

Fisiologia no Laboratório de Hemodinâmica

Métodos, Indicações e Evidências

Fisiologia Coronária Invasiva • Avaliação Invasiva de Microcirculação

Dr. Sávio Marques de Souza
Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista
HCI Ribeirão Preto - 2026

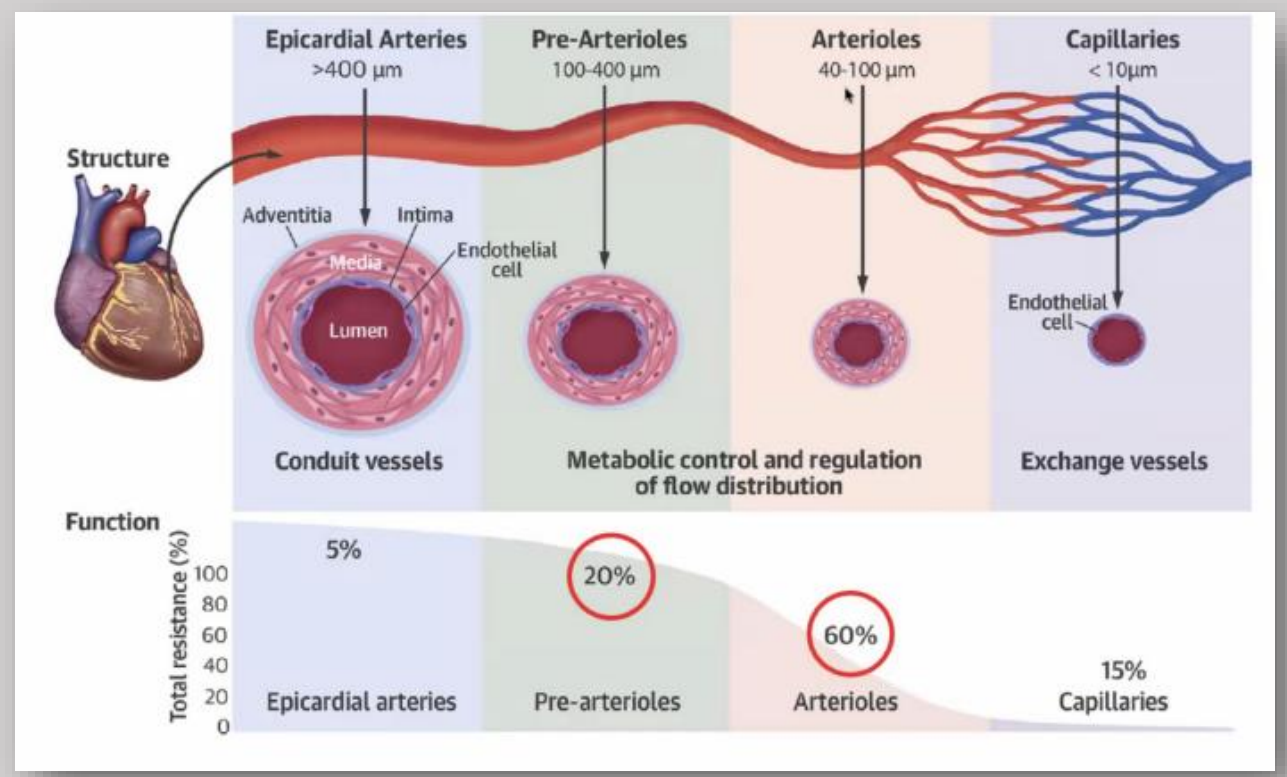
Por que investigar isquemia?

- A presença de isquemia miocárdica induzível é um dos fatores de risco mais consistentes para morte e infarto — quanto maior a extensão e a gravidade da isquemia documentada, maior o risco de eventos adversos.
- A extensão da isquemia não é apenas um achado de exame: ela estratifica risco e muda a relação de custo-benefício entre tratamento clínico e revascularização.
- O estudo de Hachamovitch et al. (Circulation, 2003), com mais de 3.000 pacientes e cintilografia de perfusão, mostrou que **a curva de mortalidade cardíaca cresce de forma mais acentuada com tratamento clínico isolado à medida que a área isquêmica aumenta**; a revascularização praticamente achata essa curva acima de um ponto de corte próximo a 10% de miocárdio isquêmico.
- Ou seja: quanto mais isquemia, maior o benefício absoluto da revascularização — e menor o benefício (ou até risco) de uma intervenção sobre uma lesão sem isquemia associada.
- **Esse é o racional por trás de todo o desenvolvimento da fisiologia coronária invasiva: complementar a impressão visual da angiografia por uma medida direta do impacto funcional da lesão.**

Limitações da angiografia coronária isolada

- A angiografia mantém papel central na imagem invasiva coronariana, com resolução espacial e temporal insuperável, e segue como técnica padrão para guiar a própria intervenção.
- No entanto, a estimativa visual do grau de estenose é altamente variável entre observadores e mesmo intraobservador.
- Estudos como o de Toth et al. (European Heart Journal, 2014), em quase 4.100 lesões, mostraram que uma estenose angiográfica > 50% prediz FFR < 0,80 com acurácia de apenas ~64% — ou seja, discordância diagnóstica em cerca de 35% dos casos, independentemente da artéria avaliada.
- No FAME (2009), quando todas as lesões ≥ 50% de um paciente triarterial eram avaliadas por FFR, em média 38% delas não eram funcionalmente significativas e permaneciam sem tratamento — inclusive em pacientes com doença angiográfica de três vasos.
- **A conclusão prática: a gravidade anatômica e a gravidade funcional de uma estenose são coisas diferentes, e apenas a segunda se relaciona de forma direta com isquemia e prognóstico.**

Estrutura e função da circulação coronária

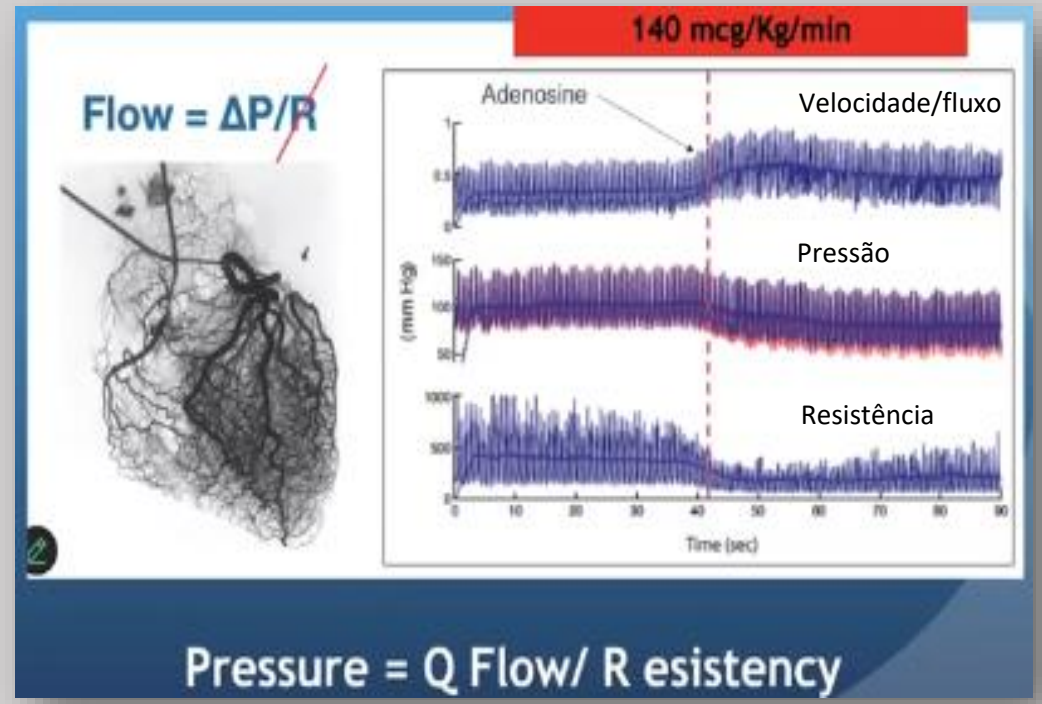


Distribuição da resistência coronária ao longo da árvore vascular. Viviany R et al. J Am Coll Cardiol 2018;21:2625-2641.

- A angiografia enxerga apenas as artérias epicárdicas (> 400 µm) — responsáveis por apenas ~5% da resistência coronária total.
- A maior parte da resistência está nas pré-arteríolas e, principalmente, nas arteríolas (~60%): é aí que o fluxo é regulado dinamicamente para garantir tempo adequado de perfusão miocárdica.
- Os capilares (< 10 µm) são vasos de troca, com participação discreta na resistência global em condições normais.

Autorregulação coronária e o papel da adenosina

- Em condições normais, o fluxo coronário é mantido praticamente constante mesmo diante de variações da pressão de perfusão — mecanismo de autorregulação, mediado sobretudo pelas arteríolas.
- A resistência coronária normal (R) determina o fluxo (Q) para uma dada pressão (P), segundo P = Q x R. Para que a pressão medida reflita fielmente o fluxo, a resistência precisa estar estável e no seu valor mínimo — daí a exigência de hiperemia máxima para o cálculo do FFR.
- A **adenosina** é o vasodilatador padrão-ouro: atua na microcirculação (arteríolas), reduzindo a resistência ao mínimo e tornando o fluxo diretamente proporcional à pressão.
- Na prática, a infusão de adenosina reduz a resistência coronária de forma abrupta e sustentada enquanto durar a infusão — é esse platô de resistência estável que permite calcular o FFR a partir de uma simples razão de pressões.



Efeito da adenosina sobre o fluxo coronário. Modificado de EuroPCR textbook.

FFR — definição e fórmula

- Reserva de Fluxo Fracionada (FFR): razão entre o fluxo sanguíneo máximo alcançável em uma artéria coronária na presença de uma estenose e o fluxo máximo que seria alcançado nessa mesma artéria na hipótese de o vaso ser completamente normal.
- Sob hiperemia máxima, pressão e fluxo tornam-se diretamente proporcionais — por isso a razão entre fluxos pode ser expressa como uma simples razão entre pressões, medidas em repouso hiperêmico.
- **Valor teórico normal: 1,0 (pressão distal igual à pressão aórtica, sem gradiente).**

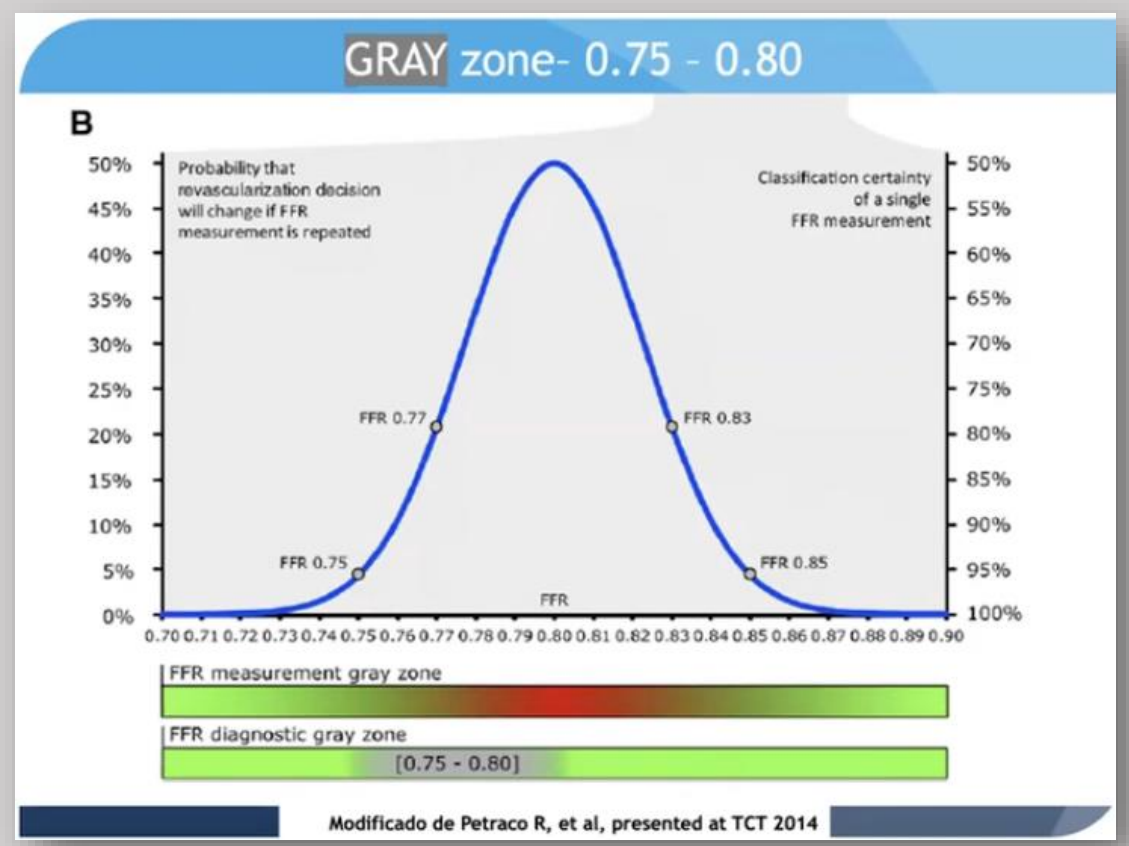
$$\frac{\text{Pd — pressão distal (medida pelo pressure wire)}}{\text{Pa — pressão aórtica (medida pelo cateter-guia)}}$$

FFR = Pd / Pa

(durante hiperemia máxima)

FFR ≤ 0,80 — corte com o maior valor preditivo positivo para isquemia induzível, validado contra testes não invasivos (ECG de esforço, cintilografia, eco de estresse).

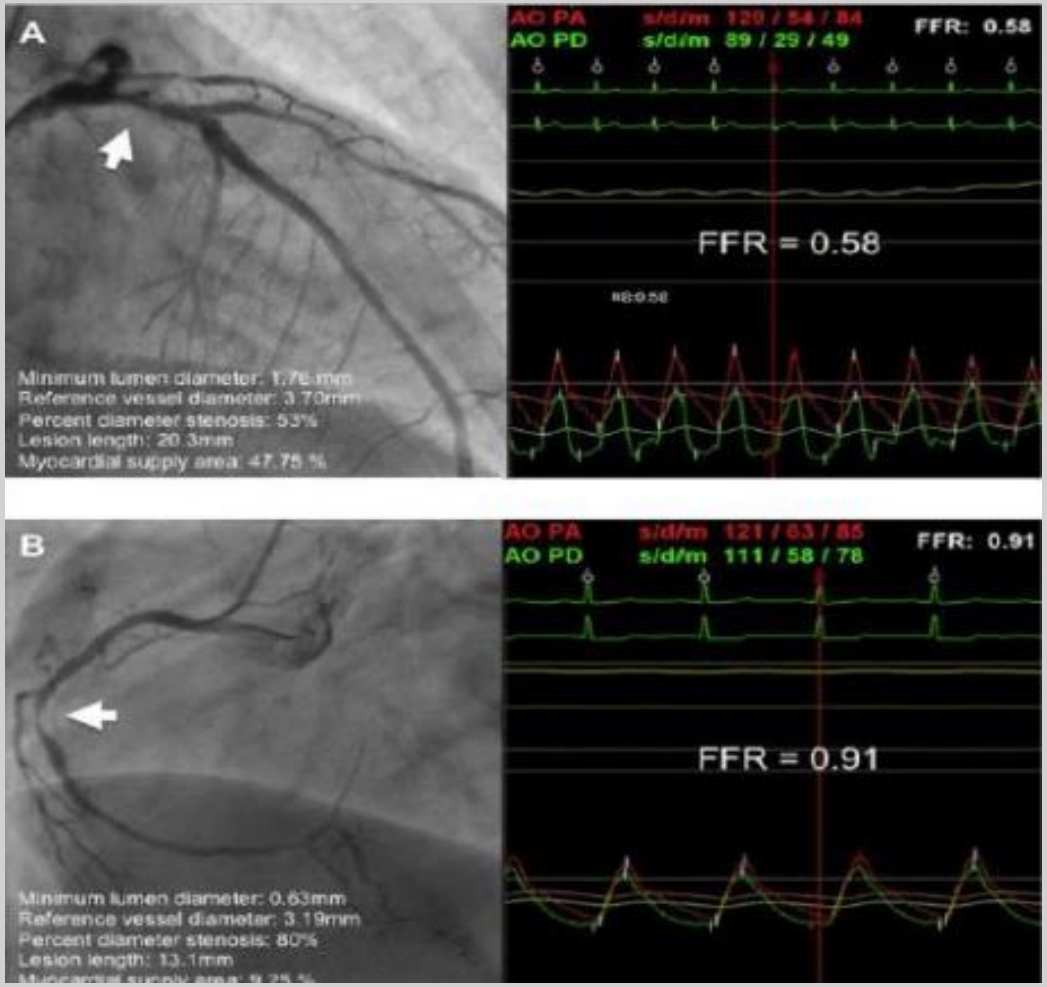
A zona cinzenta e o significado do corte de 0,80



- O corte de 0,80 não é um limite absoluto: é o ponto de melhor valor preditivo positivo para isquemia, dentro de uma faixa de incerteza de medida (0,75–0,80) em que uma segunda aferição tem até 50% de chance de mudar de lado do corte.
- Fora dessa zona cinzenta (FFR < 0,75 ou > 0,85), a reprodutibilidade da classificação é alta.

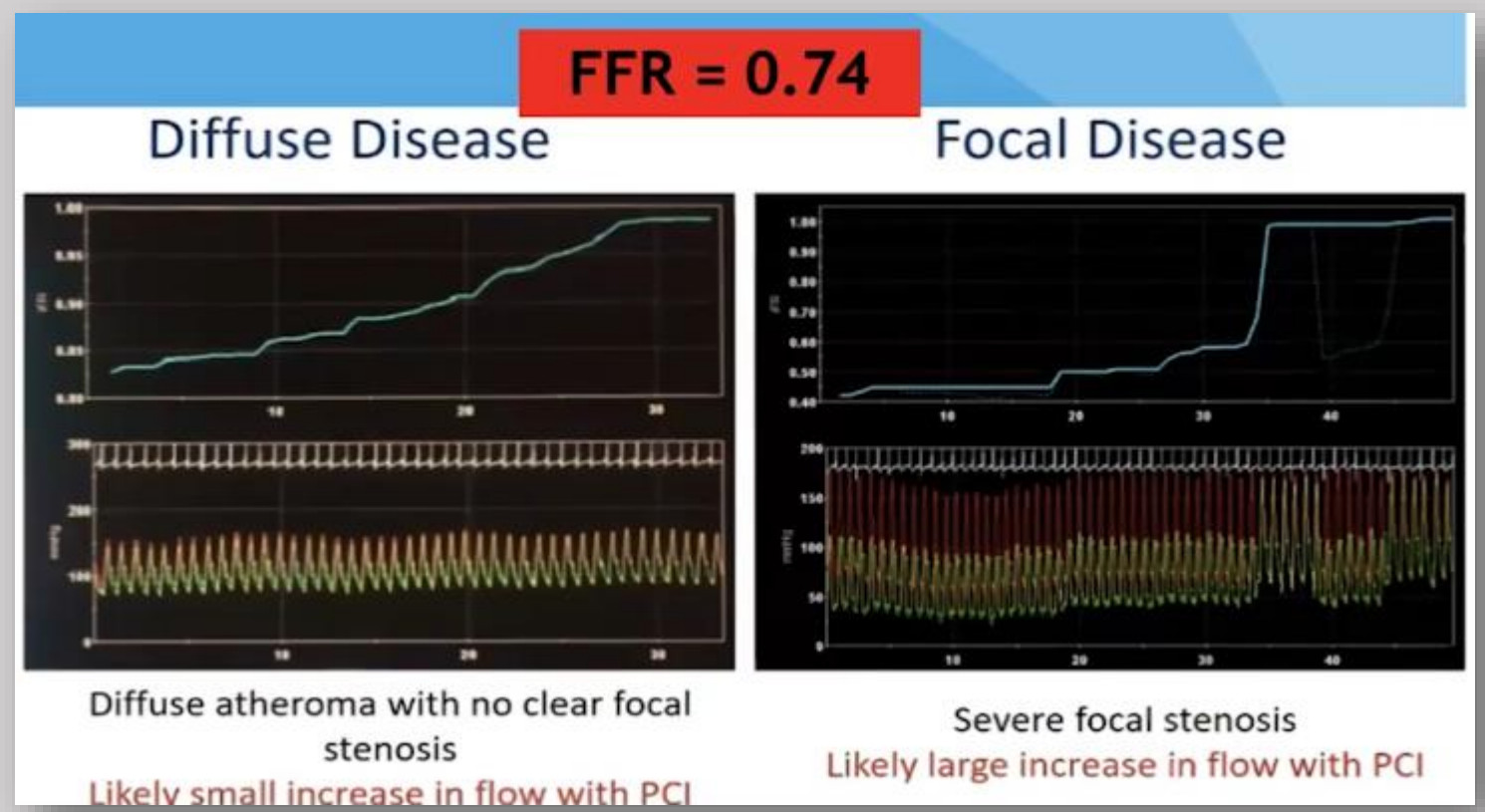
Benefícios do FFR:

- O FFR não sofre influência de frequência cardíaca, pressão arterial ou débito cardíaco — reflete a lesão em si, não o estado hemodinâmico momentâneo do paciente.
- Por ser uma razão de fluxos, o FFR incorpora automaticamente a quantidade de miocárdio viável suprida por aquele vaso: quanto maior a massa perfundida, maior o fluxo hiperêmico, maior o gradiente de pressão gerado pela estenose e, portanto, menor o FFR.
- Duas lesões com o mesmo percentual de estenose angiográfica podem ter FFR completamente diferentes se irrigam territórios de tamanhos distintos — o que a angiografia isolada não consegue captar.
- **No exemplo ao lado, uma estenose de 53% com grande área de suprimento miocárdico (47,75%) resulta em FFR = 0,58 (isquêmico), enquanto uma estenose mais grave (80%), mas com pequena área suprida (9,25%), resulta em FFR = 0,91 (não isquêmico).**



Shiono Y, et al. Cardiovasc Interv Ther 2014.

Pullback: distinguindo doença focal de doença difusa



Modificado de Jeremias A, apresentado no TCT 2019.

- Um mesmo valor final de FFR pode esconder padrões de doença completamente diferentes ao longo do vaso.
- Doença difusa (curva em rampa): sem salto focal — o benefício esperado de um stent isolado é pequeno. Doença focal (curva em degrau): salto abrupto em um ponto — tratamento dessa lesão tende a normalizar o FFR.
- Regra prática em lesões seriadas: tratar primeiro o ponto de maior salto de pressão no pullback e reavaliar com novo recuo (regra do maior delta).

Aspectos práticos da medição do FFR

- Cateteres: cateteres-guia são recomendados em vez de diagnósticos — menor atrito, maior calibre interno e possibilidade de ICP ad hoc.
- Fio de pressão: sensor de estado sólido na junção entre a ponta radiopaca (3 cm) e o restante do fio 0,014"; manuseio semelhante a um fio de angioplastia convencional.
- Equalização: as pressões do cateter-guia e do fio devem ser igualadas (Pd/Pa = 1,0) antes de cruzar a lesão, com o transdutor zerado na altura da linha axilar média.
- Hiperemia: adenosina intravenosa (via central, 140 mcg/kg/min) é o padrão-ouro, com acurácia diagnóstica de 100% após 5 minutos de infusão; a via intracoronária é mais rápida, porém com doses e tempos específicos por vaso.
- Nitrato intracoronário (dinitrato de isossorbida, 200-500 mcg) deve preceder sempre a hiperemia, abolindo qualquer vasoconstrição epicárdica associada ao cateter ou ao fio.
- **Pullback sob hiperemia máxima, puxando o fio lentamente sob fluoroscopia, é a única forma de mapear a contribuição de cada segmento do vaso à queda de pressão total.**

Erros mais comuns

Equalização inadequada: transdutor fora da linha axilar média, ou pressões não igualadas antes de avançar o fio.
Hiperemia submáxima: subestima a gravidade da lesão — dose insuficiente de adenosina, via periférica com tempo de infusão curto, ou uso de metilxantinas (café, chocolate) que antagonizam o efeito.
Armadilhas do cateter-guia: intubação profunda ou cateter calibroso em óstio pequeno (ventricularização/amortecimento da curva proximal), furos laterais, contaminação por contraste ou sangue no sistema.
Drift: perda de sincronia entre os dois sistemas de pressão sem causa anatômica — curvas de mesma morfologia, porém não sobrepostas, criando um gradiente falso; deve ser sempre pesquisado com nova equalização e recuo do fio.
Agulha no conector Y mal ajustada: pode gerar extravasamento de pressão (Pa artificialmente menor que Pd).
Gradiente reverso por diferença hidrostática entre a raiz da aorta e a coronária distal, mais evidente em vasos como circunflexa e coronária direita, dependendo da posição do paciente na mesa.
Diante de um resultado inesperado, o recuo (pullback) é a melhor ferramenta para diferenciar um achado fisiológico real de um artefato técnico.

Evolução das evidências

1996	**Pijls et al. (NEJM)**	Validação inicial do FFR contra testes não invasivos de isquemia.
2001	**DEFER**	Adiar ICP com FFR > 0,75 é seguro; tratar lesões sem isquemia não traz benefício.
2009	**FAME I**	ICP guiada por FFR reduz MACE vs. ICP guiada por angiografia na doença multiarterial.
2012	**FAME II**	Interrompido precocemente: ICP + tratamento clínico otimizado supera tratamento clínico isolado quando FFR ≤ 0,80.
2017	**DEFINE-FLAIR / SWEDEHEART**	iFR não inferior ao FFR para MACE em 1 ano, com menos desconforto e menor tempo de procedimento.
2022	**FAME III**	ICP guiada por FFR não demonstrou não inferioridade à CABG em triarteriais no desfecho composto de 1 ano.
2026	**iMODERN**	iFR imediato não se mostrou superior à RM de estresse diferida para guiar revascularização completa pós-IAM.

FAME I (Tonino et al., NEJM 2009)

- Desenho: 1.005 pacientes com doença multiarterial (estenoses ≥ 50%) encaminhados para ICP com stent farmacológico, randomizados para ICP guiada por angiografia vs. ICP guiada por FFR (tratando apenas lesões com FFR ≤ 0,80).
- Resultado em 12 meses: MACE significativamente menor no grupo guiado por FFR (**13,2% vs. 18,3%;** p = 0,02), com redução de 35% nas taxas de infarto — além de **menos stents implantados, menos contraste e menor tempo de internação.**
- Em 24 meses: menores taxas de infarto (6,1% vs. 9,9%) e do desfecho óbito/IM (8,4% vs. 12,9%), sem diferença nas taxas de nova revascularização.
- Achado marcante: em pacientes com doença angiográfica de três vasos, 86% dessas lesões não eram funcionalmente significativas quando reavaliadas por FFR — o paciente angiograficamente "triarterial" tornava-se, do ponto de vista funcional, uni ou bivascular na maioria dos casos.

Em 5 anos de seguimento, os desfechos entre as duas estratégias se equipararam, reforçando a segurança de manter em tratamento clínico as lesões com FFR normal, ainda que angiograficamente graves.

FAME II (De Bruyne et al., NEJM 2012)

- Pergunta: em doença coronária estável, ICP guiada por FFR associada a tratamento clínico otimizado é superior ao tratamento clínico otimizado isolado, quando pelo menos uma lesão tem FFR ≤ 0,80?
- Desenho: pacientes com estenoses adequadas para ICP eram avaliados por FFR; lesões com FFR > 0,80 permaneciam em registro de tratamento clínico, e as com FFR ≤ 0,80 eram randomizadas para ICP + TCO vs. TCO isolado.
- O estudo foi interrompido precocemente pelo comitê de segurança: o desfecho primário (óbito, infarto ou revascularização de urgência) foi 68% menor no grupo ICP + TCO, decorrente sobretudo da redução de revascularizações de urgência.
- Em 24 meses de seguimento, a diferença se manteve (8,1% vs. 19,5%), sem diferença significativa nas taxas de óbito e infarto isoladamente.

Lesões com isquemia comprovada (FFR ≤ 0,80) se beneficiam de revascularização mesmo em doença estável; lesões sem isquemia podem — e devem — ser mantidas em tratamento clínico com segurança.

FAME III (NEJM 2022) — FFR-guided PCI vs. CABG

- Desenho: pacientes com doença triarterial (sem lesão de tronco) randomizados para ICP guiada por FFR (tratando apenas FFR ≤ 0,80) vs. cirurgia de revascularização miocárdica.
- Resultado principal: ICP guiada por FFR não atingiu não inferioridade em relação à CABG para o desfecho composto de óbito, infarto, AVC ou nova revascularização em 1 ano.
- Comparado ao braço cirúrgico do SYNTAX I histórico, no entanto, o grupo ICP do FAME III teve menos DES por paciente (3,7 vs. 4,6), menos nova revascularização (4,9% vs. 13,5%) e menor mortalidade (1,6% vs. 4,4%) — refletindo o avanço tecnológico da última década, mais do que uma superioridade da fisiologia isolada.
- Em 5 anos (ACC 2025 / Lancet 2025), a diferença de óbito/AVC/IM entre PCI e CABG caiu de 22,0% vs. 14,0% (SYNTAX) para 16,0% vs. 14,1% (FAME III, p = 0,27) — aproximando os resultados das duas estratégias no longo prazo.

Mesmo com fisiologia, a decisão entre ICP e cirurgia em triarteriais continua dependendo de complexidade anatômica (SYNTAX score), comorbidades e decisão compartilhada pelo Heart Team.

Diretrizes ACC/AHA/SCAI 2021 — Revascularização Coronária	
Em pacientes com angina ou equivalente anginoso, isquemia não documentada e estenose angiograficamente intermediária, **o uso de FFR ou iFR é recomendado** para guiar a decisão de ICP.	**Classe I, Nível A**
Em pacientes estáveis com estenose angiograficamente intermediária e FFR > 0,80 ou iFR > 0,89, **a ICP não deve ser realizada.**	**Classe III — sem benefício**
O adiamento de ICP baseado em FFR > 0,80 ou iFR > 0,89 se associa a **baixas taxas de MACE** em longo prazo.	
No FAME, pacientes com FFR > 0,80 tiveram, em 2 anos, apenas 0,2% de infarto e 3,2% de nova revascularização relacionados à lesão não tratada — segurança que sustenta a recomendação.	

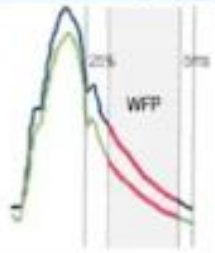
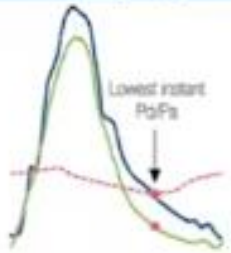
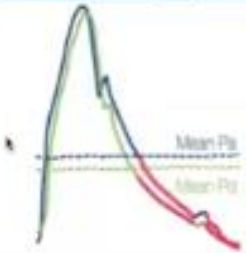
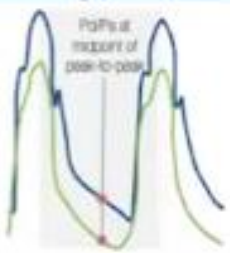
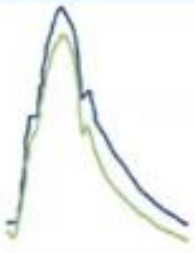
Diretrizes ESC 2024 — Síndromes Coronárias Crônicas

Durante a angiografia invasiva, recomenda-se dispor de avaliação de pressão coronária e utilizá-la para avaliar a gravidade funcional de estenoses intermediárias, não relacionadas ao tronco, antes da revascularização.	**Classe I, Nível A**
Para estenoses intermediárias, FFR e iFR seguem como técnicas padrão, com cortes de significância **≤ 0,80 e ≤ 0,89**, respectivamente.	**Classe I, Nível A**
Para estenose de tronco (não ostial), FFR, iFR e USIC podem ser considerados na avaliação de lesões intermediárias	**Classe IIa**
Em pacientes com angina refratária e suspeita de ANOCA/INOCA, testes funcionais invasivos (CFR, IMR, teste de acetilcolina) **são recomendados** para definir o endotipo e guiar o tratamento	**Classe I, Nível B**
Como alternativas, também podem ser considerados: Pd/Pa de repouso, dPR, RFR, ou FFR derivado de angiografia — o QFR recebeu recomendação Classe I em múltiplas categorias, com base sobretudo no FAVOR III China.	
A avaliação sistemática e rotineira de todos os vasos com fio de pressão **não é recomendada.**	

iFR: por que dispensa a hiperemia — e por que o valor é maior

- O iFR mede a razão Pd/Pa durante o período livre de ondas (wave-free period): uma janela da diástole em que a pressão de pulso está momentaneamente estável e a resistência microvascular é naturalmente baixa e constante, sem necessidade de adenosina.
- Como esse período de repouso já apresenta resistência relativamente baixa (mas não mínima, como na hiperemia plena), o gradiente de pressão gerado pela mesma estenose é menor do que sob hiperemia máxima — por isso o valor numérico do iFR tende a ser maior que o do FFR para a mesma lesão.
- Essa diferença se relaciona diretamente com o fluxo sobre a área de estenose: quanto maior a área residual do lúmen em repouso, menor a queda de pressão nesse período, e maior o iFR relativo ao FFR.
- Cortes de validação: ADVISE (≤0,83), estudos internacionais subsequentes e RESOLVE convergiram para iFR ≤ 0,89 como o ponto de melhor acurácia para prever FFR < 0,80 (~80% de concordância).

Índices não hiperêmicos:

NHPR	Instantaneous Wave-Free Ratio (iFR)	Resting Full-Cycle Ratio (RFR)	Diastolic Hyperemia-Free Ratio (DFR)	Diastolic Pressure Ratio (DPR)	Resting Pd/Pa
					
Manufacturer	Philips/Volcano	Abbott Vascular	Boston Scientific	ACIST	Not proprietary
Calculation	Pd/Pa ratio during the wave-free period (WFP).	Lowest Pd/Pa ratio over the entire cardiac cycle.	Average Pd/Pa ratio when Pa < mean Pa, and down sloping Pa.	Pd/Pa ratio at midpoint of peak to peak.	Ratio of average Pd/Pa over the entire cardiac cycle at rest
Period in the cardiac cycle	Diastole	Lowest Pd/Pa at any point in the cardiac cycle	Diastole	Diastole	Entire cardiac cycle
Sampling	Mean of 5 cycles; best-to-beat for pullback curve	Mean of 5 cycles; best-to-beat for pullback curve	Mean of 5 cycles	Mean of 5 cycles	Single cycle
Additional features	Pullback curve; angiographic co-registration	Pullback curve available	...	...	...
Threshold	≤ 0.89	≤ 0.89	≤ 0.89	≤ 0.89	≤ 0.91
Summary of Evidence	Clinical validation from the prospective randomized trials DEFINE-FLAIR and iFR SWEDEHEART; iFR non-inferior to FFR for MACE at 1 year	Diagnostic equivalence between RFR and iFR in a retrospective analysis of the VALIDATE RFR and RE-VALIDATE RFR studies.	Diagnostic equivalence between DFR and iFR in a retrospective analysis of the VERIFY 2and CONTRAST studies.	Diagnostic equivalence between DPR and iFR in a retrospective analysis of the ACIST FFR study.	Excellent agreement with iFR and FFR. Resting Pd/Pa has slightly lower sensitivity to stenosis severity than iFR.

iFR, RFR, DFR, DPR e Pd/Pa de repouso — cálculo, período do ciclo cardíaco e evidência de cada um. Chamié D, et al. J Transcat Interv 2023.

DEFINE-FLAIR e iFR-SWEDEHEART (NEJM, 2017)

- Os dois maiores estudos de fisiologia coronária invasiva já realizados, somando cerca de 4.500 pacientes com lesões intermediárias.
- **DEFINE-FLAIR** (n = 2.492): randomização 1:1 entre revascularização guiada por iFR ou por FFR. Desfecho primário (MACE em 1 ano): 6,8% (iFR) vs. 7,0% (FFR) — não inferioridade confirmada ($p < 0,001$).
- **iFR-SWEDEHEART** (n = 2.037): desenho semelhante, incluindo pacientes com síndrome coronária aguda. MACE em 1 ano: 6,7% (iFR) vs. 6,1% (FFR) — novamente, não inferioridade confirmada.
- Em ambos os estudos, o grupo iFR teve significativamente menos desconforto torácico durante o procedimento (3% vs. ~30-68%) e procedimentos mais curtos.
- **A proporção de pacientes em que a ICP foi contraindicada pelo resultado do teste foi discretamente maior com iFR do que com FFR (53% vs. 47% no DEFINE-FLAIR), sem impacto nos desfechos clínicos — reforçando que adiar tratamento com base em iFR > 0,89 é tão seguro quanto com FFR > 0,80.**

Discordâncias entre FFR e iFR

- A discordância entre os dois índices reflete diferenças reais na resposta hiperêmica da microcirculação.
- **FFR positivo (isquêmico) com iFR negativo — mais comum em:**
  - Lesões de tronco de coronária esquerda e descendente anterior proximal, onde a grande massa miocárdica amplifica a resposta hiperêmica sem alterar de forma proporcional o repouso.
- **FFR negativo com iFR positivo (isquêmico) — mais comum em:**
  - Idosos (> 75 anos), diabetes de longa data, estenose aórtica associada e síndromes coronárias agudas — situações com resposta hiperêmica atenuada, disfunção microvascular ou fluxo de repouso já elevado.
  - Lesões seriadas e doença difusa, onde o efeito de cross-talk entre estenoses distorce de forma mais acentuada a medida hiperêmica do que a de repouso.
- **A maior parte da discordância clinicamente relevante ocorre justamente na zona cinzenta de cada índice — nessas situações, é razoável considerar o índice mais adequado ao contexto clínico (por exemplo, priorizar iFR/RFR em idosos e SCA, e FFR em lesões proximais de grandes vasos e tronco) em vez de simplesmente repetir a medida.**

Avaliação da microcirculação: CFR e IMR

- A angiografia enxerga apenas cerca de 5% de toda a árvore coronária — vasos menores que 500 µm permanecem invisíveis, mas são responsáveis pela maior parte da resistência ao fluxo.
- Reserva de Fluxo Coronariano (CFR): aumento do fluxo hiperêmico em relação ao fluxo de repouso. CFR < 2,0-2,5 sugere disfunção da microcirculação.
- Índice de Resistência Microvascular (IMR): calculado a partir do tempo de trânsito térmico durante hiperemia; IMR ≥ 25 indica resistência microvascular elevada.
- Disfunção microvascular estrutural: CFR baixo + IMR alto. Disfunção funcional: CFR baixo + IMR normal — distinção relevante para orientar o tratamento.
- **O diagnóstico de disfunção microvascular coronariana (DMC) combina IMR ≥ 25 e CFR < 2,5, sempre após excluir doença epicárdica significativa com FFR.**

Avaliação da microcirculação: quando solicitar?

Angina típica com angio-TC e cateterismo sem lesões obstrutivas; ou teste não invasivo positivo (ergométrico, cintilografia, RM) — um "falso positivo" nesses testes pode, na verdade, refletir disfunção microvascular real, não ser falso.

Avaliação da microcirculação: CFR e IMR









C Catheter Engagement

- Flush thoroughly[1]
- Coaxial guide engagement[1]
- Ensure no damping[1]

A Advance Wire

- Interrogate LAD unless there is a specific territory of interest[2]
- Advance wire sensor 2/3 distally in vessel[3]
- Administer GTN/NTG[1]

T Transit Time at Rest

- Flush/purge pre-Tmn_{rest} to clear any blood and contrast[3]
- Room temperature saline[3]
- Brisk 3 mL x 3 injections[3]
- Address outliers (± 0.15s) before proceeding[4*]

*Repeat measurement of Tmn_{rest}

H Hyperemic Transit Time

- Induce hyperemia[5]
- Confirm hyperemia*[6]
- Flush/purge pre-Tmn_{hyp} to clear any blood and contrast[6]
- Room temperature saline[6]
- Brisk 3 mL x 3 injections[6]
- Address outliers (± 0.15s) before proceeding[4**]

*Decrease in pressure, patient symptoms, FFR drop

**Repeat measurement of Tmn_{rest}







C Coronary Flow Reserve (CFR)

- CFR <2.5*[4]
- CFR grey zone 2.0-2.4*

*Evolving consensus

M Index of Microcirculatory Resistance (IMR)

- IMR ≥25[2]
- Use IMRcorr if FFR ≤0.80[7]

D Diagnosis

- Diagnosis of CMD based on IMR ≥25 and CFR <2.5*[2,4]
- CFR grey zone 2.0-2.4*
- Refer to guidelines and consensus document[2,4,8-9]

*Evolving consensus

GTN (glyceryl trinitrate) | **NTG** (nitroglycerin) | **LAD** (left anterior descending) | **FFR** (fractional flow reserve) | **IMRcorr** (IMR corrected) | **CMD** (coronary microvascular dysfunction) | **Tmn_{rest}** (resting transit mean time) | **Tmn_{hyp}** (hyperemic transit mean time)

References:

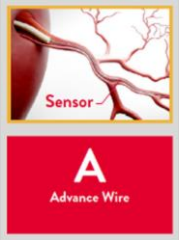
1. Berry C. Fractional Flow Reserve, Coronary Flow Reserve and the Index of Microvascular Resistance in Clinical Practice. *Radcliffe Cardiology*. 2014, 1-6. 2. Kunadian V, et al. EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries. *EHJ*. 2020; 0, 1-21.
3. Fearon W, et al. Invasive Assessment of the Coronary Microvasculature: The Index of Microcirculatory Resistance. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017; 10:e005361 4. Perera D, et al. Invasive coronary physiology in patients with angina and non-obstructive coronary artery disease. *Heart*. 2022; 0, 1-8.
5. Ford T, et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: *The CorMicA Trial*. *JACC*. 2018, 72, 2841-55. 6. Ang D, et al. Interventional Diagnostic Procedure: a Practical Guide for the Assessment of Coronary Vascular Function. *JOVE* 2022; 181, e2265.
7. Yong A, et al. Calculation of the Index of Microcirculatory Resistance Without Coronary Wedge Pressure Measurement in the Presence of Epicardial Stenosis. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2013; 6, 53-8. 8. Knuuti J, et al. ESC guidelines. *EHJ*. 2020; 41, 407-477. 9. Gulati M, et al. 2021 Chest Pain Guideline, *Circulation*. 2021; 144, e368-e454.

Protocolo de aquisição de CFR/IMR por termodiluição. Modificado de consenso EAPCI/Fearon.

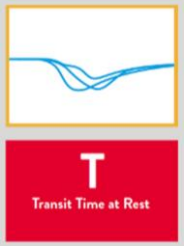
Avaliação da microcirculação: CFR e IMR



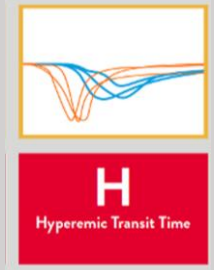
C — Catheter Engagement: lavar bem o cateter, engate coaxial do guia, garantir ausência de amortecimento (damping) da curva de pressão.



A — Advance Wire: avançar o sensor do fio 2/3 distal no vaso (interrogar a DA, salvo território específico de interesse), administrar nitrato (GTN/NTG) antes de medir.



T — Transit Time at Rest: lavar/purgar antes da medida em repouso, usar salina em temperatura ambiente, 3 injeções rápidas de 3 mL, verificar e tratar outliers (±0,15s) antes de prosseguir.



H — Hyperemic Transit Time: induzir e confirmar hiperemia, repetir o mesmo processo de lavagem/purga e as 3 injeções de 3 mL sob hiperemia.





C — Coronary Flow Reserve (CFR): CFR < 2,5 é considerado alterado; zona cinzenta entre 2,0-2,4 (consenso ainda em evolução).





M — Index of Microcirculatory Resistance (IMR): IMR ≥ 25 indica resistência microvascular elevada; usar o IMR corrigido (IMRcorr) quando o FFR for ≤ 0,80 (presença de estenose epicárdica associada).





D — Diagnosis: disfunção microvascular coronariana (DMC) é definida pela combinação de IMR ≥ 25 e CFR < 2,5 — sempre remetendo às diretrizes e ao documento de consenso para a decisão final.

Protocolo de aquisição de CFR/IMR por termodiluição. Modificado de consenso EAPCI/Fearon.

Coroventis CoroFlow





Estação móvel de aquisição fisiológica — registro simultâneo de Pd/Pa, FFR e curvas de pressão em tempo real.

Avaliação da microcirculação

Causas de INOCA/ANOCA:

Vasoespasmo epicárdico (16%)	Obstrução da luz coronária que não varia com o ciclo cardíaco (diferencia de ponte miocárdica); pode ser induzido por drogas (ex. cocaína — betabloqueador é contraindicado, pois piora o vasoespasmo por bloqueio beta sem oposição ao efeito alfa); pode ocorrer também em nível microvascular; associa-se a angina crônica ou MINOCA.
Disfunção endotelial	Incapacidade de vasodilatação, epicárdica ou microvascular; mesmos fatores de risco da DAC clássica (tabagismo, DM avançado); relacionada à densidade de receptores de angiotensina II.
Disfunção da microvasculatura coronariana — DMC (50%)	Fatores de risco semelhantes; forma mais associada à angina crônica.
Ponte miocárdica	Acomete exclusivamente vasos epicárdicos.

Avaliação da microcirculação

1. Excluir isquemia epicárdica — FFR na artéria de interesse (ex. DA), inclusive em lesões moderadas (~40%) que poderiam ser causa da dor. FFR < 0,80 = isquemia epicárdica.

2. Se FFR negativo (> 0,80) — avaliação da microcirculação por termodiluição com adenosina (hiperemia máxima): CFR (reserva de fluxo coronariano) < 2,0–2,5 = disfunção da microvasculatura; IMR (índice de resistência microvascular) > 25 = resistência elevada. Estrutural X Funcional.

3. Se CFR e IMR alterados (ambos) — investigar vasoespasmo associado com teste de acetilcolina.

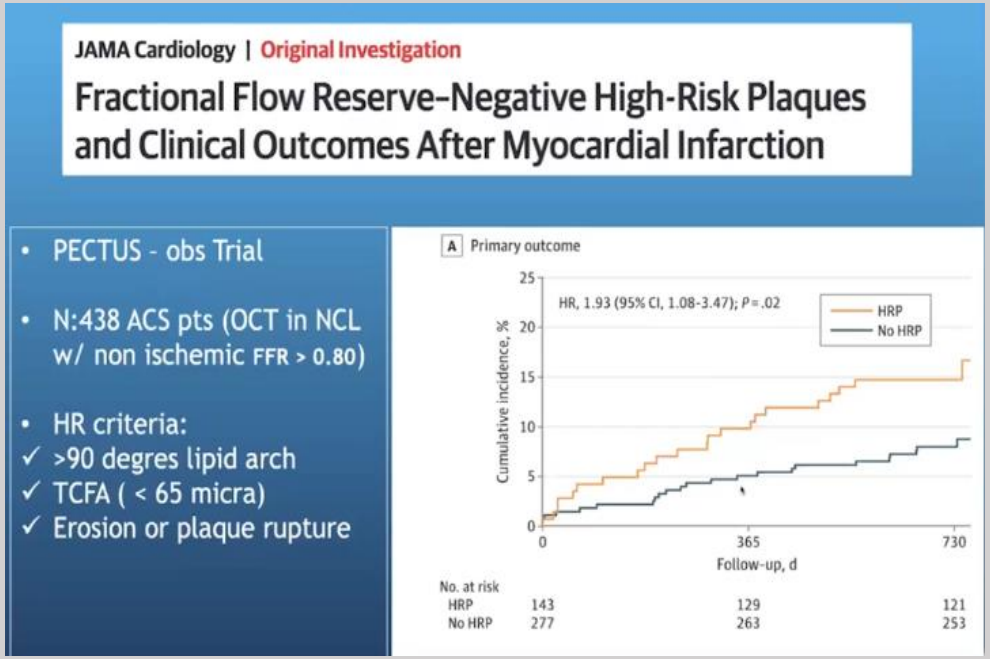
4. Se há ponte miocárdica na angiografia — dobutamina para acentuar a compressão sistólica, com avaliação complementar por FFR ou IVUS.

Teste de acetilcolina

- Acetilcolina: em endotélio íntegro, predomina a produção de óxido nítrico (vasodilatação); em endotélio disfuncional, predomina o estímulo direto à musculatura lisa (vasoconstrição) — é essa dualidade que torna o teste diagnóstico.
- Protocolo: 3 doses crescentes intracoronárias — 20–50 mcg, 100 mcg, 200 mcg.
- Doses baixas (20–50 mcg): avaliam disfunção endotelial (resposta vasodilatadora esperada dependente de NO).
- Doses mais altas (100–200 mcg): avaliam vasoespasmo (efeito predominante sobre a musculatura lisa).
- Três parâmetros avaliados: dor, alterações eletrocardiográficas e vasoconstrição angiográfica.
- Vasoespasmo epicárdico: exige os 3 critérios positivos.
- Vasoespasmo microvascular: dor + alteração de ECG, sem vasoconstrição angiográfica visível.
- Cortes: queda ≥ 50% no fluxo coronário = disfunção endotelial; espasmo epicárdico > 90% = vasoespasmo coronário.
- Vasos não diretamente visualizados (Cx, CD): usar nitroglicerina intracoronária (Tridil) associada — atua apenas no componente epicárdico; se o paciente permanece sintomático e com ECG alterado após a reversão epicárdica, o problema é microvascular.
- Complicações relatadas em < 0,5% dos casos; disponibilidade da acetilcolina costuma ser limitada.

Fisiologia na síndrome coronária aguda

- Na fase aguda do infarto (primeiras 24-48h), edema e disfunção microvascular transitória impedem que a microcirculação atinja vasodilatação máxima e estável — o FFR não deve ser usado na artéria relacionada ao infarto nesse período.
- Em lesões não culpadas, avaliadas na mesma internação ou na mesma sessão, FFR e iFR têm papel bem estabelecido: COMPLETE, COMPARE-ACUTE e DANAMI-PRIMULTI mostraram redução de eventos com revascularização completa guiada por fisiologia, comparada ao tratamento apenas da lesão culpada.
- **PECTUS (Khedi R et al., European Heart Journal 2021): 438 pacientes com SCA tiveram lesões não culpadas com FFR não isquêmico (> 0,80) avaliadas por OCT.**
- Placas de alto risco (arco lipídico > 90°, capa fibrosa fina < 65 µm, erosão ou ruptura) estavam presentes em 25% das lesões FFR-negativas, e mais de 80% dos eventos adversos subsequentes nesse grupo vieram justamente dessas placas.
- **Um FFR negativo garante ausência de isquemia no momento da avaliação, mas não exclui uma placa vulnerável — FFR e imagem intracoronária respondem a perguntas diferentes e são complementares na SCA.**



Khedi R, et al. Eur Heart J. 2021.

Questão 1

SBHCI (2022) - A utilização dos índices fisiológicos invasivos pode auxiliar na tomada de decisão de tratamento da doença coronária obstrutiva. Os dois índices mais estudados, FFR e iFR, quando medidos na mesma coronária, podem apresentar resultados discordantes em aproximadamente 20% dos casos. Analise as afirmações a seguir, que poderiam explicar a discrepância em alguns casos, e, considerando FFR+ ≤ 0,8 e iFR+ ≤ 0,89, assinale a alternativa CORRETA:

a) FFR+/iFR- discordantes podem ocorrer em lesões focais, comparativamente às lesões difusas.

b) Diabetes e sexo feminino são preditores de FFR+/iFR-.

c) Lesões coronárias sequenciais são mais bem avaliadas por FFR, comparativamente a iFR.

d) FFR+/iFR- correlacionam-se mais frequentemente a reserva de fluxo coronário (CFR) alterada (CFR ≤ 2).

Questão 1

SBHCI (2022) - A utilização dos índices fisiológicos invasivos pode auxiliar na tomada de decisão de tratamento da doença coronária obstrutiva. Os dois índices mais estudados, FFR e iFR, quando medidos na mesma coronária, podem apresentar resultados discordantes em aproximadamente 20% dos casos. Analise as afirmações a seguir, que poderiam explicar a discrepância em alguns casos, e, considerando FFR+ ≤ 0,8 e iFR+ ≤ 0,89, assinale a alternativa CORRETA:

a) FFR+/iFR- discordantes podem ocorrer em lesões focais, comparativamente às lesões difusas.

b) Diabetes e sexo feminino são preditores de ~~FFR+/iFR-.~~

c) Lesões coronárias sequenciais são mais bem avaliadas por ~~FFR, comparativamente a iFR.~~

~~d) FFR+/iFR-~~ correlacionam-se mais frequentemente a reserva de fluxo coronário (CFR) alterada (CFR ≤ 2).

Questão 2

SBHCI (2020) - A FFR e o iFR são índices invasivos que avaliam o significado funcional de estenoses coronárias. Considere as seguintes afirmações sobre avaliação por esses índices de duas estenoses em série em artéria coronária:

I. O iFR é comprovadamente superior ao FFR na avaliação de estenoses coronárias em série por permitir a análise separada da gravidade das estenoses.

II. Se o sensor do fio de pressão estiver posicionado distalmente a ambas as estenoses, o valor de FFR obtido representa a soma de ambas as estenoses seriadas e a lesão distal não pode ser avaliada separadamente.

III. Se o sensor do fio de pressão é colocado entre as estenoses, a estenose distal atenua a queda de pressão do circuito de uma maneira que diminui o gradiente de pressão e subestima o FFR para a lesão proximal.

a) Apenas a assertiva I está correta.

b) Apenas a assertiva II está correta.

c) Apenas a assertiva III está correta.

d) Apenas as assertivas II e III estão corretas.

e) As assertivas I, II e III estão corretas.

Questão 2

SBHCI (2020) - A FFR e o iFR são índices invasivos que avaliam o significado funcional de estenoses coronárias. Considere as seguintes afirmações sobre avaliação por esses índices de duas estenoses em série em artéria coronária:

I. O iFR é ~~comprovadamente superior~~ ao FFR na avaliação de estenoses coronárias em série por permitir a análise separada da gravidade das estenoses.

II. Se o sensor do fio de pressão estiver posicionado distalmente a ambas as estenoses, o valor de FFR obtido representa a soma de ambas as estenoses seriadas e a lesão distal não pode ser avaliada separadamente.

III. Se o sensor do fio de pressão é colocado entre as estenoses, a estenose distal atenua a queda de pressão do circuito de uma maneira que diminui o gradiente de pressão e subestima o FFR para a lesão proximal.

a) Apenas a assertiva I está correta.

b) Apenas a assertiva II está correta.

c) Apenas a assertiva III está correta.

d) Apenas as assertivas II e III estão corretas.

e) As assertivas I, II e III estão corretas.

Questão 3

SBHCI (2023) - Analise as afirmações a seguir, no que se refere à fisiologia intracoronária:

I. Uma de suas indicações é determinar a significância funcional de lesões coronárias intermediárias. A ICP pode ser seguramente indeferida quando o FFR é > 0,80 ou quando os índices não hiperêmicos forem > 0,89, inclusive no tronco da coronária esquerda.

II. A utilização de FFR em lesões obstrutivas, geralmente com obstrução < 90%, durante a ICP de pacientes multiarteriais está associada ao tratamento de um número menor de lesões e a melhores resultados clínicos que quando guiada pela angiografia isolada.

III. Não deve ser usada na síndrome coronária aguda para identificar lesões coronárias culpadas e, consequentemente, guiar a tomada de decisão. Nesse cenário, deve ser utilizada a imagem intravascular.

a) Apenas as afirmações II e III estão corretas.

b) Apenas as afirmações I e III estão corretas.

c) Todas as afirmações estão corretas.

d) Nenhuma das afirmações está correta.

Questão 3

SBHCI (2023) - Analise as afirmações a seguir, no que se refere à fisiologia intracoronária:

I. Uma de suas indicações é determinar a significância funcional de lesões coronárias intermediárias. A ICP pode ser seguramente indeferida quando o FFR é > 0,80 ou quando os índices não hiperêmicos forem > 0,89, inclusive no tronco da coronária esquerda.

II. A utilização de FFR em lesões obstrutivas, geralmente com obstrução < 90%, durante a ICP de pacientes multiarteriais está associada ao tratamento de um número menor de lesões e a melhores resultados clínicos que quando guiada pela angiografia isolada.

III. Não deve ser usada na síndrome coronária aguda para identificar lesões coronárias culpadas e, consequentemente, guiar a tomada de decisão. Nesse cenário, deve ser utilizada a imagem intravascular.

a) Apenas as afirmações II e III estão corretas.

b) Apenas as afirmações I e III estão corretas.

c) Todas as afirmações estão corretas.

d) Nenhuma das afirmações está correta.

Questão 4

SBHCI (2023) - Analise as afirmações a seguir, no que se refere aos agentes indutores de hiperemia utilizados no método de avaliação da fisiologia intracoronária (FFR):

I. A adenosina pode ser administrada pelas vias endovenosa (140-180 mcg/kg/min) ou intracoronária (na coronária direita, 50-100 mcg; no tronco da coronária esquerda, 200 mcg).

II. A papaverina, usualmente evitada pelo risco de arritmias ventriculares, é utilizada por via intracoronária (na coronária direita, 8 mg; no tronco da coronária esquerda, 12 mg).

III. O contraste, que tem efeito vasodilatador, também pode ser utilizado por via intracoronária, e o volume usualmente necessário é de 8 mL. Nesse caso, o limiar isquêmico a ser considerado é 0,83.

a) Apenas as afirmações II e III estão corretas.

b) Apenas as afirmações I e III estão corretas.

c) Todas as afirmações estão corretas.

d) Nenhuma das afirmações está correta.

Questão 4

SBHCI (2023) - Analise as afirmações a seguir, no que se refere aos agentes indutores de hiperemia utilizados no método de avaliação da fisiologia intracoronária (FFR):

I. A adenosina pode ser administrada pelas vias endovenosa (140-180 mcg/kg/min) ou intracoronária (na coronária direita, 50-100 mcg; no tronco da coronária esquerda, 200 mcg).

II. A papaverina, usualmente evitada pelo risco de arritmias ventriculares, é utilizada por via intracoronária (na coronária direita, 8 mg; no tronco da coronária esquerda, 12 mg).

III. O contraste, que tem efeito vasodilatador, também pode ser utilizado por via intracoronária, e o volume usualmente necessário é de 8 mL. Nesse caso, o limiar isquêmico a ser considerado é 0,83.

a) Apenas as afirmações II e III estão corretas.

b) Apenas as afirmações I e III estão corretas.

c) Todas as afirmações estão corretas.

d) Nenhuma das afirmações está correta.

Questão 5

SBHCI (2025) - Analise as afirmações a seguir, no que se refere à principal limitação da fisiologia coronária (FFR/iFR) na tomada de decisão para revascularização de lesões intermediárias, e assinale a alternativa CORRETA:

a) A FFR superestima a gravidade da isquemia em lesões longas ou difusas.

b) A iFR tem maior reprodutibilidade e confiabilidade em comparação à FFR.

c) A FFR pode subestimar a significância funcional em pacientes com disfunção microvascular.

d) A FFR é contraindicada em pacientes com lesões no tronco da coronária esquerda.

Questão 5

SBHCI (2025) - Analise as afirmações a seguir, no que se refere à principal limitação da fisiologia coronária (FFR/iFR) na tomada de decisão para revascularização de lesões intermediárias, e assinale a alternativa CORRETA:

a) A FFR superestima a gravidade da isquemia em lesões longas ou difusas.

b) A iFR tem maior reprodutibilidade e confiabilidade em comparação à FFR.

c) A FFR pode subestimar a significância funcional em pacientes com disfunção microvascular.

d) A FFR é contraindicada em pacientes com lesões no tronco da coronária esquerda.