

## Intervenção Coronária Percutânea utilizando *Full Metal Jacket* com Stents farmacológicos: Eventos Cardíacos Adversos Maiores em Um Ano

*Percutaneous Coronary Intervention using a Full Metal Jacket with Drug-eluting Stents: Major Adverse Cardiac Events at One Year*

Rita Calé, Rui Campante Teles, Manuel Almeida, Ingrid do Rosário, Pedro Jerónimo Sousa, João Brito, Luís Raposo, Pedro de Araújo Gonçalves, Henrique Mesquita Gabriel, Miguel Mendes

Departamento de Cardiologia Intervencionista, Hospital Santa Cruz, CHLO, Lisboa, Portugal

### Resumo

**Fundamento:** O benefício clínico de intervenção coronária percutânea (ICP) para lesões coronárias longas é incerto; além disso, foram levantadas dúvidas questões sobre a sua segurança.

**Objetivo:** Avaliar os preditores de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) associados à ICP utilizando *Full Metal Jacket* (FMJ), definido como a sobreposição de stents farmacológicos (SF) medindo >60 mm de comprimento, para lesões muito longas.

**Métodos:** Foram incluídos 136 pacientes consecutivos com lesões coronárias longas, requerendo FMJ em nosso cadastro de centro único. O desfecho primário incluiu a ocorrência combinada de todas as causas de morte, infarto do miocárdio (IM) e revascularização do vaso alvo (RVA). Variáveis demográficas, clínicas, angiográficas e de procedimento foram avaliadas por meio de análise de regressão de Cox para determinar os preditores independentes de desfecho.

**Resultados:** O comprimento médio do *stent* por lesão foi de  $73,2 \pm 12,3$  mm e o diâmetro médio do vaso de referência foi de  $2,9 \pm 0,6$  mm. O sucesso angiográfico foi de 96,3%. A ausência de ECAM foi de 94,9% em 30 dias e 85,3% em um ano. No acompanhamento de um ano, a taxa de mortalidade por todas as causas foi de 3,7% (1,5% por mortes cardíacas), a taxa de IM foi de 3,7%, e a incidência de trombose de *stent* (TS) definitiva ou provável foi de 2,9%. O gênero feminino [risco relativo (RR), 4,40; intervalo de confiança de 95% (IC), 1,81-10,66,  $p = 0,001$ ] e ICP de artéria coronária não direita (RR, 3,49;  $p = 0,006$ ; IC 95%, 1,42-8,59) foram preditores independentes de ECAM em um ano. A ausência de eventos adversos em um ano foi maior em pacientes com angina estável submetidos à ICP (RR, 0,33; IC 95% 0,13-0,80,  $p = 0,014$ ).

**Conclusões:** A ICP utilizando FMJ com SF para lesões muito longas foi eficaz, mas associada a uma alta taxa de TS em acompanhamento de um ano. No entanto, a taxa de mortalidade cardíaca, IM não relacionado a procedimento, e ECAM foi relativamente baixa. ICP de vaso coronário alvo, apresentação clínica, e gênero feminino são novos fatores clínicos contemporâneos que parecem apresentar efeitos adversos sobre o resultado da ICP utilizando FMJ para lesões longas. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(2):117-126)

**Palavras-chave:** Intervenção Coronária Percutânea, Stents Farmacológicos, Doença da Artéria coronariana / métodos, Angioplastia coronária lesões longas.

### Abstract

**Background:** The clinical benefit of percutaneous coronary intervention (PCI) for long coronary lesions is unclear; furthermore, concerns have been raised about its safety.

**Objectives:** To evaluate the predictors of major adverse cardiac events (MACE) associated with PCI using a full metal jacket (FMJ), defined as overlapping drug-eluting stents (DES) measuring >60 mm in length, for very long lesions.

**Methods:** We enrolled 136 consecutive patients with long coronary lesions requiring FMJ in our single-center registry. The primary endpoint included the combined occurrence of all-cause death, myocardial infarction (MI), and target vessel revascularization (TVR). Demographic, clinical, angiographic, and procedural variables were evaluated using stepwise Cox regression analysis to determine independent predictors of outcome.

**Results:** The mean length of *stent* per lesion was  $73.2 \pm 12.3$  mm and the mean reference vessel diameter was  $2.9 \pm 0.6$  mm. Angiographic success was 96.3%. Freedom from MACE was 94.9% at 30 days and 85.3% at one year. At the one-year follow-up, the all-cause mortality rate was 3.7% (1.5% cardiac deaths), the MI rate was 3.7%, and the incidence of definite or probable *stent* thrombosis (ST) was 2.9%. Female gender [hazard ratio (HR), 4.40; 95% confidence interval (CI), 1.81–10.66;  $p = 0.001$ ] and non-right coronary artery PCI (HR, 3.49; 95%CI, 1.42–8.59;  $p = 0.006$ ) were independent predictors of MACE at one year. Freedom from adverse events at one year was higher in patients with stable angina who underwent PCI (HR, 0.33; 95%CI, 0.13–0.80;  $p = 0.014$ ).

**Conclusions:** PCI using FMJ with DES for very long lesions was efficacious but associated with a high rate of ST at the one-year follow-up. However, the rate of cardiac mortality, nonprocedure-related MI, and MACE was relatively low. Target coronary vessel PCI, clinical presentation, and female gender are new contemporary clinical factors that appear to have adverse effects on the outcome of PCI using FMJ for long lesions. (Arq Bras Cardiol. 2013;101(2):117-126)

**Keywords:** Percutaneous Coronary Intervention; Drug-Eluting Stents; Coronary Artery Disease / therapy; Coronary angioplasty for long lesions.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Rita Calé •

Rua João Chagas Urbanização Alto dos Moinhos, 4, núcleo Z 6º Esq. CEP 1500-493, Lisboa, Portugal

E-mail: ritacale@hotmail.com

Artigo Recebido em 03/11/12; Revisado em 03/11/12; aceito em 14/02/13.

DOI: 10.5935/abc.20130139

## Introdução

*Stents* coronários múltiplos sobrepostos são utilizados para o tratamento de lesões longas ou lesões em tandem. Recentemente, o comprimento do *stent* foi aumentado para a cobertura total da lesão. No era de *stent* de metal descoberto, um segmento de *stent* mais longo resultou em maior risco de reestenose e foi dessa forma evitado<sup>1</sup>. Os *stents* farmacológicos (SF), posteriormente comprovaram diminuir a necessidade de reintervenção, conseqüentemente, eles substituíram os *stents* de metal descoberto (SMD) na intervenção coronária percutânea (ICP) para lesões longas complexas<sup>2</sup>. Alguns pequenos registros sugerem que a ICP utilizando *full metal jacket* (FMJ) com SF pode ser um procedimento seguro para o tratamento de lesões coronarianas difusas, com desfechos clínicos imediatos e tardios aceitáveis<sup>3-6</sup>. Outros fatores relacionados ao diâmetro do vaso e à localização da lesão também são relatados com tendo impacto sobre a taxa de reestenose, incluindo o uso de enxerto de veia e a presença de lesão ostial e bifurcações<sup>7</sup>. Os efeitos clínicos da implantação de SF muito longa e sobreposta em ambientes clínicos e angiográficos diferentes permanecem desconhecidos, além disso, o risco de trombose de *stent* (TS) tem levantado preocupações. Este estudo foi realizado para avaliar os preditores de eventos cardíacos adversos maiores de longo prazo (ECAM) associados à ICP utilizando FMJ, definido como a sobreposição de SF medindo  $\geq 60$  mm de comprimento, para lesões muito longas.

## Métodos

### População de pacientes

A partir de um banco de dados dedicado de 5158 procedimentos de ICP consecutivos realizados entre 2003 e 2007 em um laboratório de intervenção coronária de alto volume, nós identificamos retrospectivamente 136 pacientes (2,6%) que foram submetidos à ICP com múltiplas sobreposições de SF medindo  $\geq 60$  mm de comprimento (FMJ) para lesões difusas longas ou lesões em tandem e dissecções extensas. Os pacientes foram considerados elegíveis se fossem  $>18$  anos de idade e apresentassem evidência clínica de isquemia miocárdica.

O consentimento informado foi obtido de todos os pacientes que fizeram parte do banco de dados prospectivo.

### Procedimento de implante de *stent*

Todas as intervenções de ICP foram realizadas utilizando técnicas padrões. A escolha da estratégia de tratamento, seleção se SF (*stents* eluidor de paclitaxel, sirolimus, zotarolimus ou everolimus), o uso de inibidores da glicoproteína IIb / IIIa, e a necessidade de pós-dilatação foram deixados a critério do operador. Algum grau de sobreposição entre os *stents* foi considerado como critério de qualificação. O sucesso angiográfico foi definido como a presença de estenose residual  $<30\%$ .

A reestenose intra-*stent* (RIS) foi definida como a presença de uma lesão estenótica ocupando  $>50\%$  do diâmetro do vaso em um segmento de *stent* anterior.

A oclusão total crônica (OTC) foi definida como uma artéria obstruída por mais de três meses, com trombólise em infarto do miocárdio grau 0 no início do procedimento. Uma bifurcação foi definida se os *stents* sobrepostos cobrissem um ramo lateral visualmente estimado como tendo  $> 2$  mm de diâmetro pelo operador.

Todos os pacientes foram pré-tratados com clopidogrel (75 mg, caso já estivessem em terapia crônica com o clopidogrel durante  $>10$  dias, e 300 ou 600 mg, caso não). Depois a ICP, os pacientes foram prescritos com terapia de aspirina por tempo indeterminado (100 mg / dia) e clopidogrel (75 mg / dia) por no mínimo 6-12 meses.

### Angiografia coronária quantitativa (ACQ)

As medidas angiográficas foram realizadas durante a diástole utilizando um cateter guia para calibrar a ampliação. Um sistema de análise angiográfica quantitativa (Siemens®) foi utilizado para obter, registrar e analisar angiogramas coronários de base utilizando uma única projeção mostrando a estenose mais grave. A porcentagem da estenose de diâmetro, o diâmetro mínimo luminal, e o diâmetro do vaso de referência foram medidos antes da dilatação e após o procedimento de implante de *stent*.

### Definição de desfecho e acompanhamento clínico

Como desfecho primário, foi avaliada a incidência de ECAM, definida como uma composição de todas as causas de morte, infarto do miocárdio e revascularização do vaso alvo (RVA) em um ano. ECAM aos 30 dias foi utilizado para avaliar a segurança aguda do procedimento.

As mortes foram classificadas como cardíaca ou não cardíaca, com todas as mortes consideradas cardíacas, a menos que uma causa não cardíaca inequívoca pudesse ser estabelecida. O IM foi diagnosticado quando houve sintomas isquêmicos ou novas alterações eletrocardiográficas acompanhadas por elevação típica e queda gradual (para a troponina I) ou uma elevação e queda mais rápidas (para CK-MB) nos níveis de marcadores bioquímicos de necrose miocárdica. IM periprocedimento foi definido como um aumento nos níveis de troponina ou CK-MB em mais de três vezes o limite superior de referência nas primeiras 48 horas após a ICP<sup>8</sup>. A revascularização da lesão alvo (RLA) repetida incluiu a intervenção percutânea ou cirúrgica repetidas no segmento previamente tratado, incluindo a região do implante do *stent* e uma zona de 5 mm proximal ou distal da extremidade do *stent*. RVA foi definido como ICP repetido ou cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) do vaso alvo. A falha do vaso alvo foi definida como morte cardíaca, infarto do miocárdio ou RLA que não tenha sido atribuído a um vaso que não o vaso alvo.

TS definitiva ou provável foi definida de acordo com a definição de Academic Research and Consortium (ARC)<sup>9</sup>.

O acompanhamento clínico de todos os pacientes foi realizado por telefone utilizando uma entrevista pré-especificada; além disso, registros clínicos hospitalares foram revisados para os pacientes que foram readmitidos.

### Análises estatísticas

As variáveis contínuas foram testadas quanto à distribuição normal utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov e quanto à igualdade de variâncias pelo teste de Levene. As variáveis contínuas são apresentadas como médias  $\pm$  desvios-padrão (DPs) e foram comparadas utilizando um teste *t* de Student de amostras independentes. O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os grupos quando as variáveis não apresentaram uma distribuição normal ou igualdade de variâncias. As variáveis categóricas são relatadas como porcentagens e foram comparadas pelo teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme apropriado.

A análise de regressão logística univariada foi utilizada para calcular o risco relativo (RR) para a ocorrência de ECAM em um ano. Além disso, para determinar os preditores independentes do desfecho primário, foi realizada análise de regressão logística multivariada após o ajuste de características demográficas, angiográficas e de procedimento significativas. As variáveis independentes para a entrada no modelo multivariado foram selecionadas de acordo com sua importância no teste univariado [ $p < 0,1$  e intervalos de confiança de 95% menores (CI)]. O modelo final foi construído pela seleção de variáveis de avanço gradativo com os critérios de entrada e saída em níveis de  $p = 0,05$  e  $p = 0$ , respectivamente. A incidência cumulativa de eventos adversos foi calculada de acordo com o método de Kaplan-Meier e as diferenças foram avaliadas pelo teste de log-rank. Todos os testes foram bilaterais. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando SPSS Statistics para Windows, versão 17.0 (SAS Institute, Cary, NC, EUA).

## Resultados

### Características clínicas de base

As características clínicas e de procedimento iniciais estão apresentadas nas Tabelas 1 e 2. A idade média dos pacientes foi de  $62 \pm 10$  anos, a proporção de mulheres e pacientes com diabetes mellitus foi de 26% e 38%, respectivamente. O procedimento de índice foi realizado no contexto da síndrome coronariana aguda em 35% dos pacientes (angina instável,  $n = 9$ ; IM com elevação do segmento TS,  $n = 19$ ; IM com elevação do segmento TS,  $n = 20$ ). Um total de 23 pacientes (17%) apresentaram disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção  $< 50\%$ ) e 71% apresentavam doença multiarterial. Vários pacientes apresentavam um histórico de doença cardiovascular clinicamente manifesta, incluindo IM anterior (29%), e muitos haviam sido submetidos à revascularização coronária prévia com ICP (39%) ou CRM (20%).

### Características processuais

ICP foi realizada na artéria descendente anterior esquerda (ADAE), em 23% dos pacientes, na artéria esquerda circunflexa (AEC) em 8%, na artéria coronária direita (ACD) em 65%, e em enxertos venosos em 4%. ICP foi realizada em RIS em 39% dos pacientes, OTC em 26%, e uma bifurcação maior em 6%. Somente 4% dos pacientes

foram tratados por dissecação ( $n = 6$ ). *Stents* eluidores de sirolimus ou paclitaxel foram utilizados em 112 pacientes (82%), enquanto *stents* de segunda geração eluidores de zotarolimus ou everolimus foram utilizados nos 24 (18%) restantes. Inibidores da glicoproteína IIb / IIIa foram administrados durante 54% dos procedimentos. O comprimento médio de *stent* por lesão foi de  $73 \pm 12$  mm (variando de 60-114 mm) e o diâmetro mediano do *stent* foi de 2,5 mm. O número mediano de sobreposições de *stent* por lesão foi de três (variando de 2-6). O sucesso angiográfico foi de 96%. Entre os cinco pacientes com estenose de diâmetro angiográfica final  $> 30\%$ , dois apresentaram TS (uma aguda e uma tardia).

### Eventos cardiovasculares em acompanhamento de 30 dias

Em um mês de acompanhamento, três pacientes (2,2%) haviam morrido (um por causas cardiovasculares), dois (1,5%) haviam sofrido IM não relacionado ao procedimento, e quatro (2,9%) foram submetidos a RVA, resultando em uma incidência combinada de ECAM de 5,1% (Tabela 3). A prevalência de IM periprocedimento foi de 5,1%.

De acordo com a análise univariada, os preditores de ECAM aos 30 dias foram síndrome coronariana aguda, principalmente IM com elevação do segmento TS no procedimento índice (RR, 15,64; IC 95% 3,03-80,70,  $p = 0,001$ ), ICP da ADAE (RR, 8,84, IC, 95% 1,71-45,55,  $p = 0,009$ ), idade (RR, 1,09; IC 95% 1,00-1,18,  $p = 0,050$ ) e o uso de *stents* de segunda geração (RR, 6,50, IC 95%, 1,45-29,04,  $p = 0,014$ ). ICP da ACD (RR, 0,09; CI 95%, 0,01-0,73,  $p = 0,024$ ) esteve associado a um desfecho mais favorável (Tabelas 1 e 2).

### ECAM em acompanhamento de um ano

Todos os pacientes estavam disponíveis no acompanhamento de um ano (média de  $31 \pm 18$  meses). No acompanhamento de um ano, cinco pacientes (3,7%) morreram (dois por causas cardiovasculares), cinco (3,7%) haviam sofrido infarto do miocárdio e 13 (9,6%) foram submetidos a RVA, resultando em uma incidência de combinada de ECAM de 14,7% (Tabela 3).

De acordo com a análise univariada, ICP da ACD parece ser um fator de proteção contra eventos clínicos adversos em longo prazo. A análise univariada revelou o gênero feminino, a síndrome coronariana aguda no procedimento índice e a ICP de enxerto venoso como preditores de ECAM em um ano. Em nosso estudo, ICP para OTC e ICP para RIS não estiveram associados a ECAM conforme análise univariada (taxa de ECAM relacionado a OTC versus não relacionado a OTC, 6% versus 17%;  $p = 0,16$ ; taxa de ECAM relacionado a RIS versus não relacionado a RIS, 15% versus 15%,  $p = 0,92$ ). A presença de diabetes, o uso de SF de primeira geração, o comprimento do *stent* e o diâmetro do vaso de referência não foram observados como preditores de eventos adversos no acompanhamento de um ano em nosso estudo (Tabelas 1 e 2).

Após ajuste multivariado, os únicos preditores independentes de ECAM em um ano foram o gênero feminino e ICP não ACD. ICP no contexto da síndrome

**Tabela 1 - características clínicas basais e sua relação com eventos clínicos adversos maiores no acompanhamento de 30 dias e de um ano, conforme análise univariada**

Variáveis clínicas basais	ECAM em 30 dias			Valor de p	ECAM em 1 ano		Valor de p
	População Total (n = 136)	Sim (n = 7)	Não (n = 129)		Sim (n = 20)	Não (n = 116)	
<b>Demografia</b>							
Idade (anos)	62 ± 10	70 ± 4	62 ± 10	0,025	66 ± 10	62 ± 10	0,058
Idade > 75 anos, n (%)	16 (12)	1 (14)	15 (12)	0,592	4 (20)	12 (10)	0,255
Sexo feminino, n (%)	35 (26)	4 (57)	31 (24)	0,072	11 (55)	24 (21)	0,002
<b>Fatores de risco CV, n (%)</b>							
Diabetes Mellitus	51 (38)	2 (29)	49 (38)	0,711	6 (30)	45 (39)	0,618
Dislipidemia	82 (60)	4 (57)	78 (61)	1,000	13 (65)	69 (60)	0,806
Hábitos de tabagismo	33 (24)	1 (14)	32 (25)	1,000	3 (15)	30 (26)	0,402
Hipertensão	91 (67)	3 (43)	88 (68)	0,219	13 (65)	78 (67)	1,000
<b>Histórico prévio CV, n (%)</b>							
IM anterior	40 (29)	2 (29)	38 (30)	1,000	6 (30)	34 (29)	1,000
ICP anterior	53 (39)	4 (57)	49 (38)	0,431	8 (40)	45 (39)	1,000
RM anterior	27 (20)	1 (14)	26 (20)	1,000	6 (30)	21 (18)	0,231
Acidente vascular cerebral	4 (3)	0 (0)	4 (3)	1,000	0 (0)	4 (3)	1,000
Doença arterial periférica	8 (6)	1 (14)	7 (5)	0,352	1 (5)	7 (6)	1,000
<b>Indicação para ICP, n (%)</b>							
Doença arterial coronária estável	88 (65)	0 (0)	88 (68)	0,001	8 (40)	80 (69)	0,021
Síndrome coronariana aguda	48 (35)	7 (100)	41 (32)	0,001	12 (60)	36 (31)	0,021
Angina instável	9 (7)	1 (14)	8 (6)	0,388	2 (10)	7 (6)	0,620
IM sem elevação de ST	19 (14)	1 (14)	18 (14)	1,000	5 (25)	14 (12)	0,158
IM com elevação de ST	20 (15)	5 (71)	15 (12)	0,001	5 (25)	15 (13)	0,175
Doença coronária multarterial	96 (71)	5 (71)	91 (71)	1,000	15 (75)	81 (70)	0,793
Fração de ejeção ventricular esquerda <50%	23 (17)	3 (43)	20 (16)	0,094	5 (25)	18 (16)	0,333

ECAM: eventos cardíacos adversos maiores; CV: cardiovascular; IM: infarto do miocárdio; ICP: intervenção coronária percutânea; RM: revascularização do miocárdio.

coronariana aguda no procedimento índice e a ICP de enxerto da veia safena não foram preditores de ECAM em um ano, de acordo com a análise multivariada (Tabela 4).

### Revascularização de vaso alvo em acompanhamento de um ano

A incidência de RVA foi de 9,6% ao final de um ano. De acordo com a análise univariada, ICP da ACD foi o único preditor de um resultado favorável. A análise de regressão de Cox multivariada revelou também a ICP da ACD como sendo um preditor independente de um desfecho favorável. Além disso, o gênero feminino foi um preditor independente de RVA em um ano (Tabela 5).

### TS

Durante o período de acompanhamento de um ano, quatro pacientes (2,9%) sofreram pelo menos uma TS, dois sendo agudas e dois sendo TS tardia. De acordo com

a definição da ARC, três pacientes tiveram TS definida e um teve TS provável. O vaso tratado foi a ACD em dois pacientes, a ADAE em um, e uma enxerto da veia safena em um. TS ocorreu após IM como indicação da ICP índice (0 e 343 dias após o procedimento índice) em três pacientes e no contexto da doença arterial coronária estável em um (64 dias após a ICP). Todas as TSs ocorreram enquanto os pacientes ainda estavam recebendo terapia antiplaquetária dupla. Todos os quatro pacientes estavam vivos no acompanhamento de um ano.

### Análise do subconjunto

#### Enxerto de veia

ICP para enxerto de derivação de veia foi realizado em apenas seis pacientes em nosso estudo, no entanto, a taxa de ECAM no acompanhamento de um ano foi maior (67%) com este procedimento do que com a ICP em artérias coronárias nativas (12%, p = 0,004, Figura 1A).

**Tabela 2 - Características angiográficas e de procedimento em relação à ocorrência de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) em acompanhamento de 30 dias e de um ano, conforme análise univariada**

Características angiográficas e processuais	ECAM em 30 dias			Valor de p	ECAM em 1 ano		Valor de p
	População Total (n = 136)	Sim (n = 7)	Não (n = 129)		Sim (n = 20)	Não (n = 116)	
<b>Características da lesão, n (%)</b>							
<b>Vaso coronário alvo</b>							
Artéria descendente anterior esquerda	31 (23)	5 (71)	26 (20)	0,007	7 (35)	24 (21)	0,162
Artéria circunflexa esquerda	11 (8)	0 (0)	11 (9)	1,000	1 (5)	10 (9)	1,000
Artéria coronária direita	88 (65)	1 (14)	87 (67)	0,008	8 (40)	80 (69)	0,021
Enxerto de veia	6 (4)	1 (14)	5 (4)	0,276	4 (20)	2 (2)	0,004
Oclusão total crônica	35 (26)	0 (0)	35 (27)	0,339	2 (11)	33 (29)	0,156
Lesão ostial	11 (8)	0 (0)	11 (9)	1,000	0 (0)	11 (10)	0,363
Bifurcação	8 (6)	0 (0)	8 (6)	1,000	0 (0)	8 (7)	0,600
Dissecação	6 (4)	0 (0)	6 (5)	1,000	1 (5)	5 (4)	1,000
Reestenose intra-stent	53 (39)	4 (57)	49 (38)	0,431	8 (40)	45 (39)	1,000
<b>Características do procedimento</b>							
Nenhum stent por lesão, n (%)	3,0 ± 0,8	3,1 ± 0,4	3,0 ± 0,8	0,575	2,8 ± 0,5	3,0 ± 0,8	0,239
Comprimento do stent (mm)	73,2 ± 12,3	69,7 ± 10,7	73,4 ± 12,4	0,445	68,1 ± 10,4	74,1 ± 12,4	0,027
Diâmetro mínimo do stent (mm)	2,6 ± 0,4	2,8 ± 0,6	2,6 ± 0,3	0,233	2,7 ± 0,5	2,6 ± 0,3	0,199
Uso de stents de segunda geração, n (%)	24 (18)	4 (57)	20 (16)	0,019	5 (25)	19 (16)	0,350
Inibidor da Glicoproteína IIb/IIIa, n (%)	73 (54)	6 (86)	67 (52)	0,122	14 (70)	59 (51)	0,147
Pós-dilatação, n (%)	71 (52)	3 (43)	68 (53)	0,258	7 (35)	64 (55)	0,820
<b>Angiografia coronariana quantitativa</b>							
Extensão da lesão (mm)	58,9 ± 19,5	41,7 ± 16,4	59,6 ± 19,4	0,120	49,6 ± 17,0	60,5 ± 19,6	0,086
Diâmetro do vaso de referência (mm)	2,9 ± 0,6	3,2 ± 0,7	2,9 ± 0,6	0,235	3,1 ± 0,6	2,9 ± 0,6	0,145
<b>Antes da intervenção</b>							
Diâmetro mínimo luminal (mm)	0,3 ± 0,4	0,5 ± 0,5	0,3 ± 0,4	0,503	0,4 ± 0,5	0,3 ± 0,4	0,693
Diâmetro da Estenose (%)	88,4 ± 14,1	85,0 ± 16,5	88,6 ± 14,0	0,545	87,3 ± 15,8	88,6 ± 13,8	0,701
<b>Após a intervenção</b>							
Diâmetro mínimo da luz (mm)	2,4 ± 0,4	2,6 ± 0,5	2,4 ± 0,4	0,301	2,4 ± 0,4	2,4 ± 0,4	0,969
Diâmetro da Estenose (%)	20,0 ± 7,1	20,7 ± 6,4	20,0 ± 7,2	0,816	20,9 ± 7,4	19,8 ± 7,1	0,558

**Tabela 3 - eventos cardíacos adversos maiores (ECAM), nos acompanhamentos de 30 dias e um ano**

Eventos clínicos maiores nos acompanhamentos de 30 dias e um ano, n (%)	30 dias	1 ano
Todas as causas de morte	3 (2,2)	5 (3,7)
Morte cardíaca	1 (0,7)	2 (1,5)
Infarto do miocárdio	2 (1,5)	5 (3,7)
Revascularização de lesão alvo	1 (0,7)	10 (7,4)
Revascularização de vaso alvo	4 (2,9)	13 (9,6)
Falha de vaso alvo	4 (2,9)	15 (11,0)
ECAM	7 (5,1)	20 (14,7)
Trombose de stent definitiva ou provável (definição da ARC)	2 (1,5)	4 (2,9)

**Tabela 4 – Preditores independentes de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) no acompanhamento de um ano**

ECAM em um ano	Univariada			Multivariada		
	Risco relativo	(IC 95%)	Valor de p	Risco Relativo	(IC 95%)	Valor de p
Gênero feminino	3,92	1,62-9,46	0,002	4,40	1,81-10,66	0,001
ICP de artéria coronária direita	0,33	0,13-0,80	0,014	0,29	0,12-0,70	0,006
Síndrome coronariana aguda	3,07	1,25-7,50	0,014	1,96	0,73-5,25	0,067
ICP de enxerto de veia safena	6,11	2,04-18,31	0,001	2,19	0,58-7,79	0,123
Comprimento do stent	0,95	0,91-1,00	0,054	0,97	0,93-1,02	0,225
Idade	1,04	1,00-1,09	0,061	1,02	0,97-1,06	0,311
Uso de stents 2ª geração	1,74	0,63-4,79	0,284			
FEVE <50%	1,78	0,65-4,89	0,265			
Diabetes	0,69	0,27-1,81	0,456			
Extensão da lesão	0,97	0,94-1,00	0,082			
Diâmetro do vaso de referência	1,88	0,82-4,31	0,134			

ICP: intervenção coronária percutânea; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda.

**Tabela 5 - Preditores independentes de revascularização do vaso alvo no acompanhamento de 1 ano**

RVA em 1 ano	Univariada			Multivariada		
	Risco relativo	(IC 95%)	Valor de p	Risco relativo	(IC 95%)	Valor de p
Gênero feminino	2,64	0,89-7,86	0,081	3,03	1,01-9,09	0,047
ICP de artéria coronária direita	0,30	0,10-0,92	0,035	0,27	0,09-0,83	0,023
Comprimento do stent	0,95	0,88-1,00	0,070	0,95	0,89-1,02	0,161
Síndrome coronariana aguda	1,72	0,58-5,12	0,330			
Uso de stents de 2ª geração	1,51	0,42-5,50	0,529			
FEVE <50%	1,53	0,42-5,55	0,521			
Diabetes	0,70	0,27-1,81	0,459			
Extensão da lesão	0,97	0,94-1,01	0,176			
Diâmetro da artéria de referência	1,55	0,55-4,42	0,408			

RVA: revascularização do vaso alvo; ICP: intervenção coronária percutânea; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda.

### Vasos coronários nativos

ICP da ADAE afetou negativamente os resultados clínicos, com uma clara separação das curvas de sobrevida livres de eventos durante a fase aguda após a ICP (16% dos pacientes apresentaram ECAM em 30 dias). Esta separação foi mantida durante o acompanhamento (23% de ECAM em um ano; Figura 1A). Entre estes pacientes, 71% tinham doença multiarterial e 42% tinham síndrome coronariana aguda.

### Apresentação clínica

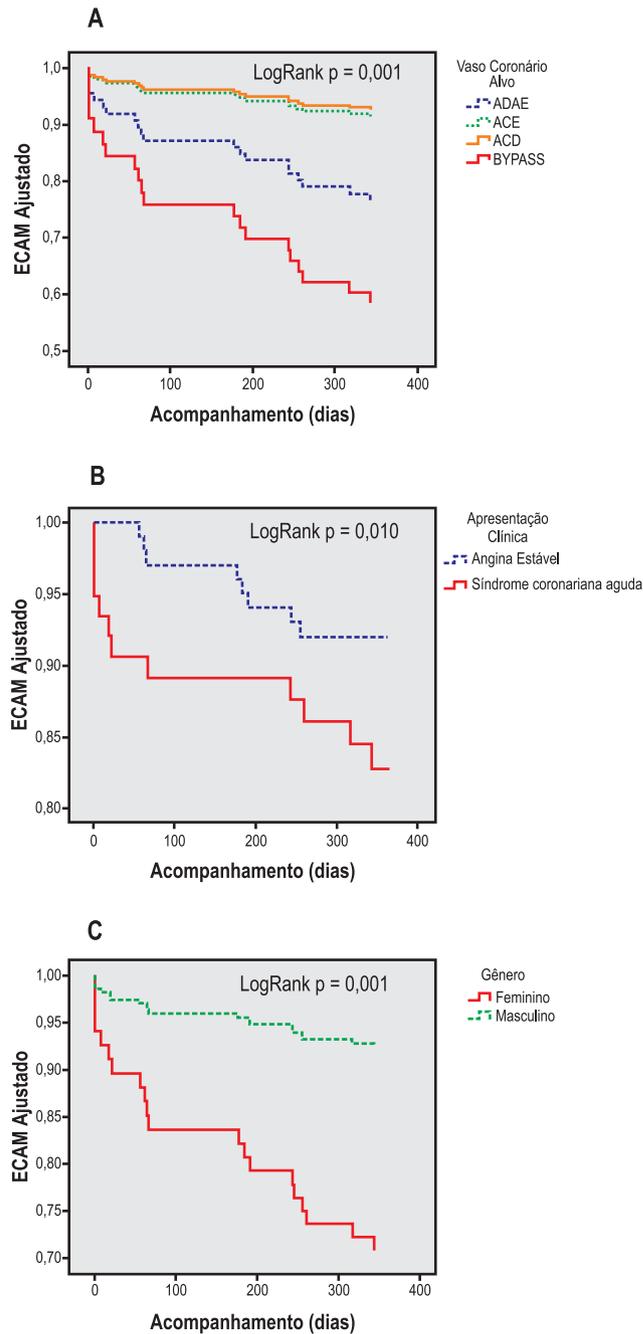
No que diz respeito à apresentação clínica no procedimento índice, a taxa de ECAM (25% versus 9%,  $p = 0,02$ ), todas as causas de mortalidade (10% versus 0%,  $p = 0,01$ ) e IM não fatal (8% versus 1% de IM não fatal,  $p = 0,05$ ) no acompanhamento de um ano foram maiores para os pacientes com síndrome coronariana aguda do que para os pacientes com doença coronariana estável (Figura 1B).

### Gênero

Finalmente, verificou-se que o gênero feminino esteve associado a uma maior taxa de reestenose no acompanhamento de um ano em comparação com o gênero masculino (17% versus 4%,  $p = 0,02$ ). No entanto, não houve diferença nas taxas de morte ou IM entre homens e mulheres. Em comparação com os homens, as mulheres que se submeteram a ICP em nosso estudo eram mais velhas (> 75 anos de idade, 26% versus 7%,  $p = 0,01$ ) e um pouco mais propensas a serem diabéticas (49% versus 34%,  $p = 0,16$ ). Além disso, as mulheres apresentaram uma maior incidência de síndrome coronariana aguda no procedimento índice em comparação com os homens (54% versus 29%,  $p = 0,01$ ; Figura 1C).

### Discussão

Estudos anteriores relataram que o tratamento de longos segmentos com SMD esteve associado a um maior risco de



**Figura 1** - Curvas de sobrevida livre de eventos para eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) estratificados por vaso coronário alvo (A), apresentação clínica em procedimento índice (B) e gênero (C). ADAE: artéria descendente anterior esquerda; ACE: artéria circunflexa esquerda; ACD: artéria coronária direita.

reestenose e deve ser evitado<sup>1</sup>. Uma vez que os SFs foram comprovados como sendo eficazes na diminuição de RIS e a necessidade de reintervenção<sup>10</sup>, eles começaram a substituir o SMD na ICP, principalmente para lesões complexas com alto risco de reestenose<sup>11</sup>, tal como lesões longas<sup>1</sup>. No entanto, apesar de ser eficaz na diminuição de RIS e RVA, os SFs estiveram associadas a um risco elevado de TS,

principalmente a TS tardia<sup>12</sup>. O comprimento do *stent* foi inicialmente visto como um preditor de TS devido ao contato incompleto mais frequente com a parede do vaso<sup>12</sup> e ao aumento do risco de mau posicionamento tardio do *stent*, que foi causado geralmente por remodelamento positivo ou implante subótimo do *stent*<sup>13</sup>, embora a trombogenicidade associada ao polímero e a cura vascular tardia também

possam ter desempenhado um papel<sup>14</sup>. Alguns registros pequenos sugerem que a ICP utilizando FMJ com SF pode ser segura para o tratamento de lesões coronarianas difusas, com resultados clínicos imediatos e tardios aceitáveis<sup>3-6</sup>.

Em nosso estudo, os pacientes que foram submetidos a ICP utilizando FMJ com SF apresentaram uma baixa taxa de ECAM (14,7%) no acompanhamento de um ano, com uma taxa morte cardíaca em um ano de 1,5%, taxa de IM de 3,7%, e taxa de RVA de 9,6% no mesmo período de tempo. Estes resultados estão de acordo com outros resultados publicados<sup>3,6</sup>.

Uma condição frequente associada ao uso de múltiplos *stents* sobrepostos para a doença coronária difusa é a elevada incidência de IM periprocedimento, embora sua significância permaneça desconhecida. Em nosso estudo, a prevalência de IM periprocedimento foi de 5,1%, o que foi menor do que a relatada por Lee e cols.<sup>4</sup> (19,6%) e Sharp e cols.<sup>6</sup> (9,5% para os procedimentos de um único vaso e 19,0% para procedimentos multiarteriais) e maior do que a relatada por Aoki e cols.<sup>3</sup> (4,0%). No entanto, a baixa mortalidade cardíaca em um ano e as taxas de IM não relacionadas ao procedimento em nossa coorte com lesões complexas foi um resultado positivo.

A taxa de RLA no acompanhamento de um ano em nosso estudo foi menor (7,4%) do que a relatada por Sharp e cols.<sup>6</sup>. O acompanhamento angiográfico não foi realizado em nosso estudo, o que pode ser uma possível causa para essa diferença. Na era do SMD, o tratamento de lesões coronarianas difusas, muitas vezes contou com a cirurgia de revascularização miocárdica por causa do alto risco de reestenose associado à ICP utilizando tecnologia de *stents* extremamente longos<sup>15</sup>. A taxa de revascularização repetida (23,4%) e ECAM (27%) no acompanhamento de um ano foram maior nos ensaios ADVANCE<sup>16</sup> e TULIP<sup>17</sup>, onde lesões longas foram tratadas com SMD, do que em nosso estudo. SF foram então comprovados como sendo redutores da necessidade de revascularização.

No estudo atual, a taxa global de TS (definitiva / provável) foi de 2,9% no acompanhamento de um ano, similar aos resultados do maior estudo de FMJ publicada até o presente momento<sup>6</sup>, relatando uma incidência cumulativa de 1,1% e 2,0% de TS em 30 dias e um ano, respectivamente. De acordo com dados reunidos a partir de oito ensaios sobre *stents* eluidores de sirolimus e paclitaxel<sup>18</sup>, TS ocorreu com menor frequência (0,5% para ambos os *stents* em 30 dias e 0,6% e 0,9% para *stents* eluidores de sirolimus e paclitaxel, respectivamente, em um ano). No entanto, a incidência cumulativa de TS em pacientes de cadastros não randomizados sempre foi maior porque os resultados da ICP se expandiram para lesões mais complexas e pacientes<sup>19</sup>. A consequência clínica da TS em nosso estudo foi o IM não fatal em todos os pacientes.

Vários estudos sobre SMD mostraram que um segmento mais longo de *stent*<sup>20,21</sup>, um diâmetro pequeno do vaso de referência<sup>20</sup>, e a presença de diabetes<sup>22,23</sup> foram preditores independentes de reestenose. No entanto, o comprimento do *stent*, o diâmetro dos vasos e a presença de diabetes não foram preditivos de RVA em nosso estudo. Esta falta de efeito do comprimento total do *stent* está em

conformidade com a conclusão dos estudos anteriores sobre procedimento de FMJ<sup>3-6</sup>. O fato de que o comprimento do *stent* não mais prediz a reestenose após ICP utilizando SF pode ser uma possível explicação. No entanto, mais estudos são necessários para esclarecer este assunto. O aumento do comprimento do *stent* para melhorar a cobertura da lesão e evitar omissões geográficas pode contribuir para a diminuição da taxa de reestenose em alguns casos. Além disso, verificou-se que o número de *stents* também não foi preditivo de desfecho clínico tardio ou RVA, similar aos achados do estudo de Kornowsky e cols.<sup>15</sup>. Isto sugere que esta estratégia para tratar longas lesões difusas é viável. O fato da RVA não ter sido prevista pelo diâmetro do vaso e a presença da diabetes foi controverso, com uma grande disparidade entre os resultados obtidos em estudos anteriores<sup>4,6</sup>. É importante observar que os resultados do presente estudo foram obtidos para vasos relativamente grandes, com um diâmetro médio de 2,9 mm.

Em nosso estudo, não houve diferença na taxa de eventos clínicos adversos no acompanhamento de um ano entre os pacientes tratados com *stents* de primeira geração e aqueles tratados com *stents* de segunda geração. Estes resultados estão de acordo com os de outros estudos<sup>24,25</sup>, sugerindo que ambos os modelos de SF podem ser igualmente eficazes para o tratamento destas lesões complexas.

Descobriu-se que a localização anatômica, a apresentação clínica no procedimento índice e o gênero desempenharam um papel importante na obtenção de desfechos favoráveis de tratamento com múltiplos *stents* de sobreposição para lesões coronarianas difusas.

Neste registro, FMJ com SF foi implantado com mais frequência na ACD, e este procedimento de ICP parece estar associada a menos efeitos adversos clínicos agudos e em longo prazo. Embora FMJ tenha sido colocado em enxertos de veia em apenas 4% dos pacientes em nosso estudo, o procedimento esteve associado a uma maior taxa de ECAM no acompanhamento de um ano (67% em pacientes com enxerto de veia tratados versus 12% em pacientes com vasos coronários nativos tratados). Este resultado está alinhado aos de estudos anteriores que mostram uma maior taxa de reestenose em enxertos de veias do que em artérias coronárias nativas<sup>26</sup>. Uma meta-análise recente sugeriu que o SF está associado a uma menor necessidade de reintervenção e uma menor taxa de mortalidade em comparação com SMD, em pacientes submetidos a ICP para enxertos de veias<sup>27</sup>. No entanto, o SF não demonstra vantagens em longo prazo nestes pacientes<sup>28</sup>. A amostra de pacientes que receberam FMJ em enxertos de veia em nosso estudo foi muito pequena, o que limita a nossa capacidade de tirar conclusões definitivas a esse respeito.

No que diz respeito à utilização de múltiplos SF sobrepostos para o tratamento de doença difusa da ADAE existe apenas um estudo publicado relatando bons desfechos clínicos em médio prazo, no entanto, a incidência de reestenose foi de 19,6% no referido estudo<sup>29</sup>. Em nosso estudo, o uso de FMJ na ADAE afetou negativamente os resultados clínicos. A presença de doença difusa na ADAE normalmente é uma contraindicação para a revascularização miocárdica e está geralmente associada

a uma carga maior de aterosclerose coronária; isto pode explicar em parte os desfechos ruins neste grupo de pacientes em nosso estudo.

Nossos dados sugerem que FMJ utilizado no contexto da síndrome coronariana aguda está associado a maiores taxas de ECAM, elevando então as preocupações de segurança. Estes resultados estão de acordo com os de estudos anteriores onde o risco de ECAM foi maior em pacientes com doença coronariana aguda do que em pacientes com doença crônica estável<sup>30,31</sup>. Uma possível razão pode ser a propensão aumentada para complicações trombóticas agudas após a ICP.

Descobriu-se também que as mulheres apresentaram maiores taxas de reestenose no acompanhamento de um ano em comparação com os homens, embora não houvesse diferenças de gênero na taxa de morte ou IM. Em comparação com os homens, as mulheres em nosso estudo eram mais velhas, mais propensas a serem diabéticas, e apresentavam maior incidência de síndrome coronariana aguda no procedimento índice. Estudos anteriores relatando aumento das taxas de eventos adversos em mulheres que se submeteram à ICP para lesões complexas, também demonstraram que as mulheres apresentavam características de base piores<sup>32</sup>.

Apesar das variáveis recentemente identificadas, dados adicionais são necessários para determinar os piores cenários clínicos onde a ICP utilizando múltiplos SF sobrepostos para lesões coronarianas difusas deve ser evitada. Registros multicêntricos em larga escala são necessários para determinar com segurança os resultados clínicos da ICP utilizando FMJ com SF para lesões coronarianas difusas e para avaliar o risco de TS, morte e IM.

### Limitações do estudo

O presente estudo possui várias limitações. Em primeiro lugar, esta foi uma avaliação retrospectiva de uma pequena coorte de pacientes de uma única instituição. O pequeno número de pacientes pode ser parcialmente explicado pela baixa taxa de incidência destas lesões complexas na população em geral e pelo fato de que a revascularização

cirúrgica ser o método mais comumente selecionado para o tratamento de pacientes com lesões longas, particularmente aquelas na ADAE. O pequeno número de eventos limita nossa capacidade de descartar outros possíveis preditores de eventos. Em segundo lugar, este foi um ensaio clínico não randomizado e sem um grupo controle. Em terceiro lugar, a escolha do SF foi deixada ao critério do operador, levando a um possível viés de seleção, uma vez que as taxas de reestenose em lesões com diferentes tipos de *stents* podem variar.

### Conclusão

A ICP utilizando FMJ com SF para lesões coronarianas difusas foi eficaz, mas associada a uma alta taxa de TS no acompanhamento de um ano. No entanto, a taxa de mortalidade cardíaca, IM não relacionado ao procedimento e ECAM foram relativamente baixos com este procedimento. A IPC de vaso coronária alvo (não ACD), a apresentação clínica (síndromes coronárias agudas) e o gênero feminino são novos fatores clínicos contemporâneos que parecem apresentar efeitos adversos sobre o resultado da ICP utilizando FMJ para lesões longas.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Teles RC; Obtenção de dados: Cale R, Rosário I, Sousa P, Brito J; Análise e interpretação dos dados: Cale R, Almeida M; Análise estatística: Cale R; Redação do manuscrito: Cale R; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Teles RC, Almeida M, Raposo L, Gonçalves P, Gabriel H, Mendes M.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Referências

1. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, Akiyama T, Reimers B, Finci L, et al. Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):651-9.
2. Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G, Banning AP, Zmudka K, Colombo A, et al; TAXUS VI Investigators. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice. *Circulation*. 2005;112(21):3306-13.
3. Aoki J, Ong AT, Rodriguez Granillo GA, McFadden EP, van Mieghem CA, Valgimigli M, et al. "Full metal jacket" (stented length  $\geq$  64 mm) using drug-eluting stents for de novo coronary artery lesions. *Am Heart J*. 2005;150(5):994-9.
4. Lee CW, Park KH, Kim YH, Hong MK, Kim JJ, Park SW, et al. Clinical and angiographic outcomes after placement of multiple overlapping drug-eluting stents in diffuse coronary lesions. *Am J Cardiol*. 2006;98(7):918-22.
5. Andron M, Ramsdale DR, Rao A, Ramsdale KA, Albouaini K. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention involving very long segments of drug-eluting stent implantation: single-center experience. *J Invasive Cardiol*. 2009;21(2):46-50.
6. Sharp AS, Latib A, Ielasi A, Larosa C, Godino C, Saolini M, et al. Long-term follow-up on a large cohort of "full-metal jacket" percutaneous coronary intervention procedures. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2(5):416-22.
7. Hoffmann R, Mintz GS. Coronary in-stent restenosis – predictors, treatment and prevention. *Eur Heart J*. 2000;21(21):1739-49.

8. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2007;27(22):2173-95.
9. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Academic Research Consortium. Clinical end-points in coronary stent trials—a case for standardizes definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-51.
10. Morice M, Serruys P, Sousa JE, Fajadet J, Hayashi EB, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346(23):1773-80.
11. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(10):1215-23.
12. Moreno R, Fernández C, Hernández R, Alfonso F, Angiolillo DJ, Sabaté M, et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from a pooled analysis including 10 randomized studies. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(6):954-9.
13. van der Hoeven BL, Liem S, Dijkstra J, Bergheanu SC, Putter H., Antoni ML, et al. Stent malapposition after sirolimus-eluting and bare-metal stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: acute and 9-month intravascular ultrasound results of the MISSION! intervention Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1(2):192-201.
14. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, Eshtehardi P, Neidhart M, Vogel R, et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation*. 2009;120(5):391-9.
15. Kornowski R, Mehran R, Hong MK, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, et al. Procedural results and late clinical outcomes after placement of three or more stents in single coronary lesions. *Circulation*. 1998;97(14):1355-61.
16. Serruys PW, Foley DP, Suttrop MJ, Rensing BJ, Suryapranata H, Materne P, et al. A randomized comparison of the value of additional stenting after optimal balloon angioplasty for long coronary lesions: final results of the additional value of NIR stents for the treatment of long coronary lesions (ADVANCE) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(3):393-9.
17. Oemrawsingh PV, Mintz GS, Schaliq MJ, Zwinderman AH, Jukema JW, van der Wall EE et al; TULIP Study. Thrombocyte activity evaluation and effects of Ultrasound guidance in Long Intracoronary stent Placement. Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenosis: final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP study). *Circulation*. 2003;107(1):62-7.
18. Mauri L, Hsieh W, Massaro JM, Ho K, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1020-9.
19. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293(17):2126-30.
20. Kobayashi Y, Gregorio J, Kobayashi N, Akiyama T, Reimers B, Finci L, et al. Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):651-9.
21. Foley DP, Pieper M, Wijns W, Suryapranata H, Grollier G, Legrand V, et al. The influence of stent length on clinical and angiographic outcome in patients undergoing elective stenting for native coronary artery lesions. *Eur Heart J*. 2001;22(17):1585-93.
22. Elezi S, Kastrati A, Pache J, Wehinger A, Hadamitzky M, Dirschinger J, et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):1866-73.
23. Kastrati A, Schömig A, Elezi S, Schühlen H, Dirschinger J, Hadamitzky M, et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(6):1428-36.
24. Park DW, Kim YH, Song HG, Ahn JM, Kim WJ, Lee JY, et al. Comparison of everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with long coronary artery lesions: a randomized LONG-DES-III (Percutaneous Treatment of LONG Native Coronary Lesions With Drug-Eluting Stent III) Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(10):1096-103.
25. Ahn JM, Park DW, Kim YH, Song H, Cho YR, Kim WJ, et al. Comparison of resolute zotarolimus-eluting stents and sirolimus-eluting stents in patients with de novo long coronary artery lesions: a randomized LONG-DES IV Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(5):633-40.
26. de Feyter PJ, van Suylen RJ, de Jaegere PP, Topol EJ, Serruys PW. Balloon angioplasty for the treatment of lesions in saphenous vein bypass grafts. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(7):1539-49.
27. Sanchez-Recalde A, Jiménez Valero S, Moreno R, Barreales L, Lozano I, Galeote G, et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein grafts lesions: a meta-analysis. *EuroIntervention*. 2010;6(1):149-60.
28. Brodie B, Wilson H, Stuckey T, Nussbaum M, Laurent S, Bradshaw B, et al; STENT Group. Outcomes with drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft intervention: results from the STENT (Strategy transcatheter evaluation of new therapies) group. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(11):1105-12.
29. Tsagalou E, Chieffo A, Iakovou I, Ge L, Sangiorgi GM, Corvaja N, et al. Multiple overlapping drug-eluting stents to treat diffuse disease of the left anterior descending coronary artery. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1570-3.
30. Hausleiter J, Kastrati A, Mehilli J, Schühlen H, Pache J, Dotzer F, et al. Predictive factors for early cardiac events and angiographic restenosis after coronary stent placement in small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(5):882-9.
31. Schühlen H, Kastrati A, Dirschinger J, Hausleiter J, Elezi S, Wehinger A, et al. Intracoronary stenting and risk for major adverse cardiac events during the first month. *Circulation*. 1998;98(2):104-11.
32. Sheiban I, La Spina C, Cavallero E, Biondi-Zoccai G, Colombo F, Palmerini T, et al. Sex-related differences in patients undergoing percutaneous unprotected left main stenting. *EuroIntervention*. 2010;5(7):795-800.