

## Letalidade Hospitalar e Tardia após Angioplastias Coronarianas com Stents Convencionais e Farmacológicos

Artigo Original

In-Hospital and Late Mortality after Coronary Angioplasty with Bare Metal and Drug Eluting Stents

1

José Ary Boechat e Salles<sup>1,2</sup>, Gláucia Maria Moraes de Oliveira<sup>1</sup>, Carlos Henrique Klein<sup>3</sup>, Paulo Henrique Godoy<sup>1</sup>, Helio Roque Figueira<sup>2</sup>, Júlio César Machado Andrea<sup>2</sup>, Nelson Albuquerque de Souza e Silva<sup>1</sup>

### Resumo

**Fundamentos:** Avanços nas intervenções coronarianas com cateter, especialmente com o uso dos *stents* convencionais (SC) e farmacológicos (SF), têm melhorado a eficácia e a segurança da revascularização percutânea.

**Objetivo:** Analisar a letalidade hospitalar e tardia das angioplastias coronarianas realizadas no período de 2002 a 2005, com implante de SF e SC.

**Métodos:** Foram selecionados pacientes no período de junho 2002 a dezembro 2005 tratados por intervenção coronariana percutânea com implante exclusivo de SC ou SF em hospitais privados do Rio de Janeiro e de Niterói.

**Resultados:** Foram tratados 1100 pacientes com implante exclusivo de SC (n=778; 1139 *stents*) ou SF (n=322; 454 *stents*). As letalidades hospitalares após SC ou SF foram 3,6% e 0,6%, respectivamente (p=0,006). As letalidades tardias, no período médio de seguimento de 3,4 anos, foram 11,6% e 5,0% (p=0,001). A razão de riscos de morte após SC foi 2,4 vezes maior do que após SF (IC95%: 1,47-3,98; p=0,001), de acordo com o modelo de Cox. Quando esse modelo inclui idade e diagnóstico de admissão, a razão de risco de morte entre os tipos de *stents* se reduziu para 2,12 (IC95%: 1,28-3,50; p=0,003). As causas básicas de óbitos mais frequentes foram aquelas relacionadas ao aparelho cardiovascular em 43%, seguidas de neoplasias em aproximadamente 1/5 dos pacientes.

**Conclusão:** Nesta série consecutiva, o uso dos *stents* farmacológicos esteve associado com menor mortalidade por qualquer causa e cardíaca quando comparado ao *stent* convencional, achado persistente apesar de ajustes por idade e diagnóstico de admissão.

**Palavras-chave:** Letalidade, Angioplastia, *Stents*, *Stents* farmacológicos, *Stents* convencionais

### Abstract

**Background:** Advances in coronary interventions with a catheter, especially with the use of bare metal (BMS) and drug eluting stents (DES), have improved the effectiveness and safety of percutaneous revascularization.

**Objective:** To analyze in-hospital and late mortality rates after coronary interventions from 2002 through 2005 with BMS and DES implantation.

**Methods:** We selected patients from June 2002 to December 2005 treated by percutaneous coronary intervention solely with BMS or DES implantation in private hospitals in Rio de Janeiro and Niterói.

**Results:** 1,100 patients were treated only with BMS (n=778; 1,139 stents) or DES implantation (n=322; 454 stents). The mortality rates after BMS or DES were 3.6% and 0.6% respectively (p=0.006). The lethality rates during the follow-up period of 3.4 years were 11.6% and 5.0% (p=0.001). The hazard ratio (HR) of death after BMS was 2.4 times higher than after DES (95% CI: 1.47-3.98, p=0.001), according to the Cox model. When the model includes age and diagnosis on admission, the HR for death between the types of stents fell to 2.12 (95% CI: 1.28-3.50, p=0.003). Cardiac death was observed in 43%, followed by cancer in approximately one fifth of the patients.

**Conclusion:** In this consecutive series, the use of DES was associated with lower mortality from any cause and cardiac when compared to BMS, with this finding persistent, despite adjustments for age and diagnosis on admission.

**Keywords:** Mortality, Coronary angioplasty, Stents, Bare metal stents, Drug eluting stents

<sup>1</sup> Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

<sup>2</sup> Clínica São Vicente - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

<sup>3</sup> Escola Nacional de Saúde Pública - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

## Introdução

Os *stents* farmacológicos (SF) foram incluídos na prática clínica a partir de estudos randomizados que demonstraram redução significativa da incidência de reestenose quando comparados com os *stents* não revestidos ou *stent* convencionais (SC).<sup>1,2</sup> Análises de vários estudos randomizados demonstram taxas similares de infarto e óbito entre os pacientes tratados com *stents* farmacológicos com seguimento prolongado,<sup>3</sup> ofuscados, porém, por relatos de estudos observacionais que levantaram dúvidas quanto à possibilidade de trombose tardia das próteses revestidas, especialmente após o primeiro ano do procedimento, podendo estar associada à maior taxa de trombose<sup>4</sup> e mortalidade.<sup>5</sup> Seguimento tardio incompleto, por curto período de tempo e seleção inadequada dos pacientes são fatores limitantes para o esclarecimento da letalidade tardia dos pacientes tratados com *stents* farmacológicos.

Este estudo tem como objetivo analisar diferenças nas taxas de letalidade hospitalar e tardia após o implante de *stents* farmacológicos ou convencionais em séries de pacientes com doença isquêmica tratados na prática clínica.

## Metodologia

### Delineamento do estudo e seleção dos pacientes

Estudo retrospectivo de duas séries contemporâneas de pacientes portadores de doença coronariana obstrutiva isquêmica sintomática, tratados por intervenção coronariana percutânea exclusivamente, com implante de SF ou SC. Os pacientes são oriundos de três instituições privadas (Hospital Cardiotrauma - 730 pacientes (66,3%), Clínica São Vicente - 297 pacientes (27%) e Hospital de Clínicas de Niterói - 73 pacientes (6,6%)), localizadas no município do Rio de Janeiro e de Niterói, no período de junho 2002 a dezembro 2005. Como os *stents* farmacológicos foram disponibilizados somente a partir de junho 2002, a série de pacientes com implantes de SC também foi formada a partir daquela data.

Foram excluídas as angioplastias realizadas somente com cateter-balão, os pacientes tratados na fase aguda do infarto por angioplastia primária e de resgate, pelo número reduzido de pacientes tratados com *stents* farmacológicos nessas situações, e aqueles com implante simultâneo de *stents* farmacológicos e convencionais. Os pacientes submetidos a mais de um procedimento percutâneo nesse período tiveram apenas o seu último procedimento considerado na análise apresentada neste artigo. Também foram

excluídos os pacientes residentes fora do estado do Rio de Janeiro para os quais não se dispunha dos bancos de declarações de óbito necessários para a realização do relacionamento probabilístico.

A decisão do tipo de *stent* a ser implantado foi pactuada pelos três cardiologistas intervencionistas e a equipe assistente, que utilizaram critérios homogêneos na seleção do tipo de *stent* a ser utilizado, baseados nas diretrizes internacionais,<sup>6,7</sup> com análise individualizada. Os três cardiologistas intervencionistas formam uma equipe que atua solidariamente, com metodologia comum, desde 1996.

### Coleta dos dados e relacionamento probabilístico

Obteve-se a identificação dos pacientes nos bancos de dados hospitalares ou fichas administrativas. Os dados clínicos e angiográficos foram registrados pelos cardiologistas intervencionistas e pelo prontuário médico. Os óbitos que ocorreram nos hospitais foram identificados pelos prontuários. Identificaram-se os demais óbitos nos Bancos das Declarações de Óbito (DO), fornecidos pela Secretaria de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, por relacionamento probabilístico.

O relacionamento probabilístico entre as informações de identificação do paciente e as DO, do período de janeiro 2002 a 31 dezembro 2007, foi feito com o programa *Reclink*®.<sup>8</sup> O relacionamento probabilístico foi realizado por pesquisador que desconhecia o tipo de *stent* que havia sido implantado em cada paciente. Os grupos de diagnósticos foram organizados de acordo com os códigos da 10ª Conferência de Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10).

### Definições

Definiu-se angina estável como aquela com quadro clínico de angina *pectoris* típica ou atípica, iniciada aos esforços e com melhora ao repouso ou uso de nitratos, sem mudança de classe funcional por, pelo menos, dois meses. A angina foi definida como instável na presença de angina *pectoris* típica ou atípica, com pelo menos uma das três características, ou seja, em repouso com duração >20 minutos, de aparecimento inferior a 30 dias ou em crescendo.

Definiu-se síndrome coronariana sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSST) como clínica de angina *pectoris* típica ou atípica, com alteração isquêmica ao eletrocardiograma (ECG) e alteração dos marcadores de necrose miocárdica, porém sem supradesnivelamento de ST.

O implante *off label* dos *stents* definiu-se como a presença de pelo menos uma das condições a seguir:<sup>9</sup>

implante de múltiplos *stents*, fração de ejeção <25%, tratamento de oclusão total crônica (período superior a três meses), do tronco não protegido da coronária esquerda, de lesão de bifurcação, tratamento de lesão de reestenose, ostial e de ponte de safena.

Para a estimativa da letalidade hospitalar consideraram-se os óbitos ocorridos durante a internação ou até 30 dias após a realização do procedimento, mesmo tendo ocorrido fora do hospital. Para a letalidade tardia consideraram-se apenas os óbitos ocorridos mais de 30 dias após a realização do procedimento e fora do hospital.

Considerou-se morte por causa cardíaca aquela cuja causa básica tenha sido registrada nas DO com os códigos do capítulo I, correspondente ao aparelho cardiovascular.

### Análise estatística

Empregou-se o teste t de Student para a avaliação das diferenças entre as médias e o teste do qui-quadrado para as diferenças de proporções, sendo considerados significativos p-valores inferiores a 5%. Para a avaliação das razões de risco de morte utilizou-se o modelo de Cox de riscos proporcionais com o programa *Stata*, versão 8.2.<sup>10</sup> Realizou-se o relacionamento probabilístico através do programa *Reclink*®.<sup>8</sup>

Tabela 1

Distribuição percentual das características clínicas e angiográficas dos pacientes de acordo com o tipo de *stent* implantado, em três hospitais privados do estado do Rio de Janeiro, 2002 a 2005

Característica clínica ou angiográfica	Stent farmacológico	Stent convencional
	n=322	n=778
Sexo masculino	64,0	68,1
Diabetes mellitus	36,6	18,9
Insuficiência renal	6,8	3,2
Hipertensão arterial	74,5	74,7
Dislipidemia	68,6	66,3
Tabagismo	15,5	18,6
Infarto prévio	25,8	19,4
Cirurgia de revascularização prévia	19,9	15,6
Angioplastia prévia	34,8	20,1
Extensão doença coronariana		
Doença de 1 vaso	36,3	41,5
Doença de 2 vasos	30,4	30,5
Doença de 3 vasos	33,2	28,0
Função ventricular esquerda		
Função VE normal	38,5	33,9
Disfunção leve	41,0	43,4
Disfunção VE moderada	15,8	15,2
Disfunção VE severa	4,7	7,5

VE=ventrículo esquerdo

## Resultados

No período de junho 2002 a dezembro 2005, foram realizadas intervenções coronarianas percutâneas exclusivamente com *stents* convencionais (n=778 pacientes; 1139 *stents*, média 1,46 *stents*/paciente) ou farmacológicos (n=322 pacientes; 454 *stents*, média 1,40 *stents*/paciente). Os dados demográficos estão apresentados na Tabela 1. Observa-se maior percentual de pacientes diabéticos e com insuficiência renal entre os pacientes tratados com SF.

A média de idade dos pacientes tratados com SC foi maior do que com SF (63,8±0,9 anos vs 62,2±1,3 anos; p=0,04). A distribuição das faixas etárias dos pacientes segundo o tipo de *stent* implantado está apresentada na Tabela 2. Observa-se que mais de 30% dos pacientes tinham 70 anos ou acima, sendo que 10% tinham mais de 80 anos.

O implante dos SF foi mais frequente nas síndromes coronarianas estáveis e instáveis, com menor uso nos pacientes com SCASSST. Realizou-se implante *off label* dos SF em 58,1% dos pacientes. Os diagnósticos de admissão no hospital e o tipo de *stent* implantado são descritos na Tabela 3.

O tempo máximo de seguimento dos pacientes implantados por qualquer tipo de *stent* foi de 5,6 anos. O tempo médio de seguimento dos SC foi 3,5 anos e o dos SF foi 3,2 anos.

As taxas de letalidade hospitalar e tardia, em percentual, de acordo com o tipo de *stent*, são descritas na Tabela 4.

Considerando o número de pessoas-ano seguidas ao longo do tempo, de acordo com os tipos de *stent*, estimou-se que o risco médio de mortalidade anual foi 4,2%/ano nos pacientes SC e 1,7%/ano nos SF. Portanto, a razão de risco de morte por SC em relação ao SF foi 2,4. O modelo de razão de riscos proporcionais de Cox confirmou essa estimativa de razão de risco e permitiu estimar um intervalo de confiança (de 95%) entre 1,47 e 3,98; além disso, o p-valor associado à razão foi 0,001. Um modelo de Cox que incluiu idade e diagnóstico de

admissão como fatores intervenientes, a razão de risco de morte entre os tipos de *stent* se reduziu para 2,12 (IC 95%: 1,28-3,50; p=0,003). As variáveis idade e diagnóstico de admissão também se mostraram significativamente associadas com o risco de morte.

Pouco menos da metade dos óbitos tardios tiveram causa básica de origem cardíaca e cerca de 1/5 dos casos implantados com SF e 1/4 dos implantados com SC tiveram como causa de morte alguma neoplasia. A letalidade cardíaca tardia após implante de SF foi 2,2 e 4,8% após implante de SC (p=0,046). As distribuições das causas básicas de óbito em grandes grupos são descritas na Tabela 5.

**Tabela 2**

**Distribuição percentual das faixas etárias dos pacientes de acordo com o tipo de *stent* implantado, em três hospitais privados do estado do Rio de Janeiro, 2002 a 2005**

Faixa etária	Stent farmacológico	Stent convencional	Total
	n=322	n=778	n=1100
<50 anos	13,0	12,4	12,6
50-59 anos	30,7	26,0	27,4
60-69 anos	28,2	28,1	28,1
70-79 anos	19,5	22,4	21,6
≥80 anos	8,3	10,8	10,0

**Tabela 3**

**Distribuição percentual dos diagnósticos de admissão no hospital de acordo com o tipo de *stent*, em três hospitais privados do estado do Rio de Janeiro, 2002 a 2005**

Diagnósticos de admissão	Stent farmacológico	Stent convencional	Total
	(n=322)	(n=778)	(n=1100)
Angina estável	47,8	33,7	37,8
Angina instável	40,7	44,1	43,1
SCA sem supra de ST	11,5	22,2	19,1

SCA=síndrome coronariana aguda

**Tabela 4**

**Letalidade, em percentual, por qualquer causa, cardíaca e não cardíaca, em até 5,6 anos, segundo o tipo de *stent*, em três hospitais privados do estado do Rio de Janeiro, 2002 a 2005**

Letalidade	Farmacológico		Convencional		Total	
	%	n	%	n	%	n
Hospitalar	0,6	2	3,6	28	2,7	30
Tardia	5,0	16	11,2	87	9,6	103
Cardíaca	2,2	7	4,8	37	4,1	44
Não cardíaca	2,8	9	6,4	50	5,5	59

**Tabela 5**

**Distribuição percentual do grupo de causas básicas nos óbitos tardios de acordo com o tipo de *stent*, em três hospitais privados do estado do Rio de Janeiro, 2002 a 2005**

Grupo de causas básicas de óbito (código CID-10)	Stent convencional	Stent farmacológico
	(n=87)	(n=16)
Causa cardíaca (I)	42,5	43,8
Causa não cardíaca (não I)	57,5	56,2
Neoplasia (C)	19,5	25
Sepse (A41)	3,4	12,5
Diabetes (E14)	1,1	12,5
Outras	33,5	6,2

## Discussão

Nos pacientes tratados em situações da prática clínica, o uso dos *stents* farmacológicos esteve associado a menor mortalidade cardíaca e por qualquer causa quando comparado ao *stent* convencional, com resultado persistente apesar de ajustes por idade e diagnóstico de admissão.

O presente estudo analisa a letalidade de duas séries contemporâneas de pacientes tratados no período de junho 2002 a dezembro 2005, com implante de SC ou SF no tratamento da doença coronariana obstrutiva, incluindo uma larga variedade de apresentações clínicas (procedimentos eletivos e de emergência, lesões de variada complexidade) compreendendo, portanto, casos da prática clínica.

Quase 1/3 dos pacientes era de idosos com  $\geq 70$  anos e, destes, outro quase 1/3 tinha 80 anos ou mais de idade. Este último subgrupo, geralmente, é excluído das análises, especialmente de letalidade, por se tratar de fração de pacientes com mais comorbidades e, conseqüentemente, com maior probabilidade de desfecho fatal, inclusive pelos riscos adicionais implícitos aos procedimentos. Entretanto, devido ao aumento da expectativa de vida da população geral, será necessário tratar frações cada vez maiores de pacientes em idades avançadas com doença coronariana obstrutiva.<sup>11,12</sup>

A frequência de diabetes em ambas as coortes de pacientes no presente estudo foi 24,1%. No entanto, a frequência relativa de diabéticos tratados com SF foi duas vezes maior do que nos tratados com SC (Tabela 1), devido à presença de lesões mais complexas e maior risco de reestenose nos diabéticos. Aquele percentual foi discretamente inferior aos observados em estudos randomizados como SIRIUS<sup>13</sup> (26%) e TAXUS IV<sup>14</sup> (28,4%), e em um grande registro nacional, o estudo DESIRE<sup>15</sup> (28,4%).

Os pacientes encaminhados para intervenção coronariana percutânea tinham diagnóstico de síndrome coronariana aguda em 52,2%, um achado comparável ao encontrado em registro por Mauri<sup>16</sup> (50,2%), o que possivelmente reflete a tendência atual de menor número de pacientes tratados com síndromes estáveis. A escolha do tipo de *stent*, nos casos de SCASSST, foi determinada principalmente pela presença de trombo intracoronariano, com a conseqüente preocupação quanto ao risco de trombose do SF em lesões contendo trombo. As indicações *off label* de implante dos SF, indicações não avaliadas em estudos randomizados, tem aumentado nos últimos anos, estando presente em 58,1% dos SF implantados,

o que aponta para a expansão do seu uso para casos mais complexos.<sup>17</sup>

Observou-se maior letalidade hospitalar (estendida para os primeiros 30 dias após o procedimento) nos pacientes com SC. É importante ressaltar que, em parte, isso se deveu ao fato de que dos 28 pacientes que faleceram com SC, 10 foram tratados com quadro clínico de choque cardiogênico, o mesmo não ocorrendo com nenhum dos pacientes com SF; e 10 pacientes apresentavam mais de 75 anos e infarto sem supra (casos esses pacientes fossem excluídos da mortalidade hospitalar, esta seria de 1,05% com SC). Em artigo publicado por Daemen<sup>18</sup> em que 6129 pacientes foram tratados com implante de SF ou SC, a mortalidade nos primeiros 30 dias foi semelhante entre os dois grupos, sendo de 3,5% em ambos. A diversidade nos resultados pode estar influenciada por critérios heterogêneos de indicação de um ou outro tipo de *stent* nos estudos.

No seguimento tardio, por até 5,6 anos, observou-se também menor letalidade por qualquer causa após implante de *stents* farmacológicos no presente estudo. O risco de morte dos SC foi 2,4 vezes maior do que com o implante dos SF. Relataram-se achados semelhantes em publicações de grandes registros com seguimento prolongado,<sup>16,19,20</sup> com menor mortalidade tardia com implante de SF, postulando-se que o *stent* farmacológico é, no mínimo, tão seguro quanto os convencionais. Mauri et al.<sup>16</sup> avaliaram 17000 pacientes tratados por angioplastia em hospitais não governamentais dos Estados Unidos, entre 2003 e 2005, tendo demonstrado, no seguimento de dois anos, menor mortalidade por qualquer causa nos pacientes tratados com SF quando comparados com os tratados por SC (7% e 12,6%, respectivamente;  $p < 0,0001$ ). Foram relatados achados semelhantes por Tu et al.<sup>21</sup> que avaliaram 3751 pacientes que receberam SF ou SC, entre 2003 e 2005, com redução da necessidade de reintervenção e mortalidade no período de três anos com SF.

A razão para esses achados ainda é incerta. O papel do SF na prevenção da reestenose e, conseqüentemente, da morte e infarto parece ser importante,<sup>22</sup> porém não explica completamente a menor mortalidade tardia com SF nos estudos mais recentes. Outros mecanismos propostos podem ser a prevenção de novos procedimentos de revascularização em pacientes com lesões mais complexas, resultando em redução das complicações clínicas, maior tempo de seguimento, mudanças nas práticas intervencionistas, tais como tratamento de todo o segmento comprometido, uso do

ultrassom intracoronariano, e tratamento prolongado com antiplaquetários no grupo dos *stents* farmacológicos.<sup>23-26</sup> Adicionalmente, tem sido demonstrado que os pacientes que mais se beneficiam dos SF são aqueles com lesões de maior complexidade, excluídos que são dos estudos randomizados e controlados.<sup>20</sup> Sugere-se a hipótese de que partindo de uma população heterogênea, com diferentes probabilidades de desfecho, a escolha do tipo de *stent* a ser implantado teve interferência no resultado final, pois foi baseada nas variáveis clínicas e angiográficas preditoras de reestenose, no nível socioeconômico, bem como no risco de sangramento e aderência à dupla antiagregação por tempo prolongado.<sup>27</sup>

A mortalidade cardíaca tardia no seguimento médio de 3,4 anos foi menor com SF comparado ao SC (2,2% vs 6,4%;  $p=0,002$ ). É de interesse observar as causas de óbito após implante de *stent*, informação geralmente não disponibilizada nos trabalhos publicados. No presente estudo, observou-se que as neoplasias são responsáveis por 1/5 dos óbitos com SF e 1/4 com SC. A maior frequência das neoplasias nas faixas etárias mais avançadas<sup>28</sup> e o tratamento de pacientes cada vez mais idosos podem explicar esse achado. Pouco menos da metade dos pacientes tratados com *stents*, convencionais ou farmacológicos, tiveram morte tardia atestada por causa cardíaca como básica (Tabela 5). Entretanto, essas relações precisam ser mais bem investigadas, utilizando também informações de causas múltiplas de óbitos.

Este estudo está sujeito a limitações por se tratar de um estudo observacional, não randomizado, em que os implantes de *stents* foram realizados por uma única equipe de cardiologistas intervencionistas. Também não se pode descartar a ocorrência de óbito fora do estado do Rio de Janeiro, os quais não seriam detectados porque o banco disponível de DO se limitou aos óbitos ocorridos neste estado. Outra limitação é o desconhecimento da duração e aderência à terapia médica, especialmente o uso de antiplaquetários nesse período, por inexistência de registros.

## Conclusões

Nesta série consecutiva de pacientes, tratados em situações da prática clínica, o uso dos *stents* farmacológicos esteve associado com menor mortalidade por qualquer causa e cardíaca quando comparado ao *stent* convencional, achado persistente apesar de ajustes por idade e diagnóstico de admissão.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da tese de Mestrado de José Ary Boechat e Salles pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

## Referências

1. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med.* 2003;349:1315-323.
2. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation.* 2004;109:1942-947.
3. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med.* 2007;356:998-1008.
4. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet.* 2007;369:667-78.
5. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med.* 2007;356:1009-1019.
6. Silber S, Albertsson P, Avile FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:804-47.
7. Smith SC, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA Guidelines for percutaneous coronary intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines) A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(8):2239-305.
8. Camargo Jr K, Coeli CM. RecLink II Manual do usuário 2002. Disponível em: <<http://planeta.terra.com.br/educacao/kencamargo/RecLinkII.html>>
9. Beohar N, Davidson CJ, Kip KE, et al. Outcomes and complications associated with off-label and untested use of drug-eluting stents. *JAMA.* 2007;297:1992-2000.
10. Stata Corp.: Stata - Statistics Data Analysis Software, version 8.2. College Station, Texas, USA, 2005.
11. Speer G. US. Bureau of the Census: projections of the population of the United States, by age, sex and race: 1988 to 2080. Washington, DC: US. Government Printing Office, Current Population Reports. 1989; Series P-25, n° 1018.

12. Assali AR, Moustapha A, Sdringola S, et al. The dilemma of success: percutaneous coronary interventions in patients  $\geq 75$  years of age-successful but associated with higher vascular complications and cardiac mortality. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59:195-99.
13. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery for the SIRIUS Investigators. *N Engl J Med.* 2003;349:1315-323.
14. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004;350:221-31.
15. Sousa AGMR, Costa JRC, Moreira A, et al. Evolução clínica tardia dos stents farmacológicos. segurança e eficácia até cinco anos do registro DESIRE. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2007;15(3):221-27.
16. Mauri L, Treacy SLM, Silbaugh RE, et al. Long-term clinical outcomes after drug-eluting and bare-metal stenting in Massachusetts. *Circulation.* 2008;118:1817-827.
17. Roy P, Buch AN, Javaid A, et al. Impact of "off-label" utilization of drug-eluting stents on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2008;101:293-99.
18. Daemen J, Twisk PH, Kukreja N, et al. The relative safety and efficacy of bare-metal and drug-eluting stents in low and high-risk patient subset. *EuroInterv.* 2008;4:464-74.
19. Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, et al. Comparison of drug-eluting versus bare metal stents on later frequency of acute myocardial infarction and death. *Am J Cardiol.* 2007;99:333-38.
20. Abbott JD, Voss MR, Nakamura M, et al. Unrestricted use of drug-eluting stents compared with bare-metal stents in routine clinical practice: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2029-2036.
21. Tu JV, Bowen J, Chiu M, et al. Effectiveness and safety of drug eluting stents in Ontario. *N Engl J Med.* 2007;357:1393-402.
22. Chen MS, John JM, Chew DP, et al. Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity. *Am Heart J.* 2006;151:1260-264.
23. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345:494-502.
24. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA.* 2007;297:159-68.
25. Bhatt DL, Flather MD, Hacke W, et al. Patients with prior myocardial infarction, stroke, or symptomatic peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1982-988.
26. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 2006;354:1706-717.
27. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement results from the PREMIER Registry. *Circulation.* 2006;113:2803-809.
28. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 1999;49:33;827-41.