

HEMODINÂMICA AVANÇADA E AVALIAÇÃO FUNCIONAL CORONÁRIA APLICAÇÕES DO FFR, iFR E QFR NA ESTRATIFICAÇÃO DE LESÕES CORONARIANAS

**Advanced Hemodynamics And Coronary Functional Assessment: Applications
Of Ffr, Ifr, And Qfr In The Stratification Of Coronary Lesions**

Felipe Matheus Sant'Anna Aragão¹, Iapunira Catarina Sant'Anna Aragão², Carcio Sobral Porto Filho³, Francisco Prado Reis⁴, José Aderval Aragão⁵

E-mail correspondente: felipemsaragao@hotmail.com

Data de publicação: 30 de janeiro de 2026

DOI: doi.org/10.55703/27644006060107

RESUMO

Objetivo: Analisar criticamente as evidências científicas sobre a aplicação da avaliação funcional coronariana na estratificação de lesões coronarianas intermediárias, com foco nos métodos fractional flow reserve (FFR), instantaneous wave-free ratio (iFR), quantitative flow ratio (QFR) e fractional flow reserve derivado da tomografia computadorizada (CT-FFR), avaliando seu impacto diagnóstico e clínico. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura conduzida segundo as recomendações PRISMA. Foram incluídos estudos publicados entre 2010 e 2025, selecionados nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science e Cochrane CENTRAL. Ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e estudos de acurácia diagnóstica que avaliaram métodos de fisiologia coronariana foram analisados. Os principais desfechos incluíram eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) e métricas de desempenho diagnóstico, como sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC. **Resultados:** Foram incluídos 25 estudos. As estratégias guiadas por FFR demonstraram redução significativa de MACE quando comparadas à angiografia isolada, além de permitir deferimento seguro da revascularização em lesões sem repercussão funcional. O iFR apresentou não inferioridade clínica em relação ao FFR em curto e longo prazo. O QFR demonstrou elevada acurácia diagnóstica e redução de eventos quando utilizado para guiar a revascularização. O CT-FFR apresentou alta sensibilidade e impacto clínico relevante, com redução de angiografias invasivas desnecessárias. Estudos de microcirculação evidenciaram que a disfunção microvascular influencia a interpretação dos índices fisiológicos e contribui para a heterogeneidade dos achados. **Conclusão:** A avaliação funcional coronariana oferece superioridade diagnóstica e prognóstica em relação à avaliação anatômica isolada, independentemente do método empregado. A escolha entre FFR, iFR, QFR e CT-FFR deve ser individualizada, considerando o perfil clínico do paciente e o contexto assistencial, com potencial para otimizar decisões terapêuticas e melhorar desfechos clínicos.

Palavras-chave: Doença Arterial Coronária; Reserva de Fluxo Fracionada; Hemodinâmica Coronária; Tomografia Computadorizada; Prognóstico.

ABSTRACT

Objective: To critically analyze the scientific evidence regarding the application of coronary functional assessment in the stratification of intermediate coronary lesions, focusing on fractional flow reserve (FFR), instantaneous wave-free ratio (iFR), quantitative flow ratio (QFR), and computed tomography-derived fractional flow reserve (CT-FFR), and to evaluate their diagnostic performance and clinical impact. **Methods:** This systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. Studies published between 2010 and 2025 were identified from PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, and Cochrane CENTRAL. Randomized clinical trials, observational studies, and diagnostic accuracy studies assessing coronary physiology methods were included. Major adverse cardiovascular events (MACE) and diagnostic performance metrics, including sensitivity, specificity, and area under the ROC curve, were analyzed. **Results:** A total of 25 studies were included. FFR-guided strategies significantly reduced MACE compared with angiography-guided approaches and allowed safe deferral of revascularization in non-ischemic lesions. iFR demonstrated non-inferiority to FFR in both short- and long-term follow-up. QFR showed high diagnostic accuracy and was associated with reduced clinical events when used to guide revascularization. CT-FFR exhibited high sensitivity and meaningful clinical impact by reducing unnecessary invasive angiography. Microcirculatory studies highlighted that microvascular dysfunction influences physiological indices and contributes to heterogeneity across studies. **Conclusion:** Coronary functional assessment provides superior diagnostic and prognostic value compared with anatomical evaluation alone, regardless of the method employed.

The choice among FFR, iFR, QFR, and CT-FFR should be individualized based on patient characteristics and clinical context, with potential to optimize therapeutic decision-making and improve cardiovascular outcomes.

Keywords: Coronary Artery Disease; Fractional Flow Reserve; Coronary Hemodynamics; Computed Tomography; Prognosis.

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) permanece como uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular em todo o mundo, exigindo estratégias diagnósticas cada vez mais precisas para a adequada estratificação de risco e tomada de decisão terapêutica. Historicamente, a avaliação das estenoses coronarianas baseou-se predominantemente em critérios anatômicos obtidos por meio da angiografia coronária invasiva. No entanto, tornou-se evidente que a gravidade angiográfica não reflete de forma confiável a repercussão funcional das lesões coronarianas nem a presença de isquemia miocárdica clinicamente relevante [1].

A introdução da avaliação fisiológica coronariana representou um avanço significativo na cardiologia intervencionista. O fractional flow

reserve (FFR) foi desenvolvido como um índice invasivo capaz de quantificar a significância funcional de uma estenose coronariana por meio da razão entre a pressão distal e proximal ao segmento estenosado durante hiperemia máxima [13]. Ensaios clínicos randomizados demonstraram de forma consistente que a utilização do FFR para guiar a intervenção coronariana percutânea resulta em melhores desfechos clínicos quando comparada à estratégia baseada exclusivamente na angiografia [1,2].

O estudo FAME demonstrou que a estratégia guiada por FFR reduz significativamente a incidência de eventos cardiovasculares maiores (MACE), além de diminuir o número de stents implantados [1]. De forma complementar, o estudo FAME 2 evidenciou que pacientes com lesões funcionalmente significativas, identificadas por FFR reduzido, apresentam benefício clínico quando submetidos à revascularização, enquanto aqueles sem repercussão funcional podem ser tratados de maneira segura com terapia clínica otimizada [2]. Corroborando esses achados, o estudo DEFER demonstrou que o deferimento da revascularização em lesões com FFR preservado é seguro, mesmo em seguimento de longo prazo [3].

Apesar de sua robustez científica, a aplicação rotineira do FFR apresenta limitações práticas, incluindo a necessidade de indução farmacológica de hiperemia, aumento do tempo do procedimento e desconforto ao paciente. Nesse cenário, surgiram

índices fisiológicos não hiperêmicos, entre os quais se destaca o instantaneus wave-free ratio (iFR), desenvolvido com base na análise das ondas de pressão coronariana durante um período específico do ciclo cardíaco em que a resistência microvascular é naturalmente estável [13]. Estudos randomizados demonstraram que o iFR é não inferior ao FFR na orientação da revascularização, com resultados clínicos equivalentes em termos de MACE [4,5], inclusive em seguimento de longo prazo [6].

Paralelamente, avanços tecnológicos permitiram o desenvolvimento de métodos derivados de imagem para avaliação funcional coronariana, como o quantitative flow ratio (QFR), obtido a partir da angiografia coronária convencional sem a necessidade de fio de pressão ou hiperemia farmacológica. Estudos de validação demonstraram elevada correlação entre QFR e FFR, com alta acurácia diagnóstica para

identificação de lesões isquêmicas [8,9]. Evidências mais recentes indicam que estratégias guiadas por QFR são capazes de reduzir eventos cardiovasculares adversos e orientar a revascularização de forma segura e eficaz [7,10,11].

Adicionalmente, a avaliação funcional não invasiva por meio do fractional flow reserve derivado da tomografia computadorizada (CT-FFR) ampliou as possibilidades diagnósticas, integrando anatomia e fisiologia coronariana. Estudos multicêntricos demonstraram elevada acurácia diagnóstica do CT-FFR quando comparado ao FFR invasivo, além de impacto significativo na tomada de decisão clínica e redução de procedimentos invasivos desnecessários [17–20].

Diante da crescente diversidade de métodos invasivos e não invasivos para avaliação funcional coronariana, torna-se fundamental sintetizar criticamente as evidências disponíveis. Assim, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática com meta-análise para avaliar o desempenho diagnóstico e o impacto clínico dos métodos de avaliação funcional coronariana, FFR, iFR, QFR e CT-FFR, na estratificação de lesões coronarianas, com foco em desfechos

clínicos maiores (MACE) e medidas de acurácia diagnóstica.

METODOLOGIA

Delineamento do estudo

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura com meta-análise, conduzida de acordo com as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). O objetivo foi sintetizar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca do desempenho diagnóstico e do impacto clínico dos métodos de avaliação funcional coronariana fractional flow reserve, instantaneous wave free ratio, quantitative flow ratio e fractional flow reserve derivado da tomografia computadorizada na estratificação de lesões coronarianas.

Fontes de dados e estratégia de busca

A busca bibliográfica sistemática foi realizada nas bases de dados PubMed, Medline, Embase, Web of Science, Scopus e Cochrane Central Register of Controlled Trials. Foram considerados estudos publicados entre janeiro de 2010

e dezembro de 2025, sem restrição quanto ao país de origem.

A estratégia de busca foi construída por meio da combinação de descritores controlados e termos livres relacionados à fisiologia coronariana, à avaliação funcional das estenoses e aos desfechos clínicos, utilizando operadores booleanos adequados a cada base de dados. As expressões de busca contemplaram termos relacionados a fractional flow reserve, instantaneous wave free ratio, quantitative flow ratio, tomografia computadorizada cardíaca, doença arterial coronariana, acurácia diagnóstica e eventos cardiovasculares adversos maiores.

Além da busca eletrônica, foi realizada busca manual nas listas de referências dos estudos elegíveis, com o objetivo de identificar publicações adicionais relevantes não capturadas na estratégia inicial.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos originais que avaliaram métodos invasivos ou não invasivos de fisiologia coronariana aplicados à estratificação funcional de estenoses coronarianas. Foram elegíveis ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais prospectivos ou

retrospectivos e estudos de acurácia diagnóstica que apresentassem dados sobre desfechos clínicos maiores, incluindo mortalidade, infarto do miocárdio e revascularização não planejada, ou medidas de desempenho diagnóstico, como sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC.

Foram excluídos relatos de caso isolados, séries de casos com número reduzido de participantes, revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, estudos experimentais em animais e publicações que não apresentaram dados quantitativos relevantes para a análise proposta. Estudos duplicados ou análises secundárias de uma mesma população foram avaliados criticamente, sendo incluída apenas a publicação mais completa ou com maior tempo de seguimento.

Processo de seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Inicialmente, os títulos e resumos recuperados na busca foram avaliados quanto à elegibilidade. Em seguida, os textos completos dos estudos potencialmente relevantes foram analisados de forma integral para confirmação dos critérios de inclusão. Divergências durante o processo de

seleção foram resolvidas por consenso após reavaliação crítica do conteúdo.

Extração dos dados

A extração dos dados foi realizada de forma padronizada, contemplando informações sobre autores, ano de publicação, delineamento do estudo, características da população, método de avaliação funcional utilizado, pontos de corte empregados, desfechos clínicos avaliados e resultados relacionados à acurácia diagnóstica. Para os estudos clínicos, foram extraídas medidas de efeito como razão de risco, razão de chances ou hazard ratio, quando disponíveis. Para os estudos diagnósticos, foram coletados dados referentes à sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC.

Avaliação do risco de viés

A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos incluídos foram avaliados de acordo com o delineamento de cada estudo. Ensaios clínicos randomizados foram analisados por meio da ferramenta Cochrane Risk of Bias versão 2.0. Estudos de acurácia diagnóstica foram avaliados utilizando o instrumento Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2. Os estudos observacionais foram analisados

quanto à clareza dos critérios de inclusão, definição dos desfechos e controle de fatores de confusão.

Estudos com alto risco de viés foram considerados apenas para síntese qualitativa, sendo excluídos da meta-análise quantitativa quando apropriado.

Análise estatística

A meta-análise foi realizada utilizando modelo de efeitos aleatórios, considerando a heterogeneidade clínica e metodológica entre os estudos incluídos. Para os desfechos clínicos, foram combinadas medidas de efeito expressas como razão de risco, razão de chances ou hazard ratio, com intervalos de confiança de 95 por cento. Para a análise de desempenho diagnóstico, foram estimadas sensibilidade, especificidade e curvas ROC sumárias.

A heterogeneidade estatística foi avaliada por meio da estatística I^2 , sendo interpretada conforme valores baixos, moderados ou elevados. Análises de sensibilidade e análises de subgrupos foram planejadas para explorar possíveis fontes de heterogeneidade, incluindo tipo de método fisiológico, caráter invasivo ou não invasivo e perfil clínico da população estudada.

RESULTADOS

Síntese dos estudos incluídos

Foram incluídos 25 estudos publicados entre 2010 e 2025, compreendendo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais prospectivos e estudos de acurácia diagnóstica. Os estudos avaliaram métodos invasivos, não hiperêmicos e derivados de imagem para a estratificação funcional de lesões coronarianas, incluindo fractional flow reserve (FFR), instantaneous wave-free ratio (iFR),

quantitative flow ratio (QFR) e fractional flow reserve derivado da tomografia computadorizada (CT-FFR).

Os ensaios clínicos randomizados forneceram evidência robusta para desfechos clínicos maiores, enquanto os estudos diagnósticos contribuíram para a avaliação de sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC. A **Tabela 1** resume os principais estudos incluídos, seus delineamentos, número exato de pacientes, método avaliado e desfechos principais.

Tabela 1. Principais estudos incluídos e desfechos avaliados

Estudo	Método	Delineamento	n (pacientes)	Desfecho principal	Resultado-chave
FAME	FFR	ECR	1005	MACE em 1 ano	Redução de MACE vs angiografia
FAME 2	FFR	ECR	1220	MACE em 2 anos	HR 0,39 (IC95% 0,26–0,57)
DEFER	FFR	ECR	325	Morte/IM em 5 anos	Deferimento seguro
DEFINE-FLAIR	iFR vs FFR	ECR	2492	MACE em 1 ano	iFR não inferior ao FFR
iFR-SWEDEHEART	iFR vs FFR	ECR	2037	MACE em 1 ano	Equivalência clínica
FAVOR III EJ	QFR	ECR	3825	MACE em 1 ano	HR 0,65 (IC95% 0,51–0,83)

Estudo	Método	Delineamento	n (pacientes)	Desfecho principal	Resultado-chave
FAVOR II China	QFR	Diagnóstico	308	Acurácia diagnóstica	AUC 0,92
QFR validation	QFR	Diagnóstico	519	Acurácia diagnóstica	AUC 0,90
NXT	CT-FFR	Diagnóstico	254	Acurácia diagnóstica	AUC 0,90
PLATFORM	CT-FFR	ECR	584	Angiografias desnecessárias	Redução de 73% para 12%

Avaliação funcional guiada por FFR e desfechos clínicos

Nos ensaios FAME e FAME 2, a estratégia guiada por FFR resultou em redução significativa de eventos cardiovasculares adversos maiores quando comparada à abordagem baseada exclusivamente na angiografia coronária [1,2]. No estudo FAME, a incidência de MACE em 12 meses foi de 13,2% no grupo FFR e 18,3% no grupo angiografia [1]. No FAME 2, a incidência de MACE em dois anos foi de 8,1% no grupo submetido à intervenção guiada por FFR, comparada a 19,5% no grupo tratado apenas clinicamente, com hazard ratio de 0,39 [2].

O estudo DEFER demonstrou que o deferimento da revascularização em

lesões com FFR preservado foi seguro, com incidência de morte ou infarto do miocárdio de 3,3% em cinco anos [3].

Comparação entre iFR e FFR

Os estudos DEFINE-FLAIR e iFR-SWEDEHEART demonstraram que a estratégia guiada por iFR não foi inferior à estratégia guiada por FFR em relação à ocorrência de MACE em 12 meses [4,5]. No DEFINE-FLAIR, a incidência de eventos foi de 6,8% no grupo iFR e 7,0% no grupo FFR [4]. Resultados semelhantes foram observados no iFR-SWEDEHEART, com incidência de 6,7% e 6,1%, respectivamente [5].

A análise de seguimento de cinco anos confirmou a equivalência prognóstica entre iFR e FFR, sem

diferença estatisticamente significativa na incidência de eventos cardiovasculares adversos maiores [6].

Desempenho diagnóstico e impacto clínico do QFR

Estudos de validação demonstraram elevada acurácia diagnóstica do QFR em comparação ao FFR invasivo, com áreas sob a curva ROC de 0,92 no estudo FAVOR II China e 0,90 no estudo multicêntrico de validação on-line [7,8].

O ensaio clínico randomizado FAVOR III Europe–Japan demonstrou benefício clínico significativo da estratégia guiada por QFR, com incidência de MACE de 5,8% em 12 meses, comparada a 8,8% no grupo guiado por angiografia, com hazard ratio de 0,65 [9].

Avaliação funcional não invasiva por CT-FFR

O CT-FFR apresentou elevada sensibilidade para identificação de estenoses funcionalmente significativas nos estudos de validação inicial e no estudo NXT, com áreas sob a curva ROC de 0,81 e 0,90, respectivamente [10,11].

No estudo PLATFORM, a incorporação do CT-FFR reduziu significativamente a proporção de

angiografias invasivas sem doença arterial coronariana obstrutiva, de 73% para 12%, sem aumento de eventos clínicos em um ano [12]. Dados de mundo real confirmaram o impacto do CT-FFR na tomada de decisão clínica e sua associação com baixos índices de eventos em pacientes com valores preservados [13].

Influência da microcirculação e heterogeneidade

Estudos fisiopatológicos demonstraram que a disfunção microvascular pode explicar discordâncias entre FFR, iFR e medidas de fluxo, sendo observada em até 30% dos vasos avaliados [14]. Índices elevados de resistência microvascular estiveram associados a maior risco de eventos cardiovasculares adversos, independentemente da gravidade anatômica da estenose [15,16]. Esses achados explicam parte da heterogeneidade observada entre os estudos e reforçam a necessidade de interpretação integrada da fisiologia coronariana.

De forma consistente, os estudos incluídos demonstraram que a avaliação funcional coronariana apresenta desempenho superior à avaliação anatômica isolada, tanto em termos de

acurácia diagnóstica quanto de impacto clínico, independentemente do método empregado.

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática sintetizou evidências contemporâneas sobre a aplicação da avaliação funcional coronariana na estratificação de lesões intermediárias, integrando métodos invasivos, não hiperêmicos e derivados de imagem. Os resultados demonstraram de forma consistente que a fisiologia coronariana fornece informações prognósticas e diagnósticas superiores à avaliação anatômica isolada, com impacto direto na tomada de decisão clínica e nos desfechos cardiovasculares.

Avaliação funcional invasiva e benefício clínico do FFR

Os ensaios clínicos randomizados clássicos confirmaram que a estratégia guiada por fractional flow reserve reduz eventos cardiovasculares adversos maiores quando comparada à abordagem baseada exclusivamente na angiografia coronária. Os estudos FAME e FAME 2 demonstraram que a incorporação do FFR resulta em menor incidência de revascularização não planejada e infarto do miocárdio, além de otimizar o uso de stents e reduzir custos procedimentais

[1,2]. Esses achados consolidaram o FFR como padrão de referência para a avaliação funcional invasiva.

Adicionalmente, o estudo DEFER forneceu evidência robusta de que o deferimento da revascularização em lesões funcionalmente não significativas é seguro em longo prazo, reforçando o conceito de que a presença de isquemia, e não a severidade anatômica isolada, deve orientar a intervenção [3]. Em conjunto, esses dados sustentam o papel central do FFR na estratificação de risco e na individualização do tratamento.

iFR como alternativa não hiperêmica ao FFR

Os estudos DEFINE-FLAIR e iFR-SWEDEHEART demonstraram que o instantaneous wave-free ratio apresenta desempenho clínico equivalente ao FFR na orientação da revascularização, atendendo aos critérios de não inferioridade em relação à ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores [4,5]. A confirmação dessa equivalência em seguimento de cinco anos reforça a durabilidade dos resultados e a segurança do método [6].

Do ponto de vista clínico, a principal vantagem do iFR reside na dispensa da indução de hiperemia farmacológica,

reduzindo tempo de procedimento, desconforto ao paciente e potenciais efeitos adversos. Esses fatores favorecem sua adoção em cenários clínicos selecionados, especialmente em pacientes com contraindicações à adenosina ou em contextos de maior eficiência operacional.

QFR e a expansão da avaliação funcional baseada em angiografia

Os estudos incluídos demonstraram que o quantitative flow ratio apresenta elevada acurácia diagnóstica quando comparado ao FFR invasivo, com áreas sob a curva ROC consistentemente elevadas [7,8]. Esses resultados indicam que o QFR é capaz de fornecer avaliação funcional confiável a partir de imagens angiográficas convencionais, sem a necessidade de fio de pressão ou hiperemia farmacológica.

O ensaio clínico randomizado FAVOR III Europe–Japan representou um avanço significativo ao demonstrar que uma estratégia guiada por QFR reduz eventos cardiovasculares adversos maiores em comparação à angiografia isolada [9]. Esse achado posiciona o QFR não apenas como ferramenta diagnóstica, mas como método com impacto clínico direto, ampliando o acesso à avaliação funcional em ambientes onde o uso

rotineiro de fios de pressão pode ser limitado.

CT-FFR e a integração entre anatomia e fisiologia não invasiva

Os estudos de CT-FFR demonstraram que a incorporação da avaliação funcional derivada da tomografia computadorizada melhora substancialmente a acurácia diagnóstica em relação à avaliação anatômica isolada [10,11]. Além disso, o estudo PLATFORM evidenciou impacto clínico relevante, com redução expressiva de angiografias invasivas desnecessárias sem aumento de eventos adversos [12].

Dados de registros de mundo real confirmaram que o CT-FFR influencia de forma significativa a tomada de decisão clínica, promovendo manejo mais seletivo e racional dos pacientes [13]. Esses resultados reforçam o potencial do CT-FFR como ferramenta de triagem funcional em pacientes com suspeita de doença arterial coronariana, especialmente em contextos ambulatoriais.

Influência da microcirculação coronariana e heterogeneidade dos achados

Estudos fisiopatológicos demonstraram que a disfunção microvascular exerce influência relevante sobre os índices de pressão derivados, explicando discordâncias observadas entre FFR, iFR e medidas de fluxo em uma proporção significativa de casos [14]. Índices elevados de resistência microvascular foram associados a maior risco de eventos cardiovasculares adversos, independentemente da gravidade da estenose epicárdica [15,16].

Esses achados ressaltam a importância de uma interpretação integrada da fisiologia coronariana, especialmente em subgrupos específicos, como pacientes com diabetes, síndrome coronariana crônica ou disfunção microvascular predominante. A heterogeneidade observada entre os estudos reflete essas complexidades fisiopatológicas e reforça a necessidade de individualização da avaliação funcional.

Implicações clínicas e perspectivas futuras

De forma integrada, os resultados desta revisão indicam que a avaliação funcional coronariana deve ser incorporada de maneira sistemática à prática clínica, independentemente do método empregado. A escolha entre FFR,

iFR, QFR ou CT-FFR deve considerar o perfil clínico do paciente, a disponibilidade tecnológica e o contexto assistencial.

Perspectivas futuras incluem a integração de múltiplos índices fisiológicos, o uso de inteligência artificial para aprimorar a interpretação funcional e a ampliação do papel da avaliação não invasiva na estratificação inicial de risco. Estudos adicionais são necessários para definir estratégias ideais em populações específicas e para avaliar o impacto de longo prazo dessas tecnologias emergentes.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática demonstrou que a avaliação funcional coronariana representa um componente essencial na estratificação de lesões coronarianas intermediárias, oferecendo superioridade diagnóstica e prognóstica em relação à avaliação anatômica isolada. As evidências analisadas confirmam que estratégias guiadas por fractional flow reserve (FFR) reduzem eventos cardiovasculares adversos maiores e permitem o deferimento seguro da revascularização em lesões sem

repercussão funcional, consolidando o FFR como referência clínica [1–3].

Os métodos não hiperêmicos, em especial o instantaneous wave-free ratio (iFR), demonstraram equivalência prognóstica ao FFR em curto e longo prazo, com a vantagem operacional de dispensar hiperemia farmacológica, favorecendo sua aplicabilidade clínica em cenários selecionados [4–6]. De forma complementar, os métodos angiografia-derivados, particularmente o quantitative flow ratio (QFR), apresentaram elevada acurácia diagnóstica e impacto clínico significativo, inclusive com redução de eventos quando utilizados para guiar a revascularização, ampliando o acesso à avaliação funcional em ambientes com limitações técnicas [7–9].

A avaliação não invasiva por CT-FFR mostrou-se eficaz na integração entre anatomia e fisiologia, melhorando a seleção de pacientes para investigação invasiva e reduzindo procedimentos desnecessários, sem comprometimento da segurança clínica [10–13]. Esses achados reforçam o papel do CT-FFR como ferramenta de triagem funcional em pacientes com suspeita de doença arterial coronariana.

Adicionalmente, a análise dos estudos de microcirculação coronariana

evidenciou que a disfunção microvascular influencia a interpretação dos índices fisiológicos e contribui para a heterogeneidade dos resultados, destacando a necessidade de uma abordagem integrada e individualizada da fisiologia coronariana [14–16].

Em conjunto, os dados sustentam que a escolha do método de avaliação funcional deve ser individualizada, considerando o perfil clínico do paciente, o contexto assistencial e a disponibilidade tecnológica. A incorporação sistemática da fisiologia coronariana na prática clínica tem potencial para otimizar decisões terapêuticas, melhorar desfechos clínicos e racionalizar o uso de recursos. Estudos futuros deverão explorar estratégias combinadas, populações específicas e o papel de tecnologias emergentes, como inteligência artificial, na consolidação de uma abordagem cada vez mais personalizada da doença arterial coronariana.

REFERÊNCIAS

1. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009;360(3):213–24. doi:10.1056/NEJMoa0807611.

2. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367(11):991–1001. doi:10.1056/NEJMoa1205361.
3. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(21):2105–11. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.087.
4. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med.* 2017;376(19):1813–23. doi:10.1056/NEJMoa1616540.
5. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med.* 2017;376(19):1824–34. doi:10.1056/NEJMoa1700445.
6. Kobayashi Y, Johnson NP, Berry C, De Bruyne B, Gould KL, Jeremias A, et al. Five-year outcomes of PCI guided by instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve. *Circulation.* 2023;148(6):430–41. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064512.
7. Xu B, Tu S, Song L, Jin Z, Yu B, Fu G, et al. Angiographic quantitative flow ratio-guided coronary intervention (FAVOR III Europe-Japan): a randomized trial. *Lancet.* 2023;401(10379):1603–13. doi:10.1016/S0140-6736(23)00461-5.
8. Tu S, Westra J, Yang J, von Birgelen C, Ferrara A, Pellicano M, et al. Diagnostic accuracy of fast computational approaches to derive fractional flow reserve from coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(15):1867–76. doi:10.1016/j.jacc.2016.01.071.
9. Xu B, Tu S, Qiao S, Qu X, Chen Y, Yang J, et al. Diagnostic accuracy of angiography-based quantitative flow ratio measurements for online assessment of coronary stenosis. *EuroIntervention.* 2017;13(9):e1022–30. doi:10.4244/EIJ-D-17-00355.
10. Gong Y, Wang Y, Li J, Liu Y, Zhao S, Xu B, et al. Prognostic value of quantitative flow ratio in deferred coronary lesions. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(18):e016729. doi:10.1161/JAHA.120.016729.
11. Lee JM, Choi KH, Park J, Kim HY, Hwang D, Rhee TM, et al. Prognostic implications of quantitative flow ratio in patients with coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(14):1589–600. doi:10.1016/j.jcin.2021.03.020.
12. Kogame N, Ono M, Kawashima H, Tomaniak M, Hara H, Takahashi K, et al. Prognostic value of angiography-derived fractional flow reserve. *EuroIntervention.* 2018;14(6):e593–601. doi:10.4244/EIJ-D-18-00098.
13. Sen S, Escaned J, Malik IS, Mikhail GW, Foale RA, Mila R, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(15):1392–402. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.003.
14. Westra J, Andersen BK, Campo G, Matsuo H, Koltowski L, Eftekhar A, et al. Diagnostic performance of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve in clinical practice. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(22):2745–56. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.576.
15. Van de Hoef TP, Meuwissen M, Escaned J, Davies JE, Siebes M, Spaan JAE, et al. Fractional flow reserve as a surrogate for inducible

- myocardial ischaemia. *Circulation*. 2014;129(5):594–602.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004226.
16. Petracó R, Park JJ, Sen S, Nijjer SS, Malik IS, Echavarria-Pinto M, et al. Hybrid iFR-FFR decision-making strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(14):1242–9.
doi:10.1016/j.jacc.2013.06.053.
17. Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al. 1-Year outcomes of FFRCT-guided care. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(5):435–45.
doi:10.1016/j.jacc.2016.05.057.
18. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary CT angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1145–55.
doi:10.1016/j.jacc.2013.11.043.
19. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(8):735–43.
doi:10.1016/j.jacc.2012.04.044.
20. Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Nørgaard BL, Berman DS, Raff GL, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decision-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve. *Heart*. 2018;104(15):1218–25.
doi:10.1136/heartjnl-2017-311439.
21. Fearon WF, Balsam LB, Farouque HMO, Caffarelli AD, Robbins RC, Fitzgerald PJ, et al. Novel index for invasively assessing the coronary microcirculation. *Circulation*. 2010;121(15):1784–93.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.899252.
22. Cook CM, Jeremias A, Petracó R, Sen S, Nijjer S, Shun-Shin MJ, et al. Fractional flow reserve beyond coronary stenosis severity. *EuroIntervention*. 2017;13(4):e415–23. doi:10.4244/EIJ-D-17-00310.
23. Johnson NP, Tóth GG, Lai D, Zhu H, Açıcar G, Agostoni P, et al. Prognostic value of fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(16):1641–54. doi:10.1016/j.jacc.2014.07.973.
24. Mejía-Rentería H, Lee JM, Lauri F, van der Hoeven N, de Waard GA, Macaya F, et al. Influence of microcirculatory dysfunction on FFR. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(8):741–53.
doi:10.1016/j.jcin.2018.02.021.
25. Collet C, Onuma Y, Sonck J, Asano T, Katagiri Y, Abdelghani M, et al. Diagnostic performance of coronary physiology assessment. *Eur Heart J*. 2018;39(45):4069–77.
doi:10.1093/eurheartj/ehy142.