

## Angioplastia Primária no Registro ACCEPT: Por Que tem Sido Difícil Aceitar e Implementar a Via de Acesso Radial como Preferencial?

*Primary Angioplasty in the ACCEPT Registry: Why has it Been Difficult to Accept and Implement the Radial Artery Access as Preferential?*

Dimytri Alexandre de Alvim Siqueira,<sup>1,2</sup> Fabio Sandoli de Brito Jr,<sup>3</sup> Alexandre A. C. Abizaid<sup>1,3</sup>

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia<sup>1</sup>, São Paulo, Hospital do Coração – ASS<sup>2</sup>, São Paulo, Hospital Israelita Albert Einstein<sup>3</sup>, São Paulo, SP - Brasil.

A obtenção do acesso arterial constitui a etapa inicial e fundamental dos procedimentos de intervenção coronária. Desde a sua primeira aplicação para a coronariografia<sup>1</sup> e para a intervenção coronária percutânea<sup>2</sup>, tornou-se notório que a escolha pela via radial traduz-se em importantes benefícios clínicos, associando-se à redução de complicações vasculares e hemorrágicas do sítio de punção, à deambulação precoce e à maior satisfação dos pacientes quando comparada à via femoral. Recentemente, evidências advindas de grandes estudos randomizados e metanálises<sup>3,4</sup> sugerem que, em pacientes com diagnóstico de infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCSST), a angioplastia primária realizada pela via radial associa-se a significativa redução nas taxas de mortalidade e menor ocorrência de eventos cardíacos adversos. De fato, devido à consistência desses achados, diretrizes internacionais<sup>5</sup> recomendam que a via radial seja a preferida nas situações de IAMCSST (classe IIa, nível de evidência B).

A incorporação da técnica radial, contudo, não tem sido abrangente, e sua penetração é distinta ao redor do mundo. Mais de 80% das intervenções coronárias realizadas na França são realizadas pela via radial. Dados do registro inglês BCIS-NICOR (British Cardiovascular Intervention Society – National Institute for Clinical Outcomes Research)<sup>6</sup> apontam para um rápido crescimento na utilização dessa via de acesso nos últimos anos, elevando-se de 12,5% em 2006 para 49,5% em 2010. Nos Estados Unidos, por sua vez, apenas 16% das intervenções realizadas no período de 2007-2012 valeram-se do acesso radial<sup>7</sup>. Até então, os dados da realidade brasileira eram escassos. Segundo a Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares (Cenic), no período de 2005-2008, a via radial havia sido utilizada em 12,6% dos casos, não sendo observado crescimento significativo na sua taxa de utilização nesse intervalo<sup>8</sup>. Em artigo bem-vindo e recentemente publicado, de Andrade e cols.<sup>9</sup> nos fornecem um panorama mais atual acerca desse tópico. Utilizando dados de um grande registro nacional, idealizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e de natureza prospectiva e

multicêntrica (47 centros hospitalares públicos e privados, representativos de todas as regiões federativas), os autores avaliaram a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos isquêmicos e hemorrágicos em 588 pacientes submetidos a angioplastia primária pelas vias femoral e radial nos anos de 2010 e 2011. A técnica radial foi empregada em 30,3% dos casos, porém não esteve associada à redução na ocorrência de óbito, reinfarto ou acidente vascular cerebral. Sangramentos graves foram relatados em apenas 1,1% dos pacientes, sem diferença estatística conforme a via de acesso empregada. Embora a baixa incidência de complicações isquêmicas e hemorrágicas possa refletir a qualidade dos centros selecionados e a experiência dos cardiologistas intervencionistas com os acessos vasculares – conforme sugerido pelos próprios investigadores –, os resultados desse registro nos permitem aludir à aparente dissociação entre as evidências científicas disponíveis (que apontam os importantes benefícios da via radial no IAMCSST) e a real aplicação da técnica e os seus resultados na prática diária.

### Acesso radial e redução de mortalidade e de eventos cardíacos adversos

Embora a relação causal ainda permaneça controversa, diversos estudos revelam que a escolha da via radial para a realização da angioplastia primária associa-se à redução de mortalidade e de eventos cardíacos adversos (Tabela 1). O maior estudo clínico comparativo entre as vias de acesso, o ensaio randomizado e multicêntrico RIVAL (*Radial Versus Femoral Access for Coronary Intervention*)<sup>10</sup> selecionou indivíduos com síndromes coronárias agudas (SCA) com ou sem supradesnivelamento de ST, nos quais a estratégia invasiva estivesse indicada. Foram excluídos indivíduos com choque cardiogênico, revascularização miocárdica cirúrgica prévia – que poderia dificultar a realização de coronariografia e estudo de pontes pela via radial – e aqueles com doença arterial periférica que inviabilizasse o uso da via femoral. Dos 7.021 pacientes randomizados para acesso femoral (n = 3.514) ou radial (n = 3.507), 1.958 indivíduos (28%) possuíam o diagnóstico de IAMCSST. Nesse subgrupo específico, os pacientes que foram submetidos a coronariografia e angioplastia pela via radial apresentaram menores taxas de mortalidade (1,3 *versus* 3,2%, p = 0,006) e do desfecho composto por óbito, infarto e AVC (2,7 *versus* 4,6%, p = 0,031) aos 30 dias, quando comparados aos indivíduos submetidos ao procedimento pela femoral. Os resultados benéficos do estudo RIVAL no subgrupo de pacientes com IAMCSST foram replicados no ensaio clínico randomizado RIFLE-STEACS (*Radial Versus*

### Palavras-chave

Angioplastia; Artéria Radial; Redução do Dano, Fibrinolíticos; Artéria Femoral / complicações.

Correspondência: Dimytri A. Siqueira •

Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Seção de Cardiologia Invasiva, Prédio III, 1º andar – Vila Mariana – CEP: 04012-909 – São Paulo, SP, Brasil

DOI: 10.5935/abc.20140154

Tabela 1 – Mortalidade em diferentes ensaios randomizados entre as vias de acesso radial e femoral

Estudo	RADIAL, n (%)	FEMORAL, n (%)	p
RIVAL <sup>10</sup> (n = 1.958)	12/955 (1,3)	32/1.003 (3,2)	0,006
RIFLE-STEACS <sup>11</sup> (n = 1.001)	26/500 (5,2)	46/501 (9,2)	0,020
HORIZONS-AMI <sup>12</sup> (n = 3.334)	7/200 (3,5)	126/3.134 (4)	0,69
STEMI-RADIAL <sup>21</sup> (n = 707)	8/348 (2,3)	11/359 (3,1)	0,64

Femoral Randomization Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome)<sup>11</sup>, com 1.001 pacientes. A mortalidade aos 30 dias foi significativamente menor nos pacientes submetidos a angioplastia pela via radial (5,2% versus 9,2%,  $p = 0,020$ ). Também representativa, a subanálise do estudo HORIZONS (*Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction*)<sup>12</sup> revelou que a incidência de óbito e reinfarcto aos 30 dias foi reduzida de forma significativa nos indivíduos tratados pela via radial (1,0% versus 4,3%;  $p = 0,02$ ).

Embora nenhum desses estudos tenha sido desenhado especificamente para averiguar a ocorrência de óbito como desfecho primário (nem tampouco para desvendar o potencial mecanismo associado à sua redução), presume-se que o impacto favorável sobre a incidência de sangramentos seja o principal determinante para a menor mortalidade encontrada nos pacientes tratados pela via radial.

#### Acesso radial e redução de sangramentos

A implementação de regimes antitrombóticos e antiplaquetários mais diversificados e potentes determina significativa diminuição nas taxas de óbito, infarto e isquemia recorrente em pacientes com SCA. A redução de eventos isquêmicos é, contudo, confrontada com o risco de complicações hemorrágicas, cuja presença e severidade são reconhecidas, atualmente, como importantes fatores prognósticos a curto e longo prazos<sup>13,14</sup>. Vários estudos observacionais demonstram a associação entre sangramentos e o surgimento de eventos cardíacos de natureza trombótica<sup>15,16</sup>. Tais evidências suportam a adoção de um novo paradigma no tratamento das SCA: terapias ou estratégias que preservem a eficácia anti-isquêmica e reduzam a ocorrência de sangramentos determinam redução ainda mais pronunciada de eventos cardíacos adversos.

As complicações relacionadas à punção da artéria femoral são responsáveis por significativa parcela dos eventos hemorrágicos ocorridos em pacientes com SCA. Em razão de sua localização superficial, as hemorragias no sítio radial são raras, rapidamente notadas e facilmente controladas. Dessa forma, a opção por essa via constitui uma das principais ferramentas do cardiologista intervencionista para a redução de sangramentos (Tabela 2). Dados de cerca de 330 mil pacientes com IAMCSST incluídos no registro americano NCDR (National Cardiovascular Data Registry)<sup>17</sup> apontam para expressiva diminuição nas taxas de sangramento com a técnica radial, quando comparados à via femoral (*odds ratio* 0,62; IC 95% 0,53-0,72,

$p < 0,0001$ ). No estudo RIFLE-STEACS, os sangramentos maiores ocorridos pós-angioplastia foram definidos por critério BARC (Bleeding Academic Research Consortium)<sup>18</sup> maior ou igual a 2: pacientes randomizados para a via radial experimentaram significativa redução de sangramentos (7,8% versus 12,2%,  $p = 0,026$ ), principalmente observados no sítio de punção<sup>11</sup>. No estudo HORIZONS-AMI, a incidência de sangramento maior não relacionado a cirurgia de revascularização foi de 3,5% nos pacientes submetidos a angioplastia primária pela via radial e de 7,6% naqueles tratados pela via femoral ( $p = 0,03$ )<sup>12</sup>; depreende-se a partir desse estudo, portanto, que, mesmo em situações nas quais os fármacos com maior perfil de segurança são empregados (no caso, a bivalirrudina), a técnica radial promove benefícios. Vantagem consequente e aditiva à redução de complicações hemorrágicas, a via radial proporciona ainda menor taxa de transfusões de hemoderivados: no registro M.O.R.T.A.L (*Mortality benefit Of Reduced Transfusion after PCI via the Arm or Leg*)<sup>19</sup>, pacientes com SCA submetidos a transfusões apresentaram maior mortalidade aos 30 dias (*odds-ratio*, 4,01; IC 95% 3,08-5,22). A intervenção pela via radial esteve relacionada ao decréscimo de 50% na necessidade de hemoderivados, associando-se a menor mortalidade aos 30 dias (*odds-ratio*, 0,71; IC 95% 0,61-0,82;  $p < 0,001$ ) e aos 12 meses (*odds-ratio*, 0,83; IC 95%, 0,71-0,98;  $p < 0,001$ ).

Nesses estudos clínicos, a magnitude da associação entre a via de acesso e as complicações hemorrágicas varia de acordo com a definição proposta de sangramento. Assim, ao utilizar critério que eleva o limiar de qualificação do que se entende como sangramento maior, pode-se mascarar a associação. No estudo RIVAL, o desfecho sangramento maior foi definido por critérios elaborados especificamente para esse ensaio clínico, e não diferiu entre os grupos radial e femoral (0,8 versus 0,9%,  $p = 0,87$ ). Quando analisados de acordo com a classificação ACUITY<sup>20</sup>, porém, a taxa de sangramento maior foi significativamente mais pronunciada no grupo femoral (4,5 versus 1,9%,  $p < 0,0001$ ). Associadamente à não adjudicação dos eventos, a definição aplicada por Andrade e cols.<sup>9</sup> pode ser uma das razões para a baixa taxa de sangramentos graves observada no registro ACCEPT; ao caracterizar como hemorragias graves apenas os sangramentos do tipo BARC 3 ou 5, excluem-se da análise eventos com potencial impacto clínico, como por exemplo a ocorrência de grande hematoma em sítio de punção femoral que requereu a suspensão de fármacos antitrombóticos e antiplaquetários.

Tabela 2 – Sangramento maior em diferentes ensaios randomizados entre as vias de acesso radial e femoral

Estudo	RADIAL, n (%)	FEMORAL, n (%)	p
RIVAL <sup>10</sup> (n = 1.958)*	19/995 (2,0)	41/1.003 (4,1)	0,009
RIFLE-STEACS <sup>11</sup> (n = 1.001)	39/500 (7,8)	61/501 (12,2)	0,399
HORIZONS-AMI <sup>12</sup> (n = 3.334)	7/200 (3,5)	237/3.134 (7,6)	0,03
STEMI-RADIAL <sup>21</sup> (n = 707)	5/348 (1,4)	26/359 (7,2)	0,0001

### Mitos e desafios da via radial no IAMCSST

Conforme o registro ACCEPT nos revela, a maioria dos centros nacionais ainda emprega o acesso femoral no IAMCSST. Por uma série de motivos, muitos cardiologistas podem hesitar em indicar ou incorporar a técnica radial nesse cenário. Das limitações aventadas dessa via de acesso, a maioria não é embasada por evidências científicas. Diante de pacientes com IAMCSST, o acesso vascular para a angioplastia primária deve ser obtido rapidamente para que se minimize o tempo de isquemia e se previna a extensão da necrose miocárdica. No registro NCDR, o uso da via radial esteve associado a discreto aumento no tempo porta-balão (78 versus 74 minutos), sem influência nos desfechos intra-hospitalares<sup>17</sup>. Os resultados do ensaio clínico randomizado STEMI-RADIAL (*ST Elevation Myocardial Infarction treated by RADIAL or femoral approach*)<sup>21</sup> revelam, por sua vez, baixa necessidade de crossover para a via femoral (3,7%) e utilização de menor volume de contraste para a angioplastia primária com a via radial (170 ± 71 versus 182 ± 60 ml; p = 0,01).

Tem sido demonstrado, também, que a opção por uma ou outra via de acesso vincula-se a mudanças em alguns aspectos técnicos da angioplastia primária; embora incerto, é possível que tais variações exerçam impacto clínico. No registro BCIS-NICOR<sup>6</sup>, observou-se que o uso da tromboaspiração

manual foi mais frequente em pacientes tratados pela via radial, e o implante de *stents* foi realizado na maioria das vezes sem necessidade de pré-dilatação (técnica denominada implante direto): tais estratégias relacionam-se com menor ocorrência de embolização distal e *no-reflow*. Na experiência nacional<sup>8</sup>, os inibidores de glicoproteína IIb-IIIa foram mais comumente empregados no grupo radial. Por apresentarem rápido início de ação e potente efeito antiplaquetário, esses fármacos são muito úteis em circunstâncias de grande carga trombótica e *slow-flow* durante a intervenção coronária. Nessas circunstâncias, o acesso radial promove maior segurança na utilização de inibidores da glicoproteína IIb-IIIa. No registro europeu EUROTRANSFER<sup>22</sup>, pacientes tratados com abciximab evoluíram com menor taxa de sangramentos com o acesso radial (1,2% versus 9,4% na comparação com a via femoral, p < 0,001).

A necessidade de maior curva de aprendizado para se alcançar a proficiência nos procedimentos radiais é, dentre todos os desafios percebidos, o mais importante. Nos últimos anos, felizmente, tem sido reportado apreciável aumento no ensino e na incorporação da técnica em centros de formação de futuros cardiologistas intervencionistas<sup>23,24</sup>. De certo, a via radial exige maior dedicação e comprometimento, o que nunca deve ser empecilho quando se almeja oferecer benefícios clínicos adicionais aos nossos pacientes.

### Referências

1. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1989;16(1):3-7.
2. Kiemeneij F, Laarman GJ. Percutaneous transradial artery approach for coronary Palmaz-Schatz stent implantation. *Am Heart J.* 1994;128(1):167-74.
3. Mamas MA, Ratib K, Routledge H, Fath-Ordoubadi F, Neyses L, Louvard Y, et al. Influence of access site selection on PCI-related adverse events in patients with STEMI: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart.* 2012;98(4):303-11.
4. Joyal D, Bertrand OF, Rinfret S, Shimony A, Eisenberg MJ. Meta-analysis of ten trials on the effectiveness of the radial versus the femoral approach in primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2012;109(6):813-8.
5. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al; Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2569-619.
6. Mamas MA, Ratib K, Routledge H, Neyses L, Fraser DG, de Belder M, et al; British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Influence of arterial access site selection on outcomes in primary percutaneous coronary intervention: are the results of randomized trials achievable in clinical practice? *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(7):698-706.
7. Feldman DN, Swaminathan RV, Kaltenbach LA, Baklanov DV, Kim LK, Wong SC, et al. Adoption of radial access and comparison of outcomes to femoral access in percutaneous coronary intervention: an updated report from the national cardiovascular data registry (2007-2012). *Circulation.* 2013;127(23):2295-306.
8. Andrade PB, Tebet MA, Andrade MA, Labrunie A, Mattos LA. Acesso radial em intervenções coronarianas percutâneas: panorama atual brasileiro. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(4):312-6.
9. de Andrade PB, de Andrade MV, Barbosa RA, Labrunie A, Hernandes ME, Marino RL, et al. Via de acesso femoral versus radial na angioplastia primária. Análise do registro ACCEPT. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(6):566-70.

10. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al; RIVAL trial group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377(9775):1409-20. Erratum in: *Lancet*. 2011;377(9775):1408. *Lancet*. 2011;378(9785):30.
11. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: The RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(24):2481-9.
12. Génèreux P, Mehran R, Palmerini T, Caixeta A, Kirtane AJ, Lansky AJ, et al. HORIZONS-AMI Trial Investigators. Radial access in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty in acute myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial. *EuroIntervention*. 2011;7(8):905-16.
13. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA, Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2006;114(8):774-82.
14. Manoukian SV, Feit F, Mehran R, Voeltz MD, Ebrahimi R, Hamon M, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(12):1362-8.
15. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, Granger CB, Newby LK, Mahaffey KW, et al. A comparison of the clinical impact of bleeding measured by two different classifications among patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(4):809-16.
16. Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann FJ, Schömig A, et al. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions: appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(7):690-7.
17. Baklanov DV, Kaltenbach LA, Marso SP, Subherwal SS, Feldman DN, Garratt KN, et al. The prevalence and outcomes of transradial percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: analysis from the National Cardiovascular Data Registry (2007 to 2011). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):420-6. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(13):1469.
18. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47.
19. Chase AJ, Fretz EB, Warburton WP, Klinke WP, Carere RG, Pi D, et al. Association of the arterial access site at angioplasty with transfusion and mortality: the M.O.R.T.A.L study (Mortality benefit Of Reduced Transfusion after percutaneous coronary intervention via the Arm or Leg). *Heart*. 2008;94(8):1019-25.
20. Stone GW, White HD, Ohman EM, Bertrand ME, Lincoff AM, McLaurin BT, et al. Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) Trial Investigators: Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. *Lancet*. 2007;369(9565):907-19.
21. Bernat I, Horak D, Stasek J, Mates M, Pesek J, Ostadal P, et al. ST-Segment elevation myocardial infarction treated by radial or femoral approach in a multicenter randomized clinical trial. STEMI-RADIAL. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(10):964-72.
22. Siudak Z, Zawislak B, Dziewierz A, Rakowski T, Jakala J, Bartus S, et al. Transradial approach in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with abciximab results in fewer bleeding complications: data from EUROTRANSFER registry. *Coron Artery Dis*. 2010;21(5):292-7.
23. Espírito Santo CV, Melo PH, Takimura CK, Campos CA, Horta PE, Spadaro AG, et al. Tendências da utilização da via de acesso transradial em mais de uma década: a experiência do InCor. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2014;22(2):120-4.
24. Aguiar Filho GB, Siqueira DA, Chaves AJ, Coelho FM, Costa Jr JR, Veloso M, et al. Intervenção coronária percutânea pela via radial: incorporação da técnica e resultados de um centro de formação em cardiologia intervencionista. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2012;20(4):367-72.