

EDGAR BORTOLINI

**Estudo da eficácia e segurança da técnica de
injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom
para o tratamento dos pseudoaneurismas decorrentes do
cateterismo cardíaco, e avaliação dos fatores
morfológicos e clínicos implicados no seu insucesso**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção de título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Dr. Joaquim Maurício da Motta
Leal Filho

São Paulo

2023

EDGAR BORTOLINI

**Estudo da eficácia e segurança da técnica de
injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom
para o tratamento dos pseudoaneurismas decorrentes do
cateterismo cardíaco, e avaliação dos fatores
morfológicos e clínicos implicados no seu insucesso**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção de título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Dr. Joaquim Maurício da Motta
Leal Filho

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bortolini, Edgar

Estudo da eficácia e segurança da técnica de
injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom
para o tratamento dos pseudoaneurismas decorrentes
do cateterismo cardíaco, e avaliação dos fatores
morfológicos e clínicos implicados no seu insucesso /
Edgar Bortolini. -- São Paulo, 2023.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Radiologia.

Orientador: Joaquim Maurício da Motta Leal Filho.

Descritores: 1.Aneurisma 2.Angiografia 3.Arteria
femoral 4.Cateterismo cardíaco 5.Embolização
terapêutica 6.Falso aneurisma 7.Trombina
8.Ultrassom

USP/FM/DBD-007/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

Para os meus pais, **Reni** (*in memoriam*) e, em especial, para minha mãe, **Irene**, que durante boa parte da nossa criação foi a responsável por prover a família. Agradeço pelo amor, dedicação, educação e pelo sacrifício despendido. Meu eterno reconhecimento e gratidão. Espero ter sabedoria e saúde para poder retribuir.

Para a minha esposa **Ludmilla**, pelo companheirismo, amor e compreensão durante todos esses anos longe de nossas famílias. Agradeço pela chegada de nossa filha **Julia**, um anjo nas nossas vidas, que nos guiou com muita alegria e amor por estes tempos difíceis de pandemia.

Para meu irmão **Rodolfo**, pela amizade e cumplicidade ao longo dos anos.

Para minha sogra, **Diva**, pela serenidade e incentivo na vida de pesquisador.

Para meus padrinhos, **Hilário** e **Rute**, e para meus tios **Tarcísio** e **Maria** pelo amor, apoio e incentivo.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Joaquim Maurício da Motta Leal Filho, amigo e orientador, agradeço pela chance e por ter me incentivado a realizar este projeto. Peço desculpas pelos percalços.

Ao Prof. Dr. Francisco Cesar Carnevale por ter me dado a oportunidade de cursar o programa de residência médica em Radiologia Intervencionista.

Aos professores Dr. Airton Mota, Dr. Fratezi, Dr. Charles, Dr. Breno, Dr. Felipe, Dra. Aline, Dr. Lerner e Dr. José Guilherme pelos ensinamentos e incentivos durante os anos de residência.

Ao professor e amigo Dr. Osvaldo Ignácio Pereira pelos ensinamentos e amizade durante a residência e, em especial, durante a vida profissional. Minha profunda gratidão.

Aos amigos Rafael Noronha, Octavio Meneghelli, Rafael Gomide, André Assis, Carlos Motta, e Daniel Kanaan pelo companheirismo e amizade durante este período de intenso aprendizado que foi a residência.

Ao Prof. Dr. Cesar Higa Nomura pelo suporte para que o projeto se concretizasse no setor de radiologia do INCOR.

Aos amigos Túlio Fabiano de Oliveira Leite e Bruno Linard pela dedicação e co-autoria neste projeto.

À Lia Neta, secretária da Pós-Graduação do InRad, pela dedicação e atenção para com os alunos.

Às equipes de enfermagem, técnicos de radiologia e outros profissionais envolvidos nos cuidados com os pacientes, em especial para Kátia, Paula, Fabiano e Keila.

Aos residentes do programa de Radiologia Intervencionista do InRad pelo suporte e cuidados para com os pacientes.

À Comissão de Pós-Graduação do Departamento de Radiologia por ter acreditado neste projeto.

Aos pacientes envolvidos, que são o principal motivo para a realização deste estudo. Espero ter contribuído com o desenvolvimento e a melhora da assistência médica prestada.

Normatização Adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor, no momento desta publicação:

- Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

- Abreviatura dos títulos dos periódicos, de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Michaelis. Guia prático da nova ortografia: saiba o que mudou da ortografia brasileira. Elaborado por Douglas Tufano. São Paulo: Melhoramentos; 2008.

Sumário

Lista de Abreviaturas e Siglas	viii
Lista de Quadros, Figuras e Tabelas.....	ix
Resumo	x
Abstract	xii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Pseudoaneurisma	2
1.2 Incidência dos PSA após o cateterismo cardíaco	3
1.3 Fatores de risco.....	3
1.4 História natural	4
1.5 Diagnóstico	5
1.6 Justificativa para o tratamento dos PSA após o CATE	7
1.7 Tratamento dos PSA	7
1.8 Contextualização.....	11
2 OBJETIVOS	13
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	15
3.1 Cálculo do tamanho da amostra.....	16
3.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	16
3.3 Dados coletados dos prontuários.....	17
3.4 Equipamento utilizado para guiar a injeção percutânea de trombina.....	18
3.5 Mensurações realizadas dos PSA.....	18
3.6 Protocolo técnico para IPTGU.....	19
3.7 Sucesso técnico	21
3.8 Análise estatística	22
4 RESULTADOS	23
4.1 Variáveis relacionadas aos aspectos clínicos e demográficos dos pacientes	24
4.2 Variáveis relacionadas ao cateterismo.....	27
4.3 Variáveis relacionadas aos PSA	29
4.4 Sucesso	38
4.5 Complicações.....	38
5 DISCUSSÃO	39
6 CONCLUSÕES	47
7 REFERÊNCIAS	49

Listas

ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
CATE	Cateterismo cardíaco
Cm ³ .	Centímetros cúbicos
DAOP	Doença arterial oclusiva periférica crônica
DM	Diabetes melittus
DP	Desvio padrão
EP	Erro padrão
F	<i>French</i>
FE	Fração de ejeção
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HB	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Insuficiência cardíaca
IMC	Índice de massa corpórea
IIQ	Intervalo interquartilico
INCOR	Instituto do Coração
IPTGU	Injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom
kg/m ²	Quilogramas por metro quadrado
mg/dl	Miligramas por decilitros
ml	Mililitros
mL/min	Mililitros por minutos
OR	<i>Odds Ratio</i>
PSA	Pseudoaneurismas
PUGTI	<i>Percutaneous ultrasound guided thrombin injection</i>
ROC	<i>Recievier Operating Characteristic</i>
UI	Unidades
US	Ultrassom

QUADROS, FIGURAS E TABELAS

Quadro 1 -	Fatores associados à formação dos pseudoaneurismas	4
Figura 1 -	Representação esquemática de um pseudoaneurisma	2
Figura 2 -	Imagem ultrassonográfica em Modo Triplex de um pseudoaneurisma.....	6
Figura 3 -	Representação esquemática das dimensões de um pseudoaneurisma.....	19
Figura 4 -	Protocolo técnico do procedimento de IPTGU	21
Figura 5 -	Representação gráfica da variável idade, preditora de insucesso	32
Figura 6 -	Representação gráfica da variável dimensão anteroposterior, preditora de insucesso	33
Figura 7 -	Representação gráfica da variável diâmetro do colo do pseudoaneurisma, preditora de insucesso	34
Figura 8 -	Estimativa da probabilidade de insucesso do modelo de regressão logística múltiplo	35
Figura 9 -	Curva ROC do modelo de regressão logística e dos preditores idade, dimensão anteroposterior e diâmetro do colo.....	37
Tabela 1 -	Grandes séries de tratamento com IPTGU publicadas na literatura	10
Tabela 2 -	Dados demográficos, clínicos e laboratoriais	25
Tabela 3 -	Variáveis relacionadas ao cateterismo.....	28
Tabela 4 -	Variáveis relacionadas aos pseudoaneurismas	30
Tabela 5 -	Regressão logística múltipla para insucesso técnico primário	35

Resumo

Bortolini E. *Estudo da eficácia e segurança da técnica de injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom para o tratamento dos pseudoaneurismas decorrentes do cateterismo cardíaco, e avaliação dos fatores morfológicos e clínicos implicados no seu insucesso* [tese] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

A incidência dos pseudoaneurismas (PSA) após o exame diagnóstico de cateterismo cardíaco (CATE) realizados através do acesso femoral é de 0,05 - 2%, e é maior após os procedimentos terapêuticos, variando de 0,7 a 6%, podendo chegar a 7,7% quando o ultrassom (US) é realizado sistematicamente. Todos os PSA diagnosticados devem ser tratados a fim de evitar as suas complicações, a saber: rotura, dor, neuropatia, embolização distal, infecção e compressão de estruturas vizinhas. A injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom (IPTGU) tornou-se o método padrão ouro para o tratamento dos PSA secundários ao CATE por ser um procedimento minimamente invasivo com alta taxa de sucesso terapêutico global (89 a 100%) associada à uma baixa incidência de complicações (0 a 15%). Entretanto, pouco se sabe sobre os fatores responsáveis pelo insucesso da técnica. Diante disso, avaliou-se a segurança e a eficácia do procedimento nos pacientes do INCOR diagnosticados com pseudoaneurisma após o CATE diagnóstico ou terapêutico, bem como procurou-se identificar os fatores clínicos, demográficos, morfológicos e os aspectos técnicos relacionados ao CATE envolvidos na falha terapêutica da IPTGU. Foi realizado um estudo de coorte, baseado em dados de prontuários coletados entre dezembro de 2012 a junho de 2020, com 110 pacientes tratados no Instituto do Coração (INCOR) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) com o diagnóstico de pseudoaneurisma ao US com ecodoppler após o CATE encaminhados ao setor de Radiologia Vascular Intervencionista da mesma instituição para o tratamento com a IPTGU. O sucesso técnico primário do procedimento foi de 85,5%, e o sucesso técnico global foi de 100% dos casos com uma segunda sessão de IPTGU. Não foram observadas complicações relacionadas ao método. As variáveis idade, diâmetro do colo, e diâmetro anteroposterior mostraram ser preditores independentes de insucesso na análise multivariada. O Odds Ratio (OR) para a variável idade foi de 0,960 (IC95% 0,927 – 0,995) com um valor de $p = 0,025$. O OR para a variável diâmetro anteroposterior foi 2,023 (IC95% 1,144 – 3,578) com um valor de $p = 0,015$. E, por fim, o OR para a variável diâmetro do colo foi de 4,625 (IC95% 1,023 – 20,904), valor de $p = 0,047$. Foi realizada a análise da Curva *Reciever Operating Characteristic* (ROC) do modelo da análise multivariada, assim como das variáveis preditoras de falha. Na análise da Curva ROC do modelo da multivariada demonstrou uma área sob a curva de 0,695 (EP = 0,067; $p = 0,013$; IC95% 0,563 – 0,825). A área calculada sob a curva ROC da variável

idade foi de 0,675 (EP = 0,065; p = 0,025; IC95% 0,547 – 0,803) com um valor de corte de 63 anos (sensibilidade de 0,625 e especificidade de 0,606). A área calculada sob a curva ROC da variável dimensão anteroposterior foi de 0,679 (EP = 0,073; p = 0,023; IC95% 0,536 – 0,821) com um valor de corte de 2,1 cm (sensibilidade de 0,688 e especificidade de 0,638). E, finalmente, a área calculada sob a curva ROC da variável diâmetro do colo foi de 0,676 (EP = 0,07; p = 0,025; IC 95% 0,540 – 0,813) com um valor de corte de 0,45 cm (sensibilidade de 0,688 e especificidade de 0,591). Portanto, a IPTGU é eficaz e segura para o tratamento dos PSA secundários ao CATE. As variáveis diâmetro anteroposterior, diâmetro do colo e idade foram preditores independentes de falha primária com a técnica de IPTGU.

Descritores: Aneurisma; Angiografia; Artéria femoral; Cateterismo cardíaco; Embolização terapêutica; Falso aneurisma; Trombina; Ultrassom.

Abstract

Bortolini E. *Efficacy and safety study of the percutaneous ultrasound guided thrombin injection (PUGTI) for the treatment of pseudoaneurysms from cardiac catheterization, and evaluation of morphological and clinical factors related to the technical failure* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

The reported incidence of femoral pseudoaneurysms (PSA) after diagnostic cardiac catheterization (CATE) ranges from 0.05 to 2%, and it is higher for the therapeutic procedures, from 0.7 to 6%, and even higher when active ultrasound (US) is done in every patient after the catheterization (7.7%). Every PSA must be treated to avoid its complications, that are: rupture, pain, neuropathy, distal embolization, infection, and compression syndromes. PUGTI is the golden standard treatment for post catheterization PSA because it is a minimal invasive procedure with a high global treatment efficacy (89 to 100%) associated with a low complication rate (0 to 15%). However, little is known about the factors responsible for the PUGTI failure. Therefore, we studied the efficacy and safety of PUGTI in patients with the diagnosis of pseudoaneurysm after diagnostic or therapeutic CATE, and we also studied possible clinical, demographical and morphological risk factors responsible for PUGTI failure at Heart Institute (INCOR), University of São Paulo Medical School (FMUSP). We conducted a case series study with data from 110 patient's records from December 2012 to June 2020 with the diagnosis of post CATE pseudoaneurysm visualized with doppler ultrasound treated at INCOR's Interventional Radiology unit. The primary technical success rate was 85.5% and the global technical success rate was 100% with a second PUGTI session. We didn't have any complications associated with the technique. Age, neck diameter, and anteroposterior diameter variables were predictors of failure after the first attempt of PUGTI on multivariate analysis. Odds Ratio (OR) for age was 0.960 (IC95% 0.927 – 0.995), $p=0.025$. OR for anteroposterior diameter was 2.023 (IC95% 1.144 – 3.578), $p = 0.015$, and, finally, OR for neck diameter was 4.625 (IC95% 1.023 – 20.904), $p = 0.047$. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was performed for the multivariate analysis model, as well as for the three predictors of failure. The area under the ROC curve for the multivariate analysis model was 0.695 (EP = 0.067; $p = 0.013$; IC95% 0.563 – 0.825); The area under the ROC curve for age was 0.675 (EP = 0.065; $p = 0.025$; IC95% 0.547 – 0.803), cut-off value of 63 years (0.625 sensibility and 0.606 specificity). The area under the ROC curve for anteroposterior diameter was 0.679 (EP = 0.073; $p = 0.023$; IC95% 0.536 – 0.821), cut-off value of 2.1 cm (0.688 sensibility and 0.638 specificity). And the area under the ROC curve for neck diameter was 0.676 (EP = 0.07; $p = 0.025$; IC 95% 0.540 – 0.813), cut-off value of 0.45 cm (0.688 sensibility and 0.591 specificity). In conclusion, PUGTI is safe and effective in the treatment of PSA after

diagnostic or therapeutic CATE. Pseudoaneurysm anteroposterior diameter, neck diameter, and age were independent predictors of primary failure with the technic.

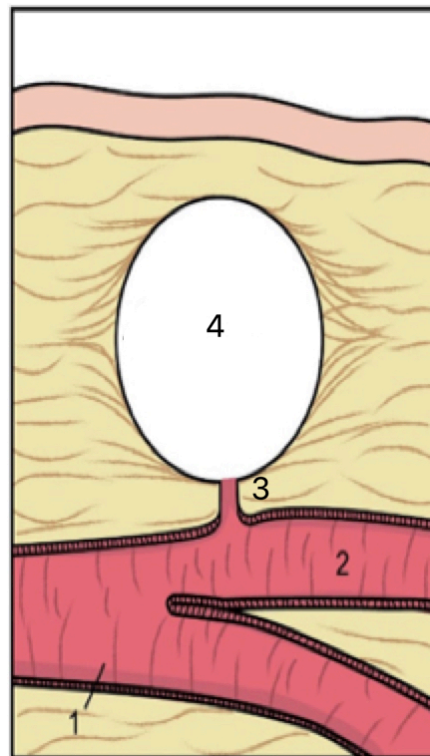
Descriptors: Aneurysm; Angiography; Femoral artery; Cardiac catheterization; Therapeutic embolization; Aneurysm, false; Thrombin; Ultrasonics.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 PSEUDOANEURISMA

Os pseudoaneurismas (PSA) são coleções sanguíneas contidas, com fluxo arterial pulsátil em seu interior, decorrentes da rotura parcial da parede arterial. Os PSA secundários ao cateterismo decorrem da lesão iatrogênica da parede da artéria utilizada como via de acesso ao aparelho circulatório do paciente por um sistema de cateteres. Há uma falha do selamento do orifício de entrada desses dispositivos quando da sua retirada do paciente, ocasionando o extravasamento de sangue arterial para as estruturas perivasculares adjacentes, que fazem a contenção do sangramento e formam a parede do pseudoaneurisma^{1, 2}. Os PSA são constituídos por uma ou mais cavidades e por um colo que faz a comunicação do pseudoaneurisma com o lúmen vascular. (Figura 1)



1 - artéria femoral comum; 2 - artéria femoral lesionada que deu origem ao pseudoaneurisma, 3 - colo do pseudoaneurisma; 4 - cavidade do pseudoaneurisma

Figura 1 - Representação esquemática de um pseudoaneurisma

1.2 INCIDÊNCIA DOS PSA APÓS O CATETERISMO CARDÍACO

A artéria femoral comum é o sítio mais frequente de formação dos PSA por ser uma das artérias mais acessada para os procedimentos endovasculares, e por se localizar, muitas vezes, em planos profundos que dificultam a sua punção e a sua hemostasia de forma adequada após a retirada dos dispositivos endovasculares ². Todavia, os PSA podem ocorrer em qualquer artéria que tenha sido utilizada como via de acesso ao sistema vascular.

A incidência dos PSA após o exame diagnóstico de cateterismo cardíaco (CATE) realizados através do acesso femoral é de 0,05 a 2%, e é maior após os procedimentos terapêuticos, variando de 0,7 a 6% ¹⁻⁷. Em um estudo prospectivo, realizado por Katzenschlager e cols., com 565 pacientes submetidos ao CATE diagnóstico ou terapêutico, foi observada uma incidência de PSA ainda maior, de 7,7%, quando o ultrassom (US) foi realizado sistematicamente para todos os pacientes submetidos ao cateterismo arterial, independentemente de sintomas, após 24 horas da intervenção ⁸.

1.3 FATORES DE RISCO

Vários fatores de risco para a formação dos PSA após o cateterismo arterial já foram descritos (Quadro 1) ^{2, 5-13}. Os procedimentos terapêuticos, o uso de anticoagulação, e a obesidade são citados com frequência como fatores de risco para a formação dos PSA.

Quadro 1 - Fatores associados à formação dos pseudoaneurismas

- Anticoagulação
- Obesidade
- Introdutor ≥ 7 F
- Falha na punção
- Compressão manual inadequada
- Punção acima do ligamento inguinal
- Punção da artéria femoral profunda
- Punção da artéria femoral superficial
- Punção de artéria femoral esquerda
- Hipertensão arterial
- Sítios de punção de difícil compressão
- Artérias calcificadas
- Hemodiálise
- Não utilização de mecanismo de fechamento arterial percutâneo
- Medicamentos antiplaquetários
- Sexo feminino
- Intervenção percutânea terapêutica
- Punção anterógrada
- Idade avançada

F = *French*

1.4 HISTÓRIA NATURAL

Os PSA podem evoluir para a trombose espontânea, rotura ou cronificação. Kotval e cols. foram os primeiros a documentar a trombose espontânea de 3 PSA de artéria femoral comum de pacientes com contraindicação para correção cirúrgica, tratamento padrão-ouro na época ¹⁴. Houve a trombose dos 3 PSA em até 38 dias. Posteriormente, Toursarkissian e cols. publicaram uma série de casos com 82 PSA de artéria femoral comum, com diâmetro máximo de até 3,0 cm, submetidos ao tratamento expectante ¹⁵. Foi observada a trombose espontânea de 88%

deles em um tempo médio de 23 dias (intervalo de 1 a 125 dias). Logo, concluíram que PSA pequenos são mais propensos a evoluir com trombose espontânea. Kent e cols. reportaram achados semelhantes em PSA menores do que 6,0 cm³ de volume ou com diâmetro menor do que 1,8 cm, e também observaram que a anticoagulação é fator de risco para a não trombose dos PSA ¹². Apesar do tratamento expectante ser uma alternativa de tratamento para os PSA pequenos, Popovic e cols. relataram cinco roturas em PSA de diâmetro de até 2,5 cm ⁵. A rotura é a complicação mais temida dos PSA e exige tratamento cirúrgico imediato. McCann e cols. reportaram 3 roturas de PSA com duas mortes ¹³. Graham e cols. reportaram 12 roturas em 50 PSA diagnosticados, com uma incidência de 24%; todas as roturas aconteceram até o sexto dia após o cateterismo, com um tempo médio de 2,8 dias (intervalo de 1 a 6 dias) ¹⁶. Os PSA que não sofrem trombose espontânea ou não rompem, cronificam. Há formação de uma pseudocapsula fibrosa ao redor do pseudoaneurisma que pode ser confundida com a parede arterial verdadeira. PSA crônicos tendem a crescer ao longo do tempo e podem causar complicações, tais como embolia distal, perda do membro, neuropatia, infecção, rotura, compressão venosa, e isquemia da pele ¹⁷. Portanto, o seu tratamento é cirúrgico.

1.5 DIAGNÓSTICO

Um elevado grau de suspeição para o diagnóstico dos PSA deve ser levantado baseado na anamnese e no exame físico do paciente. Queixas como dor no local de punção, massa pulsátil, sangramento, e parestesia do membro levam à suspeição do diagnóstico. Ao exame físico pode-se encontrar a presença de hematomas e equimoses, necrose cutânea, tumoração pulsátil, frêmito e hipersensibilidade no local da punção, assim como a ausculta de um novo sopro sistodiastólico, e o aparecimento de novos déficits neurológicos, motores ou sensitivos, no membro relacionado ^{12, 18-20}.

O diagnóstico definitivo será dado por meio do US com ecodoppler, que possui sensibilidade e especificidade de 94% e 97%, respectivamente ²¹. O US com ecodoppler fornece avaliação confiável e de baixo custo, podendo ser realizada à beira do leito. Outras vantagens associadas são: (1) não utilização de contraste iodado; (2) é reprodutível; e (3) é capaz de avaliar as complicações associadas. O principal sinal encontrado no US em modo B de um pseudoaneurisma é uma imagem de baixa ecogenicidade, adjacente à artéria utilizada como via acesso. As formas de onda espectral e a imagem com ecodoppler colorido mostram, usualmente, um padrão de fluxo característico de ida e volta (*To-and-Fro*) no colo do pseudoaneurisma ²². (Figura 2)

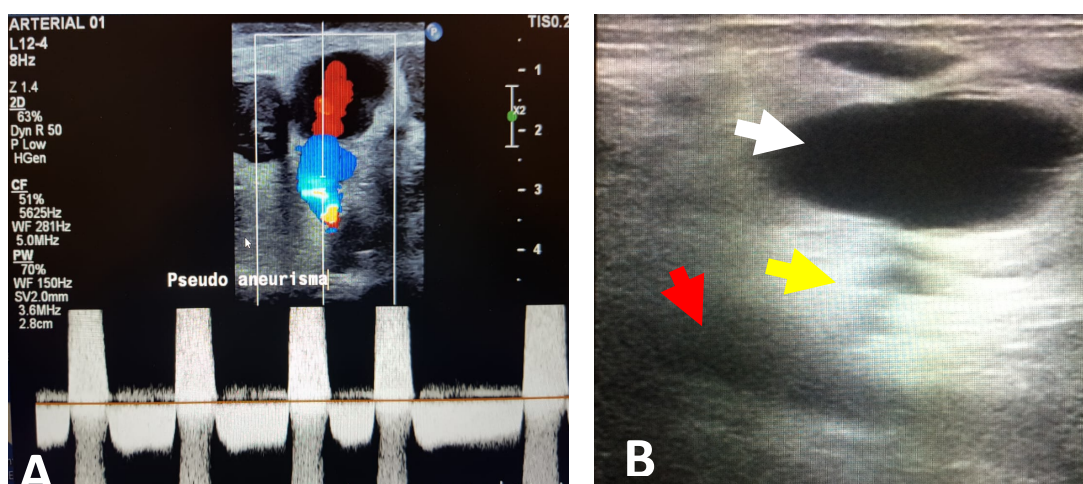


Figura 2 – Imagem ultrassonográfica em Modo Triplex de um pseudoaneurisma. **A:** Imagem ultrassonográfica Modo Triplex em corte transversal de um pseudoaneurisma de artéria femoral comum demonstrando padrão de fluxo de onda tipo *To-and-Fro*. **B:** Imagem ultrassonográfica, em Modo B, longitudinal, de um pseudoaneurisma de artéria femoral comum, que demonstra: artéria femoral comum (seta vermelha), colo do pseudoaneurisma (seta amarela), e cavidade do pseudoaneurisma (seta branca)

Além do diagnóstico, o ecodoppler poderá auxiliar na caracterização do pseudoaneurisma, fornecendo informações importantes como:

- Artéria acometida;
- Número de cavidades do pseudoaneurisma (simples quando possui apenas uma cavidade, e complexo quando possui duas ou mais cavidades);
- Medidas dos diâmetros das cavidades: anteroposterior, laterolateral e longitudinal;
- Dimensões do colo: comprimento e diâmetro;
- Distância da pele até o pseudoaneurisma

Outros exames de imagem descritos na literatura utilizados para o diagnóstico dos PSA são: angiografia, ressonância magnética e a angiotomografia. Porém, na prática, são pouco utilizados, pois o ecodoppler fornece excelentes informações para o diagnóstico, tratamento e *follow-up* ²³⁻²⁵.

1.6 JUSTIFICATIVA PARA O TRATAMENTO DOS PSA APÓS O CATE

Todos os PSA diagnosticados devem ser tratados a fim de evitar as suas complicações. As complicações descritas incluem rotura com sangramento, choque hipovolêmico, dor persistente e edema ao redor do local afetado, perda do membro, neuropatia, embolização distal, isquemia e necrose cutânea local, infecção e compressão de vasos ou nervos adjacentes ^{1, 2, 4-7, 9, 12-18}.

1.7 TRATAMENTO DOS PSA

Ao longo dos anos, vários tratamentos foram propostos, entre os quais se destacam:

- **Tratamento expectante:** Como já vimos na história natural da doença, PSA menores que 1,0 a 3,0 cm no seu maior diâmetro

tendem a sofrer trombose espontânea em até quatro semanas ^{1, 2, 7, 12, 15}. No entanto, o tratamento expectante aumenta o tempo de internação do doente, exige a realização de US seriado, limita a deambulação do paciente e atrasa a sua recuperação, criando ansiedade, além de aumentar o risco de complicações e rotura. Portanto, indica-se o tratamento expectante somente para aqueles PSA muito pequenos, de difícil punção ecoguiada para a injeção percutânea de trombina, e que não responderam à compressão guiada por US.

- **Tratamento cirúrgico:** O reparo cirúrgico era a principal modalidade terapêutica dos PSA antes do advento da injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom (IPTGU). Entretanto, constitui-se em procedimento invasivo e mórbido, com taxas de complicações de até 30%, em pacientes potencialmente muito graves ¹⁶. Atualmente o tratamento cirúrgico é reservado para os PSA que apresentam falha ou contraindicação à IPTGU, e nos PSA complicados por infecção ou por compressão ^{1, 2, 5, 6, 11, 13, 15, 17}.

- **Compressão guiada por US:** A compressão orientada por US também pode ser utilizada para tratar os PSA decorrentes do CATE, e apresenta um sucesso técnico de 63 a 93% ^{7, 12, 26-35}. O colo do pseudoaneurisma é identificado com o US com Doppler colorido, e, a seguir, o operador aplica o transdutor com pressão sobre a projeção do colo do pseudoaneurisma até que o fluxo sanguíneo para o seu interior cesse. As principais limitações do método são: (1) o longo período de tempo necessário para a compressão – na série de Coley e cols., o tempo médio de compressão foi de 44 minutos (intervalo de 10 a 300 minutos) ²⁶; (2) intolerância do paciente à dor pela compressão prolongada, sendo necessário muitas vezes o uso de sedativos; e (3) a disponibilidade de um profissional qualificado para o procedimento.

A incidência de complicações do método é de 2,4 a 4,3%, e incluem: hipotensão por reflexo vasovagal, hipertensão, angina, fibrilação atrial, trombose venosa profunda, embolia distal, expansão e rotura do pseudoaneurisma ^{1, 2, 5, 7, 12, 15, 26-37}.

- **Injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom:** A IPTGU foi descrita pela primeira vez em 1986 por Cope e Zeit, que relataram o sucesso da técnica no tratamento de quatro PSA de artéria femoral secundário ao CATE ³⁸. Posteriormente, Liau e cols. elaboraram e divulgaram a técnica ³⁹. A IPTGU tornou-se o tratamento padrão ouro para o tratamento dos PSA secundários ao CATE por ser um procedimento minimamente invasivo, com alta taxa de sucesso terapêutico, e associada à uma baixa incidência de complicações. Em metanálise que reuniu 1.104 PSA tratados, a IPTGU demonstrou ser mais segura e eficaz quando comparada à compressão guiada por US ⁴⁰. A taxa de sucesso terapêutico global alcançada com a IPTGU no tratamento PSA causados pelo CATE é alta, de 89% a 100% nas grandes séries da literatura (Tabela 1) ⁴¹⁻⁷⁶.

Tabela 1 - Grandes séries de tratamento com IPTGU publicadas na literatura

Autores (Referência)	Ano	Número de Pacientes (N)	Sucesso Técnico Global (%)	Complicações (N)
Kang e cols ⁴¹	1998	21	95	0
Lennox e cols ⁴²	2000	30	100	0
La Perna e cols ⁴³	2000	70	94	1
Paulson e cols ⁴⁴	2001	114	96	4
Mohler e cols ⁴⁵	2001	91	98	1
Sheiman e cols ⁴⁶	2001	54	92	0
Calton Jr e cols ⁴⁷	2001	52	94	1
Khoury e cols ⁴⁸	2002	131	96	3
Friedman e cols ⁴⁹	2002	40	98	1
Olsen e cols ⁵⁰	2002	33	94	1
Weinmann e cols ⁵¹	2002	33	100	1
Kruger e cols ⁵²	2003	50	100	0
Demharter e cols ⁵³	2005	55	98	0
Krueger e cols ⁵⁴	2005	240	99	3
Veraldi e cols ⁵⁵	2005	59	97	0
Miranda e cols ⁵⁶	2008	23	100	0
Schneider e cols ⁵⁷	2009	274	97	1
Madaric e cols ⁵⁸	2009	140	98	1
Gioppato e cols ⁵⁹	2010	13	100	0
Lewandowski e cols ⁶⁰	2011	73	100	26
Vlachou e cols ⁶¹	2011	85	95	0
Gürel e cols ⁶²	2012	55	89	0
Pinton e cols ⁶³	2013	23	100	0
Dzijan-Horn e cols ⁶⁴	2014	287	95	5
Kurzawski e cols ⁶⁵	2015	353	98	54
Kuma e cols ⁶⁶	2015	32	94	2
Chen e cols ⁶⁷	2015	121	99	2
Mohammad e cols ⁶⁸	2017	142	96	6
Mishra e cols ⁶⁹	2017	38	100	0
Esterson e cols ⁷⁰	2017	230	92	7
Jargiello e cols ⁷¹	2018	135	98	0
Pajak e cols ⁷²	2019	70	94	5
Ehieli e cols ⁷³	2019	133	97	0
Leite e cols ⁷⁴	2019	60	100	0
Kurzawski e cols ⁷⁵	2019	508	100	72
Kurzawski e cols ⁷⁶	2021	106	100	-

1.8 CONTEXTUALIZAÇÃO

Na atualidade, apesar da IPTGU ser considerada o tratamento padrão ouro para o tratamento dos PSA após o CATE, pouco se sabe sobre os fatores responsáveis pela sua falha, que poderá ocorrer em até 25% dos casos quando uma única sessão de IPTGU é realizada (falha primária), e em até 11% dos casos quando uma ou mais sessões de IPTGU são realizadas (falha secundária). Os trabalhos existentes demonstram resultados divergentes, e poucos tiveram como objetivo principal estudar os possíveis fatores responsáveis pela falha da técnica.

O uso dos anticoagulantes e dos antiagregantes plaquetários é citado com frequência na literatura como um possível fator de risco para a falha, uma vez que são medicações comumente utilizadas pelos pacientes submetidos ao CATE, e exibem ação inibitória sobre as plaquetas e sobre a cascata de coagulação^{41-46, 50, 63, 67, 70, 75}. Porém, em apenas dois estudos foi observado que o uso dessas medicações aumentou a taxa de recanalização dos PSA após a IPTGU^{58, 73}. Em estudos isolados, a presença de plaquetopenia, obesidade, e insuficiência renal crônica (IRC) também levaram a um aumento de falha com o método^{58, 68}.

Diversos autores estudaram os aspectos técnicos do cateterismo e os parâmetros da morfologia dos PSA e sua possível relação com a falha da IPTGU^{41, 46, 50, 52, 54, 61, 67, 68, 70, 74-77}. Dentre os fatores técnicos, a punção da artéria femoral, e um intervalo de tempo superior a 7 dias entre o diagnóstico do pseudoaneurisma e a IPTGU aumentaram a chance de falha em estudos isolados^{68, 76}. O maior diâmetro do introdutor não aumentou a taxa de recanalização dos PSA^{50, 74}.

Entre os parâmetros morfológicos dos PSA, a complexidade, o maior volume, e o seu maior diâmetro mostraram ser preditores de falha em alguns estudos^{41, 46, 52, 54, 61, 67, 68, 70, 74, 75, 77}. Pacientes com pseudoaneurismas complexos comumente exibem grandes hematomas na região inguinal, que podem levar à dificuldade técnica em se puncionar os lobos mais profundos,

além de necessitarem de uma maior quantidade de trombina para a trombose de todas as cavidades. Estes fatores podem explicar a maior taxa de recanalização desses PSA ^{46, 52, 54, 67}. Os dois parâmetros morfológicos do colo, o comprimento e o diâmetro, também foram preditores de falha em apenas dois estudos isolados ^{74, 76}.

Diante deste contexto, avaliou-se a segurança e a eficácia da IPTGU no tratamento dos pacientes do Instituto do Coração (INCOR), da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), diagnosticados com pseudoaneurisma no sítio de punção após o CATE diagnóstico ou terapêutico, bem como se procurou identificar os fatores clínicos, demográficos, morfológicos e os aspectos técnicos relacionados ao CATE envolvidos na falha terapêutica com a IPTGU.

2 Objetivos

2 OBJETIVOS

- 1- Avaliar a segurança e a eficácia da utilização da IPTGU para o tratamento dos PSA após o CATE diagnóstico ou terapêutico.
- 2- Identificar os aspectos morfológicos dos PSA implicados com o insucesso na sua obliteração com a IPTGU após o CATE diagnóstico ou terapêutico.
- 3- Identificar os fatores relacionados aos dados demográficos e clínicos dos pacientes, e do exame de cateterismo responsáveis pelo insucesso na obliteração dos PSA tratados com a IPTGU após o CATE diagnóstico ou terapêutico.

3 Casuística e Métodos

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte, baseado em dados de prontuários coletados retrospectivamente de dezembro de 2012 a dezembro de 2016, e prospectivamente de janeiro de 2017 a junho de 2020, de pacientes do INCOR da FMUSP com o diagnóstico de pseudoaneurisma ao US com ecodoppler após o CATE diagnóstico ou terapêutico encaminhados ao setor de Radiologia Vascular Intervencionista, da mesma instituição, para o tratamento com a IPTGU. Pelo caráter inicial retrospectivo do estudo, e por se tratar de procedimento já estabelecido no serviço de Radiologia Intervencionista do INCOR e na literatura, a comissão de ética da instituição não exigiu o termo de consentimento livre e esclarecido dos pacientes para a pesquisa (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética: 86608218.5.0000.0068).

3.1 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra foi calculado com base nos resultados preliminares de dois de nossos estudos, um com 60⁷⁴ e outro com 83 pacientes tratados, e com base no tempo que teríamos para realizar o estudo, haja vista que, em média, realizamos 14 procedimentos de IPTGU ao ano no INCOR, chegando a um N de 110 PSA.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Crítérios de inclusão: todos os pacientes com PSA em decorrência do CATE, diagnóstico ou terapêutico, evidenciados pelo US com ecodoppler no Serviço de Radiologia do INCOR que foram encaminhados pela clínica de origem para o tratamento no setor de Radiologia Vascular Intervencionista da mesma instituição. Os pacientes eram previamente avaliados pelas equipes da cardiologia e da cirurgia vascular.

Os critérios de exclusão para o tratamento dos PSA com a IPTGU foram: a presença de infecção local ou isquemia cutânea superficial; a presença de isquemia crítica do membro decorrente de trombose arterial ou embolia; a história de alergia à trombina ou a outros derivados bovinos; e PSA das artérias ilíacas externas.

3.3 DADOS COLETADOS DOS PRONTUÁRIOS

Os dados coletados dos prontuários foram:

- **Dados demográficos e clínicos dos pacientes:** Idade; sexo; obesidade (determinada pelo índice de massa corpórea - IMC); tabagismo; diabetes mellitus (DM); hipertensão arterial sistêmica (HAS); dislipidemia; infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio; insuficiência cardíaca (IC); CATE prévio; cirurgia cardíaca prévia; doença arterial obstrutiva periférica (DAOP); número e causas dos óbitos; fração de ejeção (FE); hematimetria; e função renal (*clearance*);
- **Dados relacionados ao CATE:** Localização do sítio de punção e lateralidade; motivo do CATE (diagnóstico ou terapêutico); calibre do introdutor; utilização ou não de antiagregação plaquetária e/ou anticoagulação; e tempo de internação.
- **Dados relacionados ao pseudoaneurisma:** Volume de trombina injetado na IPTGU; tempo decorrido entre o CATE e o diagnóstico do pseudoaneurisma; tempo decorrido entre o CATE e a injeção de trombina; medidas dos diâmetros do pseudoaneurisma ao US – laterolateral, anteroposterior e longitudinal; estimativa do volume do pseudoaneurisma; comprimento e diâmetro do colo do pseudoaneurisma ao US; e classificação arquitetônica do pseudoaneurisma ao US (simples *versus* complexo);

3.4 EQUIPAMENTO UTILIZADO PARA GUIAR A INJEÇÃO PERCUTÂNEA DE TROMBINA

O aparelho de US utilizado para guiar a punção do pseudoaneurisma para a injeção de trombina foi o Toshiba Aplio XG (Tóquio, Japão). Foram utilizados transdutores lineares 4-8 MHz e/ou convexas 3-6 MHz.

3.5 MENSURAÇÕES REALIZADAS DOS PSA

Para a mensuração de todos os PSA foram utilizadas as seguintes medidas: Dimensão A - medida laterolateral; Dimensão B - medida anteroposterior; e Dimensão C - medida longitudinal; Dimensão D - comprimento do colo; Dimensão E - diâmetro do colo. (Figura 3)

O cálculo do volume total do pseudoaneurisma foi realizado com base na suposição de forma elíptica. A artéria da qual se originou o pseudoaneurisma foi identificada e registrada.

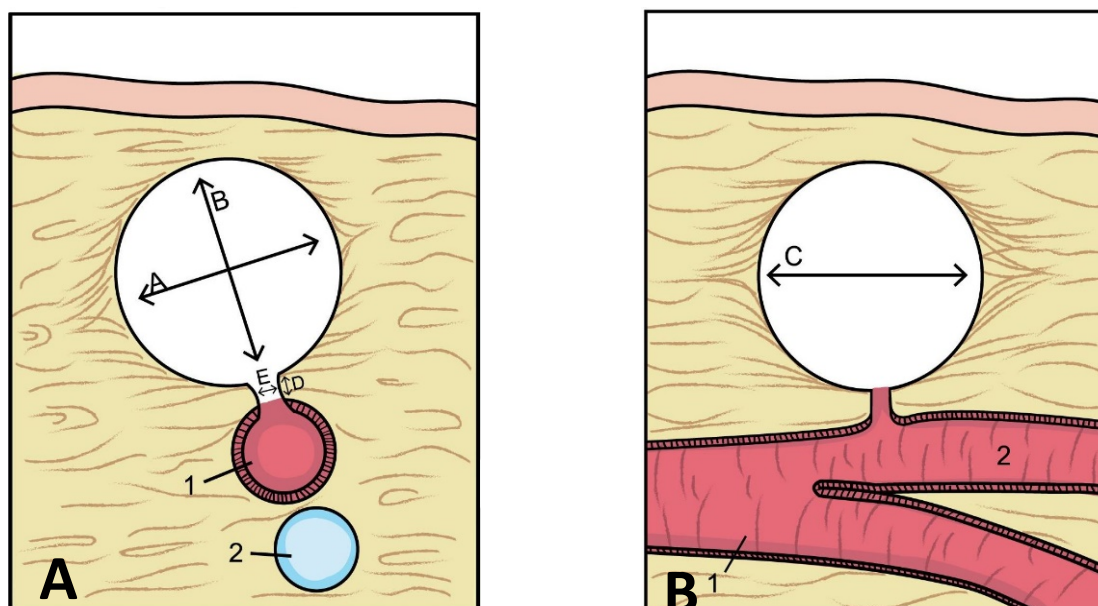


Figura 3 – Representação esquemática das dimensões de um pseudoaneurisma. **A**: Corte transversal. A - Diâmetro laterolateral; B - Diâmetro anteroposterior; D - Comprimento do colo do pseudoaneurisma; E - Diâmetro do colo do pseudoaneurisma; 1 - Artéria femoral comum; 2 - Veia femoral comum. **B**: Corte longitudinal. C - Diâmetro longitudinal do pseudoaneurisma; 1 - artéria femoral comum; 2 - artéria femoral.

3.6 PROTOCOLO TÉCNICO PARA IPTGU

Os pacientes foram submetidos ao procedimento de IPTGU para o tratamento dos PSA no Setor de Radiologia Vascular Intervencionista do INCOR, de acordo com o seguinte protocolo (Figura 4). A aplicação da trombina foi realizada por 3 médicos intervencionistas experientes (17, 15 e 11 anos de experiência) auxiliados por um médico residente.

- A. Avaliação clínica de pulsos, avaliação ultrassonográfica em modo B, ecodoppler colorido, e espectral do pseudoaneurisma e dos vasos relacionados;
- B. Assepsia, antisepsia e colocação de campos estéreis no local a ser tratado;

-
- C. Anestesia da pele com Cloridrato de Lidocaína a 2% sem vasoconstritor;
 - D. Preparo da solução de trombina. A Trombina liofilizada (500 UI/ml) foi reconstituída em Solução de Cloreto de Cálcio di-hidratado (2 ml) (*Tissucol, Baxter Deerfield, Illinois, EUA*), e, após, aspirada em seringa estéril de 2 ml pelo operador;
 - E. Punção com agulha de raquianestesia 22 Gauge na periferia do pseudoaneurisma sob orientação do US em modo B, o mais distante possível do colo a fim de evitar embolia distal;
 - F. Injeção fracionada de cerca de 0,3 ml (150 UI) da solução de trombina sob orientação, em tempo real, do US em modo B, observando-se a formação do trombo;
 - G. Repetiu-se o exame de US com ecodoppler, modo colorido, logo após a injeção da trombina na sala de procedimentos para confirmar a ausência de fluxo arterial no interior do pseudoaneurisma. Na persistência do fluxo na cavidade do pseudoaneurisma, foi realizada uma nova injeção de trombina a taxas de 0,3 ml até a sua trombose completa. Nunca injetamos trombina no colo do pseudoaneurisma, mesmo quando este apresentava fluxo residual;
 - H. Curativo compressivo local sobre o pseudoaneurisma tratado por 12 a 24 horas, mantendo-se o membro tratado imóvel durante as primeiras 6 horas;
 - I. Controle do resultado após 24 horas da IPTGU com a realização de US com ecodoppler pelo setor de Radiologia do INCOR.

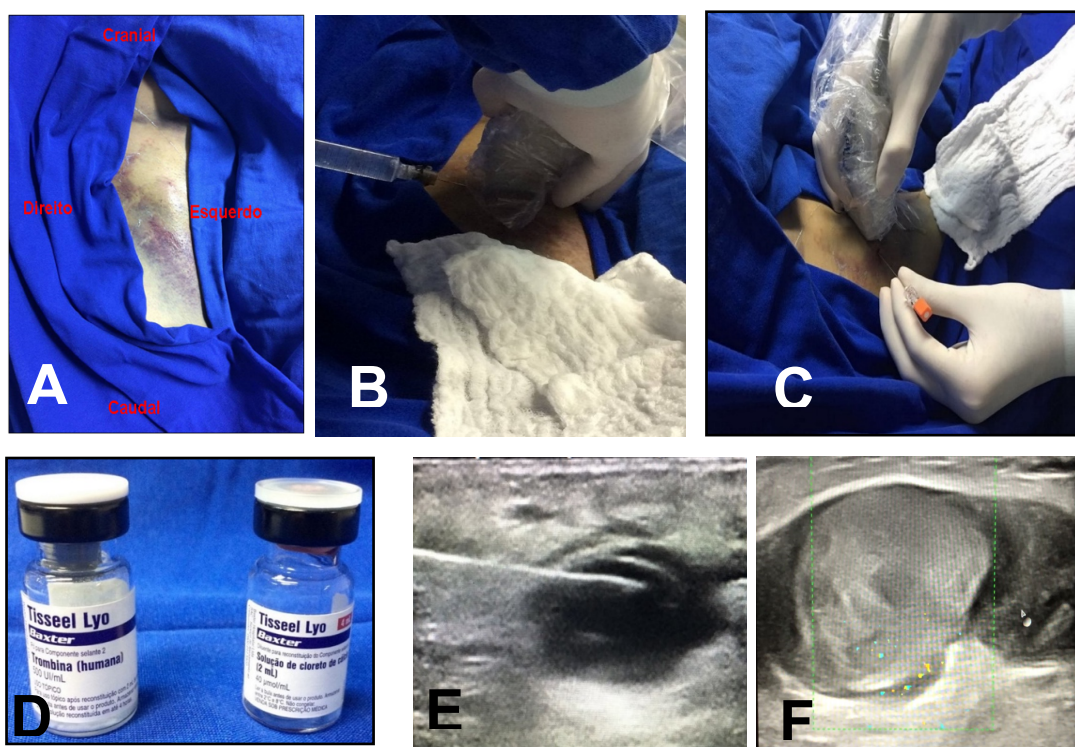


Figura 4 – Protocolo técnico do procedimento de IPTGU. **A:** Assepsia, antisepsia e colocação de campos estéreis. **B:** Anestesia cutânea locorregional com Cloridrato de Lidocaína a 2% sem vasoconstritor. **C:** Punção em plano guiada por US com agulha de raquianestesia 22 Gauge na periferia do pseudoaneurisma. **D:** Trombina liofilizada (500 UI/ml) e Solução de Cloreto de Cálcio (2 ml) (*Tissucol*, *Baxter Deerfield*, Illinois, EUA). **E:** Injeção da solução de trombina orientada por US em modo B, em tempo real (note a agulha dentro do pseudoaneurisma). **F:** US doppler colorido de controle minutos após a injeção de trombina demonstra o pseudoaneurisma sem fluxo e com trombo no seu interior

3.7 SUCESSO TÉCNICO

O sucesso técnico foi definido como a ausência de fluxo na cavidade do pseudoaneurisma, após a injeção de trombina, demonstrado pelo US com Doppler colorido e ao modo espectral durante o procedimento de IPTGU.

O sucesso técnico primário foi considerado quando a trombose do pseudoaneurisma fora alcançada apenas com uma sessão de injeção de trombina, confirmado com o US com Doppler colorido de 24 horas.

O sucesso técnico secundário, ou global, foi denominado quando a trombose do pseudoaneurisma fora alcançada com uma ou mais sessões de injeção de trombina, confirmado com o US com Doppler colorido de 24 horas.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram resumidas em frequências absoluta (n) e relativa (%) e avaliadas com o teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher ou teste da razão de verossimilhança. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade das variáveis. Variáveis quantitativas foram apresentadas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil (1º e 3º quartis), valores mínimos e máximos, e analisadas com o teste t-Student ou teste de Mann-Whitney.

As variáveis que apresentaram valor $p < 0,10$ na análise univariada foram utilizadas no modelo de regressão logística múltipla com procedimento "stepwise" para seleção de variáveis.

A análise dos dados foi realizada por meio do *software* SPSS, versão 18 (Chicago, Illinois, EUA).

Os testes foram bicaudais e os valores de $p < 0,05$ considerados estatisticamente significantes.

4 Resultados

4 RESULTADOS

Foram tratados 110 PSA pela técnica de IPTGU após o CATE, diagnóstico ou terapêutico, encaminhados ao setor de Radiologia Intervencionista do INCOR da FMUSP.

Nenhum paciente foi excluído.

4.1 VARIÁVEIS RELACIONADAS AOS ASPECTOS CLÍNICOS E DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES

A maioria dos pacientes era do sexo masculino (58,2%), com idade média de $65,6 \pm 15,3$ anos, e IMC médio de $27,9 \pm 4,3$ kg/m². HAS estava presente em 79,1% desses pacientes, DM em 46,4%, tabagismo em 38,2%, IC em 31,2%, dislipidemia 63,6%, IAM prévio 28,2%, intervenção cardíaca percutânea prévia em 47,7%, revascularização do miocárdio em 21,8%, e DAOP em 20%.

O valor da mediana da fração de ejeção (FE) foi de 60 (53 - 65) %. A mediana dos valores de hemoglobina (Hb) foi de 11,0 (10,0 - 13,0) mg/dL, e a média do hematócrito (Ht) foi de $33,5 \pm 5,8\%$. A mediana do *clearance* de creatinina, calculada pela fórmula de Cockcroft e Gault, foi de 79 (46 - 93) mL/min.

Entre as variáveis relacionadas aos dados demográficos e aspectos clínicos dos pacientes, uma idade menor (paciente mais jovem) mostrou significância estatística na análise univariada para o insucesso ($56,8 \pm 15,4$ vs $65,6 \pm 15,3$ anos, $p = 0,036$), assim como a maior mediana do *clearance* de creatinina [89 (76 - 100) vs 73 (45 - 92) mL/min, $p = 0,026$] (Tabela 2).

Tabela 2 - Dados demográficos, clínicos e laboratoriais

Variável	Sucesso Técnico Primário			P
	Não 16 (14,5%)	Sim 94 (85,5%)	TOTAL 110	
Idade (anos); média±DP	56,8 ± 15,4	65,6 ± 15,3	65,6 ± 15,3	0,036***
Sexo [†]				0,705
Feminino	6 (13,0%)	40 (87%)	46 (41,8%)	
Masculino	10 (15,6%)	54 (84,4%)	64 (58,2%)	
IMC (kg/m ² ; média ± DP) ^{***}	27,1 ± 4,8	27,9 ± 4,3	27,9 ± 4,3	0,478
Obesidade ^{****}				0,727
Normal	5 (16,7%)	25 (83,3%)	30 (27,8%)	
Sobrepeso	5 (10,9%)	41 (89,1%)	46 (42,6%)	
Obesidade	5 (15,6%)	27 (84,4%)	32 (29,6%)	
Tabagista ^{**}				0,240
Não	12 (17,6%)	56 (82,4%)	68 (61,8%)	
Sim	4 (9,5%)	38 (90,5%)	42 (38,2%)	
DM ^{**}				0,391
Não	7 (11,9%)	52 (88,1%)	59 (53,6%)	
Sim	9 (17,6%)	42 (82,4%)	51 (46,4%)	
HAS [*]				1,000
Não	3 (13,0%)	20 (87,0%)	23 (20,9%)	
Sim	13 (14,9%)	74 (85,1%)	87 (79,1%)	
Dislipidemia [*]				0,919
Não	6 (15,0%)	34 (85,0%)	40 (36,4%)	
Sim	10 (14,3%)	60 (85,7%)	70 (63,6%)	
IAM prévio [*]				0,549
Não	13 (16,5%)	66 (83,5%)	79 (71,8%)	
Sim	3 (9,7%)	28 (90,3%)	31 (28,2%)	
Insuficiência Cardíaca [*]				0,141
Não	14 (18,7%)	61 (81,3%)	75 (68,8%)	
Sim	2 (5,9%)	32 (94,1%)	34 (31,2%)	
CATE prévio ^{**}				0,842
Não	8 (14,0%)	49 (86,0%)	57 (52,3%)	
Sim	8 (15,4%)	44 (84,6%)	52 (47,7%)	

continua

Tabela 2 - Dados demográficos, clínicos e laboratoriais (conclusão)

Variável	Sucesso Técnico Primário			P
	Não 16 (14,5%)	Sim 94 (85,5%)	TOTAL 110	
Cirurgia cardíaca prévia*				0,748
Não	12 (14,0%)	74 (86,0%)	86 (78,2%)	
Sim	4 (16,7%)	20 (83,3%)	24 (21,8%)	
DAOP*				0,735
Não	12 (13,6%)	76 (86,4%)	88 (80,0%)	
Sim	4 (18,2%)	18 (81,8%)	22 (20,0%)	
Óbito				1,000*
Não	16 (14,8%)	92 (85,2%)	108 (98,2%)	
Sim	0 (0%)	2 (100%)	2 (1,8%)	
FE (%) ; mediana (IIQ)	60 (56 - 68)	60 (52 - 65)	60 (53 - 65)	0,329
Hb (mg/dl) ; mediana (IIQ)	10,0 (10,0 - 13,0)	11,0 (10,0 - 13,0)	11,0 (10,0 - 13,0)	0,420\$
Ht (mg/dl) \$	32,7 ± 5,9	33,5 ± 5,8	33,5 ± 5,8	0,611
Clearence (mL/min) ; mediana (IIQ)	89 (76 - 100)	73 (45 - 92)	79 (46 - 93)	0,026\$

DP= Desvio Padrão; IMC=Índice de Massa Corpórea; DM= Diabetes Mellitus; HAS= Hipertensão Arterial Sistêmica; IIQ= Intervalo Interquartilico; IAM= Infarto Agudo do Miocárdio; CATE= Cateterismo Cardíaco; DAOP= Doença Arterial Oclusiva Periférica Crônica; FE= Fração de Ejeção (%); Hb= Hemoglobina; Ht= Hematócrito; *Teste de Fisher; **Teste qui-quadrado; ***t-Student; ****Teste da razão de verossimilhança; \$=Mann-Whitney

4.2 VARIÁVEIS RELACIONADAS AO CATETERISMO

Dos 110 PSA tratados, 76 (69%) tinham como origem a artéria femoral comum direita, 13 (12%) a artéria femoral comum esquerda, 11 (10%) a artéria femoral superficial direita, cinco a artéria femoral superficial esquerda (4,5%), e cinco a artéria radial direita (4,5%).

O CATE diagnóstico contribuiu com 39,1% dos PSA, enquanto o CATE terapêutico contribuiu com os outros 60,9% dos casos. O introdutor 7F foi utilizado em 39,1% dos procedimentos, o 6F em 56,4%, e o 5F em 4,5%. Quanto ao uso de antiagregantes plaquetários, 78,2% faziam o uso de Ácido Acetilsalicílico (AAS), e 52,7% de Clopidogrel. Quanto ao uso de anticoagulantes, 29,1% dos pacientes tratados usavam heparina em dose terapêutica durante o CATE; 45,5% faziam uso profilático, e 25,5% não faziam uso. A mediana do tempo de internação foi de 9 (6-21) dias.

Nesta análise, nenhuma dessas variáveis estiveram associadas (não houve significância estatística) ao insucesso terapêutico da IPTGU para o tratamento dos PSA. (Tabela 3)

Tabela 3 – Variáveis relacionadas ao cateterismo

Variável	Sucesso Técnico Primário			P
	Não 16 (14,5%)	Sim 94 (85,5%)	TOTAL 110	
Lateralidade*				0,724
Direito	13 (14,1%)	79 (85,9%)	92 (83,6%)	
Esquerdo	3 (16,7%)	15 (83,3%)	18 (16,4%)	
Motivo do CATE*				0,211
Diagnóstico	4 (9,3%)	39 (90,7%)	43 (39,1%)	
Terapêutico	12 (17,9%)	55 (82,1%)	67 (60,9%)	
Tamanho do introdutor**				0,840
5 F	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5 (4,5%)	
6 F	8 (12,9%)	54 (87,1%)	62 (56,4%)	
7 F	7 (16,3%)	36 (83,7%)	43 (39,1%)	
Anticoagulação**				0,394
Profilático	6 (12,0%)	44 (88,0%)	50 (45,5%)	
Terapêutico	7 (21,9%)	25 (78,1%)	32 (29,1%)	
Ausente	3 (10,7%)	25 (89,3%)	28 (25,5%)	
AAS*				1,000
Não	3 (12,5%)	21 (87,5%)	24 (21,8%)	
Sim	13 (15,1%)	73 (84,9%)	86 (78,2%)	
Clopidrogel**				0,760
Não	7 (13,5%)	45 (86,5%)	52 (47,3%)	
Sim	9 (15,5%)	49 (84,5%)	58 (52,7%)	
Tempo de internação (dias); mediana (IIQ)	10 (6 - 20)	9 (6 - 21)	9 (6 - 21)	0,855 [§]

CATE= Cateterismo Cardíaco; F= *French*; AAS= Acido Acetilsalicílico; IIQ= Intervalo Interquartilico;
 *Teste de Fisher; **Teste qui-quadrado; §= Mann-Whitney

4.3 VARIÁVEIS RELACIONADAS AOS PSA

A mediana do volume de trombina injetada foi de 1,0 (0,8 – 2,0) ml. A mediana do tempo do CATE até o diagnóstico do pseudoaneurisma foi de 2 dias (1 a 5 dias), e a mediana do tempo entre o CATE e a injeção de trombina de 6 dias (3 – 9 dias). A mediana dos diâmetros dos pseudoaneurismas nas dimensões laterolateral foram de 2,7 (1,9 a 3,8) cm, anteroposterior de 1,8 (1,4 - 2,5) cm, e longitudinal de 2,0 (1,4 a 3,0) cm. A mediana do diâmetro do colo foi de 0,4 (0,3 a 0,6) cm, e a mediana do comprimento do colo foi de 1,0 (0,6 a 1,5) cm. A mediana do volume do pseudoaneurisma foi de 10,0 (6 a 24) cm³. Oito (7,3%) PSA eram complexos, e 102 (92,7%) eram simples.

Dentre as variáveis relacionadas às dimensões e a morfologia dos PSA, mostraram significância estatística na análise univariada para o insucesso o maior diâmetro anteroposterior [2,25 (1,8 a 3,1) *versus* 1,8 (1,4 a 2,4) cm, $p = 0,022$]; o maior diâmetro do colo [0,6 (0,3 a 0,8) *versus* 0,4 (0,3 a 0,6) cm, $p = 0,023$]; e o menor volume do pseudoaneurisma [4 (2,0 a 12,0) vs 6,0 (2,0 a 13,0) cm, $p = 0,043$]. (Tabela 4)

Tabela 4 – Variáveis relacionadas aos pseudoaneurismas

Variável	Sucesso Técnico Primário			P
	Não 16 (14,5%)	Sim 94 (85,5%)	TOTAL 110	
Volume de Trombina (em mL; mediana/ IIQ)	1,5 (1,0 – 2,0)	1,0 (0,6 – 2,0)	1,0 (0,8 – 2,0)	0,122 ^{\$}
Delta Tempo 1 (em dias; mediana/ IIQ) ^{&} ; ^{\$}	2,0 (1,3 – 7,8)	2,0 (1,0 – 5,0)	2,0 (1,0 – 5,0)	0,695
Delta Tempo 2 (em dias; mediana/ IIQ) ^{&&} ; ^{\$}	6,0 (4,0 – 9,8)	6,0 (3,0 – 8,0)	6,0 (3,0 – 9,0)	0,433
Dimensão A (em cm; mediana/IIQ) ^{\$}	3,5 (2,2 - 4,4)	2,7 (1,9 – 3,8)	2,7 (1,9 – 3,8)	0,307
Dimensão B (em cm; mediana/IIQ) ^{\$}	2,3 (1,8 - 3,1)	1,8 (1,4 - 2,4)	1,8 (1,4 - 2,5)	0,022
Dimensão C (em cm; mediana/IIQ) ^{\$}	2,7 (1,6 - 4,0)	2,0 (1,4 - 2,8)	2,0 (1,4 - 3)	0,128
Volume (em cm ³ ; mediana/IIQ) ^{\$}	4,0 (2,0 – 12,0)	6,0 (2,0 – 13,0)	10,0 (6,0 – 24,0)	0,043
Dimensão D (em cm; mediana/IIQ) ^{\$}	1,3 (0,8 - 1,8)	1,0 (0,5 - 1,5)	1,0 (0,6 - 1,5)	0,162
Dimensão E (em cm; mediana/IIQ) ^{\$}	0,6 (0,3 - 0,8)	0,4 (0,3 - 0,6)	0,4 (0,3 - 0,6)	0,023
Morfologia				1,000*
Único	15 (14,7%)	87 (85,3%)	102 (92,7%)	
Complexo	1 (12,5%)	7 (87,5%)	8 (7,3%)	

IIQ= Intervalo Interquartilico; &= Intervalo de tempo em dias entre o cateterismo e o diagnóstico com ultrassom; &&= Intervalo de tempo em dias entre o cateterismo e o tratamento com injeção de trombina; Dimensão A= diâmetro laterolateral; Dimensão B= diâmetro anteroposterior; Dimensão C= diâmetro longitudinal; Dimensão D= comprimento do colo; Dimensão E= diâmetro do colo; \$= Mann-Whitney; *Teste de Fisher

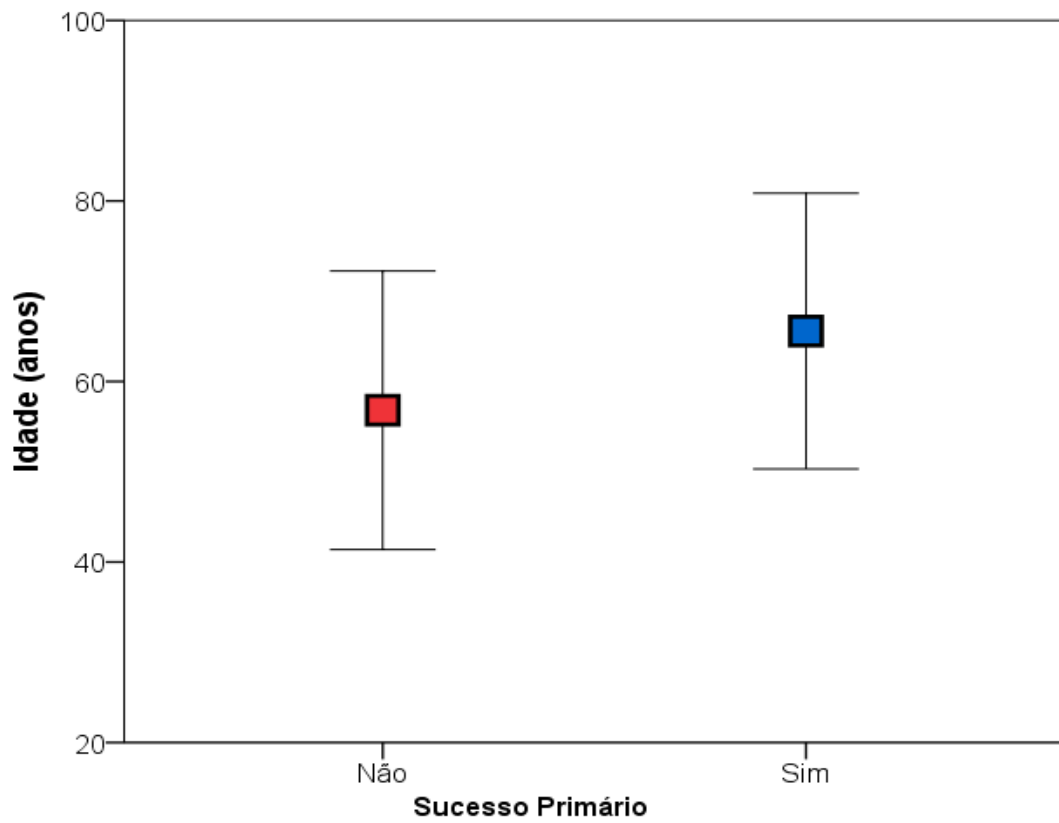
Dentre as variáveis que foram estatisticamente significativas na análise univariada, três permaneceram estatisticamente significativas na análise multivariada, e se mostraram preditoras independentes para o insucesso, a saber: a idade, o diâmetro anteroposterior e o diâmetro do colo (Figuras 5, 6 e 7). Foram determinados os valores de *Odds Ratio* (OR) para o insucesso para cada variável do modelo.

O OR para a variável idade foi de 0,960 (IC95% 0,927 – 0,995) com um valor de $p = 0,025$. (Tabela 5)

O OR para a variável diâmetro anteroposterior foi de 2,023 (IC95% 1,144 – 3,578) com um valor de $p = 0,015$. (Tabela 5)

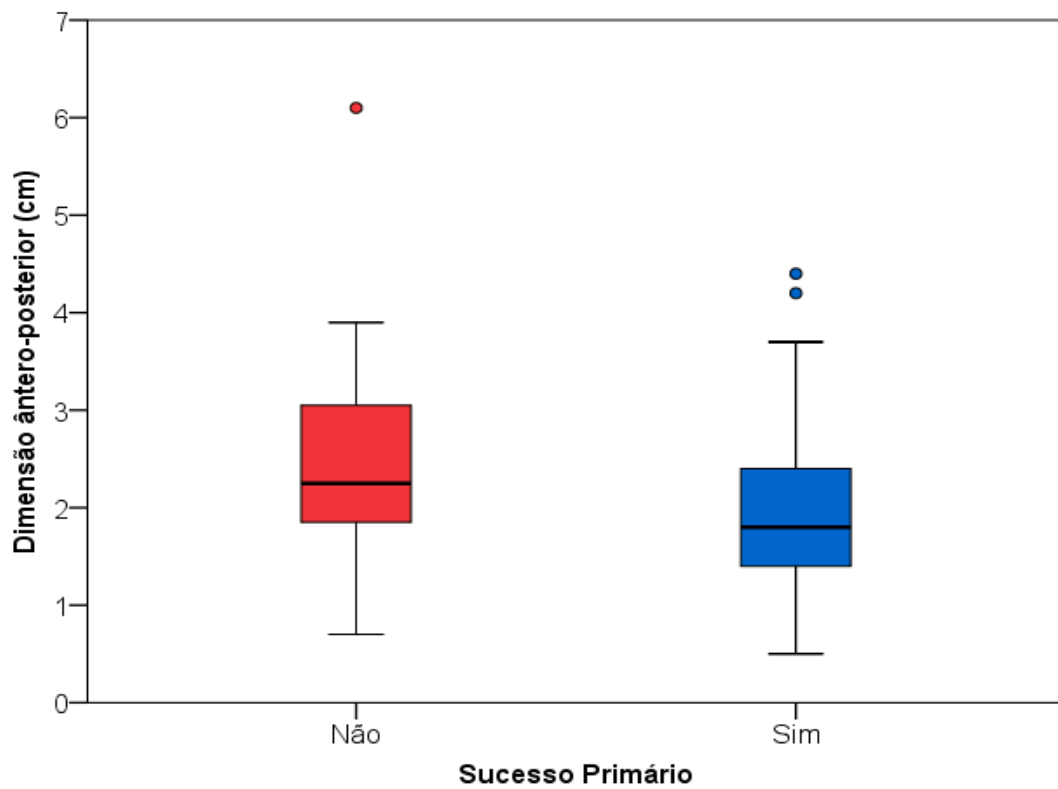
E, finalmente, o OR para a variável diâmetro do colo foi de 4,625 (IC95% 1,023 – 20,904), valor de $p = 0,047$. (Tabela 5)

Ou seja, para cada ano de idade a mais se reduz em 0,04 a chance para o insucesso. Enquanto que para cada unidade de acréscimo em cm nas dimensões anteroposterior do pseudoaneurisma e no diâmetro do colo, aumenta-se em 2 vezes e 4,6 vezes, respectivamente, o risco de insucesso no tratamento dos PSA com a IPTGU. (Figura 8)



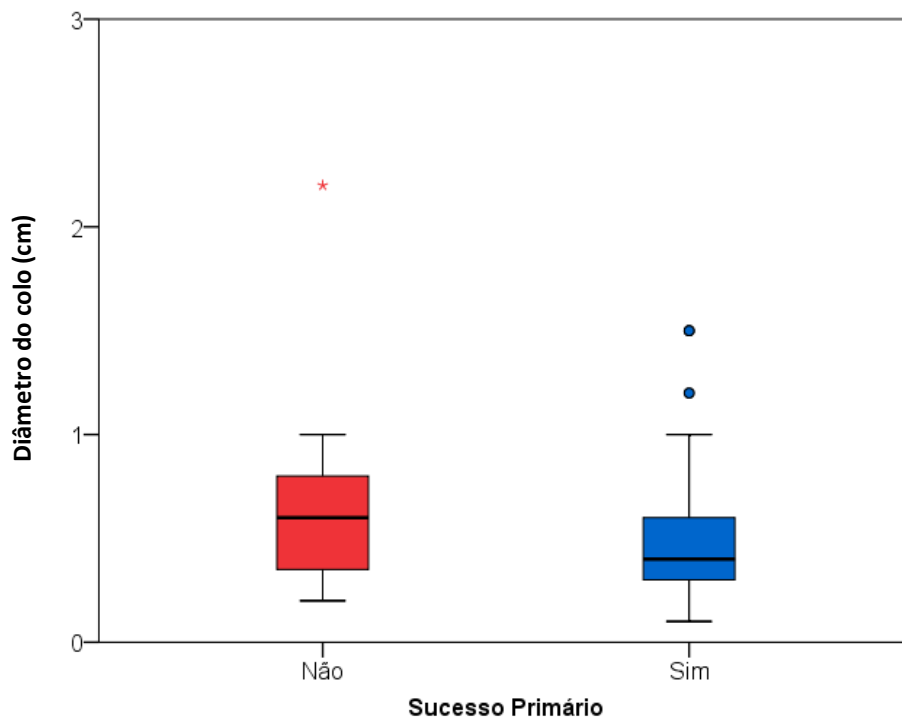
Idade: sucesso técnico primário $65,6 \pm 15,3$ anos (azul); insucesso $56,8 \pm 15,4$ anos (vermelho); $p=0,036$

Figura 5 - Representação gráfica da variável idade, preditora de insucesso



Dimensão anteroposterior: sucesso técnico primário 1,8 (1,4 - 2,4) cm (azul); insucesso 2,25 (1,8 - 3,1) cm (vermelho); $p=0,022$.

Figura 6 – Representação gráfica da variável dimensão anteroposterior, preditora de insucesso



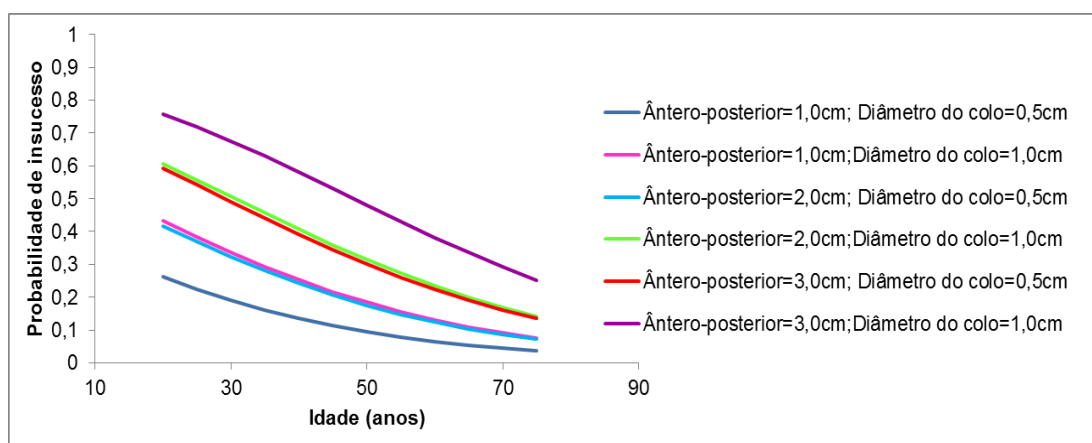
Diâmetro do colo: sucesso técnico primário 0,4 (0,3 - 0,6) (azul); insucesso 0,6 (0,3 - 0,8) (vermelho); $p=0,023$.

Figura 7 – Representação gráfica da variável diâmetro do colo do pseudoaneurisma, preditora de insucesso

Tabela 5 – Regressão logística múltipla para insucesso técnico primário

<i>Variável</i>	<i>Parâmetro estimado</i>	<i>Erro Padrão</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>		<i>P</i>
<i>Idade (anos)</i>	-0,04	0,02	0,960	0,927	0,995	0,025
<i>Dimensão anteroposterior (cm)</i>	0,70	0,29	2,023	1,144	3,578	0,015
<i>Diâmetro do colo (cm)</i>	1,53	0,77	4,625	1,023	20,904	0,047
<i>Constante</i>	-1,70	1,25				

OR=odds ratio; IC=intervalo de confiança.

**Figura 8** – Estimativa da probabilidade de insucesso do modelo de regressão logística múltiplo

Foi realizada a análise da Curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) do modelo da análise multivariada, assim como das variáveis preditoras (Figura 9). Os resultados da curva ROC do modelo da análise multivariada demonstraram uma área sob a curva de 0,695 (EP = 0,067; p = 0,013; IC95% 0,563 – 0,825). (Figura 9A)

A área calculada sob a curva ROC da variável idade foi de 0,675 (EP = 0,065; p = 0,025; IC95% 0,547 – 0,803) com um valor de corte de 63 anos (sensibilidade de 0,625 e especificidade de 0,606). (Figura 9B)

A área calculada sob a curva ROC da variável dimensão anteroposterior foi de 0,679 (EP = 0,073; p = 0,023; IC95% 0,536 – 0,821) com um valor de corte de 2,1 cm (sensibilidade de 0,688 e especificidade de 0,638). (Figura 9C)

A área calculada sob a curva ROC da variável diâmetro do colo foi de 0,676 (EP = 0,07; p = 0,025; IC 95% 0,540 – 0,813) com um valor de corte de 0,45 cm (sensibilidade de 0,688 e especificidade de 0,591). (Figura 9D)

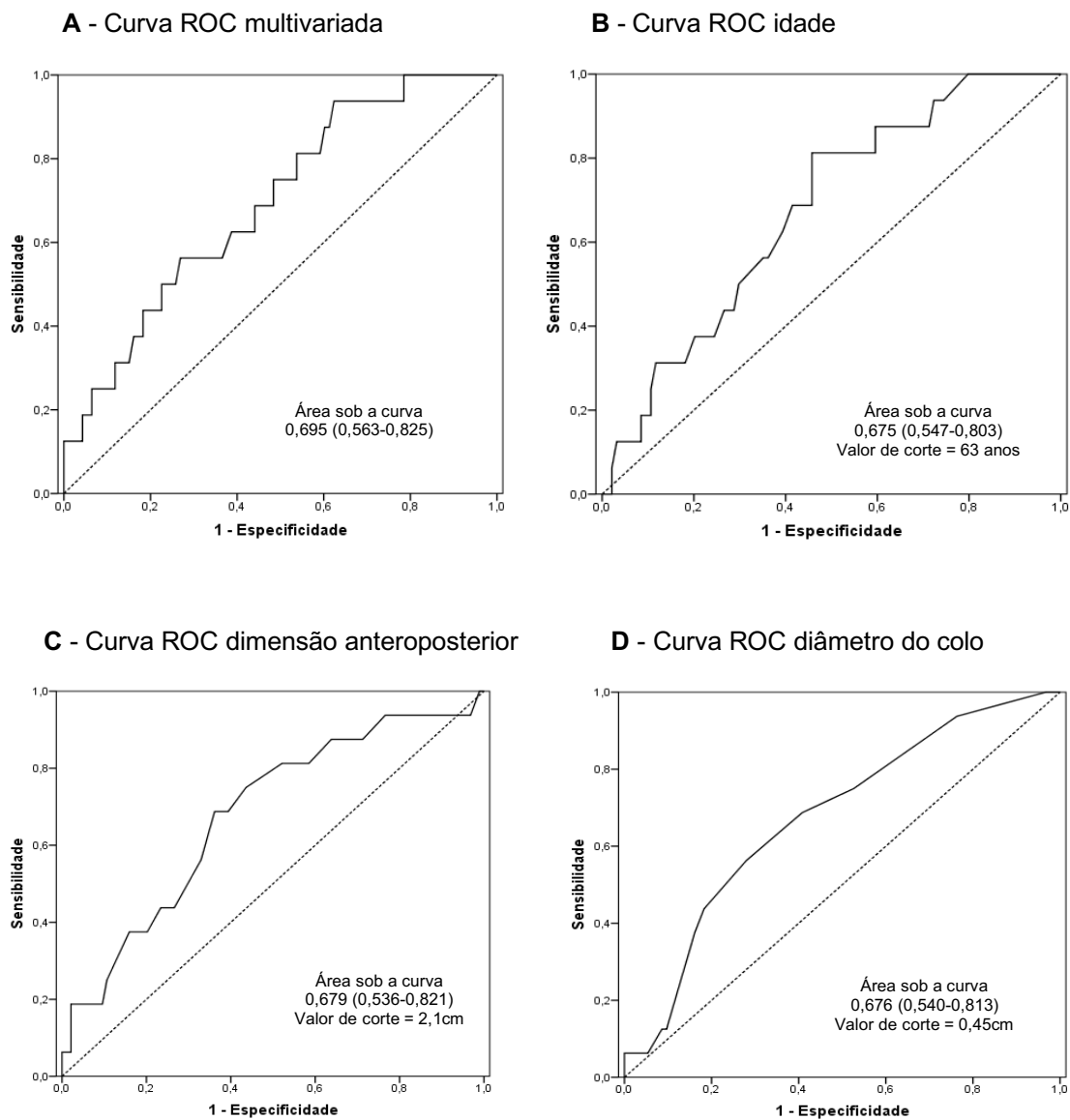


Figura 9 – Curva ROC do modelo de regressão logística e dos preditores idade, dimensão anteroposterior e diâmetro do colo

4.4 SUCESSO

O sucesso técnico primário do procedimento foi alcançado em 85,5% dos PSA tratados, e o sucesso técnico global foi atingido em 100% dos casos com no máximo uma segunda sessão de IPTGU, normalmente realizada 24 horas após a primeira sessão.

4.5 COMPLICAÇÕES

Não foram observadas quaisquer complicações, sejam elas tromboembólicas, reações alérgicas, infecção local, necessidade de correção cirúrgica ou de transfusão de hemoderivados, IAM, ou acidente vascular cerebral.

Houve dois óbitos na população estudada, um decorrente de choque cardiogênico, e outro por osteomielite de esterno secundária à cirurgia de revascularização do miocárdio. Ambas sem relação com a IPTGU.

5 Discussão

5 DISCUSSÃO

Demonstrou-se, por este estudo e em conformidade com a literatura, que o procedimento de IPTGU é eficaz e seguro para o tratamento dos PSA arteriais secundários ao CATE diagnóstico ou terapêutico que utilizaram dispositivos ou introdutores de até 7 F.

O maior diâmetro anteroposterior, o maior diâmetro do colo e a menor idade foram fatores preditores independentes de insucesso com a técnica de IPTGU.

A IPTGU se tornou a técnica padrão ouro para o tratamento dos PSA secundários ao cateterismo arterial por apresentar uma alta taxa de sucesso terapêutico associado à uma baixa morbidade. Nesse estudo, obteve-se 85,5% de sucesso primário, e 100% de sucesso global com a técnica realizada, achados semelhantes aos da literatura: 74,5% a 100%, e 89 a 100%, respectivamente ³⁸⁻⁷⁷.

Não foram observadas complicações relacionadas ao procedimento nesta série. Entretanto, na literatura, é descrita uma taxa de complicação com significado clínico de 0 a 15% ^{1, 2, 38-81}.

Em revisão de 39 séries de casos da literatura, com 3.448 pacientes tratados, foram descritas 154 complicações (4,5%), das quais 133 (86,4%) foram classificadas como leves, e 21 (13,6%) como graves ⁴¹⁻⁸⁰. As complicações leves observadas foram: uma trombose de veia solear, 122 episódios tromboembólicos autolimitados que foram tratados de maneira conservadora, 7 celulites, 1 episódio de febre, uma fistula arteriovenosa, e uma flebite de safena. As complicações graves descritas foram: dois episódios de tromboembolismo pulmonar, uma rotura de pseudoaneurisma de artéria ilíaca externa, 7 episódios tromboembólicos arteriais que necessitaram de tratamento cirúrgico, duas compressões de nervo mediano, dois abscessos, duas trombooses venosas profundas, e quatro episódios de choque anafilático. Apenas dois óbitos foram relatados, um por choque

anafilático e outro por rotura de um pseudoaneurisma de artéria ilíaca externa.

Os casos de choque anafilático descritos na literatura foram observados em pacientes em hemodiálise, através de fístulas arteriovenosas, previamente expostos à trombina de origem bovina, que era utilizada para a hemostasia do sítio de punção ^{78, 79, 80}.

Os eventos tromboembólicos foram as complicações mais frequentemente descritas, no total de 136 episódios, que na sua maioria foram leves e de tratamento conservador. Paulson e cols. descreveram, em 2001, o fenômeno de microembolização, caracterizado pelo escape de trombina do pseudoaneurisma em tratamento para o lúmen vascular, causando a formação de microêmbolos e espasmo arterial ⁴⁴. O fenômeno foi observado em dois pacientes da sua série, um com queixa de dor em glúteo que se resolveu em 15 minutos, e outro com queixa de dor e diminuição da amplitude do pulso no membro inferior, com duração de cerca de quatro horas. Ambos evoluíram com melhora espontânea, que pode ser justificada pela dissolução dos microêmbolos pelo sistema lítico autógeno do sistema sanguíneo dos pacientes.

Lewandowski e cols., por sua vez, observaram que a maioria dos episódios de microembolização são assintomáticos, e foram detectados somente através do desaparecimento do sinal ou diminuição da saturação de oxigênio no exame de oximetria de pulso do hálux ⁶⁰. Descreveram 26 (35,61%) episódios de microembolização em 73 PSA femorais tratados, dos quais dezesseis (61%) episódios foram assintomáticos. Outros dez pacientes apresentaram sintomas transitórias de dor em hálux, parestesia no pé, e dor em cavo poplíteo. A injeção lenta de trombina, doses de trombina acima de 200 UI, a ausência de colo, e a idade acima de 80 anos foram variáveis associadas ao risco de microembolização.

Por fim, Kurzawski e cols. observaram 71 (13,97%) episódios sintomáticos de microembolizações em 508 PSA tratados, caracterizados por sintomas transitórios de parestesia no membro inferior ⁷⁵. O

comprimento do colo menor que 2 mm e procedimentos repetidos de injeção de trombina foram preditores para a microembolização ⁶⁵.

Na nossa série, a baixa taxa de complicações obtida pode ser explicada por diversos fatores ou cuidados relacionados à técnica utilizada, como por exemplo: pela injeção fracionada da trombina na forma de pequenos *bolus* de cerca de 0,3 ml (150 UI); utilização de agulha de raquianestesia de 22 *Gauge* proporcionando um melhor controle manual da injeção (controle do fluxo de injeção, não tão rápido); distância mantida entre a ponta da agulha (local de injeção da trombina) dentro do pseudoaneurisma e o colo; e sempre guiado por US Doppler em modo B e colorido, em tempo real, até a trombose do pseudoaneurisma. Em todos os casos foi optado pela não injeção de trombina no colo, mesmo quando este apresentava fluxo residual, curativo compressivo por 24 horas, repouso absoluto no leito por pelo menos seis horas, e US Doppler colorido de controle em 24 horas. Uma nova sessão de injeção de trombina foi realizada nos PSA que apresentaram reperfusão ao US com Doppler de controle. Não houve a necessidade de um terceiro procedimento em nenhum dos casos.

Apenas o estudo de Leite e cols. analisou individualmente os diâmetros anteroposterior, laterolateral, e longitudinal dos PSA, ao US, como possíveis variáveis preditoras de insucesso com a IPTGU ⁷⁴. Os demais autores utilizaram o maior diâmetro do pseudoaneurisma em suas análises. No estudo de Leite e cols., o diâmetro longitudinal superior a 1,8 cm foi preditor de falha com a técnica (OR 2,66, IC95% 1,33 – 5,30; p=0,006), enquanto que, em nosso estudo, o maior diâmetro anteroposterior foi um dos preditores de insucesso, com valor de corte 2,1 cm na análise da curva ROC. Esterson e cols. e Kleczynski e cols. também observaram um número maior de falhas técnicas no tratamento dos PSA com o maior diâmetro superior a 2,0 cm ^{70, 77}. Vlachou e cols., por sua vez, descreveram mais falhas da IPTGU no tratamento dos PSA muito grandes, com diâmetros acima de 6,0 cm ⁶¹. Por fim, Mohammad e cols. obtiveram sucesso no tratamento com a IPTGU de um grande pseudoaneurisma de 7,8 cm de diâmetro, entretanto, o maior diâmetro também foi preditor de falha primária

na sua análise (OR 2,23, IC95% 1,25 – 3,96; $p=0,006$)⁶⁸. Outros autores, todavia, não encontraram associação do maior diâmetro dos PSA com o maior risco de falha da IPTGU^{46, 50, 52, 54, 67, 73}.

Poucos estudos na literatura analisaram o volume dos PSA como possível preditor de falha para a IPTGU. Kang e cols. e Kleczynski e cols. observaram que o maior volume foi preditor de falha primária com a técnica, todavia, não estabeleceram um valor de corte para a falha^{41, 77}. Já Kursawski e cols., em estudo com 508 PSA tratados, relataram mais falhas no tratamento de PSA com volumes superiores a 5,0 ml ($p = 0,032$)⁷⁵. Ehieli e cols. e Leite e cols., por outro lado, não encontraram relação do volume do pseudoaneurisma com a falha^{73, 74}. No nosso estudo, o menor volume foi estatisticamente significativo na análise univariada, contudo, não demonstrou ser preditor de insucesso na análise multivariada.

Outra variável morfológica frequentemente associada com o insucesso da IPTGU na literatura é a complexidade dos PSA^{46, 52, 54, 67}. A presença de múltiplos lobos, a dificuldade em se puncionar os lobos mais profundos, e a necessidade de um maior volume de trombina foram apontados como os possíveis fatores causais para a falha. Na nossa série, tratamos oito PSA complexos e observamos falha primária em apenas um, sem diferença estatística com o grupo de PSA simples.

Quanto às dimensões do colo, apenas o estudo de Kurzawski e cols. encontrou relação do comprimento do colo com a falha da IPTGU⁷⁵. Estes autores observaram mais falhas da técnica no tratamento de PSA com comprimento de colo menores do que 0,2 cm ($p = 0,037$). A presença de um colo curto também aumentou a taxa de microembolização durante a IPTGU^{60, 65, 75}. Em nossa série, o comprimento do colo não mostrou significância estatística para o insucesso. Por outro lado, o maior diâmetro do colo demonstrou ser um fator preditor para a falha primária, em concordância com o estudo de Leite e cols., que reportaram uma maior probabilidade de falha em PSA com colos de diâmetro acima 0,55 cm ($p=0,004$)⁷⁴. O fluxo sanguíneo aumentado no interior dos PSA com colo largo e/ou curto poderia explicar a maior taxa de falha com a IPTGU.

Assumindo a forma cilíndrica do colo de um pseudoaneurisma, o fluxo sanguíneo no seu interior seria diretamente proporcional à quarta potência do raio da sua área seccional, e inversamente proporcional ao seu comprimento, de acordo com a equação da lei de Poiseuille⁸². Portanto, mantida as outras variáveis da equação constantes – diferencial de pressão e coeficiente de viscosidade sanguínea, espera-se um fluxo sanguíneo aumentado no interior da cavidade dos PSA com colo curto e/ou largo, que poderia promover a diluição e consequente diminuição do poder trombogênico da trombina injetada. Outros autores, todavia, não observaram relação entre as dimensões do colo com a recanalização do pseudoaneurisma^{41, 52, 54, 54, 61, 72, 77, 81}. Portanto, a IPTGU pode ser realizada nos PSA com colo hostil, contudo, podem ocorrer mais falhas, e um aumento nos episódios de microembolização nos PSA de colo curto⁴¹⁻⁷⁴.

O uso individual ou em associação dos anticoagulantes e antiagregantes plaquetários não implicou em maior falha da IPTGU no nosso estudo, em concordância com a literatura^{41-46, 50, 63, 67, 70, 75}. Em poucos estudos, algumas dessas medicações foram preditoras de insucesso com a técnica. Ehieli e cols. reportaram que os pacientes em uso dos anticoagulantes warfarina, heparina de alto peso molecular e enoxaparina apresentaram uma maior taxa de falha com a IPTGU ($p < 0,05$)⁷³. Já Madaric e cols. observaram mais falha da IPTGU com o uso conjunto de heparina de baixo peso molecular, em dose plena, e dos antiagregantes plaquetários ácido acetilsalicílico ou tienopiridinas (OR = 2.11, 95% CI 1.23-3.62, $p < 0.0001$)⁵⁸. Por fim, Esterson e cols. descreveram um aumento de 4% nas chances de falha no tratamento dos PSA com trombina em pacientes trombocitopênicos ($p = 0,04$)⁷⁰.

Demonstrou-se também, de forma inédita, que uma idade menor foi preditora de insucesso, com ponto de corte, na análise ROC, de 63 anos. Nenhum outro estudo, até então, tinha reportado a idade como fator preditor de falha para o tratamento dos PSA com a IPTGU^{67, 68, 70, 74}. A calcificação da parede arterial é um fator de risco conhecido para a formação dos PSA após o cateterismo arterial², entretanto, não há evidências da sua relação

com o insucesso no tratamento dos PSA com a IPTGU. Curiosamente, os pacientes da nossa série com o menor clearance de creatinina tiveram uma maior taxa de sucesso com a IPTGU, na análise univariada. Assim como no envelhecimento, a doença renal crônica também promove a calcificação da parede arterial. Portanto, é possível que a presença de uma parede arterial calcificada favoreça a ação da trombina na obliteração dos PSA. O nível de atividade física dos pacientes também poderia explicar uma maior taxa de falha da IPTGU nos pacientes mais jovens, que tendem a ser mais ativos, e, por consequência, podem não ter realizado o repouso de forma adequado após o tratamento com a IPTGU. Futuros estudos fazem-se necessários para verificar estas hipóteses.

Por fim, vale mencionar que tratamos cinco PSA de artéria radial direita com a IPTGU, e não observamos falhas ou complicações. O acesso radial é a via de acesso preferencial para a realização do cateterismo cardíaco na atualidade por apresentar menos complicações hemorrágicas e vasculares, além de conferir uma menor mortalidade nos pacientes com síndrome coronariana aguda quando comparado ao acesso femoral ⁸³⁻⁸⁸. Kurzwski e cols. observaram uma incidência quatro vezes maior de PSA no acesso femoral quando comparado ao acesso radial ⁷⁶. Trataram 11 PSA de artéria radial com a IPTGU, e observaram apenas uma falha primária que foi tratada com uma nova sessão de injeção de trombina. Não houve complicações. Outros relatos de casos sugerem que a IPTGU é segura e eficaz para o tratamento dos PSA de artéria radial ⁸⁹⁻⁹².

Existem algumas limitações do nosso estudo. Trata-se de um estudo observacional de série de casos, sem um grupo controle definido, de um único centro, em que os dados até 2016 foram colhidos de forma retrospectiva. Portanto, pode ter ocorrido viés de seleção, apesar de terem sido tratados todos os pacientes que foram encaminhados ao setor de Radiologia Intervencionista do INCOR com o diagnóstico de pseudoaneurisma após o CATE, inclusive os PSA refratários ao tratamento conservador ou à compressão com US. Os pacientes que foram encaminhados para o tratamento com a IPTGU em nossa unidade foram

previamente avaliados pelas equipes da cardiologia e da cirurgia vascular da instituição, e, por conseguinte, existe a possibilidade de apenas os casos julgados mais favoráveis para a IPTGU, ou julgados menos favoráveis para o tratamento conservador ou para a compressão com US, terem sido selecionados e encaminhados para IPTGU. Além disso, a falta de um grupo controle não permitiu comparar a IPTGU com outras modalidades de tratamento disponíveis.

6 Conclusões

6 CONCLUSÕES

A IPTGU é eficaz e segura para o tratamento dos PSA secundários ao CATE diagnóstico ou terapêutico.

Quanto aos aspectos morfológicos dos PSA, o maior diâmetro anteroposterior e o maior diâmetro do colo foram preditores independentes de insucesso primário com a técnica de IPTGU.

Quanto aos dados demográficos, clínicos, e do exame de cateterismo, a menor idade foi preditora independente de insucesso primário com a técnica de IPTGU.

Todos os casos de insucesso primário com a IPTGU foram tratados com sucesso após uma segunda sessão.

7 Referências

7 REFERÊNCIAS

1. Webber GW, Jang J, Gustavson S, Olin JW. Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation*. 2007;115(20):2666-74.
2. Morgan R, Belli AM. Current treatment methods for postcatheterization pseudoaneurysms. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14(6):697-710.
3. Hessel SJ, Adams DF, Abrams HL. Complications of angiography. *Radiology*. 1981;138(2):273-81.
4. Brener BJ, Couch NP. Peripheral arterial complications of left heart catheterization and their management. *Am J Surg*. 1973;125(4):521-6.
5. Popovic B, Freysz L, Chometon F, Lemoine J, Elfarra M, Angioi M, Selton-Suty C, de Chillou C, Aliot E. Femoral pseudoaneurysms and current cardiac catheterization: evaluation of risk factors and treatment. *Int J Cardiol*. 2010;141(1):75-80.
6. Oweida SW, Roubin GS, Smith RB 3rd, Salam AA. Postcatheterization vascular complications associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg*. 1990;12(3):310-5.
7. Kresowik TF, Khoury MD, Miller BV, Winniford MD, Shamma AR, Sharp WJ, Blecha MB, Corson JD. A prospective study of the incidence and natural history of femoral vascular complications after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg*. 1991;13(2):328-33; discussion 333-5.
8. Katzenschlager R, Ugurluoglu A, Ahmadi A, Hülsmann M, Koppensteiner R, Larch E, Maca T, Minar E, Stümpflen A, Ehringer H.

Incidence of pseudoaneurysm after diagnostic and therapeutic angiography. *Radiology*. 1995;195(2):463-6.

9. Knight CG, Healy DA, Thomas RL. Femoral artery pseudoaneurysms: risk factors, prevalence, and treatment options. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(5):503-8.

10. Rapoport S, Sniderman KW, Morse SS, Proto MH, Ross GR. Pseudoaneurysm: a complication of faulty technique in femoral arterial puncture. *Radiology*. 1985;154(2):529-30.

11. Ates M, Sahin S, Konuralp C, Gullu U, Cimen S, Kizilay M, Gunay R, Sensoz Y, Akcar M. Evaluation of risk factors associated with femoral pseudoaneurysms after cardiac catheterization. *J Vasc Surg*. 2006;43(3):520-4.

12. Kent KC, McArdle CR, Kennedy B, Baim DS, Anninos E, Skillman JJ. A prospective study of the clinical outcome of femoral pseudoaneurysms and arteriovenous fistulas induced by arterial puncture. *J Vasc Surg*. 1993;17(1):125-31; discussion 131-3.

13. McCann RL, Schwartz LB, Pieper KS. Vascular complications of cardiac catheterization. *J Vasc Surg*. 1991;14(3):375-81.

14. Kotval PS, Khoury A, Shah PM, Babu SC. Doppler sonographic demonstration of the progressive spontaneous thrombosis of pseudoaneurysms. *J Ultrasound Med*. 1990;9(4):185-90.

15. Toursarkissian B, Allen BT, Petrinc D, Thompson RW, Rubin BG, Reilly JM, Anderson CB, Flye MW, Sicard GA. Spontaneous closure of selected iatrogenic pseudoaneurysms and arteriovenous fistulae. *J Vasc Surg*. 1997;25(5):803-8; discussion 808-9.

16. Graham AN, Wilson CM, Hood JM, Barros D'Sa AA. Risk of rupture of postangiographic femoral false aneurysm. *Br J Surg*. 1992;79(10):1022-5.
17. O'Sullivan GJ, Ray SA, Lewis JS, Lopez AJ, Powell BW, Moss AH, Dormandy JA, Belli AM, Buckenham TM. A review of alternative approaches in the management of iatrogenic femoral pseudoaneurysms. *Ann R Coll Surg Engl*. 1999;81(4):226-34.
18. Kronzon I. Diagnosis and treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm: a review. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(3):236-45. Erratum in: *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10(5):30A-31.
19. Feld R, Patton GM, Carabasi RA, Alexander A, Merton D, Needleman L. Treatment of iatrogenic femoral artery injuries with ultrasound-guided compression. *J Vasc Surg*. 1992;16(6):832-40.
20. Kazmers A, Meeker C, Nofz K, Kline R, Groehn H, Oust G, Abson K, Cocking K, Despriet S, Krause M. Nonoperative therapy for postcatheterization femoral artery pseudoaneurysms. *Am Surg*. 1997;63(2):199-204.
21. Coughlin BF, Paushter DM. Peripheral pseudoaneurysms: evaluation with duplex US. *Radiology*. 1988;168(2):339-42.
22. Abu-Yousef MM, Wiese JA, Shamma AR. The "to-and-fro" sign: duplex Doppler evidence of femoral artery pseudoaneurysm. *AJR Am J Roentgenol*. 1988;150(3):632-4.
23. Soto JA, Múnera F, Morales C, Lopera JE, Holguín D, Guarín O, Castrillón G, Sanabria A, García G. Focal arterial injuries of the proximal extremities: helical CT arteriography as the initial method of diagnosis. *Radiology*. 2001;218(1):188-94.

-
24. Recht MP, Sachs PB, LiPuma J, Clampitt M. Popliteal artery pseudoaneurysm in a patient with hereditary multiple exostoses: MRI and MRA diagnosis. *J Comput Assist Tomogr.* 1993;17(2):300-2.
 25. Matsushita M, Nishikimi N, Sakurai T, Nimura Y. Pseudoaneurysm of the popliteal artery caused by exostosis of the femur: case report and review of the literature. *J Vasc Surg.* 2000;32(1):201-4.
 26. Coley BD, Roberts AC, Fellmeth BD, Valji K, Bookstein JJ, Hye RJ. Postangiographic femoral artery pseudoaneurysms: further experience with US-guided compression repair. *Radiology.* 1995;194(2):307-11.
 27. Cox GS, Young JR, Gray BR, Grubb MW, Hertzner NR. Ultrasound-guided compression repair of postcatheterization pseudoaneurysms: results of treatment in one hundred cases. *J Vasc Surg.* 1994;19(4):683-6.
 28. Rocha-Singh KJ, Schwend RB, Otis SM, Schatz RA, Teirstein PS. Frequency and nonsurgical therapy of femoral artery pseudoaneurysm complicating interventional cardiology procedures. *Am J Cardiol.* 1994;73(13):1012-4.
 29. Davies AH, Hayward JK, Irvine CD, Lamont PM, Baird RN. Treatment of iatrogenic false aneurysm by compression ultrasonography. *Br J Surg.* 1995;82(9):1230-1.
 30. Feld R, Patton GM, Carabasi RA, Alexander A, Merton D, Needleman L. Treatment of iatrogenic femoral artery injuries with ultrasound-guided compression. *J Vasc Surg.* 1992;16(6):832-40.
 31. Hajarizadeh H, LaRosa CR, Cardullo P, Rohrer MJ, Cutler BS. Ultrasound-guided compression of iatrogenic femoral pseudoaneurysm failure, recurrence, and long-term results. *J Vasc Surg.* 1995;22(4):425-30; discussion 430-3.

-
32. Sorrell KA, Feinberg RL, Wheeler JR, Gregory RT, Snyder SO, Gayle RG, Parent NF 3rd. Color-flow duplex-directed manual occlusion of femoral false aneurysms. *J Vasc Surg.* 1993;17(3):571-7.
 33. Paulson EK, Kliwer MA, Hertzberg BS, Tchong JE, McCann RL, Bowie JD, Carroll BA. Ultrasonographically guided manual compression of femoral artery injuries. *J Ultrasound Med.* 1995;14(9):653-9.
 34. DiPrete DA, Cronan JJ. Compression ultrasonography. Treatment for acute femoral artery pseudoaneurysms in selected cases. *J Ultrasound Med.* 1992;11(9):489-92.
 35. Lange P, Houe T, Helgstrand UJ. The efficacy of ultrasound-guided compression of iatrogenic femoral pseudo-aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001;21(3):248-50.
 36. Dol JA, Reekers JA, Kromhout JG. Rupture of pseudoaneurysm during attempted US-guided compression repair. *Radiology.* 1992;185(1):284.
 37. Eisenberg L, Paulson EK, Kliwer MA, Hudson MP, DeLong DM, Carroll BA. Sonographically guided compression repair of pseudoaneurysms: further experience from a single institution. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(6):1567-73.
 38. Cope C, Zeit R. Coagulation of aneurysms by direct percutaneous thrombin injection. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;147(2):383-7.
 39. Liau CS, Ho FM, Chen MF, Lee YT. Treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm with percutaneous thrombin injection. *J Vasc Surg.* 1997;26(1):18-23.

-
40. Kontopodis N, Tsetis D, Tavlas E, Dedes A, Ioannou CV. Ultrasound guided compression versus ultrasound guided thrombin injection for the treatment of post-catheterization femoral pseudoaneurysms: systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51(6):815-23.
41. Kang SS, Labropoulos N, Mansour MA, Baker WH. Percutaneous ultrasound guided thrombin injection: a new method for treating postcatheterization femoral pseudoaneurysms. *J Vasc Surg.* 1998;27(6):1032-8.
42. Lennox AF, Delis KT, Szendro G, Griffin MB, Nicolaidis AN, Cheshire NJ. Duplex-guided thrombin injection for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm is effective even in anticoagulated patients. *Br J Surg.* 2000;87(6):796-801.
43. La Perna L, Olin JW, Goines D, Childs MB, Ouriel K. Ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation.* 2000;102(19):2391-5.
44. Paulson EK, Nelson RC, Mayes CE, Sheafor DH, Sketch MH Jr, Kliwer MA. Sonographically guided thrombin injection of iatrogenic femoral pseudoaneurysms: further experience of a single institution. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177(2):309-16.
45. Mohler ER 3rd, Mitchell ME, Carpenter JP, Strandness DE Jr, Jaff MR, Beckman JA, Gerhard-Herman M. Therapeutic thrombin injection of pseudoaneurysms: a multicenter experience. *Vasc Med.* 2001;6(4):241-4.
46. Sheiman RG, Brophy DP. Treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms with percutaneous thrombin injection: experience in 54 patients. *Radiology.* 2001;219(1):123-7.

-
47. Calton WC Jr, Franklin DP, Elmore JR, Han DC. Ultrasound-guided thrombin injection is a safe and durable treatment for femoral pseudoaneurysms. *Vasc Surg*. 2001;35(5):379-83.
48. Khoury M, Rebecca A, Greene K, Rama K, Colaiuta E, Flynn L, Berg R. Duplex scanning-guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic pseudoaneurysms. *J Vasc Surg*. 2002;35(3):517-21.
49. Friedman SG, Pellerito JS, Scher L, Faust G, Burke B, Safa T. Ultrasound-guided thrombin injection is the treatment of choice for femoral pseudoaneurysms. *Arch Surg*. 2002;137(4):462-4.
50. Olsen DM, Rodriguez JA, Vranic M, Ramaiah V, Ravi R, Diethrich EB. A prospective study of ultrasound scan-guided thrombin injection of femoral pseudoaneurysm: a trend toward minimal medication. *J Vasc Surg*. 2002;36(4):779-82.
51. Weinmann EE, Chayen D, Kobzantzev ZV, Zaretsky M, Bass A. Treatment of postcatheterisation false aneurysms: ultrasound-guided compression vs ultrasound-guided thrombin injection. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;23(1):68-72.
52. Krüger K, Zähringer M, Söhngen FD, Gossmann A, Schulte O, Feldmann C, Strohe D, Lackner K. Femoral pseudoaneurysms: management with percutaneous thrombin injections--success rates and effects on systemic coagulation. *Radiology*. 2003;226(2):452-8.
53. Demharter J, Leissner G, Huf V, Roemer FW, Vollert K, Bohndorf K. Die Behandlung Treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms with thrombin injection--results in 54 patients. *Rofo*. 2005;177(4):550-4. German.

-
54. Krueger K, Zaehring M, Strohe D, Stuetzer H, Boecker J, Lackner K. Postcatheterization pseudoaneurysm: results of US-guided percutaneous thrombin injection in 240 patients. *Radiology*. 2005;236(3):1104-10.
55. Veraldi GF, Tasselli S, Firpo M, Pedrazzani C, Ruzzenente A. US-guided percutaneous management of femoral artery pseudoaneurysms by thrombin injection: personal experience and review of the literature. *Chir Ital*. 2005;57(6):723-30.
56. Miranda FC, e cols. Injeção percutânea de trombina guiada por ultrassom com Doppler colorido para o tratamento de pseudo-aneurismas femorais. *Einstein* 2008;6(4):428-33.
57. Schneider C, Malisius R, Kuechler R, Lampe F, Krause K, Bahlmann E, Kuck KH. A prospective study on ultrasound-guided percutaneous thrombin injection for treatment of iatrogenic post-catheterisation femoral pseudoaneurysms. *Int J Cardiol*. 2009;131(3):356-61.
58. Madaric J, Mistrik A, Vulev I, Liska B, Vozar M, Lederer P, Gocar M, Kozlovska T, Fridrich V, De Bruyne B, Bartunek J. The recurrence of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm after occlusion by ultrasound guided percutaneous thrombin injection. *EuroIntervention*. 2009;5(4):443-7.
59. Gioppato S, Munhoz A, Marins M, Conforti TB; Castello Jr HJ; Cantarelli MJC; Attizzani GF. Tratamento percutâneo de pseudoaneurismas por injeção de trombina guiada por ultrassom. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2010;18(2):165-70.
60. Lewandowski P, Maciejewski P, Wąsek W, Pasierski T, Budaj A. Efficacy and safety of closing postcatheterisation pseudoaneurysms with ultrasound-guided thrombin injections using two approaches: bolus versus slow injection. A prospective randomised trial. *Kardiologia Pol*. 2011;69(9):898-905.

-
61. Vlachou PA, Karkos CD, Bains S, McCarthy MJ, Fishwick G, Bolia A. Percutaneous ultrasound-guided thrombin injection for the treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Eur J Radiol.* 2011;77(1):172-4.
62. Gürel K, Gür S, Özkan U, Tekbaş G, Önder H, Oğuzkurt L. US-guided percutaneous thrombin injection of postcatheterization pseudoaneurysms. *Diagn Interv Radiol.* 2012;18(3):319-25.
63. Pinton FA, Spósito AR, Vahle VA, Soares PR, Zalc S, Perin MA, Silva EER, Esteves Filho A, Lemos Neto PA. Injeção de trombina guiada por ultrassom no tratamento de pseudoaneurisma da artéria femoral após procedimento percutâneo em pacientes com síndrome coronária aguda. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2013;21(1):18-22.
64. Dzijan-Horn M, Langwieser N, Groha P, Bradaric C, Linhardt M, Böttiger C, Byrne RA, Steppich B, Koppa T, Gödel J, Hadamitzky M, Ott I, von Beckerath N, Kastrati A, Laugwitz KL, Ibrahim T. Safety and efficacy of a potential treatment algorithm by using manual compression repair and ultrasound-guided thrombin injection for the management of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm in a large patient cohort. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7(2):207-15.
65. Kurzawski J, Sadowski M, Janion-Sadowska A. Complications of percutaneous thrombin injection in patients with postcatheterization femoral pseudoaneurysm. *J Clin Ultrasound.* 2016;44(3):188-95.
66. Kuma S, Morisaki K, Kodama A, Guntani A, Fukunaga R, Soga Y, Shirai S, Ishida M, Okazaki J, Mii S. Ultrasound-guided percutaneous thrombin injection for post-catheterization pseudoaneurysm. *Circ J.* 2015;79(6):1277-81.
67. Chen DH, Sammel AM, Jain P, Jepson NS. Cardiologist operated ultrasound guided thrombin injection as a safe and efficacious first line

treatment for iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Heart Lung Circ.* 2015;24(2):165-72.

68. Mohammad F, Kabbani L, Lin J, Karamanos E, Esmael F, Shepard A. Post-procedural pseudoaneurysms: Single-center experience. *Vascular.* 2017;25(2):178-83.

69. Mishra A, Rao A, Pimpalwar Y. Ultrasound guided percutaneous injection of thrombin: effective technique for treatment of iatrogenic femoral pseudoaneurysms. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(4):TC04-TC06.

70. Esterson YB, Pellerito JS. Recurrence of thrombin-injected pseudoaneurysms under ultrasound guidance: a 10-year retrospective analysis. *J Ultrasound Med.* 2017;36(8):1617-24.

71. Jargiełło T, Sobstyl J, Światłowski Ł, Kuczyńska M, Kuklik E, Sojka M, Drelich-Zbroja A, Pech M, Powerski M. Ultrasound-guided thrombin injection in the management of pseudoaneurysm after percutaneous arterial access. *J Ultrason.* 2018;18(73):85-9.

72. Pająk M, Hasiura R, Stępień T. Safety evaluation of percutaneous ultrasound-guided thrombin injection into pseudoaneurysms. *Pol Przegl Chir.* 2019;91(2):20-4.

73. Ehieli WL, Bozdogan E, Janas G, Jaffe TA, Miller CM, Bashir MR, Allen BC. Imaging-guided percutaneous thrombin injection for the treatment of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysms. *Abdom Radiol (NY).* 2019;44(3):1120-6.

74. de Oliveira Leite TF, Bortolini E, Linard B, Boueri BA, Carnevale FC, Nomura CH, da Motta Leal Filho JM. Evaluation of morphological and clinical factors related to failure of percutaneous treatment with thrombin injection of

femoral pseudoaneurysms from cardiac catheterization. *Ann Vasc Surg.* 2019;59:173-83.

75. Kurzawski J, Janion-Sadowska A, Zandecki Ł, Janion M, Sadowski M. Late to early velocity index as a predictor of iatrogenic femoral artery pseudoaneurysm recurrence in patients treated with ultrasound-guided thrombin injection. *Arch Med Sci.* 2019;17(3):652-61.

76. Kurzawski J, Piątek Ł, Zandecki Ł, Piątek K, Turek Ł. Ultrasound-guided thrombin injection as a preferable method of treatment for iatrogenic pseudoaneurysms after invasive cardiovascular procedures - a single-center experience. *Postepy Kardiol Interwencyjnej.* 2021;17(4):376-80.

77. Kleczynski P, Rakowski T, Dziewierz A, Jakala J, Dudek D. Ultrasound-guided thrombin injection in the treatment of iatrogenic arterial pseudoaneurysms: single-center experience. *J Clin Ultrasound.* 2014;42(1):24-6.

78. Pope M, Johnston KW. Anaphylaxis after thrombin injection of a femoral pseudoaneurysm: recommendations for prevention. *J Vasc Surg.* 2000;32(1):190-1.

79. Jalaeian H, Misselt A. Anaphylactic reaction to bovine thrombin in ultrasound-guided treatment of femoral pseudoaneurysm. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26(6):915-6.

80. Wu Z, Ma Y. Severe allergic reaction: A rare complication of ultrasound-guided injection of thrombin in a femoral pseudoaneurysm. *J Clin Ultrasound.* 2018;46(5):341.

81. Yang EY, Tabbara MM, Sanchez PG, Abi-Chaker AM, Patel J, Bornak A, Jones KM, Rey J. Comparison of ultrasound-guided thrombin injection of

iatrogenic pseudoaneurysms based on neck dimension. *Ann Vasc Surg.* 2018;47:121-7.

82. Pfitzner J. Poiseuille and his law. *Anaesthesia.* 1976;31(2):273-5.

83. Mason PJ, Shah B, Tamis-Holland JE, Bittl JA, Cohen MG, Safirstein J, Drachman DE, Valle JA, Rhodes D, Gilchrist IC; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; and Council on Genomic and Precision Medicine. An update on radial artery access and best practices for transradial coronary angiography and intervention in acute coronary syndrome: A scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(9):e000035.

84. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemelä M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR; 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. Erratum in: *Lancet.* 2011;378(9785):30.

85. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Andò G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbühler M, Vranckx P, Jüni P; MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2015;385(9986):2465-76.

-
86. Mehta SR, Jolly SS, Cairns J, Niemela K, Rao SV, Cheema AN, Steg PG, Cantor WJ, Džavík V, Budaj A, Rokoss M, Valentin V, Gao P, Yusuf S; RIVAL Investigators. Effects of radial versus femoral artery access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(24):2490-9.
87. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Summaria F, Patrizi R, Borghi A, Di Russo C, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Lioy E, Sheiban I, Sangiorgi G. 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.
88. Bernat I, Horak D, Stasek J, Mates M, Pesek J, Ostadal P, Hrabos V, Dusek J, Koza J, Sembera Z, Brtko M, Aschermann O, Smid M, Polansky P, Al Mawiri A, Vojacek J, Bis J, Costerousse O, Bertrand OF, Rokyta R. ST-segment elevation myocardial infarction treated by radial or femoral approach in a multicenter randomized clinical trial: the STEMI-RADIAL trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(10):964-72.
89. Wang Y, Li Z, Guo J. Percutaneous treatment of iatrogenic radial artery pseudoaneurysms using percutaneous thrombin injection. *Eur Heart J Case Rep.* 2022;6(4):ytac165.
90. Budassi S, Zivelonghi C, De Roover D, Scott B, Agostoni P. Distal radial pseudoaneurysm after chronic total occlusion percutaneous coronary intervention resolved by percutaneous thrombin injection. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(11S):134-7.
91. Herold J, Brucks S, Boenigk H, Said SM, Braun-Dullaeus RC. Ultrasound guided thrombin injection of pseudoaneurysm of the radial artery after percutaneous coronary intervention. *Vasa.* 2011;40(1):78-81.

92. Bauer P, Koshty A, Hamm CW, Gündüz D. Ultrasound guided percutaneous thrombin injection in a radial artery pseudoaneurysm following percutaneous coronary intervention. *Clin Res Cardiol.* 2014;103(12):1022-4.