

Avaliação do Recolhimento Elástico Tardio de Stents Farmacológicos de Primeira e Segunda Gerações

Juliano Rasquin Shhessarenko¹, Carlos Collet¹, Fausto Feres¹, Alexandre Abizaid¹, J. Ribamar Costa Jr.¹, Rodolfo Staico¹, Ricardo Costa¹, Dymitri Siqueira¹, Galo Maldonado¹, Luiz Alberto Mattos¹, Sérgio Braga¹, Áurea J. Chaves¹, Luiz Fernando Tanajura¹, Marinella Centemero¹, Amanda G. M. R. Sousa¹, J. Eduardo Sousa¹

RESUMO

Introdução: A expansão radial e a sustentação da parede do vaso pelos stents melhoraram os resultados da angioplastia coronária por balão. Entre as características dos stents mais contemporâneos destacam-se a redução da espessura de suas hastes e plataformas com novos desenhos, mas não está claro se essas modificações podem resultar em próteses de menor força radial e suscetíveis a recolhimento elástico, especialmente em evoluções muito tardias. Este estudo teve como objetivo investigar se ocorre recolhimento elástico tardio em duas gerações de stents farmacológicos (SFs) em avaliação por ultrassom intracoronário (USIC) seriado a longo prazo. **Métodos:** O estudo avaliou 25 pacientes com lesões coronárias únicas, *de novo*, tratados com SFs (12 CypherTM e 13 BioMatrixTM) e submetidos a USIC pós-procedimento e 4-6 meses e 4-5 anos após o implante. Foram comparados os volumes dos stents no período compreendido entre o procedimento índice e os reestudos de médio e longo prazos. O recolhimento elástico do stent foi definido como diminuição > 10% do volume índice do stent. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (52%), com média de idade de $58,8 \pm 7,6$ anos, e 28% eram diabéticos. O volume do stent índice, objetivo primário deste estudo, foi de $7,7 \pm 1,5$ mm³/mm no pós-procedimento, de $7,7 \pm 2,1$ mm³/mm aos 4-6 meses, e de $7,8 \pm 1,6$ mm³/mm aos 4-5 anos, com variação tardia de $-0,02 \pm 1,6$ mm³/mm (P = 0,97). A variação a longo prazo do volume do stent índice foi de $0,13 \pm 1,8$ mm³/mm (1,7%) para o stent CypherTM e de $-0,05 \pm 1,3$ mm³/mm (-0,6%) para o stent BioMatrixTM (P = 0,78). **Conclusões:** A avaliação invasiva seriada por meio do USIC mostrou que SFs de aço inoxidável, de diferentes gerações, não demonstraram evidência de recolhimento elástico a longo prazo.

DESCRIPTORIOS: Angioplastia. Stents farmacológicos. Ultrassom.

ABSTRACT

Evaluation of the Late Stent Recoil of First and Second Generation Drug-Eluting Stents

Background: Radial expansion and vessel wall scaffolding properties of stainless steel stents have improved the outcomes of coronary balloon angioplasty. Thinner struts and new platform designs are characteristic of more contemporaneous stents, but it is not clear whether these changes may result in devices with less radial strength, susceptible to elastic recoil, especially in the very late follow-up. This study was aimed at assessing late stent recoil in two generations of drug-eluting stents (DES) using serial intravascular ultrasound (IVUS) analysis. **Methods:** Twenty-five patients with single *de novo* coronary lesions, treated with DES (12 CypherTM and 13 BioMatrixTM), were included and serial IVUS analysis was performed after stent implantation and at 4-6-months and 4-5 years of follow-up. Stent volume index was compared between the procedure and the mid and long-term follow-ups. Stent recoil was defined as a decrease > 10% of the stent volume index. **Results:** Most of the patients were male (52%), with mean age of 58.8 ± 7.6 years, and 28% were diabetic. Stent volume index, the primary objective of this study, was 7.7 ± 1.5 mm³/mm post-procedure, 7.7 ± 2.1 mm³/mm at 4-6 months and 7.8 ± 1.6 mm³/mm at 4-5 years, with a delta of -0.02 ± 1.6 mm³/mm (P = 0.97). The long-term delta stent volume index was 0.13 ± 1.8 mm³/mm (1.7%) for the CypherTM stent and -0.05 ± 1.3 mm³/mm (-0.6%) for the BioMatrixTM stent (P = 0.78). **Conclusions:** Serial IVUS analysis showed that stainless steel DES of different generations did not show evidence of long-term elastic recoil.

KEY-WORDS: Angioplasty. Drug-eluting stents. Ultrasonics.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP, Brasil.
Correspondência: Juliano Rasquin Shhessarenko. Rua Caravelas, 111/121 – Vila Mariana – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-060
E-mail: jjjrmed@hotmail.com
Recebido em: 19/6/2011 • Aceito em: 5/9/2011

A intervenção coronária percutânea revolucionou o tratamento da doença arterial coronária, embora a indicação do procedimento tenha sido, nos primeiros anos, limitada pela reestenose coronária.¹ Os stents coronários reduziram a reestenose ao impedir a retração elástica aguda e o remodelamento negativo tardio do vaso que ocorrem após angioplastia por balão, mas estavam associados, em alguns casos, a maior hiperproliferação neointimal, que poderia resultar em reestenose intrastent.² Adicionalmente, Hong et al.³, em estudo com ultrassom intracoronário (USIC) seriado, demonstraram que o recolhimento elástico podia ocorrer em alguns modelos de stents metálicos, além de contribuir para a perda luminal tardia.

A reestenose intrastent é multifatorial e está relacionada a características do paciente, da lesão e do procedimento. Alguns fatores não são modificáveis, como as características associadas aos pacientes e à lesão, enquanto as características do procedimento podem ser melhoradas, com aprimoramento do desenho do stent e da técnica de implante percutâneo.^{4,5}

Os stents farmacológicos são uma abordagem inovadora em tecnologia e têm como finalidade inibir a hiperplasia intimal do vaso após o barotrauma, ao interferir no processo inflamatório, na migração e proliferação de células musculares lisas, e na secreção de matriz extracelular, diminuindo dessa maneira a reestenose intrastent.⁶ Entre as características dos stents mais contemporâneos destacam-se a progressiva redução da espessura de suas hastes e plataformas com novos desenhos. Entretanto, não está claro se a redução da espessura de suas hastes e/ou as modificações do design dos stents poderiam resultar em próteses de menor força radial e suscetíveis a recolhimento elástico, especialmente em evoluções muito tardias.

A presente análise teve por objetivo investigar se ocorre recolhimento elástico em duas gerações de stents farmacológicos por meio de avaliação ultrassonográfica seriada, em um período de cinco anos.

MÉTODOS

Desenho do estudo e população avaliada

Trata-se de um estudo prospectivo, não-randomizado, de centro único, que incluiu pacientes tratados no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC – São Paulo, SP, Brasil) com o stent farmacológico eluidor de sirolimus de primeira geração (Cypher™, Cordis Inc., Miami Lakes, Estados Unidos) e com o stent farmacológico de segunda geração eluidor de biolimus A9 (BioMatrix™, Biosensors International, Singapura).

O stent Cypher™ tem plataforma de aço inoxidável (BX Velocity), de células fechadas e hastes de 0,0055 polegada. O stent BioMatrix™ tem plataforma de aço inoxidável (S-Stent), de anéis corrugados e hastes mais finas, com espessura de 0,0046 polegada.

Os pacientes tratados com Cypher™ foram recrutados entre 1999 e 2000, ao passo que o grupo que recebeu stent BioMatrix™ foi tratado em 2003. Detalhes a respeito do desenho desses estudos, critérios de inclusão e exclusão, e seus desfechos primários foram previamente publicados.^{7,8} Assim, em ambos os estudos foram incluídos pacientes com lesão única, *de novo*, em coronárias nativas de 2,5 mm a 3,5 mm de diâmetro. No grupo Cypher™ os stents tinham uma extensão única (18 mm), enquanto no grupo BioMatrix™ foram permitidos stents de diferentes comprimentos, até no máximo 24 mm. Foram excluídos pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda, lesão reestenótica, lesão em pontes de safena e pacientes tratados nas primeiras 72 horas de infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST.

Pacientes tratados com Cypher™ foram submetidos a reestudo protocolar aos 4 meses, enquanto aqueles tratados com BioMatrix™ foram submetidos a reestudo protocolar aos 6 meses. Adicionalmente, os pacientes que não apresentaram eventos adversos maiores (óbito, IAM não-fatal e revascularização da lesão-alvo) foram novamente consentidos para uma avaliação invasiva muito tardia, aos 4 anos para os pacientes tratados com Cypher™ e aos 5 anos para os tratados com BioMatrix™, com uso de angiografia e USIC.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado. Dados epidemiológicos e clínicos relacionados aos procedimentos bem como à evolução intra-hospitalar foram coletados prospectivamente e armazenados em banco de dados.

Procedimento

Todos os pacientes foram tratados de forma eletiva e receberam, 24 horas a 72 horas pré-intervenção, ácido acetilsalicílico (AAS) (dose de ataque de 300 mg e manutenção de 100 mg/dia) e ticlopidina (dose de ataque de 500 mg e manutenção de 250 mg duas vezes por dia) ou clopidogrel (dose de ataque de 300 mg e manutenção de 75 mg/dia). Conforme protocolo então vigente, pacientes tratados com Cypher™ fizeram uso de terapia antiplaquetária dupla por apenas dois meses, mantendo o AAS posteriormente. No grupo BioMatrix™, os pacientes fizeram uso de terapia dupla por 6 meses, conforme protocolo, e também mantiveram o AAS após esse período. Todos os procedimentos foram realizados de acordo com as recomendações das diretrizes nacionais e internacionais de intervenção coronária percutânea. Em ambos os grupos, a pré-dilatação era obrigatória, enquanto a realização de pós-dilatação ficou a critério do operador.

Ultrassom intracoronário

Para a aquisição das imagens do USIC foram utilizados transdutores de elemento único, rotacional, com

frequência de 40 MHz, envolto em bainha com perfil de 2,6 F, com recuo motorizado em sistema de tração automática à velocidade de 0,5 mm/segundo, conectado a um escâner comercialmente disponível na ocasião (CVIS ou Galaxy, Boston Scientific Corp., Natick, Estados Unidos).

As imagens foram digitalizadas para análise quantitativa *off-line* de acordo com os critérios do *American College of Cardiology's Clinical Expert Consensus Document on IVUS*. Para a realização da análise volumétrica, foi utilizado um programa comercialmente disponível (EchoPlaque 3.0, INDEC System Inc., Mountain View, Estados Unidos).⁹

As áreas do lúmen, do stent e do vaso (membrana elástica externa) foram determinadas, a cada milímetro, por planimetria computadorizada no segmento intrastent. A área da hiperplasia neointimal foi calculada como a área do stent menos a área do lúmen. Os volumes de lúmen, stent e vaso foram calculados pela regra de Simpson.¹⁰ Para ajustar para as diferentes extensões dos stents, o volume índice foi calculado pela razão entre o volume e a extensão do stent. O percentual de obstrução volumétrica intrastent foi calculado como a razão entre o volume de hiperplasia e o volume do stent $\times 100$.

Definições e objetivos do estudo

O recolhimento elástico do stent foi definido como diminuição $> 10\%$ do volume índice do stent¹¹ no seguimento muito tardio.

O objetivo primário desta análise foi comparar as alterações seriadas do volume dos stents no período compreendido entre o procedimento índice, o reestudo a médio prazo (4-6 meses) e o reestudo a longo prazo (4-5 anos).

Análise estatística

As variáveis foram descritas como frequências e porcentagens e comparadas pelo teste qui-quadrado. As variáveis contínuas foram descritas como frequências e desvio padrão e comparadas pelo teste *t* de Student. Para comparações entre três grupos foi utilizada a análise de variância ANOVA.

Na presente análise, o valor de $P < 0,05$ foi considerado significativo. Utilizou-se o pacote estatístico SPSS (versão 13.0) para realizar esta análise.

RESULTADOS

No estudo FIM (*first-in-man*) do stent CypherTM, 15 pacientes foram tratados na instituição. Um desses pacientes se recusou a repetir o reestudo aos 5 anos e em outros 2 não se obteve imagem ultrassonográfica adequada para comparação nos três períodos, restando, portanto, 12 pacientes no grupo CypherTM. No grupo BioMatrixTM, 32 pacientes foram tratados na instituição, dos quais 2 faleceram no período de 5 anos de seguimento (causas não-cardíacas), 3 casos apresenta-

ram reestenose com revascularização da lesão-alvo e em 1 caso a imagem ultrassonográfica foi inadequada para comparação. Dos 26 pacientes restantes, 13 se recusaram a repetir o reestudo tardio, restando, portanto, 13 pacientes no grupo BioMatrixTM (Figura).

A Tabela 1 contém as principais características clínicas dos pacientes incluídos neste estudo. Não houve diferença significativa entre a maioria das características analisadas. A maior parte dos indivíduos era do sexo masculino (52%), com média de idade de $58,8 \pm 7,6$ anos, 28% eram diabéticos e a apresentação clínica mais frequente foi angina estável (88%).

A Tabela 2 apresenta as características angiográficas, que não demonstraram diferenças entre os grupos. O território mais frequentemente revascularizado foi o da artéria descendente anterior em 13 pacientes (52%). A angiografia quantitativa pré-intervenção demonstrou que o diâmetro de referência foi de $2,96 \pm 0,4$ mm e a extensão das lesões, de $13,7 \pm 1,9$ mm.

Avaliação ultrassonográfica seriada

Na Tabela 3 é feita comparação entre as variáveis ultrassonográficas dos 25 pacientes, obtidas nos três períodos (pós-procedimento, médio prazo e longo prazo). O volume de hiperplasia neointimal índice foi de $1,8 \pm 2,9$ mm³/mm aos 4-6 meses e de $6,3 \pm 6,5$ mm³/mm aos 4-5 anos, com variação tardia de $4,4 \pm 6,7$ mm³ ($P < 0,01$), gerando percentual de obstrução volumétrica de $1,3 \pm 2,3\%$ e de $4,8 \pm 5,1\%$, respectivamente, e variação tardia de $3,4 \pm 5,2\%$ ($P < 0,01$). Esse crescimento intimal tardio, no entanto, não comprometeu o volume da luz índice. No pós-procedimento, o volume da luz índice foi de $8,2 \pm 1,7$ mm³/mm, com variação tardia de $-0,22 \pm 1$ mm³/mm ($P = 0,34$).

O volume do vaso índice imediatamente após o procedimento foi de $16,4 \pm 4,7$ mm³/mm e não se alterou significativamente no seguimento a longo prazo, com variação tardia de $-0,23 \pm 2,6$ mm³/mm ($P = 0,55$). O volume do stent índice, objetivo primário deste estudo, foi de $7,7 \pm 1,5$ mm³/mm no pós-procedimento, de $7,7 \pm 2,1$ mm³/mm aos 4-6 meses, e de $7,8 \pm 1,6$ mm³/mm aos 4-5 anos, com variação tardia de $-0,02 \pm 1,6$ mm³/mm ($P = 0,97$).

Ao se comparar as variáveis ultrassonográficas de acordo com o stent recebido, também não foram observadas diferenças em quaisquer das variáveis analisadas ao longo do tempo (Tabela 4). A variação a longo prazo do volume do stent índice foi de $0,13 \pm 1,8$ mm³/mm (1,7%) para o stent CypherTM e de $-0,05 \pm 1,3$ mm³/mm (-0,6%) para o stent BioMatrixTM ($P = 0,78$).

DISCUSSÃO

O principal achado da presente análise diz respeito à ausência de recolhimento elástico tardio de dois stents farmacológicos, com plataformas de diferentes desenhos e espessuras de hastes, avaliados numa fase muito tardia.

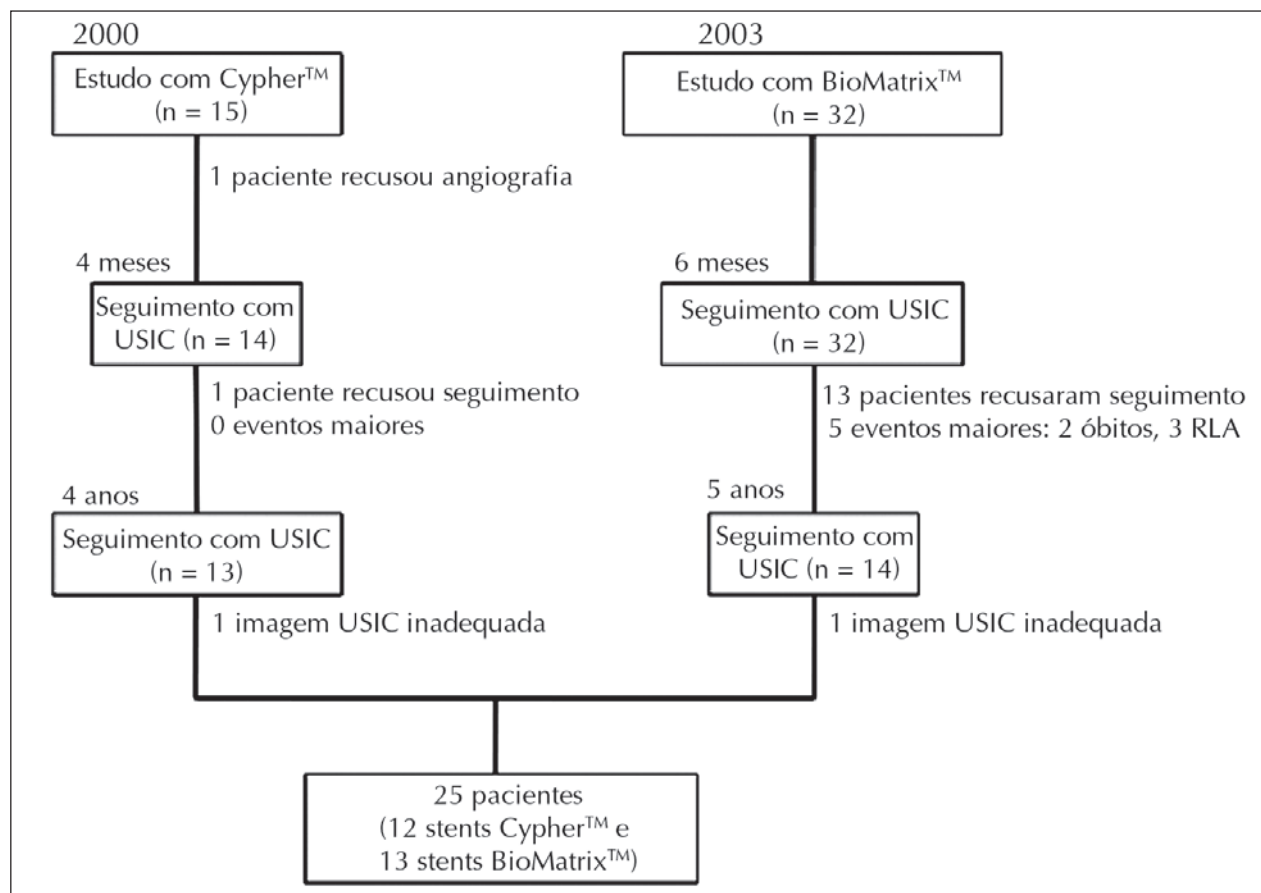


Figura - Fluxo de pacientes do estudo. n = número de pacientes; RLA = revascularização da lesão-alvo; USIC = ultrassom intracoronário.

TABELA 1
Características clínicas basais

Variáveis	Total (n = 25)	Cypher™ (n = 12)	BioMatrix™ (n = 13)	Valor de P
Idade, anos	58,8 ± 7,6	55,7 ± 7,8	61,7 ± 6,3	0,04
Sexo masculino, n (%)	13 (52)	8 (66,7)	5 (38,5)	0,24
Hipertensão, n (%)	21 (84)	8 (66,7)	13 (100)	0,04
História familiar de DAC, n (%)	5 (20)	2 (16,7)	3 (23,1)	> 0,99
Hipercolesterolemia, n (%)	16 (64)	5 (41,6)	11 (84,6)	0,04
Diabetes melito, n (%)	7 (28)	2 (16,7)	5 (38,5)	0,38
Tabagismo, n (%)	4 (16)	1(8,3)	3 (23,1)	0,59
IAM prévio, n (%)	11 (44)	6 (50)	5 (38,5)	0,7
Apresentação clínica, n (%)				0,43
Angina estável	22 (88)	10 (83,3)	12 (92,3)	
Angina instável/IAM	3 (12)	2 (16,7)	1 (7,7)	

DAC = doença arterial coronária; IAM = infarto agudo do miocárdio; n = número de pacientes.

Primeiramente, acreditava-se que o recolhimento elástico tardio contribuía para a reestenose intrastent.^{3,12} Contudo, estudos com USIC mostraram que tal ocorrência era insignificante nos stents tubulares.^{3,13} O reco-

lhimento elástico desses stents, constatado em estudos iniciais, era explicado pela expansão aguda incompleta da prótese, não detectada no acompanhamento tardio.

TABELA 2
Características angiográficas

Variáveis	Total (n = 25)	Cypher™ (n = 12)	BioMatrix™ (n = 13)	Valor de P
Vaso tratado, n (%)				0,09
DA	13 (52)	9 (75)	4 (30,7)	
CX	6 (24)	2 (16,6)	4 (30,7)	
CD	6 (24)	1 (8,3)	5 (38,4)	
Lesão B2/C, n (%)	16 (64)	10 (83,3)	6 (46,1)	0,10
Extensão da lesão, mm	13,7 ± 1,9	12,9 ± 1,9	14,5 ± 2	0,052
Diâmetro de referência, mm	2,96 ± 0,4	2,98 ± 0,4	2,95 ± 0,3	0,83
Diâmetro da estenose, %	63,1 ± 8,2	62 ± 7	64,2 ± 9,1	0,51

CD = coronária direita; DA = coronária descendente anterior; CX = coronária circunflexa; n = número de pacientes.

TABELA 3
Comparação dos dados ultrassonográficos obtidos nos três momentos de acompanhamento dos pacientes

Variáveis	Pós-procedimento	4-6 meses	4-5 anos	Valor de P
VHI, mm ³	0	1,8 ± 2,9	6,3 ± 6,5	< 0,01
Obstrução intrastent, %	0	1,3 ± 2,3	4,8 ± 5,1	< 0,01
VLI, mm ³ /mm	8,2 ± 1,7	7,8 ± 1,6	7,5 ± 1,7	0,34
VVI, mm ³ /mm	16,4 ± 4,7	15,7 ± 4,1	15,1 ± 3,6	0,55
VSI, mm ³ /mm	7,7 ± 1,5	7,7 ± 2,1	7,8 ± 1,6	0,97

VHI = volume de hiperplasia intimal índice; VLI = volume luminal índice; VSI = volume do stent índice; VVI = volume do vaso índice.

TABELA 4
Comparação das variações dos dados ultrassonográficos dos stents Cypher™ e BioMatrix™ em 5 anos

Variáveis	Total (n = 25)	Cypher™ (n = 12)	BioMatrix™ (n = 13)	Valor de P
Δ VHI, mm ³	4,4 ± 6,7	5,2 ± 7,4	3,6 ± 6,2	0,56
Δ obstrução intrastent, %	3,4 ± 5,2	3,8 ± 4,9	3 ± 5,6	0,71
Δ VLI, mm ³ /mm	-0,22 ± 1	-0,05 ± 1,2	-0,4 ± 0,9	0,42
Δ VVI, mm ³ /mm	-0,23 ± 2,6	0,18 ± 3	-0,7 ± 2,2	0,57
Δ VSI, mm ³ /mm	-0,02 ± 1,6	0,13 ± 1,8	-0,05 ± 1,3	0,78

n = número de pacientes; VHI = volume de hiperplasia intimal índice; VLI = volume luminal índice; VSI = volume do stent índice; VVI = volume do vaso índice.

Estudos subsequentes que analisaram o recolhimento elástico de outros tipos de stent demonstraram que a presença e a magnitude do recolhimento poderia contribuir para a perda luminal tardia, estando tal fenômeno relacionado ao desenho da prótese avaliada.¹⁴⁻¹⁶ Os stents GFX (anel corrugado) e NIR (multicelular) mostraram perda mínima da área de seção transversa do stent ao longo do tempo, semelhante ao stent Palmaz-Schatz (tubular). Já o stent CrossFlex (mola) mostrou pequeno, mas significativo, recolhimento elástico de 4 ± 6%, comparativamente aos demais.³

Mais recentemente, Koo et al.¹¹ avaliaram stents contemporâneos como Cypher™, Taxus™ (Boston Scientific Corp., Natick, Estados Unidos), Endeavor™ (Medtronic Vascular, Santa Rosa, Estados Unidos) e Driver™ (Medtronic Vascular, Santa Rosa, Estados Unidos). O percentual de mudança do volume do stent índice, avaliado entre as medidas doUSIC no acompanhamento em relação ao pós-procedimento, variou entre 1,5 ± 5,4% para o stent Cypher™ e -1,5 ± 7,7% para o stent Endeavor™. Nenhum dos valores alcançou o limiar da redução de 10% do volume do

stent índice, estabelecido como definição para o recolhimento elástico tardio.

A presente análise representa a avaliação invasiva mais tardia já publicada entre dois stents contemporâneos e de diferentes gerações. Os resultados deste estudo ampliam o conhecimento adquirido na área ao confirmar, a longo prazo, a estabilidade dessas próteses mais contemporâneas, inclusive aquelas com hastes de menor espessura.

Limitações do estudo

Este estudo possui algumas limitações que necessitam ser apontadas: pequeno número de pacientes analisados nos dois grupos; foram incluídos apenas pacientes livres de eventos; estudo não-randomizado com comparação a médio e longo prazos realizada em períodos distintos para cada um dos grupos; e como ambos os stents utilizam plataforma de aço inoxidável (316L) não é possível extrapolar os achados desta análise para stents com outras ligas metálicas em uso na prática contemporânea.

CONCLUSÕES

Neste estudo unicêntrico, a análise seriada comUSIC representa a avaliação invasiva mais tardia existente entre dois stents farmacológicos de aço inoxidável e diferentes gerações, e não mostrou evidência de recolhimento elástico a longo prazo.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Hermans WRM, Rensing BJ, Strauss BH, Serruys PW. Methodological problems related to the quantitative assessment of stretch, elastic recoil and balloon-artery ratio. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1992;25(3):174-85.
2. Ellis SG, Savage M, Fischman D, Baim DS, Leon M, Goldberg S, et al. Restenosis after placement of Palmaz-Schatz stent in native coronary arteries: initial results of a multicenter experience. *Circulation.* 1992;86(6):1836-44.
3. Hong MK, Park SW, Lee CW, Ko JY, Kang DH, Song JK, et al. Intravascular ultrasound comparison of chronic recoil among different stent designs. *Am J Cardiol.* 1999;84(10):1247-50.
4. Haude M, Erbel R, Issa H, Meyer J. Quantitative analysis of elastic recoil after balloon angioplasty and after intracoronary implantation of balloon-expandable Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(1):26-34.
5. Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Iwabuchi M, Nobuyoshi M. Serial angiographic follow-up after Palmaz-Schatz stent implantation: comparison with conventional balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(7):1557-63.
6. Foley JB, Penn IM, Brown RIG, Murray-Parsos N, White J, Galligan L, et al. Safety, success and restenosis after elective coronary implantation of the Palmaz Schatz stent in 100 patients at a single center. *Am Heart J.* 1993;125(3):586-694.
7. Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, Rensing BJ, Abizaid AS, Tanajura LF, et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation.* 2001;104(17):2007-11.
8. Grube E, Hauptmann KE, Buellesfeld L, Lim V, Abizaid A. Six-month results of a randomized study to evaluate safety and efficacy of a Biolimus A9 eluting stent with a biodegradable polymer coating (STEALTH Trial). *EuroIntervention.* 2005;1(1):53-7.
9. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(5):1478-92.
10. Cook S, Wenaweser P, Togni M, Billinger M, Morger C, Seiler C, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation.* 2007;115(18):2426-34.
11. Koo BK, Waseda K, Ako J, Hasegawa T, Shimohama T, Nakatani D, et al. Incidence of diffuse and focal chronic stent recoil after implantation of current generation bare-metal and drug-eluting stents. *Int J Cardiol.* 2010;144(1):132-4.
12. Mintz GS, Keren G, Popma JJ, Bonner RF. Intravascular ultrasound imaging in patients with coronary stents. In: Hermmann HC, Hirshfeld JW, editors. *Clinical uses of Palmaz-Schatz stent.* Mount Kisco (NY): Futura; 1993. p. 153-68.
13. Gordon PC, Gibson M, Cohen DC, Carrozza JP, Runtz RE, Baim DS. Mechanisms of restenosis and redilation within coronary stents-quantitative angiographic assessment. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21(5):1166-74.
14. Post MJ, Borst C, Kuntz RE. The relative importance of arterial remodeling compared with intimal hyperplasia in luminal renarrowing after balloon angioplasty: a study in the normal rabbit and the hypercholesterolemic Yucatan micropig. *Circulation.* 1994;89(6):2816-21.
15. Nakamura S, Colombo A, Gaglione A, Almagor Y, Goldberg SL, Maiello L, et al. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation.* 1994;89(5):2026-34.
16. Isner JM. Vascular remodeling. Honey, I think I shrunk the artery. *Circulation.* 1994;89(6):2937-41.