naber C, Erglis A, Park SJ, Christiansen EH, Kaltoft A, Lassen JF, Bøtker HE, Achenbach S; NXT Trial Study Group. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1145-55.
13. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Nørgaard BL, Byrne RA, Curzen N, Purcell I, Gutberlet M, Rioufol G, Hink U, Schuchlenz HW,

- Feuchtner C, Gilard M, Andreini D, Jensen JM, Hadamitzky M, Chiswell K, Cyr D, Wilk A, Wang F, Rogers C, De Bruyne B; PLATFORM Investigators. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFR(CT): outcome and resource impacts study. *Eur Heart J*. 2015;36(47):3359-67.
14. Choy JS, Kassab GS. Scaling of myocardial mass to flow and morphometry of coronary arteries. *J Appl Physiol* (1985). 2008;104(5):1281-6.
 15. Sharma P, Ito L, Zheng X, Kamen A, Bernhardt D, Suci C, et al. A framework for personalization of coronary flow computations during rest and hyperemia. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2012;2012:6665-8.
 16. Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, Weustink A, Pugliese F, Mollet NR, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography vs conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):636-43.
 17. Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RC, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117(10):1283-91.
 18. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, Cole J, Dolor RJ, Fordyce CB, Huang M, Khan MA, Kosinski AS, Krucoff MW, Malhotra V, Picard MH, Udelson JE, Velazquez EJ, Yow E, Cooper LS, Lee KL; PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1291-300.
 19. Kruk M, Wardziak L, Demkow M, Pleban W, Pregowski J, Dzelinska Z, et al. Workstation-based calculation of CTA-based FFR for intermediated stenosis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016;9(6):690-9.
 20. Nørgaard BJ, Gaur S, Leipsic J, Ito H, Miyoshi T, Park S-J, et al. Influence of coronary calcification on the diagnostic performance of CT angiography derived FFR in coronary artery disease: a substudy of the NXT trial. *ACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(9):1045-55.