

Artigo Original

## Análise Ultrassonográfica Tardia do Stent Eluidor de Sirolimus Firebird™

Costantino R. Costantini<sup>1</sup>, Costantino O. Costantini<sup>1</sup>, Marcos A. Denk<sup>1</sup>, Sergio G. Tarbine<sup>1</sup>,  
Daniel A. Zanuttini<sup>1</sup>, Marcelo F. Santos<sup>1</sup>, Everson K. Takayama<sup>1</sup>, Marco J. Barbosa<sup>1</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Os stents farmacológicos (SFs) melhoraram a evolução clínica dos pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP). Novos SFs foram desenvolvidos com o propósito de superar as atuais limitações da geração mais antiga de SFs. Este estudo teve como objetivo avaliar os aspectos angiográfico e ultrassonográfico tardios do SF eluidor de sirolimus Firebird™. **Métodos:** Entre dezembro de 2007 e março de 2008, 15 pacientes portadores de lesões *de novo* foram submetidos a ICP com implante de stent Firebird™. Avaliação com angiografia e USIC foi realizada em todos os pacientes aos 24 meses de seguimento. O objetivo primário foi a avaliação da perda luminal tardia à angiografia coronária quantitativa e o percentual de obstrução volumétrica intrastent pelo ultrassom intracoronário (USIC). **Resultados:** A média de idade foi de  $57 \pm 7,1$  anos, 87% eram do sexo masculino e 27% eram diabéticos. A artéria descendente anterior foi o vaso mais frequentemente tratado (36%) e a maioria das lesões era do tipo B2/C (82%). Aos 24 meses, a perda luminal tardia foi de  $0,17 \pm 0,36$  mm e a revascularização do vaso tratado foi de 6,6%. O percentual de obstrução volumétrica intrastent foi de  $9,6 \pm 4,6\%$ . Não houve casos de óbito, infarto ou trombose de stent. **Conclusões:** Neste estudo de centro único brasileiro, o stent Firebird™ apresentou resultados tardios satisfatórios. Esses achados, em conjunto com os disponíveis na literatura, fornecem evidências adicionais para o uso do stent Firebird™ na prática clínica diária.

**DESCRITORES:** Angioplastia. Stents farmacológicos. Ultrassom. Trombose coronária. Reestenose coronária.

### ABSTRACT

#### Long-Term Ultrasound Analysis of the Firebird™ Sirolimus Eluting Stent

**Background:** Drug eluting stents (DES) have improved the clinical outcomes of patients undergoing percutaneous coronary interventions (PCI). New DES have been developed with the purpose of overcoming the current limitations of the older generation DES. This study aimed to evaluate the long-term angiographic and intravascular ultrasound (IVUS) findings of the Firebird™ sirolimus eluting stent. **Methods:** From December 2007 to March 2008, 15 patients with *de novo* lesions underwent PCI using the Firebird™ stent. Angiography and IVUS were performed in all patients at 24 months of follow-up. The primary objective was to assess the late luminal loss by quantitative coronary angiography and in-stent percent volume obstruction by intravascular ultrasound (IVUS). **Results:** Mean age was  $57 \pm 7.1$  years, 87% were male and 27% were diabetics. The left anterior descending artery was the most frequently treated vessel (36%) and most of the lesions were B2/C type lesions (82%). At 24 months, late luminal loss was  $0.17 \pm 0.36$  mm and target vessel revascularization was 6.6%. In-stent percent volume obstruction was  $9.6 \pm 4.6\%$ . There were no cases of death, myocardial infarction or stent thrombosis. **Conclusions:** In this single center study in Brazil, the Firebird™ stent showed good late outcomes. These findings, together with the available literature, provide further evidence for the use of the Firebird™ stent in the daily clinical practice.

**KEY-WORDS:** Angioplasty, Drug-eluting stents. Ultrasonics. Coronary thrombosis. Coronary restenosis.

<sup>1</sup> Hospital Cardiológico Costantini – Fundação Francisco Costantini – Curitiba, PR, Brasil.

**Correspondência:** Costantino R. Costantini. Rua Pedro Collere, 890 – Vila Izabel – Curitiba, PR, Brasil – CEP 80320-320

E-mail: crcostantini@hospitalcostantini.com.br

Recebido em: 2/7/2011 • Aceito em: 8/9/2011

A intervenção coronária percutânea (ICP) foi introduzida em 1977 e, por meio de avanços tecnológicos, viabilizou o tratamento de lesões coronárias cada vez mais complexas.<sup>1,2</sup> A reestenose coronária, porém, sempre teve papel limitante na história do intervencionismo, mostrando-se presente em cerca de 30% a 40% dos pacientes submetidos a angioplastia coronária com balão e de 12% a 27% dos submetidos a angioplastia com stents não-farmacológicos (SNFs).<sup>3-6</sup> Desde 2002, com a introdução dos stents farmacológicos (SFs), e graças a seu notável poder antiproliferativo, reduziu-se a ocorrência de reestenose intrastent para valores inferiores a 10%, mesmo nos cenários de maior complexidade. Em contrapartida, taxas de trombose mais elevadas comparadas aos SNFs foram relatadas.<sup>7-9</sup>

Esses dois fatores, reestenose e trombose, ainda presentes na evolução dos pacientes tratados com SFs, são motivo para o desenvolvimento de novos stents, com o propósito de superar as atuais limitações da geração mais antiga de SFs. O SF Firebird™ (Microport Co. Ltd., Xangai, China) mostrou resultados clínicos promissores no tratamento de lesões *de novo*<sup>10,11</sup> e da reestenose intrastent<sup>12</sup>, mas são escassas na literatura informações sobre sua evolução a longo prazo.

Este estudo teve como objetivo avaliar os aspectos angiográfico e ultrassonográfico tardios do SF eluidor de sirolimus Firebird™.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Estudo prospectivo, de centro único brasileiro, não-randomizado, que incluiu 15 pacientes com lesão coronária *de novo* tratados com SF Firebird™, entre dezembro de 2007 e março de 2008. Este estudo foi conduzido de forma a refletir ao máximo a prática diária, com amplos critérios de inclusão e poucos critérios de exclusão.

Ao final de 24 meses, todos os pacientes foram submetidos a novo estudo angiográfico, complementado comUSIC.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado.

### Características do stent

As características do stent Firebird™ já foram previamente descritas.<sup>12</sup> Em resumo, o stent eluidor de sirolimus Firebird™ consiste em uma plataforma metálica balão-expansível, de aço inox 316L, com células abertas e um sistema matricial de polímero EVAC (*Ethylene Vinyl Acetate Copolymer*) e sirolimus, que reveste as hastes dos stents. A concentração de sirolimus no stent é de 9 µg/mm<sup>2</sup> e a dose liberada varia de acordo com o diâmetro e o comprimento do dispositivo.

## Procedimento de intervenção coronária percutânea

A dosagem dos níveis séricos de creatina quinase (CK) e sua isoforma MB foi realizada antes da ICP e repetida 24 horas após. Eletrocardiogramas seriados foram realizados antes, imediatamente após e 24 horas depois do procedimento.

O acesso arterial foi realizado através da artéria femoral em todos os pacientes, com introdutor 6 F a 8 F. Todos os procedimentos foram realizados de acordo com as diretrizes vigentes.<sup>13</sup> A técnica preconizada e o uso ou não de glicoproteína IIb/IIIa ficaram a critério do operador.

Heparina não-fractionada foi administrada a todos os pacientes na dose de 100 UI/kg, com o objetivo de obter tempo de coagulação ativada > 250 segundos para os pacientes que não fizeram uso do inibidor da glicoproteína IIb/IIIa, e > 200 segundos para aqueles que fizeram uso da glicoproteína IIb/IIIa.

Pré-dilatação foi realizada de acordo com a morfologia da placa avaliada peloUSIC, e pós-dilatação foi realizada em todos os pacientes nos quais o ultrassom demonstrou hipoeexpansão ou malaposição do stent, independentemente do resultado angiográfico.

Nas angioplastias eletivas, a terapia com dupla agregação antiplaquetária (aspirina 100 mg por dia e clopidogrel 75 mg por dia) foi iniciada pelo menos três dias antes do procedimento. Nas angioplastias emergenciais, foi administrada dose de ataque de 200 mg de aspirina e de 600 mg de clopidogrel imediatamente antes do procedimento. Em todos os casos, a antiagregação plaquetária dupla (aspirina 100 mg por dia e clopidogrel 75 mg) foi mantida por um período mínimo de 12 meses.

Após a alta hospitalar, os pacientes foram acompanhados, clinicamente, por meio de consultas no ambulatório ou por contato telefônico aos 30 dias, 6 meses, 12 meses e 24 meses. Os pacientes foram submetidos a avaliações angiográfica e ultrassonográfica aos 24 meses.

### Angiografia coronária quantitativa

Foi utilizado um programa comercialmente disponível para realização de ACG (CASS versão 5.7.4, Pie Medical Imaging B.V., Holanda). As mesmas projeções ortogonais utilizadas nas angiografias do vaso-alvo pré e pós-procedimento foram repetidas no reestudo de 24 meses.

A ACG incluía a mensuração dos seguintes parâmetros: diâmetro de referência médio do vaso; extensão da lesão; diâmetro luminal mínimo pré, pós e tardio; porcentual do diâmetro de estenose (diâmetro de referência - diâmetro luminal mínimo/diâmetro de referência x 100) pré, pós e tardio; e perda tardia intrastent (diâmetro luminal mínimo pós-procedimento - diâmetro luminal mínimo tardio). A reestenose intrastent, definida

como diâmetro de estenose > 50% na avaliação angiográfica tardia, foi classificada de acordo com a distribuição da hiperplasia dentro do stent.<sup>14</sup>

### Ultrassom intracoronário

Para a aquisição das imagens do USIC, foi utilizado transdutor de elemento único, rotacional, com frequência de 40 MHz, com recuo motorizado em sistema de tração automática à velocidade de 0,5 mm/segundo, conectado a um escâner comercialmente disponível (Galaxy 2™ e iLAB 2™, Boston Scientific Corporation, Natick, Estados Unidos). As imagens foram digitalizadas para análise quantitativa *off-line* de acordo com os critérios do American College of Cardiology.<sup>15</sup>

Para realização da análise volumétrica e reconstrução tridimensional das imagens, utilizou-se um programa comercialmente disponível (EchoPlaque 3.0.48, INDEC Systems Inc., Mountain View, Estados Unidos). As áreas de lúmen, stent e vaso (membrana elástica externa) no segmento analisado foram determinadas, a cada milímetro, por planimetria computadorizada. Os volumes (lúmen, stent e vaso) foram calculados pela regra de Simpson.<sup>15</sup> O percentual de obstrução volumétrica intrastent foi calculado como a razão entre o volume de hiperplasia e o volume do stent multiplicado por 100. Na análise qualitativa, a aposição incompleta do stent foi definida como a separação de pelo menos uma de suas hastes da parede vascular, não envolvendo uma área de bifurcação e a identificação de fluxo de sangue por trás das hastes.<sup>16</sup>

### Objetivos e definições

O objetivo primário foi investigar a eficácia do SF Firebird™ no tratamento de lesões *de novo* em uma população não-selecionada, por meio da avaliação da perda luminal tardia intrastent quantificada pela angiografia coronária quantitativa (ACQ), e do percentual de obstrução volumétrica intrastent quantificado pelo ultrassom intracoronário (USIC). E o objetivo secundário, avaliar a segurança do stent Firebird™. Para isso, foram avaliados a incidência de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM), a ocorrência isolada de morte de origem cardíaca, infarto não-fatal, revascularização do vaso-alvo (RVA), revascularização da lesão-alvo (RLA), e trombose definitiva e/ou provável dos stents.

Todos os óbitos foram considerados de origem cardíaca, a menos que uma causa não-cardíaca fosse inequivocamente identificada. Infarto não-fatal incluiu infarto periprocedimento, definido em conformidade com as recomendações de uma força tarefa global (ESC/ACC/AHA/WHF)<sup>17</sup>, e infarto espontâneo, definido conforme recomendação do Academic Research Consortium (ARC).<sup>18</sup>

RVA foi definida como a necessidade de cirurgia de revascularização ou nova intervenção percutânea do vaso-alvo. RLA foi definida como a necessidade de

cirurgia de revascularização ou nova intervenção percutânea da lesão-alvo. Reestenose angiográfica foi definida como estenose intrastent > 50% do diâmetro de referência. Trombose do stent também foi definida conforme as recomendações do ARC<sup>18</sup>, sendo classificada de acordo com o nível de evidência (definitiva, provável ou possível) e com o tempo de ocorrência (aguda, até 24 horas; subaguda, entre 24 horas e 30 dias; e tardia, entre 30 dias e um ano).

O sucesso do procedimento foi definido como a obtenção de lesão < 20% de estenose residual, de acordo com as análises angiográfica e ultrassonográfica, e com a alta hospitalar do paciente sem qualquer dos seguintes eventos: morte, onda Q ou nova RVA por técnica percutânea ou cirúrgica.

As variáveis categóricas foram expressas como frequências absolutas e percentuais. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão.

### RESULTADOS

As características clínicas e angiográficas assim como os dados referentes aos procedimentos são apresentados nas Tabelas 1 e 2. A média das idades foi de  $57 \pm 7,1$  anos, sendo 87% dos pacientes do sexo masculino, 27% portadores de diabetes melito, 60% com diagnóstico de angina instável, e 31% dos pacientes eram portadores de doença coronária multiarterial. Foram tratadas 22 lesões e utilizados 24 stents (1,6 stent/paciente). Do total das lesões tratadas, 82% apresentavam grau moderado a alto de complexidade anatômica (B2 e C). O vaso-alvo mais frequentemente tratado foi a artéria descendente anterior (36%). O

TABELA 1  
Características clínicas basais

Variáveis	Pacientes n = 15
Idade, anos (média $\pm$ desvio padrão)	57 $\pm$ 7,1
Sexo masculino, n (%)	13 (87)
Hipertensão arterial, n (%)	13 (87)
Diabetes melito, n (%)	4 (27)
Dislipidemia, n (%)	13 (87)
Tabagismo, n (%)	8 (53)
Insuficiência renal crônica, n (%)	1 (7)
ICP prévia, n (%)	3 (20)
CRM prévia, n (%)	1 (7)
Angina estável, n (%)	5 (33)
Angina instável, n (%)	9 (60)
IAM, n (%)	1 (7)

CRM = cirurgia de revascularização miocárdica; IAM = infarto agudo do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; n = número de pacientes.

**TABELA 2**  
**Características angiográficas basais**  
**e do procedimento**

Variáveis	15 pacientes/ 22 lesões
Vaso-alvo, n (%)	
Descendente anterior	8 (36)
Diagonal	2 (9)
Circunflexa	4 (18)
Coronária direita	7 (32)
Ponte de safena	1 (4,5)
Classificação das lesões*, n (%)	
B2/C	18 (82)
Número de stents por paciente	1,6
Pré-dilatação, n (%)	22 (100)
Pós-dilatação, n (%)	22 (100)
Pressão de dilatação máxima, atm	14,8 ± 6,6
Diâmetro dos stents, mm	3,10 ± 0,38
Comprimento dos stents, mm	20,3 ± 5,3
Reintervenção pós-USIC, n (%)	4 (18)
Sucesso angiográfico, n (%)	22 (100)

\* Segundo o American College of Cardiology/American Heart Association.  
USIC = ultrassom intracoronário.

diâmetro e o comprimento médios dos stents implantados foram de 3,1 ± 0,38 mm e de 20,3 ± 5,3 mm, respectivamente.

### Angiografia coronária quantitativa

A Tabela 3 resume os dados obtidos na ACQ. No pré-procedimento, a média dos diâmetros de referência dos vasos tratados foi de 2,89 ± 0,42 mm e a extensão média das lesões, de 14,1 ± 4 mm. Os diâmetros luminiais mínimos pré e pós-procedimento foram de 1,09 ± 0,44 mm e 2,62 ± 0,58 mm, gerando ganho agudo de 1,53 ± 0,14 mm.

Aos 24 meses, o diâmetro luminal mínimo intrastent foi de 2,45 ± 0,22 mm, gerando perda luminal tardia de 0,17 ± 0,36 mm. Houve um caso (6,6% dos pacientes; 4,5% dos stents) de reestenose angiográfica.

### Ultrassom intracoronário

USIC antes do implante de stent foi realizado em todos os pacientes, nos quais a maioria das lesões era do tipo fibrolipídica. Entre os stents avaliados pelo USIC após resultado angiográfico satisfatório, 4 (17%) apresentaram necessidade de reintervenção por malaposição aguda (4%) e/ou hipoexpansão (13%).

Aos 24 meses, o percentual de obstrução volumétrica intrastent foi de 9,6 ± 4,6% (Tabela 4). Não foram detectados casos de malaposição tardia do stent.

### Seguimento clínico

Apenas um paciente desta série apresentou reestenose do stent de forma assintomática, identificado no reestudo angiográfico de 24 meses (reestenose focal tipo IC). Na ocasião, para esse paciente, optou-se por angioplastia com *Cutting Balloon* (Boston Scientific, Natick, Estados Unidos), contabilizando 6% de ECAM.

### DISCUSSÃO

Neste manuscrito é reportada a experiência inicial de um único centro brasileiro com o uso do stent Firebird™, que se mostrou eficaz no tratamento de pacientes não-selecionados com lesões *de novo* em artérias coronárias. A eficácia foi determinada por baixa taxa de reestenose (4,5% dos stents), perda tardia de 0,17 ± 0,36 mm, avaliada pela ACQ, e percentual de obstrução do volume do stent de 9,6 ± 4,6%, avaliado pelo USIC, aos 24 meses. Apesar de este estudo apresentar pequeno número amostral, a pequena perda tardia e o baixo percentual de obstrução do volume do stent demonstram o poder de supressão da proliferação neointimal do stent Firebird™. Os valores deste registro são comparáveis aos resultados apresentados por outros SFs disponíveis comercialmente no Brasil.<sup>19</sup>

Um estudo recente comparou os efeitos da inibição da hiperplasia neointimal entre o novo stent Firebird™ e o stent Cypher™ (Cordis, Miami, Estados Unidos), no qual foram avaliadas 147 lesões em 108 pacientes tratados com Firebird™ e 138 lesões em 107 pacientes tratados com Cypher™. A perda luminal tardia intrastent (aproximadamente de 0,17 mm) e o percentual de obstrução volumétrica do stent (aproximadamente de 1,6%) em um ano foram similares nos dois grupos.<sup>11</sup> Apesar de o stent Firebird™ ter apresentado valor similar de perda tardia neste registro, o percentual de obstrução do volume do stent foi maior. Isso pode decorrer da maior complexidade dos pacientes tratados neste registro.

Apesar de a trombose de SF ser um evento infrequente, com taxas relatadas entre 0,5% e 2% em estudos clínicos randomizados, quando esse evento ocorre geralmente cursa com infarto agudo do miocárdio, aumentando o risco de mortalidade nesses pacientes.<sup>20,21</sup> A segurança do stent Firebird™ foi sugerida pela ausência de eventos trombóticos intrastent ao longo de 24 meses de acompanhamento clínico.

A suspensão precoce do uso de clopidogrel tem sido considerada o principal fator relacionado com a trombose dos SFs.<sup>22,23</sup> No entanto, alguns estudos identificaram a hipoexpansão do stent, o *geographical miss* e as dissecções nas bordas do stent como preditores independentes de trombose intrastent.<sup>16,24-27</sup> Todos esses preditores podem ser detectados com o uso do ultrassom intravascular e, assim, devidamente tratados. Todos os pacientes deste registro receberam dupla antiagregação plaquetária por um período mínimo de 12 meses, assim como todos os stents foram implantados com o auxílio do ultrassom intravascular. Esses dois fatos

**TABELA 3**  
**Angiografia coronária quantitativa das**  
**22 lesões tratadas**

Variáveis	Pré-procedimento (n = 22)	Pós-procedimento (n = 22)	24 meses (n = 22)
Diâmetro de referência, mm	2,89 ± 0,42	2,87 ± 0,26	2,96 ± 0,23
Diâmetro luminal mínimo, mm	1,09 ± 0,44	2,62 ± 0,58	2,45 ± 0,22
Diâmetro da estenose, %	62,3 ± 10,4	19,1 ± 9,8	23,6 ± 12
Extensão da lesão, mm	14,1 ± 4	-	-
Ganho agudo, mm	-	1,53 ± 0,14	-
Perda luminal tardia, mm	-	-	0,17 ± 0,36
Reestenose intrastent, n (%)	-	-	1 (4,5)

USIC = ultrassom intracoronário.

**TABELA 4**  
**Análise volumétrica intrastent pelo ultrassom**  
**intracoronário das 22 lesões tratadas**

Variáveis	n = 22
Área luminal mínima, mm <sup>2</sup>	5,69 ± 1,38
Volume do vaso, mm <sup>3</sup>	264,4 ± 43,2
Volume do stent, mm <sup>3</sup>	89,2 ± 66,2
Volume da placa, mm <sup>3</sup>	68,8 ± 9,7
Porcentual de obstrução volumétrica intrastent, %	9,6 ± 4,6
Malaposição das hastes, n	0

podem explicar a ausência de eventos trombóticos na população deste estudo.

#### Limitações do estudo

A principal limitação do presente estudo, pelo fato de o desenho ser de registro de braço único e observacional, foi a falta de um grupo controle, o que prejudicou a comparação direta com outro SF. Apesar de os dados disponíveis desta pequena coorte de pacientes serem bastante encorajadores, esses resultados necessitam confirmação em populações maiores. No entanto, seu valor reside no fato de representar uma das primeiras experiências clínicas no Brasil com SFs em pacientes com lesões *de novo* acompanhados com angiografia e USIC aos 24 meses.

#### CONCLUSÕES

Na presente análise, envolvendo pacientes não-selecionados e de centro único brasileiro, o uso do stent Firebird™ eluidor de sirolimus no tratamento de lesões coronárias complexas mostrou-se eficaz na supressão da proliferação intimal. É importante enfatizar que não ocorreram casos de trombose tardia e muito tardia, demonstrando segurança em sua utilização. Esses achados, em

conjunto com os dados disponíveis na literatura, fornecem evidências adicionais para o uso do stent eluidor de sirolimus Firebird™ na prática clínica diária brasileira.

#### CONFLITO DE INTERESSES

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

#### REFERÊNCIAS

1. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;1(8058):263.
2. Bittl JA. Advances in coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1996;335(17):1290-302.
3. Beatt KJ, Serruys PW, Hugenholtz PG. Restenosis after coronary angioplasty: new standards for clinical studies. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(2):491-8.
4. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med*. 1994;331(8):496-501.
5. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(8):489-95.
6. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, Garcia E, Macaya C, et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *Lancet*. 1998;352(9129):673-81.
7. Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet*. 2004;364(9434):583-91.
8. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, et al. BASKET LATE Investigators. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(12):2584-91.
9. Windecker S, Remondino A, Eberli FR, Juni P, Raber L, Wenaweser P, et al. Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting

- stents for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2005;353(7):653-62.
10. Xu B, Zhang Q, Yang YJ, Qiao SB, Zhang RY, Zhang JS, et al. Sirolimus-eluting cobalt-chromium stents: two-year clinical results from first-in-man study on the Firebird 2 stent. *Chin Med J (Engl).* 2008;121(6):492-7.
  11. Du R, Zhang RY, Zhu ZB, Zhang Q, Hu J, Zhang JS, et al. Intravascular ultrasound evaluation on the efficacy of national made Firebird stents comparing with Cypher stents. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2010;38(2):121-5.
  12. Freitas LZ, Feres F, Costa Jr. JR, Abizaid A, Staico R, Costa R, et al. Tratamento de reestenose intrastent com o novo stent farmacológico Firebird™, liberador de sirolimus: resultados angiográficos e ultrassonográficos de um ano de evolução. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2010;18(4):379-86.
  13. King SB 3<sup>rd</sup>, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):172-209.
  14. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation.* 1999;100(18):1872-8.
  15. 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.
  16. 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.
  17. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2007;116(22):2634-53.
  18. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115(17):2344-51.
  19. Mintz GS, Weissman NJ. Intravascular ultrasound in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(3):421-9.
  20. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, et al. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) trial. *Eur Heart J.* 2009;30(20):2441-9.
  21. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med.* 2007;356(10):1020-9.
  22. 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.
  23. Schulz S, Schuster T, Mehilli J, Byrne RA, Ellert J, Massberg S, et al. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period. *Eur Heart J.* 2009;30(22):2714-21.
  24. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, Yang YM, Moussa I, Weisz G, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(7):995-8.
  25. Liu X, Tsujita K, Maehara A, Mintz GS, Weisz G, Dangas GD, et al. Intravascular ultrasound assessment of the incidence and predictors of edge dissections after drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(10):997-1004.
  26. Okabe T, Mintz GS, Buch AN, Roy P, Hong YJ, Smith KA, et al. Intravascular ultrasound parameters associated with stent thrombosis after drug-eluting stent deployment. *Am J Cardiol.* 2007;100(4):615-20.
  27. Roy P, Steinberg DH, Sushinsky SJ, Okabe T, Pinto Slottow TL, Kaneshige K, et al. The potential clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Eur Heart J.* 2008;29(15):1851-7.