

Avaliação Muito Tardia do Uso de Stents Farmacológicos para Tratamento de Pacientes com Lesões em Enxertos de Veia Safena: Experiência de uma Década do Registro DESIRE

Bruno Palmieri Bernardi¹, Amanda G. M. R. Sousa², J. Ribamar Costa Jr.³, Adriana Moreira⁴, Ricardo A. da Costa⁵, Manuel Cano⁶, Galo Maldonado⁷, Cantídio Campos Neto⁸, Enilton Egito⁹, Edson Romano¹⁰, Ricardo Pavanello¹¹, J. Eduardo Sousa¹²

RESUMO

Introdução: A intervenção coronária percutânea (ICP) em pontes de safena ainda representa um desafio à cardiologia intervencionista, pelas complicações agudas e pela escassez de dados referentes à efetividade tardia dos stents farmacológicos (SFs). **Métodos:** Entre maio de 2002 e janeiro de 2013, pacientes submetidos a ICP com SF no Hospital do Coração foram incluídos no Registro DESIRE. Avaliamos os resultados de pacientes submetidos a ICP em pontes de safena (grupo 1), que foram comparados aos submetidos a ICP em vasos nativos (grupo 2). **Resultados:** De um total de 4.655 pacientes, 311 foram incluídos no grupo 1 e 4.344, no grupo 2. O grupo 1 contou com pacientes mais idosos ($68,4 \pm 9,7$ anos vs. $64 \pm 11,2$ anos; $P < 0,01$), com mais pacientes do sexo masculino ($87,1\%$ vs. $76,7\%$; $P < 0,01$) e com maior incidência de comorbidades. Angina instável foi a apresentação clínica mais frequente nesse grupo. Pacientes do grupo 1 receberam stents de maior calibre ($3,18 \pm 1,11$ mm vs. $2,86 \pm 0,43$ mm; $P < 0,01$) e foram submetidos menos frequentemente a pré-dilatação ($36,3\%$ vs. $50,7\%$; $P < 0,01$) e a pós-dilatação ($38,3\%$ vs. $58,4\%$; $P < 0,01$). Apresentaram mais infarto agudo do miocárdio não-fatal na fase hospitalar ($11,3\%$ vs. $4,1\%$; $P < 0,01$) e mais eventos cardiovasculares adversos maiores na fase tardia ($32,8\%$ vs. $13,9\%$; $P < 0,01$), à custa de óbito cardíaco ($7,7\%$ vs. $3,2\%$; $P = 0,02$) e de revascularização da lesão-alvo (9% vs. $4,3\%$; $P < 0,01$). Trombose definitiva do stent foi mais frequente no grupo 1 ($3,5\%$ vs. 1% ; $P < 0,01$).

ABSTRACT

Very Late Evaluation of the Use of Drug-Eluting Stents for the Treatment of Patients with Saphenous Vein Graft Lesions: One-Decade Experience of the DESIRE Registry

Background: Percutaneous coronary intervention (PCI) in saphenous vein grafts remains a challenge for interventional cardiology, due to acute complications and the lack of data on the late efficacy of drug-eluting stents (DESs). **Methods:** Between May 2002 and January 2013, patients undergoing PCI with DES at Hospital do Coração were included in the DESIRE Registry. We evaluated the results of patients undergoing PCI in saphenous vein grafts (group 1), who were compared to those undergoing PCI in native vessels (group 2.) **Results:** Of a total of 4,655 patients, 311 were included in group 1 and 4,344 in group 2. Group 1 included older patients (68.4 ± 9.7 years vs. 64 ± 11.2 years; $P < 0.01$), more frequently male (87.1% vs. 76.7% ; $P < 0.01$) with a higher incidence of comorbidities. Unstable angina was the most frequent clinical presentation in this group. Group 1 patients received large caliber stents (3.18 ± 1.11 mm vs. 2.86 ± 0.43 mm; $P < 0.01$) and were less frequently submitted to pre-dilation (36.3% vs. 50.7% ; $P < 0.01$) and post-dilation (38.3% vs. 58.4% ; $P < 0.01$). They had a higher incidence of non-fatal acute myocardial infarction during hospitalization (11.3% vs. 4.1% ; $P < 0.01$) and late major adverse cardiovascular events (32.8% vs. 13.9% ; $P < 0.01$), at

¹ Médico cardiologista intervencionista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

² Livre-docente. Médica cardiologista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

³ Doutor. Médico cardiologista intervencionista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Médica cardiologista intervencionista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Doutor. Médico cardiologista intervencionista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Doutor. Médico cardiologista intervencionista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Médico cardiologista intervencionista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

⁸ Engenheiro programador do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

⁹ Médico cardiologista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

¹⁰ Médico cardiologista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

¹¹ Doutor. Médico cardiologista do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

¹² Livre-docente. Chefe do Serviço de Cardiologia Invasiva do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: J. Eduardo Sousa. Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 147 – Vila Mariana – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04004-030
E-mail: jesousa@uol.com.br

Conclusões: A despeito do inquestionável benefício dos SFs nos resultados tardios de ICP em pacientes complexos, o tratamento de pacientes com lesões em pontes de safena ainda permanece um desafio, com resultados agudos e tardios menos favoráveis que os de pacientes com lesões em vasos nativos.

DESCRIPTORIOS: Angioplastia. Stents farmacológicos. Veia safena. Ponte de artéria coronária. Reestenose coronária.

O tratamento de lesões em pontes de safena persiste como um desafio na fase atual da cardiologia intervencionista, dada a maior taxa de complicações agudas e o pior desfecho clínico a longo prazo. Embora os stents farmacológicos (SFs) tenham promovido redução das taxas de reestenose em virtualmente todos os cenários clínicos e angiográficos, impulsionando os resultados da intervenção coronária percutânea (ICP), ainda persistem dúvidas sobre a eficácia e a segurança tardia desses novos dispositivos quando utilizados no tratamento de lesões em pontes de safena.

No presente estudo visamos a apresentar os resultados clínicos hospitalares e bastante tardios de uma coorte consecutiva, não-selecionada, de pacientes com lesões em enxertos de veia safena, tratadas exclusivamente com SF.

MÉTODOS

População do estudo

A partir de maio de 2002, quando da aprovação do primeiro SF para uso clínico no Brasil, iniciou-se, no Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio (HCor – São Paulo, SP), o Registro *Drug Eluting Stents In the REal World* (DESIRE), incluindo, consecutiva e prospectivamente, todos os pacientes tratados com pelo menos um SF.

Para a presente análise, utilizamos os pacientes cadastrados em nosso banco de dados até janeiro de 2013, e excluímos pacientes que receberam, no mesmo procedimento, SFs e stents não-farmacológicos (SNFs). Virtualmente todos os cenários clínicos estão representados nesta análise, exceto ICPs primária e de resgate, por entendermos que a inclusão concomitante de enxertos venosos e infarto com supradesnivelamento do segmento ST poderia representar importante viés na interpretação dos resultados, uma vez que é sabido que ambos os cenários se associam a piores desfechos após ICP. Excluímos também os pacientes cuja lesão-alvo era um segmento com reestenose de stent, farmacológico ou não, previamente implantado.

Os pacientes restantes foram então divididos em dois grupos para fins comparativos: grupo 1, pacientes

the expense of cardiac death (7.7% vs. 3.2%; $P = 0.02$) and target-lesion revascularization (9% vs. 4.3%; $P < 0.01$). Definitive stent thrombosis was more frequent in group 1 (3.5% vs. 1%; $P < 0.01$). **Conclusions:** Despite the unquestionable benefit of DESs in the late outcomes of PCI in complex patients, the treatment of patients with saphenous vein graft lesions remains a challenge, with less favorable acute and late results than in patients with native vessel lesions.

DESCRIPTORIOS: Angioplasty. Drug-eluting stents. Saphenous vein. Coronary artery bypass. Coronary restenosis.

com lesões em enxertos de veia safena; e grupo 2, pacientes com lesões em artérias coronárias nativas.

Terapêutica farmacológica adjunta

Para os pacientes do grupo 1, muitas vezes com lesões em enxertos venosos degenerados ou com significativa carga trombótica, adotamos de rotina em nossa instituição um pré-tratamento antitrombótico mais intenso, incluindo terapia antiplaquetária dupla com ácido acetilsalicílico (AAS, dose de ataque de 500 mg e dose de manutenção de 100 mg por dia) e clopidogrel (dose de ataque de 300-600 mg e dose de manutenção de 75 mg por dia), e heparina de baixo peso molecular (1 mg/kg a cada 12 horas), sempre que possível, por 5 dias a 7 dias antes da ICP. Após o procedimento, o AAS é mantido indefinidamente e o clopidogrel, por pelo menos 12 meses. O grupo controle (grupo 2) recebeu pré-tratamento rotineiro (dose de ataque de AAS de 500 mg e de clopidogrel de 300-600 mg) pelo menos 24 horas antes do procedimento.

O uso de outras medicações, tais como inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, e de dispositivos adjuntos, como filtros de proteção distal, e o tipo de SF a ser implantado ficaram a critério de cada operador.

Definições do estudo

Considerou-se sucesso técnico a obtenção de lesão residual $< 20\%$, sem que se verificassem trombos, alterações do fluxo coronário ou dissecações nas bordas da prótese implantada.

Os óbitos foram classificados como cardíacos e não-cardíacos. Óbitos de causas indeterminadas foram considerados cardíacos. Os infartos do miocárdio foram classificados tendo como base as alterações do eletrocardiograma na evolução, a elevação da concentração enzimática [creatina quinase fração MB (CK-MB) > 2 vezes o valor normal] ou ambos os achados.

Todas as reintervenções resultantes de recorrência da lesão dentro do stent implantado no procedimento-índice ou no segmento vascular, que incluía os 5 mm proximais e os 5 mm distais ao stent, foram classificadas como revascularização da lesão-alvo (RLA). Por se tratar de registro de mundo real, todas as reestenoses esta-

vam associadas a recorrência de sintomas e/ou provas funcionais positivas. Outros procedimentos repetidos no mesmo vaso, mas fora do segmento descrito, foram classificados como revascularização da lesão não-alvo.

A trombose do stent foi classificada, de acordo com o proposto pelo Academic Research Consortium, como: definitiva (confirmação angiográfica ou anatomo-patológica), provável (morte súbita 30 dias pós-ICP ou infarto relacionado à região da artéria tratada, mesmo sem confirmação angiográfica) e possível (morte súbita > 30 dias pós-ICP). Quanto à classificação temporal, as trombooses protéticas foram divididas em agudas e subagudas (até 30 dias), tardias (31 dias a 360 dias) e muito tardias (> 360 dias).

Durante a hospitalização, todos os pacientes foram submetidos a avaliação eletrocardiográfica e dos marcadores bioquímicos (troponina e CK-MB), em três momentos: antes e após a intervenção, e, quando necessário, na alta hospitalar.

Um banco de dados especialmente dedicado foi desenvolvido, em que constam dados pormenorizados das características clínicas e angiográficas e informações técnicas da intervenção de cada um dos pacientes registrados. Os dados evolutivos hospitalares e os obtidos na fase tardia (1 mês, 6 meses, 12 meses e, a partir de então, anualmente) após o procedimento-índice também foram registrados.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão. As variáveis categóricas foram

apresentadas em números e porcentuais. O teste *t* de Student foi usado para comparação das médias e o teste qui-quadrado, na comparação entre as proporções.

Valores de $P < 0,05$ foram considerados indicativos de significância estatística.

RESULTADOS

No período de maio de 2002 a janeiro de 2013, de um total de 4.665 pacientes do Registro DESIRE que preencheram os critérios desse estudo, 311 trataram lesões em pontes de safena (grupo 1) e 4.344 trataram lesões em vasos nativos (grupo 2).

Em relação às características clínicas (Tabela 1), os pacientes do grupo 1 eram mais frequentemente do sexo masculino (87,1% vs. 76,7%; $P < 0,01$), mais idosos ($68,4 \pm 9,7$ anos vs. $64 \pm 11,2$ anos; $P < 0,01$) e com maior incidência de comorbidades, em especial insuficiência renal crônica (17% vs. 8,2%; $P < 0,01$). A incidência de diabetes melito, no entanto, não diferiu entre os grupos (34,1% vs. 30,3%; $P = 0,16$). A apresentação clínica inicial mais frequente no grupo 1 foi a síndrome coronária sem supradesnivelamento do segmento ST (44,4% vs. 36,9%). A média de idade dos enxertos venosos foi de $11,3 \pm 5,3$ anos.

Quanto às características angiográficas e do procedimento (Tabela 2), os pacientes do grupo 1 mostraram maior diâmetro de referência do vaso tratado ($3,03 \pm 0,68$ mm vs. $2,72 \pm 0,65$ mm; $P < 0,01$), com igual extensão da lesão ($17 \pm 8,2$ mm vs. $17,6 \pm 8,7$ mm; $P = 0,12$). A presença de trombo foi mais frequente

TABELA 1
Características clínicas de base

	Grupo 1 (n = 311 pacientes)	Grupo 2 (n = 4.344 pacientes)	P
Idade, anos	$68,4 \pm 9,7$	$64 \pm 11,2$	$< 0,01$
Sexo masculino, n (%)	271 (87,1)	3.333 (76,7)	$< 0,01$
Hipertensão arterial, n (%)	262 (84,2)	3.308 (76,2)	$< 0,01$
Dislipidemia, n (%)	223 (71,7)	2.695 (62)	$< 0,01$
Diabetes melito, n (%)	106 (34,1)	1.316 (30,3)	0,16
Tabagismo, n (%)	75 (24,1)	1.333 (30,7)	0,015
Obesidade, n (%)	82 (26,4)	1.168 (26,9)	0,89
Insuficiência renal, n (%)	53 (17)	355 (8,2)	$< 0,01$
História familiar de doença arterial coronária, n (%)	104 (33,4)	1.575 (36,3)	0,33
Infarto agudo do miocárdio prévio, n (%)	106 (34,1)	957 (22)	$< 0,01$
Intervenção coronária percutânea prévia, n (%)	83 (26,7)	1.059 (24,4)	0,38
Apresentação clínica, n (%)			$< 0,01$
Angina estável/isquemia silenciosa	170 (54,7)	2.570 (59,2)	
Síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST	138 (44,4)	1.603 (36,9)	
Síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST (> 72 horas)	3 (0,9)	171 (3,9)	

TABELA 2
Características angiográficas de base e do procedimento

	Grupo 1 (n = 553 lesões)	Grupo 2 (n = 6.735 lesões)	P
Vaso tratado, n (%)			NA
Enxerto de veia safena para a descendente anterior	77 (13,9)	-	
Enxerto de veia safena para a diagonal	106 (19,2)	-	
Enxerto de veia safena para a marginal	205 (37,1)	-	
Enxerto de veia safena para a coronária direita	165 (29,8)	-	
Coronária direita	-	1.908 (28,3)	
Descendente anterior	-	2.933 (43,5)	
Circunflexa	-	1.812 (26,9)	
Tronco de coronária esquerda	-	82 (1,3)	
Diâmetro de referência, mm	3,03 ± 0,68	2,72 ± 0,65	< 0,01
Comprimento da lesão, mm	17 ± 8,2	17,6 ± 8,7	0,12
Calcificação, n (%)			< 0,01
Discreta	456 (82,4)	5.042 (75)	
Moderada	93 (17)	1.546 (23)	
Grave	4 (0,72)	147 (2,18)	
Presença de trombo, n (%)	50 (9)	173 (2,6)	< 0,01
Pré-dilatação, n (%)	201 (36,3)	3.418 (50,7)	< 0,01
Pós-dilatação, n (%)	212 (38,3)	3.936 (58,4)	< 0,01
Diâmetro do stent, mm	3,18 ± 1,11	2,86 ± 0,43	< 0,01
Comprimento do stent, mm	19,9 ± 6	20,1 ± 6,4	0,48
Filtro de proteção distal, n (%)	23 (4,1)	0	< 0,01

nesse grupo (9% vs. 2,6%; $P < 0,01$). Os procedimentos de pré-dilatação (36,3% vs. 50,7%; $P < 0,01$) e de pós-dilatação (38,3% vs. 58,4%; $P < 0,01$) foram menos frequentes no tratamento de lesões em pontes de safena. Filtros de proteção distal foram utilizados em 4,1% dos pacientes do grupo 1.

Seguimento clínico foi obtido em 97% (mediana de seguimento de 4,7 anos). Pacientes com lesões em pontes de safena apresentaram mais infarto agudo do miocárdio não-fatal na fase hospitalar (11,3% vs. 4,1%; $P < 0,01$), mas sem diferenças nas taxas de óbito (0,3% vs. 0,2%; $P = 0,60$) ou de revascularização da lesão-alvo de urgência (0 vs. 0,02%; $P > 0,99$). Na fase tardia, apresentaram mais eventos cardíacos adversos maiores (32,8% vs. 13,9%; $P < 0,01$), mortalidade cardíaca (7,7% vs. 3,2%; $P = 0,02$) e nova revascularização da lesão-alvo (9% vs. 4,3%; $P < 0,01$) (Tabela 3). A incidência de trombose definitiva também foi mais frequente nesse grupo (3,5% vs. 1%; $P < 0,01$) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo são: 1) em comparação à ICP em vasos nativos, a abordagem per-

cutânea de pontes de safena, mesmo com SF, realmente tem evolução mais desfavorável, desde a fase hospitalar até o momento mais tardio; 2) o principal evento adverso relacionado à abordagem percutânea de pontes de safena foi a ocorrência de infarto periprocedimento, fato provavelmente relacionado à embolização de debris.

Pacientes com doença obstrutiva em pontes de safena são usualmente mais idosos, têm mais comorbidades e maior risco de eventos adversos quando se submetem a nova cirurgia de revascularização miocárdica.¹ Assim sendo, a ICP em pontes de safena passou a ser considerada o método preferencial para tratamento desses pacientes, respondendo por 5% a 10% de todas as ICPs realizadas na prática clínica.²

Embora estudos observacionais e retrospectivos iniciais tenham reportado superioridade dos SFs em reduzir eventos adversos, principalmente reestenose e novas revascularizações, quando comparados com os SNFs em intervenções em enxertos venosos,^{3,4} dados provenientes de estudos randomizados apresentaram resultados discrepantes. O estudo randomizado *Reduction of Restenosis In Saphenous vein grafts with Cypher sirolimus-eluting stent* (RRISC), que incluiu 75 pacientes,

TABELA 3
Incidência de eventos cardíacos adversos maiores

	Grupo 1 (n = 311 pacientes)	Grupo 2 (n = 4.344 pacientes)	P
Fase hospitalar, n (%)			
Óbito cardíaco	1 (0,3)	9 (0,2)	0,60
Infarto agudo do miocárdio não-fatal	35 (11,3)	179 (4,1)	< 0,01
Revascularização da lesão-alvo de urgência	0	1 (0,02)	> 0,99
Fase tardia, n (%)			
Óbito cardíaco	24 (7,7)	138 (3,2)	0,02
Infarto agudo do miocárdio não-fatal	14 (4,5)	89 (2)	0,08
Revascularização da lesão-alvo	28 (9)	187 (4,3)	< 0,01
Evento cardíaco adverso maior cumulativo, (%)	102 (32,8)	603 (13,9)	< 0,01

TABELA 4
Incidência de trombose do stent

	Grupo 1 (n = 311 pacientes)	Grupo 2 (n = 4.344 pacientes)	P
Definitiva, n (%)	11 (3,5)	44 (1)	< 0,01
Provável, n (%)	0	2 (0,05)	> 0,99
Possível, n (%)	4 (1,3)	41 (0,94)	0,54
Total, n (%)	15 (4,8)	87 (2)	< 0,01

demonstrou menor perda luminal tardia e menores taxas de reestenose e novas revascularizações aos 6 meses com stents com eluição de sirolimus (SEs) em comparação com o uso de SNFs.⁵ No entanto, embora sem poder estatístico para avaliação de desfechos clínicos, uma análise *post-hoc* desse estudo com 3 anos de seguimento reportou taxas semelhantes de revascularização do vaso-alvo entre SEs e SNFs, além de taxa significativamente maior de mortalidade por todas as causas com os SEs, o que levantou questionamentos quanto à segurança tardia da aplicação de SFs para tratamento de enxertos venosos degenerados.

Os achados deste estudo não foram reproduzidos em outras séries posteriores, incluindo o maior estudo randomizado específico para esse cenário, *Is drug-eluting Stenting Associated with improved Results in Coronary Artery Bypass Grafts* (ISAR-CABG), que randomizou 610 pacientes para tratamento de enxertos venosos degenerados com SF ou SNF. A ocorrência do desfecho combinado primário aos 12 meses (morte, infarto ou revascularização da lesão-alvo guiada por isquemia) foi significativamente menor nos pacientes tratados com SF (15% vs. 22%; P = 0,03) que naqueles tratados com SNF. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto à ocorrência de morte, infarto ou trombose dos stents, com a diferença no desfecho primário refletindo redução de aproximadamente 50%

no risco relativo de novas revascularizações com o uso dos SFs. Reestudo angiográfico com 6 meses a 8 meses foi realizado em 72% dos pacientes, e revelou que os SFs apresentaram taxas significativamente menores de reestenose binária (15% vs. 29%; P < 0,0001) e de oclusão dos enxertos (6% vs. 12%; P = 0,02).⁶ Ainda que a princípio as taxas de eventos adversos do Registro DESIRE pareçam relativamente elevadas, é importante notar que a literatura não disponibiliza seguimentos bastante tardios (> 3 anos) para pacientes tratados com SFs em pontes de safena; portanto, torna-se difícil situar nossa experiência no contexto internacional. Entretanto, é sempre importante lembrar a história natural dos enxertos venosos, em que a progressão da doença aterosclerótica ocorre de forma mais acelerada. Ao final de 5 anos, cerca de 20% a 35% dos enxertos encontram-se ocluídos, enquanto ao final de uma década 50% estão ocluídos e cerca da metade dos que se encontram patentes já está doente.⁷

Nesse contexto tão adverso, 32,7% de ECAM em até 10 anos de seguimento (mediana de 4,7 anos) nos parece favorável, embora acreditemos ser este um dos campos que a cardiologia intervencionista mais necessita progredir nos próximos anos, uma vez que os resultados atuais ainda estão bem aquém dos obtidos no leito nativo.

CONCLUSÕES

A despeito do inquestionável benefício dos SFs nos resultados tardios de ICP em pacientes complexos, o tratamento percutâneo de pacientes com lesões em pontes de safena permanece como um desafio à cardiologia intervencionista, com resultados agudos e tardios menos favoráveis que os dos vasos nativos. Entretanto, é válido mencionar que, até o presente momento, esses instrumentais ainda representam a melhor opção de tratamento percutâneo de lesões em enxertos venosos.

CONFLITO DE INTERESSES

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

REFERÊNCIAS

1. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Woods EL, Stewart RW, Golding LA, et al. Reoperation for coronary atherosclerosis. Changing practice in 2509 consecutive patients. *Ann Surg.* 1990;212(3):378-85.
2. Lee MS, Park SJ, Kandzari DE, Kirtane AJ, Fearon WF, Brilakis ES, et al. Saphenous vein graft intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(8):831-43.
3. Ge L, Iakovou I, Sangiorgi GM, Chieffo A, Melzi G, Cosgrave J, et al. Treatment of saphenous vein graft lesions with drug-eluting stents: immediate and midterm outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(7):989-94.
4. Lee MS, Shah AP, Aragon J, Jamali A, Dohad S, Kar S, et al. Drug-eluting stenting is superior to bare metal stenting in saphenous vein grafts. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;66(4):507-11.
5. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2423-31.
6. Mehilli J, Pache J, Abdel-Wahab M, Schulz S, Byrne RA, Tiroch K, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions (ISAR-CABG): a randomised controlled superiority trial. *Lancet.* 2011;378(9796):1071-8.
7. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, Keon WJ, Hooper GD, Burton JR. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(3):616-26.