

Resultados Clínicos de Um Ano do Registro POLAR (*PrOmus eluting stent registry in Latin AmeRica*)

Cristiano Freitas de Souza¹, J. Ribamar Costa Jr.², Andrea Abizaid², Esmeralci Ferreira³, Marco Antonio Perin⁴, Flávio Passos Barbosa⁵, José Armando Mangione⁶, Costantino R. Costantini⁷, José Airtton de Arruda⁸, Décio Salvadori Jr.⁶, Renato Giestas Serpa⁹, Rogério Sarmento-Leite¹⁰, Alexandre Abizaid², Fausto Feres², em nome dos Investigadores do Registro POLAR

RESUMO

Introdução: Desde 2002, os stents farmacológicos são utilizados em diversas populações de pacientes objetivando alcançar elevados índices de sucesso, com baixas taxas de reestenose angiográfica e clínica. Com os resultados adversos em relação à trombose tardia associados aos stents farmacológicos de primeira geração eluidores de sirolimus e paclitaxel, surgiram recentemente os stents farmacológicos de segunda geração eluidores de zotarolimus e everolimus. **Métodos:** O registro POLAR é um registro prospectivo, não-randomizado, multicêntrico, que incluiu 988 pacientes totalizando 1.362 lesões tratadas com o stent Promus[®]. Objetivando representar a prática clínica, praticamente todos os subtipos de pacientes e lesões foram incluídos neste registro. O seguimento clínico foi planejado para ser realizado 1 mês, 6 meses, 12 meses e 24 meses após o procedimento. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (69,8%), com média de idade de 64,9 ± 9,4 anos, 35,2% eram diabéticos e 55% tinham sido tratados na vigência de síndrome coronária aguda. O diâmetro do vaso foi de 2,95 ± 0,43 mm e a extensão da lesão, de 20,5 ± 5,6 mm. Foi implantado 1,14 ± 0,38 stent/paciente e o sucesso do procedimento foi alcançado em 96,6% dos casos. Eventos cardíacos adversos maiores ocorreram em 4,1% dos pacientes, e trombose de stent esteve presente em 5 pacientes (0,5%) após o seguimento clínico de 12 meses. **Conclusões:** O presente registro sugere que os stents farmacológicos eluidores de everolimus são seguros e

ABSTRACT

POLAR Registry (PrOmus eluting stent registry in Latin AmeRica): 1 Year Follow-up Results

Background: Drug-eluting stents have been used since 2002 in different patient populations aiming to achieve high success rates with low clinical and angiographic restenosis rates. With the late thrombosis adverse events associated to the first generation sirolimus and paclitaxel-eluting stents, second-generation everolimus and zotarolimus-eluting stents has been recently developed. **Methods:** The POLAR registry is a prospective, non-randomized, multicenter study, which included 988 patients, totaling 1,362 lesions treated with the everolimus-eluting stent Promus[®]. In order to represent the clinical practice, almost all subtypes of patients and lesions were included in this registry. Clinical follow-up was planned to be performed 1, 6, 12 and 24 months after the procedure. **Results:** Most patients were male (69.8%), with mean age of 64.9 ± 9.4 years, 35.2% were diabetics and 55% had been treated for acute coronary syndrome. Vessel diameter was 2.95 ± 0.43 mm and lesion extension was 20.5 ± 5.6 mm. A total of 1.14 ± 0.38 stent/patient were implanted and the procedural success rate was 96.6%. Major adverse cardiac events occurred in 4.5% of patients, and stent thrombosis was observed in 5 patients (0.5%) after a clinical follow-up of 12 months. **Conclusions:** The present registry suggests that everolimus-eluting stents are safe and effective in daily clinical

¹ Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – São Paulo, SP, Brasil.

² Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP, Brasil.

³ Status Cor – Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

⁴ Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo, SP, Brasil.

⁵ ENCORE – Hospital Lúcio Rebello – Goiânia, GO, Brasil.

⁶ Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência – São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Hospital Cardiológico Costantini – Curitiba, PR, Brasil.

⁸ Hemodinâmica Meridional/Intercath Meridional – Cariacica, ES, Brasil.

⁹ Instituto de Cardiologia do Espírito Santo – Vitória, ES, Brasil.

¹⁰ Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul – Fundação Universitária de Cardiologia (IC-FUC) – Porto Alegre, RS, Brasil.

Correspondência: Cristiano Freitas de Souza. Alameda dos Arapanés, 1.142/302 – Moema – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04524-001

E-mail: crissouza80@hotmail.com

Recebido em: 18/11/2011 • Aceito em: 30/1/2012

eficazes em pacientes da prática clínica diária, com baixas taxas de eventos cardíacos adversos maiores ao término do primeiro ano de seguimento.

DESCRITORES: Stents farmacológicos. Reestenose coronária. Trombose coronária.

Os stents farmacológicos fazem parte do arsenal terapêutico na doença arterial coronária desde o início da década passada, quando a agência regulatória europeia aprovou para uso clínico os dois primeiros stents farmacológicos eluidores de sirolimus (Cypher® – Cordis Corporation, Warren, Estados Unidos) e paclitaxel (Taxus® – Boston Scientific, Natick, Estados Unidos). Essa aprovação decorreu dos resultados de estudos que compararam esses dispositivos com os stents convencionais utilizados àquela época.^{1,2}

Apesar dos resultados iniciais animadores em relação à redução da incidência de reestenose dos stents farmacológicos de primeira geração quando comparados aos stents convencionais, grande preocupação surgiu a partir das evidências de aumento dos índices de trombose tardia e muito tardia com o uso desses novos dispositivos.³ A partir de então, priorizou-se o desenvolvimento de novos stents farmacológicos com eficácia semelhante à dos stents de primeira geração, porém com mais segurança. Surgiram os stents farmacológicos de segunda geração, com menor carga polimérica e/ou polímeros mais biocompatíveis. Dentre esses novos stents destacaram-se os eluidores de everolimus, cujos resultados iniciais de estudos controlados se mostraram bastante promissores.⁴

O stent Promus® (Boston Scientific, Santa Clara, Estados Unidos) libera o fármaco antiproliferativo everolimus a partir de uma camada de polímero biocompatível de fina espessura, durável e não-adesivo, que recobre a superfície de uma plataforma de cromo-cobalto, de hastes finas.

O registro POLAR teve como objetivo avaliar o stent Promus® em pacientes representativos da prática clínica e, portanto, não contemplados nos estudos controlados iniciais.

MÉTODO

Casuística e desenho do estudo

Registro prospectivo, multicêntrico, não-randomizado, pós-comercialização, com registro eletrônico de dados, cujo objetivo é avaliar a segurança e a eficácia clínica do stent Promus® em pacientes da prática clínica corrente.

No período de novembro de 2008 a julho de 2010, 1.121 pacientes com lesões coronárias foram tratados com o stent Promus® em 40 centros na América Latina.

practice patients, with a low rate of major adverse cardiac events at the end of the first year of follow-up.

DESCRIPTORS: Drug-eluting stents. Coronary restenosis. Coronary thrombosis.

Do total de pacientes, 133 foram excluídos por terem recebido, além do stent Promus®, outro stent que não o do estudo.

Com o objetivo de representar a prática clínica diária, os critérios de inclusão foram permissivos, incluindo todos os pacientes submetidos a angioplastia de rotina ou de emergência com idade > 18 anos. Foram excluídos apenas pacientes com expectativa de vida < 24 meses e impossibilidade de cumprir o seguimento previsto, além de pacientes com anatomia coronária desfavorável para tratamento percutâneo e aqueles com restrição à manutenção da terapia antiplaquetária dupla pelo período de 12 meses.

Termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pacientes e o protocolo do registro foi aprovado pelos Comitês de Ética de todos os centros participantes.

Procedimento de intervenção coronária e protocolo de antiagregação

O protocolo antiplaquetário consistiu na utilização de ácido acetilsalicílico (dose de ataque de 300 mg e manutenção de 100 mg/dia) e clopidogrel (dose de ataque de 300 mg/dia a 600 mg/dia e manutenção de 75 mg/dia) previamente ao implante do stent. Após o procedimento, a recomendação era manter o ácido acetilsalicílico por tempo indefinido e o clopidogrel por um período de 12 meses, seguindo a prática clínica corrente.

Em relação ao procedimento terapêutico, a realização de pré-dilatação e o número de stents implantados ficaram a cargo do operador. Realização de pós-dilatação era recomendada quando da ocorrência de estenose residual \geq 30%.

Objetivos e definições

O objetivo primário deste registro foi avaliar a incidência de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM), definidos como a ocorrência combinada de morte de origem cardíaca, infarto do miocárdio não-fatal ou revascularização da lesão-alvo, aos 12 meses de acompanhamento clínico. Os objetivos secundários consistiram de: taxa de ECAM aos 6 meses pós-procedimento; sucesso técnico, definido como implante associado a estenose residual \leq 30% do stent Promus® na lesão-alvo; sucesso do procedimento, definido como o sucesso técnico sem a ocorrência de ECAM na fase intra-hospitalar; e

todas as mortes na fase hospitalar e depois de 1 mês, 6 meses, 12 meses e 24 meses.

A seguir estão descritas as definições aplicadas aos eventos cardíacos referidos acima. Morte cardíaca foi considerada qualquer morte que não pudesse ser atribuída a causa não-cardíaca. Infarto do miocárdio foi considerado quando ao menos um dos seguintes critérios estava presente: elevação de creatina fosfoquinase (CPK) superior a duas vezes o limite superior da normalidade com creatina fosfoquinase fração MB (CPK-MB) alterada; elevação de CPK superior a cinco vezes o limite superior da normalidade para casos pós-revascularização miocárdica cirúrgica; elevação de troponina T > 1 ng/ml ou AccuTnI > 0,5 ng/ml; eletrocardiograma com evidência de nova onda-Q patológica com duração \geq 0,04 segundo em pelo menos duas derivações contíguas com CPK-MB alterada. Revascularização do vaso-alvo foi definida como novo procedimento de intervenção percutânea ou cirurgia de revascularização do miocárdio no mesmo vaso epicárdico tratado no procedimento índice. As definições de trombose de stent seguiram aquelas propostas pelo Academic Research Consortium (ARC)⁵, sendo classificada como definitiva (confirmação angiográfica ou patológica), provável (qualquer morte inexplicável dentro de 30 dias ou infarto do miocárdio do vaso-alvo sem confirmação angiográfica de trombose) e possível (qualquer morte inexplicável após 30 dias).

O seguimento clínico foi planejado para ser realizado, por meio de entrevista por telefone ou visita médica, 1 mês, 6 meses, 12 meses e 24 meses após o implante do stent Promus®.

Coleta e gerenciamento dos dados

A elaboração e a implementação do registro ficaram sob responsabilidade do Cardiovascular Research Center (São Paulo, SP, Brasil), assim como a condução e o monitoramento dos dados.

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

RESULTADOS

As características demográficas e clínicas de base dos 988 pacientes tratados estão apresentadas na Tabela 1. A maioria era do sexo masculino (69,8%), com média de idade de 64,9 \pm 9,4 anos e 35,2% eram diabéticos. Mais da metade do grupo foi tratada na vigência de síndrome coronária aguda (55%), a quase totalidade estava em uso de ácido acetilsalicílico (97,8%) e um estava em uso de tienopiridínico (100%).

A artéria descendente anterior foi o vaso mais frequentemente tratado e 55% das lesões eram do tipo B2/C (Tabela 2). O diâmetro do vaso foi de 2,95 \pm 0,43 mm e a extensão da lesão, de 20,5 \pm 5,6 mm. Os pacientes receberam 1,14 \pm 0,38 stent e o sucesso do procedimento foi alcançado em 96,6% dos casos.

TABELA 1
Dados demográficos, apresentação clínica e fatores de risco

| Características clínicas | n = 988 |
|---|----------------|
| Idade, anos | 64,9 \pm 9,4 |
| Mínimo-máximo | 34-95 |
| Sexo masculino, % | 69,8 |
| Fatores de risco, % | |
| Hipertensão | 80,7 |
| Diabetes | 35,2 |
| Em uso de insulina | 8,6 |
| Dislipidemia | 70,1 |
| Tabagismo atual/passado | 55,2 |
| ICP prévia, % | 31,4 |
| IAM prévio, % | 28 |
| Apresentação clínica, % | |
| Angina estável | 45 |
| Angina instável | 41,9 |
| IAM sem supradesnivelamento do segmento ST | 7,3 |
| IAM com supradesnivelamento do segmento ST | 5,8 |
| Disfunção ventricular moderada/grave, % | 12,5 |
| Medicações prévias, % | |
| Betabloqueador | 63,1 |
| Inibidor da enzima de conversão da angiotensina | 34,8 |
| Inibidor da angiotensina II | 23,2 |
| Estatina | 69,4 |
| Terapia antiplaquetária adjunta, % | |
| Ácido acetilsalicílico | 97,8 |
| Clopidogrel | 98,8 |
| Ticlopidina | 1,1 |

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

Dados relativos ao seguimento clínico até um ano após o procedimento índice foram obtidos de 90,5% dos pacientes, por meio de consulta ambulatorial ou contato telefônico (Tabela 3). Óbito de origem cardíaca ocorreu em 0,7%, infarto do miocárdio não-fatal em 1,5% e revascularização da lesão-alvo em 1,9%, totalizando uma taxa de ECAM de 4,1%. Foram constatados 5 casos de trombose de stent (0,5%), que ocorreram dentro dos primeiros 6 meses pós-procedimento, não tendo sido detectado nenhum caso adicional até os 12 meses de seguimento.

TABELA 2
Características angiográficas e do procedimento

| | n = 988 (1.254 vasos, 1.362 lesões) |
|-------------------------------------|---|
| Vaso tratado, % | |
| DA | 48,1 |
| CX | 22,1 |
| CD | 26,7 |
| TCE | 2,2 |
| Enxerto de safena | 0,9 |
| Classificação da lesão (ACC/AHA), % | |
| A | 9,8 |
| B1 | 35,1 |
| B2 | 32,2 |
| C | 22,8 |
| Trombo, % | 6,1 |
| Calcificação, % | 28,1 |
| Lesão reestenótica, % | 7,1 |
| Oclusão crônica, % | 7 |
| Diâmetro do vaso, mm | 2,95 ± 0,43 |
| Extensão da lesão, mm | 20,5 ± 5,6 |
| Diâmetro da estenose, % | 84,3 ± 15 |
| Via de acesso, % | |
| Femoral | 68,9 |
| Radial | 29,5 |
| Braquial | 1,4 |
| Pré-dilatação, % | 58,1 |
| Pós-dilatação, % | 25,1 |
| Número médio de stents por paciente | 1,14 ± 0,38 |
| Dissecção pós-implante do stent, % | 0,9 |
| Fluxo TIMI 3 pós-procedimento, % | 99,2 |
| Sucesso do procedimento, % | 96,6 |

ACC/AHA = American College of Cardiology/American Heart Association; CD = coronária direita; CX = circunflexa; DA = descendente anterior; n = número de pacientes; TCE = tronco de coronária esquerda.

DISCUSSÃO

Os dados reportados neste manuscrito consistem dos resultados obtidos com o stent eluidor de everolimus Promus® e corroboram aqueles já publicados anteriormente em relação aos stents desse grupo.⁴⁻⁷

O programa clínico SPIRIT representou uma série de ensaios clínicos cujo objetivo foi testar a eficácia tanto clínica como angiográfica dos referidos stents. Embora a publicação inicial dessa série, SPIRIT I⁵, tenha

TABELA 3
Eventos adversos em 12 meses

| Eventos adversos | n = 988 |
|---------------------------------------|----------|
| ECAM, n (%) | 41 (4,1) |
| Morte cardíaca, n (%) | 7 (0,7) |
| Morte não-cardíaca, n (%) | 6 (0,6) |
| Infarto do miocárdio não-fatal, n (%) | 15 (1,5) |
| Revascularização da lesão-alvo, n (%) | 19 (1,9) |
| Revascularização do vaso-alvo, n (%) | 4 (0,4) |
| Trombose de stent, n (%) | 5 (0,5) |

ECAM = eventos cardíacos adversos maiores (morte cardíaca, infarto agudo do miocárdio não-fatal ou revascularização do vaso-alvo); n = número de pacientes

randomizado apenas 26 pacientes para receber o stent eluidor de everolimus, desde as primeiras publicações pôde-se constatar o desempenho superior desse dispositivo quando comparado aos stents de primeira geração.

Em seguida, o estudo SPIRIT II⁶ testou a eficácia do stent eluidor de everolimus em uma população de 300 pacientes, comparando-o ao stent eluidor de paclitaxel Taxus® em uma randomização 3:1. Nesse estudo de não-inferioridade, cujo desfecho primário era a perda tardia, o stent eluidor de everolimus mostrou ser, além de não-inferior, superior em relação aos stents eluidores de paclitaxel (perda luminal tardia aos 6 meses de 0,11 ± 0,27 mm vs. 0,36 ± 0,39 mm; P < 0,0001).

No estudo SPIRIT IV⁷, 3.687 pacientes portadores de angina estável ou instável foram randomizados em proporção 2:1 para tratamento com stent eluidor de everolimus (n = 2.458) ou stent eluidor de paclitaxel (n = 1.229). Após um ano de seguimento, os pesquisadores observaram a superioridade dos stents eluidores de everolimus em relação a falência do vaso-alvo (3,9% vs. 6,6%; P = 0,0008) e revascularização da lesão-alvo [2,5% vs. 4,6%; P (não-inferioridade) < 0,0001 e P (superioridade) = 0,09]. As taxas de trombose provável e definitiva também foram significativamente menores com esses stents (0,29% vs. 1,06%; P = 0,003).

Os stents eluidores de everolimus também foram testados em estudos diversos além do programa SPIRIT: COMPARE⁸, BASKET-PROVE⁹, ISAR-TEST 4¹⁰ e SORT OUT IV¹¹. Todos apresentaram resultados positivos em relação aos novos stents com everolimus.

Recente metanálise¹² avaliou a segurança dos stents eluidores de everolimus em relação à trombose de stent. Com um total de 17.101 pacientes e seguimento médio de 21,7 meses, esses dispositivos, quando comparados aos eluidores de sirolimus, paclitaxel e zotarolimus, demonstraram redução significativa de trombose de stent [razão de risco (RR) 0,55, intervalo de confiança de

95% (IC 95%) 0,38-0,78; $P = 0,001$], revascularização do vaso-alvo (RR 0,77, IC 95% 0,64-0,92; $P = 0,004$) e infarto do miocárdio (RR 0,78, IC 95% 0,64-0,96; $P = 0,02$).

Os resultados relatados no presente estudo estão em conformidade com os resultados dos estudos anteriormente expostos. Com grande número de pacientes e seguimento de 12 meses em mais de 90%, pôde-se constatar reduzida incidência de eventos em um ano (4,1%), com pequena taxa de revascularização do vaso-alvo (0,4%) e de revascularização de lesão-alvo (1,9%). Além disso, a média de idade dos pacientes envolvidos ($64,9 \pm 9,4$ anos), a elevada proporção de pacientes com apresentação aguda (55%) e a alta taxa de diabéticos (35,2%) demonstram que foi obtida uma população representativa do considerado mundo real da cardiologia intervencionista.

Ao se comparar os resultados do presente estudo com aqueles obtidos em registros previamente publicados, observam-se similaridades relevantes. Nos registros dos stents de primeira geração e-Cypher¹³ ($n = 15.157$), e-SELECT¹⁴ ($n = 15.147$) e WISDOM¹⁵ ($n = 778$) os resultados foram similares, após um ano de seguimento, em relação a ECAM (5,8%, 4,8% e 5,2%, respectivamente) e trombose de stent (0,88%, 1,3% e 0,6%, respectivamente). Já em relação aos registros dos stents de segunda geração RESOLUTE¹⁶ e BEACON¹⁷, os resultados também foram similares (4,1% e 6,5%, respectivamente, para ECAM e 1,2% e 0, respectivamente, para trombose de stent) após 12 meses de seguimento.

Limitações do estudo

A principal limitação do presente estudo reside no fato de não ser um estudo randomizado. Além disso, por não estarem disponíveis dados referentes aos demais pacientes tratados nos diversos centros durante o período de inclusão, não se pode excluir a ocorrência de possível viés de seleção. Por fim, a adesão criteriosa à terapia antiagregante dupla não pôde ser assegurada durante o seguimento clínico dos pacientes incluídos no registro.

CONCLUSÕES

O presente estudo teve como proposta avaliar a segurança e a eficácia do stent eluidor de everolimus Promus[®] em uma população de pacientes minimamente selecionada. Ao término do seguimento de 12 meses, esse dispositivo mostrou-se eficaz e seguro, com baixa taxa de eventos cardíacos adversos maiores e de trombose de stent.

CONFLITO DE INTERESSES

Rogério Sarmiento-Leite foi palestrante em eventos ou atividades patrocinados pela Boston Scientific relacionados ao Registro em questão. Os demais autores

declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346(23):1773-80.
2. Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Guagliumi G, Grube E, Chan C, et al. Chronic arterial responses to polymer-controlled paclitaxel-eluting stents: comparison with bare metal stents by serial intravascular ultrasound analyses: data from the randomized TAXUS-III trial. *Circulation.* 2004; 109(2):196-200.
3. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and efficacy of sirolimus and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med.* 2007;356(10):998-1008.
4. Tsuchida K, Piek JJ, Neumann FJ, van der Giessen WJ, Wiemer M, Zeiher AM, et al. One-year results of a durable polymer everolimus-eluting stent in de novo coronary narrowings (The SPIRIT FIRST Trial). *EuroIntervention.* 2005;1(3):266-72.
5. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van ES GA, et al. Academy Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115(17):2344-51.
6. Serruys PW, Ruygrok P, Neuzner J, Piek JJ, Seth A, Schofer JJ, et al. A randomized comparison of an everolimus-eluting coronary stent with a paclitaxel-eluting coronary stent: the SPIRIT II trial. *EuroIntervention.* 2006;2(3):286-94.
7. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, et al.; SPIRIT IV Investigators. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2010;362(18):1663-74.
8. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, et al. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet.* 2010;375(9710):201-9.
9. Kaiser C, Galatius S, Erne P, Eberli F, Alber H, Rickli H, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in large coronary arteries. *N Engl J Med.* 2010;363(24):2310-9.
10. 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.
11. Jensen LO, Thayssen P, Tilsted HH, Ravkilde J, Junker A, Hansen HS, et al.; Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome SORT OUT IV investigators. Rationale and design of a randomized clinical comparison of everolimus-eluting (Xience v/Promus) and sirolimus-eluting (cypher select+) coronary stents in unselected patients with coronary heart disease. *Cardiology.* 2010;116(2):73-8.
12. Baber U, Mehran R, Sharma SK, Brar S, Yu J, Suh JW, et al. Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(15):1569-77.
13. Urban P, Gershlick AH, Guagliumi G, Guyon P, Lotan C, Schofer J, et al. Safety of coronary sirolimus-eluting stents in daily clinical practice: one-year follow-up of the e-Cypher registry. *Circulation.* 2006;113(11):1431-41.
14. Urban P, Abizaid A, Banning A, Bartorelli AL, Baux AC, Dzavik V, et al. Stent thrombosis and bleeding complications after implantation of sirolimus-eluting coronary stents in an

- unselected worldwide population: a report from the e-SELECT (Multi-Center Post-Market Surveillance) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(13):1445-54.
15. Abizaid A, Chan C, Lim YT, Kaul U, Sinha N, Patel T, et al. Twelve-month outcomes with a paclitaxel-eluting stent transitioning from controlled trials to clinical practice (the WISDOM Registry). *Am J Cardiol*. 2006;98(8):1028-32.
 16. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, et al. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med*. 2010;363(2):136-46.
 17. Garg S, Sarno G, Serruys PW, de Vries T, Buszman P, Linke A, et al. The twelve-month outcomes of a biolimus eluting stent with a biodegradable polymer compared with a sirolimus eluting stent with a durable polymer. *EuroIntervention*. 2010;6(2):233-9.