

Avaliação Angiográfica do Volume de Placa e Eventos Cardiovasculares após Implante de Stents Coronarianos

Angiographic Evaluation of Plaque Volume and Cardiovascular Events after Coronary Stent Implantation

Erlon Oliveira de Abreu-Silva, Alexandre Schaan de Quadros, Marco Tulio Zanettini, Carlos Antonio Gottschall

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

Fundamento: O volume de placa (VP) está relacionado a eventos cardiovasculares maiores (ECVM) após o implante de stents coronarianos.

Objetivo: Avaliar a associação entre o VP antes do procedimento avaliado por angiografia e desfechos clínicos.

Métodos: Trata-se de estudo de coorte prospectivo incluindo pacientes submetidos a implante de stents coronarianos em um centro de referência. O VP antes do implante do stent foi avaliado pela fórmula descrita por Giugliano (Am J Cardiol 2005; 95:173): $VP = \pi \times (\text{comprimento da lesão}) \times [(\text{diâmetro do vaso}/2)^2 - (\text{diâmetro luminal mínimo}/2)^2]$. Os ECVM foram registrados no seguimento clínico de um ano e análise de regressão linear múltipla foi realizada para identificar os preditores de eventos.

Resultados: A amostra estudada consistiu em 824 pacientes, com idade média de 60 ± 11 anos, sendo 70,0% do gênero masculino. O diabetes melito estava presente em 21,0% e o comprometimento triarterial em 12,0%. O diâmetro médio de referência foi de $3,3 \pm 3,2$ mm, a média do comprimento da lesão foi de $10,2 \pm 4,7$ mm e a média da estenose residual foi de $1,0\% \pm 12,0\%$. Os pacientes com ECVM apresentaram VP maior do que aqueles sem eventos ($92,84 \pm 42,85$ vs $85 \pm 46,85$; $p = 0,03$). Outras variáveis associadas com ECVM na análise univariada foram comprometimento triarterial, IAM, diâmetro do vaso e comprimento da lesão tratada. O VP manteve a associação significativa com ECVM após ajuste para as variáveis descritas e diabetes melito.

Conclusão: O volume da placa do ateroma antes do implante do stent foi maior nos pacientes que apresentaram ECVM no seguimento clínico em um ano, independentemente de outros preditores de eventos. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 679-684)

Palavras-chave: Angioplastia transluminal percutânea coronariana/prognóstico, doença da artéria coronariana, stents, angiografia coronariana.

Abstract

Background: Plaque volume (PV) is related to major cardiovascular events (MACE) after coronary stent implantation.

Objective: To evaluate the association between PV before the procedure evaluated by angiography and clinical outcomes.

Methods: This is a prospective cohort study of patients undergoing coronary stent implantation in a referral center. PV before the stent implantation was evaluated by the formula described by Giugliano (Am J Cardiol 2005, 95:173): $PV = \pi \times (\text{lesion length}) \times [(\text{vessel diameter}/2)^2 - (\text{minimum luminal diameter}/2)^2]$. The MACE were registered at clinical follow-up of one year and multiple linear regression analysis was performed to identify predictors of events.

Results: The sample consisted of 824 patients, mean age 60 ± 11 years, 70.0% were male. Diabetes mellitus was present in 21.0% and triple vessel involvement in 12.0%. Average reference diameter was 3.3 ± 3.2 mm, average lesion length was 10.2 ± 4.7 mm and mean residual stenosis was $1.0\% \pm 12.0\%$. Patients with MACE had higher PV than those without events (92.84 ± 42.85 vs 85 ± 46.85 , $p = 0.03$). Other variables associated with MACE in the univariate analysis were triple vessel involvement, myocardial infarction, vessel diameter and length of the lesion treated. PV maintained a significant association with MACE after adjusting for the variables described and diabetes mellitus.

Conclusion: The volume of atheromatous plaque before stenting was higher in patients with MACE on clinical follow-up in one year, regardless of other predictors of events. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 679-684)

Keywords: Angioplasty, transluminal, percutaneous coronary/prognosis; coronary artery disease; stents; coronary angiography.

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

Correspondência: Alexandre Schaan de Quadros •

Av. Princesa Isabel, 370 - Santana - 90620-000 - Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: editoracao-pc@cardiologia.org.br, alesq@terra.com.br

Artigo recebido em 13/10/09; revisado recebido em 23/06/10; aceito em 06/07/10.

Introdução

As intervenções coronarianas percutâneas (ICP) são o principal método de revascularização miocárdica na prática clínica atual¹. Com o objetivo de estimar o risco e a evolução clínica desses pacientes, vários modelos de predição de risco e sucesso terapêutico têm sido testados²⁻⁶. No entanto, a avaliação prognóstica de tais pacientes é limitada pela baixa acurácia preditiva dos modelos e escores de risco disponíveis atualmente³⁻⁶. Tal fato sugere a necessidade de identificação de novas características clínicas e angiográficas, associadas a eventos cardiovasculares maiores (ECVM), no seguimento clínico de longo prazo em pacientes submetidos a ICP.

Estudos avaliando quantidade, área, consistência e volume da placa aterosclerótica coronariana, tanto por cineangiocoronariografia quanto por ultrassonografia intravascular (IVUS), têm sido realizados⁷⁻¹³ e mostram que o montante da placa, tanto pré quanto pós-ICP, pode desempenhar valor prognóstico na evolução da doença e nos desfechos¹⁴⁻¹⁸. Embora a avaliação da placa aterosclerótica por IVUS seja um dos métodos com maior sensibilidade para sua avaliação, esta tecnologia tem custo elevado, não está disponível em diversos centros e não pode ser utilizada em lesões subtotais sem pré-dilatação com balão¹⁹⁻²¹.

A avaliação do volume da placa por uma estimativa com base na angiografia foi recentemente descrita²². Entretanto, a influência do volume da placa aterosclerótica avaliada por angiografia na evolução clínica de pacientes submetidos ao implante de stents coronarianos não foi estudada e é objetivo do presente estudo.

Métodos

Pacientes

Estudo de coorte prospectivo, no qual pacientes submetidos à ICP com stents coronarianos, entre abr/1997 e dez/2001 em nossa instituição, foram considerados para inclusão. Foram excluídos os pacientes com choque cardiogênico, implante de balão intra-aórtico ou aqueles com estenose residual > 30,0%, depois do implante do stent. As características clínicas, angiográficas, dados referentes aos procedimentos e complicações intra-hospitalares foram registrados prospectivamente em banco de dados Access.

O estudo foi aprovado pelo conselho de ética institucional e os participantes assinaram o termo de consentimento.

Características clínicas

A hipertensão arterial sistêmica foi considerada presente quando o paciente relatava história prévia ou estava em uso de drogas anti-hipertensivas. O diabetes melito e a dislipidemia foram definidos como história prévia ou uso de hipoglicemiantes orais ou insulina, ou estatina, respectivamente. História familiar foi definida pela ocorrência de IAM ou morte súbita paterna (< 45 anos) ou materna (< 55 anos). Angina estável foi definida como a estabilidade do padrão de desencadeamento da dor nos últimos dois meses antes do procedimento. Angina instável foi definida como a piora da intensidade e/ou frequência do padrão de angina

nos últimos dois meses antes do procedimento, com ou sem dor torácica em repouso. Infarto agudo do miocárdio (IAM) como indicação para o implante de stent foi definido como dor torácica e supradesnívelamento do segmento ST que necessitaram revascularização imediata da artéria relacionada ao infarto.

Procedimento de implante de stent coronariano

Os pacientes estavam recebendo aspirina e tienopiridínicos por ocasião da ICP. Foram administrados bolus intravenosos de heparina não fracionada para atingir um TCA > 300 segundos, e nitroglicerina intracoronariana foi administrada previamente à angiografia. Os procedimentos de implante de stents foram realizados conforme descrito na literatura²³, sendo que stents convencionais foram implantados em todos os casos.

Sucesso clínico dos procedimentos foi definido como fluxo coronariano TIMI 3 e estenose residual < 30,0% após implantação do stent, sem ocorrência de morte, infarto agudo do miocárdio ou cirurgia de revascularização miocárdica de emergência. Infarto agudo do miocárdio foi definido como elevação da creatinaquinase fração MB (CK-MB) > 3 vezes o limite superior da normalidade ou o desenvolvimento de novas ondas Q patológicas no eletrocardiograma.

Análise angiográfica

Todas as análises angiográficas foram executadas com angiografia quantitativa (Siemens Axiom Artis, Munique, Alemanha). O diâmetro do vaso-alvo foi definido como o diâmetro médio dos segmentos proximal e distal à lesão. A gravidade da estenose foi medida em duas projeções ortogonais. Lesões mais longas foram consideradas como uma única lesão somente quando um segmento normal < 10 mm de comprimento se encontrava entre elas. As estenoses foram classificadas de acordo com critérios estabelecidos pelo American College of Cardiology (ACC)²⁴, sendo que lesões complexas foram definidas como aquelas do tipo B2/C.

O volume da placa aterosclerótica foi calculado pela fórmula proposta por Giugliano e cols.²²: $VP = \pi \times (\text{Comprimento da Lesão}) \times [(\text{DRV}/2)^2 - (\text{DLM}/2)^2]$. Considerou-se $\pi = 3,14$; DRV = diâmetro de referência do vaso em mm; DLM = diâmetro luminal mínimo em mm.

Seguimento e desfechos clínicos

Os pacientes foram acompanhados durante um ano por avaliação clínica em consultório, contato com o médico responsável ou entrevista por telefone. O controle angiográfico foi realizado na suspeita de isquemia miocárdica recorrente.

O desfecho primário do estudo foi uma combinação de ECAM incluindo morte relacionada a causas cardíacas, infarto agudo do miocárdio (IAM), cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) e revascularização percutânea do vaso-alvo (RVA) até um ano após o procedimento inicial de implante do stent.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas em percentis e as variáveis contínuas conforme sua média \pm desvio-padrão

Artigo Original

(DP). As diferenças entre os dois grupos estudados foram avaliadas pelo qui-quadrado (variáveis categóricas) e pelo teste t (variáveis contínuas). A sobrevida livre de ECAM durante o período de acompanhamento de um ano foi analisada e a diferença entre as curvas de sobrevida foi avaliada pelo método de *log-rank*.

Análise multivariada por regressão linear múltipla foi realizada para identificar os preditores de ECAM em um ano. As variáveis incluídas no modelo foram associadas com ECAM na análise univariada (volume da placa, extensão da lesão, diâmetro de referência, IAM e comprometimento triarterial) ou com significância biológica demonstrada em estudos prévios (diabete melito, extensão da lesão, diâmetro de referência, IAM e comprometimento triarterial).

Para todos os testes realizados, foram consideradas estatisticamente significativas as associações com $p < 0,05$.

Resultados

Neste estudo, 824 pacientes submetidos ao implante de 891 stents preencheram os critérios de inclusão e tiveram o seguimento de um ano pós-ICP.

As características clínicas estão apresentadas na Tabela 1, observando-se que os indivíduos eram predominantemente homens de meia idade e que apresentavam quadro de angina instável. A apresentação clínica de IAM foi mais frequente no grupo de pacientes que apresentou ECAM, sem significância estatística na comparação entre as outras variáveis analisadas.

A avaliação angiográfica demonstrou que o diâmetro médio do vaso estudado foi de $3,3 \pm 0,32$ mm, a extensão média da lesão que sofreu intervenção era de $10,2 \pm 4,7$ mm, e o percentual da estenose residual pós-stent foi de $1 \pm 12,0\%$ (Tabela 2). Os pacientes que apresentaram ECAM apresentavam mais frequentemente comprometimento triarterial, vasos mais finos e lesões mais longas.

O volume da placa aterosclerótica antes do procedimento foi significativamente maior nos indivíduos que, um ano após a intervenção percutânea, apresentaram o desfecho

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes

	Todos pacientes (n = 824)	ECAM (n = 81)	Sem ECAM (n = 743)	p
Gênero masculino, %	70	80	70	0,07
Idade, anos	60 ± 11	58,7 ± 11,5	60,3 ± 10,7	0,28
Hipertensão arterial, %	64	65	64	0,90
Diabete melito, %	23	28	22	0,25
Dislipidemia, %	46	42	46	0,48
História familiar, %	36	37	36	0,72
Tabagismo, %	42	38	43	0,41
História prévia				
IAM, %	25	28	24	0,40
ICP, %	9	12	9	0,34
CRM, %	11	15	11	0,29
Fração de ejeção, %	67 ± 13,1	64 ± 16,2	67 ± 12,6	0,12
Apresentação clínica				
Angina estável, %	24	17	25	0,07
Angina instável, %	62	62	62	0,98
IAM, %	14	18	10	0,04

ECAM - eventos cardiovasculares maiores; IAM - infarto agudo do miocárdio; ICP - intervenção coronariana percutânea; CRM - cirurgia de revascularização do miocárdio.

Tabela 2 - Características angiográficas dos procedimentos

	Todos pacientes (n = 891)	ECAM (n = 82)	Sem ECAM (n = 809)	p
Vaso tratado				
Descendente anterior, %	53	50	53	0,7
Circunflexa, %	13	13	10	0,8
Direita, %	28	31	28	0,8
Ponte de safena, %	5	8	5	0,7
Comprometimento triarterial, %	12	21	11	0,03
Diâmetro do vaso, mm	3,32 ± 0,32	3,21 ± 0,34	3,32 ± 0,41	0,01
Extensão da lesão, mm	10,21 ± 4,7	12,06 ± 5,32	9,98 ± 4,52	< 0,001
Diâmetro luminal mínimo, mm	0,53 ± 0,36	0,57 ± 0,42	0,53 ± 0,35	0,06
Pressão de implantação, ATM	13,20 ± 2,56	13,27 ± 2,54	13,19 ± 2,57	0,77
% Estenose				
Antes do implante, %	84,10 ± 10,63	82,64 ± 12,45	84,28 ± 10,45	0,23
Após o implante, %	1 ± 12	0,42 ± 8,37	0,70 ± 8,37	0,24

ECAM - eventos cardiovasculares maiores; ATM - atmosferas.

composto de ECAM em comparação àqueles sem eventos ($93 \pm 43 \text{ mm}^3 \times 85 \pm 46 \text{ mm}^3$; $p = 0,03$). Tal resultado ocorreu independentemente das demais variáveis analisadas no modelo de análise multivariada (diâmetro de referência, extensão da lesão, comprometimento triarterial, diabetes melito e IAM) (Tabela 3 e Figura 1).

Discussão

Nossos resultados demonstram que os indivíduos que apresentaram eventos cardiovasculares maiores (ECAM), no período de um ano após implante de *stent*, tinham volume de placa antes do procedimento significativamente maior do que aqueles indivíduos que não apresentaram eventos no mesmo período. Esse resultado se manteve independentemente de outros preditores de eventos após a realização de ICP, conforme demonstrado pela análise multivariada realizada.

Tabela 3 - Análise multivariada

	Razão de chance	Intervalo de confiança 95%		p
		Inferior	Superior	
Volume da placa, mm^3	1,04	1,02	1,07	0,03
Diabete melito	1,45	,75	1,95	0,26
Extensão da lesão	1,28	1,066	1,54	0,01
Diâmetro de referência	1,36	,342	5,42	0,66
IAM	2,23	1,199	4,14	0,01
Triarterial	2,15	1,186	3,90	0,01
Constante	,014			0,07

mm^3 - milímetros cúbicos; IAM - infarto agudo do miocárdio.

O ultrassom intracoronariano é um método mais acurado do que a angiografia para avaliação do volume de placa aterosclerótica^{13,19}, mas não está disponível em todos os centros e agrega custos aos procedimentos. Além disso, em estenoses subtotais não é possível a introdução do cateter de ultrassom sem prévia dilatação com balão, o que inviabiliza a avaliação acurada das estenoses mais severas. Para testar a hipótese da associação entre o volume da placa pré-procedimento e eventos no seguimento, a exclusão das estenoses mais severas representaria um viés significativo, já que estes seriam os casos nos quais uma maior incidência de eventos seria esperada.

A avaliação da placa aterosclerótica por angiografia utilizada no presente estudo foi descrita por Giuliano e cols.²² e não apresenta as limitações descritas acima. A fórmula matemática proposta estima o volume da placa com base no diâmetro de referência, diâmetro luminal mínimo e extensão da lesão. Em nosso estudo, o volume de placa avaliado pela angiografia apresentou valor preditivo independente para eventos cardiovasculares, sendo que o risco ajustado por análise multivariada foi de 1,04 (IC = 1,02 - 1,07).

Embora um risco adicional de 4,0% possa ser considerado limítrofe, é importante considerar que a variável "volume da placa" foi expressa em milímetros cúbicos, variando entre $93 \pm 43 \text{ mm}^3$ e $85 \pm 46 \text{ mm}^3$ em cada grupo. Portanto, o aumento de 4,0% de risco refere-se a cada milímetro cúbico de placa, que é muito inferior ao desvio-padrão de cada grupo. Se tal variável tivesse sido utilizada conforme incrementos de 10 mm^3 , por exemplo, teríamos um aumento de 40,0% no risco.

Nessa tendência, Prati e cols.¹⁸ descreveram a relação direta e significativa entre o montante da placa - avaliado por angiografia - e o volume da mesma avaliada por IVUS com a intensidade de proliferação neointimal. Achados semelhantes, correlacionando o percentual de área da placa residual e

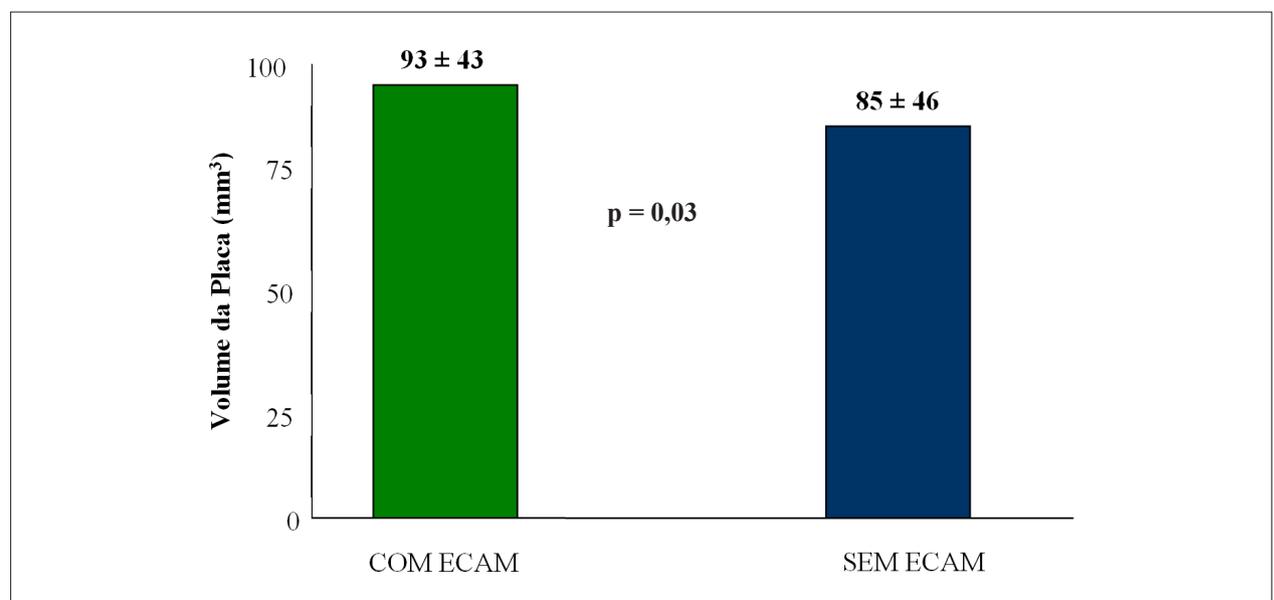


Fig. 1 - Comparação do volume da placa nos pacientes com e sem eventos cardiovasculares maiores (média ± DP).

Artigo Original

reestenose, foram descritos nos estudos OARS²⁵, ABACAS²⁶ e GUIDE II²⁷. Berry e cols.¹³, comparando achados angiográficos e ultrassonográficos de 525 indivíduos, mostraram correlação significativa na mensuração do volume da placa pelos dois métodos. No mesmo trabalho, demonstrou-se que os indivíduos com evolução angiográfica da doença tinham maiores medidas volumétricas de placa por IVUS.

Em nosso estudo, não foram explorados os mecanismos responsáveis pela associação entre o volume da placa aterosclerótica pré-procedimento e a incidência de eventos clínicos. Uma possível explicação poderia estar relacionada a um maior conteúdo de ateroma e células inflamatórias nas artérias com ateromas mais volumosos. A reestenose e a necessidade de novas revascularizações do vaso-alvo são os principais eventos após as ICP, e a associação entre a proliferação neointimal e os fenômenos inflamatórios é bem conhecida^{28,29}.

As implicações clínicas da associação entre o volume de placa pré-procedimento e o risco de eventos cardiovasculares em pacientes submetidos a ICPs com stents referem-se à estratificação de risco a longo prazo nesse cenário clínico, conforme abordado por inúmeros estudos prévios^{2-6,27,30-33}. Na maioria dos estudos, os preditores estabelecidos de novos eventos foram diabetes melito, diâmetro de referência do vaso tratado e extensão da lesão.

Nosso grupo desenvolveu e validou um escore de pontos para avaliação de eventos, no qual foi possível identificar subgrupos de alto e baixo risco para novas revascularizações do vaso-alvo⁶. A avaliação angiográfica do volume de placa poderia ser uma nova variável a ser incluída em algoritmos de estratificação de risco, considerando que a acurácia diagnóstica de tais modelos é relativamente limitada.

Outro aspecto importante é se o volume de placa também seria preditivo de eventos em pacientes submetidos ao implante de stents farmacológicos, que têm sido usados com frequência cada vez maior nos últimos anos. A capacidade desses novos dispositivos em diminuir a hiperplasia intimal, que ocorre após o dano vascular imposto pelo stent ou balão, proporcionou uma diminuição significativa das taxas

de reestenose e de revascularizações do vaso-alvo^{34,35}, sendo que os preditores de eventos em pacientes tratados com stents farmacológicos são semelhantes àqueles que receberam stents convencionais³⁶⁻³⁸. No entanto, para demonstrar um valor preditivo adicional do volume de placa aos preditores já conhecidos em pacientes tratados com stents farmacológicos, seria necessário um número de pacientes muito maior do que o do presente estudo, já que a incidência de eventos com os stents farmacológicos é muito menor.

Em conclusão, demonstramos que o volume da placa aterosclerótica avaliado antes do implante de stent por um método angiográfico associou-se com eventos cardiovasculares a longo prazo. Tais resultados poderão ser utilizados para avaliações subsequentes, objetivando investigar se o volume de placa pode aumentar a acurácia diagnóstica de algoritmos de estratificação de risco já estabelecidos, e se esta associação também ocorre em pacientes tratados com stents farmacológicos.

Limitações inerentes ao delineamento do estudo devem ser consideradas e incluem falta de randomização, cegamento e seguimento a longo prazo. Ensaios clínicos randomizados comparando essa técnica de avaliação da placa aterosclerótica coronariana às convencionais atualmente disponíveis tornam-se essenciais para a consolidação e validação deste método diagnóstico e prognóstico da doença arterial coronariana.

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

- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and Stroke Statistic-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119 (3): e21-e181.
- Gottschall CA, Miler VV, Yordi LM, Cardoso CR, Rodrigues LC. Detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty by an angiographic score. *J Invasive Cardiol*. 1998; 10 (1): 1-11.
- de Feyter PJ, Kay P, Disco C, Serruys PW. Reference chart derived from post-stent-implantation intravascular ultrasound predictors of 6-month expected restenosis on quantitative coronary angiography. *Circulation*. 1999; 100 (17): 1777-83.
- Ellis SG, Bajzer CT, Bhatt DL. Real-world bare metal stenting: identification of patients at low or very low risk of 9-month coronary revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004; 63 (2): 135-40.
- Singh M, Gersh BJ, McClelland RL. Clinical and angiographic predictors of restenosis after percutaneous coronary intervention: insights from the prevention of restenosis with tranilast and its outcomes (PRESTO) trial. *Circulation*. 2004; 109 (22): 2727-31.
- Quadros AS, Diemer F, Welter D, Modkovski T, Sarmiento-Leite R, Gottschall CA. Validation of a risk score for target vessel revascularization after coronary stent implantation. *J Invasive Cardiol*. 2009; 21 (12): 618-22.
- Frimerman A, Miller HI, Siegel RJ, Rosenschein U, Roth A, Keren G. Intravascular ultrasound imaging of myocardial-infarction-related arteries after percutaneous transluminal coronary angioplasty reveals significant plaque burden and compensatory enlargement. *Int J Cardiovasc Intervent*. 1999; 2 (2): 101-7.
- Hartmann M, von Birgelen C, Mintz GS, Verhorst PM, Erbel R. Relation between baseline plaque burden and subsequent remodeling of atherosclerotic left main coronary arteries: a serial intravascular ultrasound study with long-term (> or = 12 months) follow-up. *Eur Heart J*. 2006; 27 (15): 1778-84.
- Wong CB, Porter TR, Xie F, Deligonul U. Segmental analysis of coronary

- arteries with equivalent plaque burden by intravascular ultrasound in patients with and without angiographically significant coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995; 76 (8): 598-601.
10. Honda Y, Yock PG, Fitzgerald PJ. Impact of residual plaque burden on clinical outcomes of coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999; 46 (3): 265-76.
 11. Sahara M, Kirigaya H, Oikawa Y, Yajima J, Nagashima K, Hara H, et al. Soft plaque detected on intravascular ultrasound is the strongest predictor of in-stent restenosis: an intravascular ultrasound study. *Eur Heart J.* 2004; 25 (22): 2026-33.
 12. Sabate M, Marijnissen JP, Carlier SG, Kay IP, van der Giessen WJ, Coen VL, et al. Residual plaque burden, delivered dose, and tissue composition predict 6-month outcome after balloon angioplasty and beta-radiation therapy. *Circulation.* 2000; 101 (21): 2472-7.
 13. Berry C, L'Allier PL, Grégoire J, Lespérance J, Levesque S, Ibrahim R, et al. Comparison of intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography for the assessment of coronary artery disease progression. *Circulation.* 2007; 115 (14): 1851-7.
 14. Hong MK, Park SW, Lee CW, Kim YH, Song JM, Kang DH, et al. Relation between residual plaque burden after stenting and six-month angiographic restenosis. *Am J Cardiol.* 2002; 89 (4): 368-71.
 15. Shiran A, Weissman NJ, Leiboff B, Kent KM, Pichard A, Satler LF, et al. Effect of preintervention plaque burden on subsequent intimal hyperplasia in stented coronary artery lesions. *Am J Cardiol.* 2000; 86 (12): 1318-21.
 16. Alfonso F, García P, Pimentel G, Hernández R, Sabaté M, Escaned J, et al. Intravascular ultrasound study. Predictors and implications of residual plaque burden after coronary stenting: an intravascular ultrasound study. *Am Heart J.* 2003; 145 (2): 254-61.
 17. Hong YJ, Mintz GS, Kim SW, Okabe T, Lu L, Bui AB, et al. Peri-stent reference segment plaque burden is associated with disease progression in saphenous vein grafts (a serial intravascular ultrasound assessment). *Am J Cardiol.* 2007; 100 (8): 1233-8.
 18. Prati F, Di Mario C, Moussa I, Reimers B, Mallus MT, Parma A, et al. In-stent neointimal proliferation correlates with the amount of residual plaque burden outside the stent: an intravascular ultrasound study. *Circulation.* 1999; 99 (8): 1011-4.
 19. Schoenhagen P, Nissen SE. Assessing coronary plaque burden and plaque vulnerability: atherosclerosis imaging with IVUS and emerging noninvasive modalities. *Am Heart Hosp J.* 2003; 2 (2): 164-9.
 20. Tuzcu EM, Schoenhagen P. Atherosclerosis imaging: intravascular ultrasound. 2004; 64 (12): 1-7.
 21. Nissen S. Coronary angiography and intravascular ultrasound. *Am J Cardiol.* 2001; 87 (4A): 15A-20A.
 22. Giugliano GR, Kuntz RE, Popma JJ, Cutlip DE, Baim DS, on behalf of the Saphenous Vein Graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER) Trial Investigators. Determinants of 30-day adverse events following saphenous vein graft intervention with and without a distal occlusion embolic protection device. *Am J Cardiol.* 2005; 95 (2): 173-7.
 23. Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Sousa AGMR, Devito FS, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes sobre intervenção coronária percutânea e métodos adjuntos diagnósticos em cardiologia intervencionista. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 91 (6 supl.1): 1-58.
 24. Smith Jr SC, Feldman TE, Hirshfeld JW. Percutaneous coronary intervention: ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47 (1): 121.
 25. Simonton CA, Leon MB, Baim DS, Hinojara T, Kent KM, Bersin RM, et al. Optimal directional coronary atherectomy: final result of the Optimal Directional Atherectomy Study (OARS). *Circulation.* 1998; 97 (4): 332-9.
 26. Hosokawa H, Suzuki T, Ueno K, Aizawa T, Fujita T, Takase S, et al. Clinical and angiographic follow-up of Adjunctive Balloon Angioplasty following Coronary Atherectomy Study (ABACAS). *Circulation.* 1996; 94: 1-318.
 27. The GUIDE Trial Investigator. IVUS-determined predictors of restenosis in PTCA and DCA: final report from the GUIDE trial, phase II. (abstract) *J Am Coll Cardiol.* 1996; 29: 156A.
 28. Quadros AS, Ribeiro JP, Manfro WC, Leitão C, Ordovás K, Weiss L, et al. Níveis plasmáticos de marcadores imunoinflamatórios na aterosclerose coronariana primária e na reestenose coronariana pós-angioplastia. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 76 (5): 379-89.
 29. Libby P, Schwartz D, Brogi E, Tanaka H, Clinton SK. A cascade model for restenosis: a special case of atherosclerosis progression. *Circulation.* 1992; 86 (6 Suppl): 47-52.
 30. Greenberg D, Bakhai A, Cohen DJ. Can we afford to eliminate restenosis? Can we afford not to? *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 513-8.
 31. 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.
 32. Bauters C, Hubert E, Prat A. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31 (6): 1291-8.
 33. Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, Hadamitzky M, Donchinger J, Schömig A. Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement. *Circulation.* 1998; 98 (18): 1875-80.
 34. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al.; (SIRIUS Investigators). Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med.* 2003; 349 (14): 1315-23.
 35. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al; (TAXUS-IV Investigators). A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004; 350 (3): 221-31.
 36. Elezi S, Dibra A, Mehilli J, Pache J, Wessely R, Schomig A, et al. Vessel size and outcome after coronary drug-eluting stent placement: results from a large cohort of patients treated with sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48 (7): 1304-9.
 37. Kastrati A, Dibra A, Mehilli J, Mayer S, Piniček S, Pache J, et al. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation.* 2006; 113 (19): 2293-300.
 38. Rathore S, Terashima M, Katoh O, Matsuo H, Tanaka N, Kinoshita Y, et al. Predictors of angiographic restenosis after drug eluting stents in the coronary arteries: contemporary practice in real world patients. *EuroIntervention.* 2009; 5 (3): 349-54.