

Comentário ao artigo:

## Multicenter Randomized Evaluation of High Versus Standard Heparin Dose on Incident Radial Arterial Occlusion After Transradial Coronary Angiography

### The SPIRIT OF ARTEMIS Study

George N. Hahalis, Marianna Leopoulou, Grigorios Tsigkas, Ioanna Xanthopoulou, Sotirios Patsilnakos, Nikolaos G. Patsourakos, Antonios Ziakas, Nikolaos Kafkas, Michalis Koutouzis, Ioannis Tsiafoutis, Ilias Athanasiadis, Ioanna Koniari, George Almpanis, Maria Anastasopoulou, Stefanos Despotopoulos, Nikos Kounis, Athina Dapergola, Konstantinos Aznaouridis, Periklis Davlourous

JACC Cardiovasc Interv. 2018 Nov 26;11(22):2241-2250

DOI: 10.1016/j.jcin.2018.08.009

A oclusão da artéria radial (RAO) é uma das complicações mais comuns de coronariografias realizadas por acesso transradial. Apesar da maioria dos casos ser clinicamente silenciosa, pode ter implicações relevantes. Numa era em que os doentes realizam cada vez mais procedimentos, limitar uma abordagem futura por esse acesso não é desprezível. Além do mais, impede a possibilidade da sua utilização como conduto coronário, de fístula arteriovenosa para hemodiálise, assim como para monitorização invasiva. Sabemos que alguns fatores favorecem a ocorrência de RAO. Artérias de menor calibre e cateteres de maior diâmetro aumentam a possibilidade de espasmo, assim como de lesão endotelial, desempenhando um papel importante neste resultado adverso. Para além disso, a compressão oclusiva e prolongada concomitantemente com anticoagulação ineficaz contribuem de forma decisiva para este desfecho negativo<sup>1</sup>.

No entanto, a dose ideal de anticoagulação nestes procedimentos tem sido um tema pouco considerado pelos cardiologistas de intervenção. Foi com este propósito que os autores do *SPIRIT OF ARTEMIS* desenvolveram um estudo prospetivo multicêntrico (7 centros gregos). Doentes submetidos a coronariografia diagnóstica foram randomizados 1:1 para dose mais elevada de anticoagulação (100 UI/kg de heparina não fracionada (HNF)) ou dose *standard* (50 UI/kg). Foram excluídos doentes em hemodiálise, já sob anticoagulação oral, com antecedentes de cirurgia de revascularização miocárdica e aqueles em que após randomização houve necessidade de *crossover* do acesso arterial ou que foram submetidos a angioplastia (PCI) *ad hoc*. Um ponto curioso do protocolo do estudo, é que os doentes sujeitos à dose mais elevada receberam metade desta imediatamente após a colocação do introdutor e a restante aquando da retirada do mesmo, diminuindo desta forma os riscos desnecessários de um eventual *crossover* para o acesso femoral. A via da administração da HNF podia ser intravenosa ou intra-arterial. O *endpoint* primário do estudo foi a ocorrência de oclusão precoce da artéria radial documentada por *doppler* vascular. Esta avaliação foi executada antes da alta hospitalar ou numa visita subsequente até 10 dias. Quando a artéria se encontrava ocluída, foi reavaliada numa segunda ocasião para confirmar o resultado. Adicionalmente, foram monitorizados os eventos hemorrágicos recorrendo à escala *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC).

Foram randomizados 3102 doentes, no entanto não deixa de ser relevante que quase 50% destes (1251 doentes) foram excluídos, a maioria dos quais porque se avançou para PCI *ad hoc*. Em relação ao *endpoint* primário, observaram-se 75 RAO em 928 doentes (8.1%) no grupo dose *standard* e 27 em 908 (3.0%) no grupo dose elevada (*Table 3 – outcomes*). Para evitar 1 RAO, o número de doentes que foi necessário tratar com a dose de HNF 100 UI/Kg foi de 19.6, correspondendo a uma redução de risco relativo de 65%. A análise estratificada revelou que o benefício da dose mais elevada era independente do calibre do introdutor (5F ou 6F), da duração do procedimento ou do tipo de hemostase.

Em relação às complicações hemorrágicas, a taxa de hematomas foi semelhante: 23.0% no grupo dose *standard* vs. 23.6% no grupo dose elevada (*Table 3 – outcomes*). Não foram descritos episódios hemorrágicos graves (BARC 3), nem necessidade de transfusões sanguíneas. No entanto, é importante referir que o estudo não tem potência estatística para aferir essas diferenças.

<b>TABLE 3 Outcomes</b>			
	<b>Heparin 50 IU/kg (n = 928)</b>	<b>Heparin 100 IU/kg (n = 908)</b>	<b>p Value</b>
Radial artery occlusion	75 (8.1)	27 (3.0)	<0.001
Local hematoma			0.60
None	715 (77.0)	694 (76.4)	
<5 cm	201 (21.7)	202 (22.2)	
5-10 cm	12 (1.3)	9 (1.0)	
>10 cm	0 (0)	2 (0.2)	
Above the forearm	0 (0)	1 (0.1)	
Perforation	7 (0.8)	4 (0.4)	0.50
Arteriovenous fistula	1 (0.1)	0 (0)	1.00
Pseudoaneurysm	1 (0.1)	3 (0.3)	0.40
Compartment syndrome	0 (0)	1 (0.1)	0.50
BARC type 2 bleeding	16 (1.8)	20 (2.2)	0.30
BARC type 3 bleeding	0 (0)	0 (0)	NA
Blood transfusion	0 (0)	0 (0)	NA
Spasm			0.06
None	849 (91.5)	814 (89.6)	
Mild	51 (5.5)	52 (5.7)	
Moderate	20 (2.2)	38 (4.2)	
Severe	8 (0.9)	4 (0.4)	

Previamente à realização deste estudo, os mesmos autores já tinham publicado uma metanálise sobre RAO após procedimentos coronários<sup>2</sup>. Nessa metanálise foram incluídos 5 estudos randomizados desenhados especificamente para responder à questão do benefício de uma dose mais elevada de HNF comparada com dose *standard*. Os dados desses 5 trabalhos foram atualizados com os resultados deste estudo, confirmando o impacto positivo de uma dose mais elevada de HNF (3.6% vs. 9.4%; p=0.02). Para além disso, concluíram que uma dose de HNF >75 UI/kg vs. <50 IU/kg conferia uma redução de risco de 80%.

Uma questão que se podia levantar com a utilização de doses mais elevadas de HNF seria a necessidade de um tempo de recobro pós-procedimento mais prolongado. No entanto, os autores confirmam que esta estratégia não interferiu significativamente com a alta precoce destes doentes.

Um facto criticável deste estudo é a disparidade de eventos primários entre os diferentes centros, que variou desde 0.4% a 10%. Apesar dos autores terem discutido e analisado estes

dados, não foi encontrada outra justificção plausível que não o acaso. No entanto, não deixa de ser questionável a ausência de um protocolo rígido de hemostase pós-procedimento.

Outras técnicas também têm sido sugeridas para diminuir a incidência de RAO. Um dos melhores exemplos é a compressão profilática da artéria cubital ipsilateral realizada simultaneamente com a técnica de hemostase patente<sup>3</sup>. Apesar de já ter sido objeto de estudos randomizados que sugerem a sua eficácia (incidência de RAO <1%), a sua implementação na prática clínica parece ser mais complexa. Essas medidas carecem de pessoal permanentemente dedicado a garantir a patência do vaso, algo que poderá não ser fácil de instituir.

Uma nova abordagem como o acesso radial distal (ao nível da tabaqueira anatômica) poderá ser uma alternativa importante, evitando lesões da artéria a montante e aumentando desta forma a sua patência ao nível mais proximal. No entanto, serão necessários estudos em larga escala para confirmar a segurança e eficácia desta técnica.

Os resultados do *SPIRIT OF ARTEMIS* fornecem evidência convincente para a adoção na prática clínica de doses mais elevadas de anticoagulação, mesmo em procedimentos diagnósticos. Para além disso, é fundamental que os laboratórios avaliem periodicamente a incidência de RAO e procurem implementar todas as medidas preventivas que possam minimizar a sua ocorrência.

## Referências

<sup>1</sup>Rao SV, Tremmel JA, Gilchrist IC, et al. Best practices for transradial angiography and intervention: a consensus statement from the society for cardiovascular angiography and intervention's transradial working group. *Catheter Cardiovas Interv* 2013;83:228–36

<sup>2</sup>Hahalis G, Aznaouridis K, Tsigkas G, et al. Radial artery and ulnar artery occlusions following coronary procedures and the impact of anti-coagulation: ARTEMIS (Radial and Ulnar Artery Occlusion Meta-Analysis) systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;6: e005430

<sup>3</sup>Pancholy SB, Bernat I, Bertrand OF, Patel TM. Prevention of radial artery occlusion after transradial catheterization: the PROPHET-II randomized trial. *J Am Coll Cardiol Intv* 2016;9:1992–9