

Tratando o paciente com angina e diabetes tipo 2

Tziakas, Dimitrios

1. Introdução

A prevalência de doença arterial coronariana(DAC) aumenta de 2-4% na população geral para 55% nos pacientes com diabetes mellitus(DM)(1). Diabetes também representa um fator de risco independente para eventos cardiovasculares em homens e mulheres, em pacientes pré-diabéticos e em pacientes obesos e com síndrome metabólica(2) e estes eventos estão associados com alta morbidade e mortalidade(1). Como as 80% da mortalidade nos diabéticos é devida a causas cardiovasculares, deve ser dada ênfase no diagnóstico precoce e no tratamento agressivo.

2. Considerações de aspectos particulares de doença arterial coronariana nos pacientes com diabetes mellitus

Em primeiro lugar, evidências na literatura sugerem que em comparação com não diabéticos, os pacientes com DM têm doença coronariana mais grave(maior grau de estenose) e mais difusa(afetando mais de um vaso e lesões mais distais), calcificação coronariana mais difusa, maior prevalência de lesão de tronco e menos circulação colateral(tabela 1)(4).

Em segundo lugar, as manifestações clínicas de DAC nos pacientes diabéticos são similares às nos não diabéticos, mas tendem se apresentar em pacientes mais jovem. Apesar de se considerar que a prevalência de isquemia assintomática é maior em pacientes diabéticos(5) principalmente devido a disfunção autonômica(1,4)é difícil estimar de forma acurada o real aumento de da frequência da primeira. Isso se deve à considerável variação dos critérios de exclusão/inclusão e também dos testes de screening realizados nos grupos(6).

Assim sendo, a combinação de diversos fatores de risco cardiovasculares como hipertensão, obesidade central, hiperglicemia, resistência insulínica, dislipidemia, insuficiência renal e microalbuminúria são frequentemente encontradas nos pacientes diabéticos(tabela 1)(7).

Tabela 1. Características da doença arterial coronariana em pacientes com DM tipo 2.

Angiograficas

- Doença difusa e distal
- Doença mais difusa e grave
- Menor calibre das arterias
- Doença multivascular
- Lesão de tronco de coronaria esquerda
- Pouca circulação collateral
- Calcificação importante da arvore coronariana

Clinicas

- Isquemia silenciosa
 - Obesidade
 - Resistencia insulina, hiperglicemia
 - Dislipidemia
 - Hipertensão
 - Insuficiencia renal, microalbuminuria
-

3.Avaliação de doença arterial coronariana

A American Diabetes Association recomenda avaliação de fatores de risco para DAC anualmente, incluindo historia clinica, ECG 12 derivações e avaliação de dislipidemia e hipertensão(tabela 2)(8)

Table 2. American Diabetes Association recomendações para avaliação anual de risco para DAC

- Historia detalhada para sintomas anginosos
 - ECG 12-derivações
 - Medidas de pressao
 - Lipideos séricos(cholesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerideos)
-

Candidatos para teste provocativo de isquemia(ou teste de estresse) incluem:1)sintomas típicos ou atípicos e 2)alterações ECG(8). Avaliação de isquemia sintomática nos diabéticos geralmente segue paralela com a dos não diabéticos, com indicações similares para teste ergométrico, teste de perfusão miocárdica, ecocardiografia de estresse e cineangiocoronariografia(5).

Por outro lado, existe interesse crescente no uso de imagens de perfusão miocárdica na avaliação de isquemia silenciosa em pacientes diabéticos(6). Estudos mostram que uma porcentagem significativa dos pacientes assintomáticos têm teste com estresse anormal, seja pelo ECG, ECO ou cintilografia de perfusão miocárdica(9). Foi proposto anteriormente triar pacientes com dois ou mais fatores de risco para DAC. Isto, porém, inclui a vasta maioria dos pacientes diabéticos. Somado a isso, sugere-se que fatores de risco convencionais não auxiliaram a identificar os pacientes que apresentariam déficits de perfusão(10). Não existe evidencia atualmente que testar pacientes assintomáticos com fatores de risco melhore prognostico ou leve a melhor uso dos tratamentos(11).

Segundo a American Diabetes Association os pacientes diabéticos assintomáticos candidatos a triagem de DAC com teste provocativo de isquemia são: 1)história de doença arterial periférica ou carotídea obstrutiva, 2)sedentários, idade > 35 anos, e planejam iniciar exercícios intensos(9). Em revisão recente foi sugerido triagem para pacientes assintomáticos com mais de 55 anos ou aqueles com 2 ou mais destes fatores de risco para DAC: dislipidemia, hipertensão, tabagismo, historia familiar de DAC prematura, microalbuminúria e retinopatia progressiva)(1). Assim, a triagem para DAC em pacientes assintomáticos permanece controversa(8,9).

Uma vez que o diagnostico de DAC está estabelecido o uso de teste provocativo fornece informação prognóstica e auxilia assim na estratificação de risco. Esta informação adquirida através de teste provocativo é válida por 1-2 anos(12)

4. Tratamento Clínico

O tratamento convencional para DAC inclui nitratos, beta bloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio, estatinas, antiagregantes plaquetários possuem indicações similares para diabéticos e não diabéticos(1,4,5)(table 3)

4.1 Mudanças de estilo de vida

Existe evidencia de que mudanças de estilo de vida(dieta, perda ponderal mantida, cessação de tabagismo e exercício aeróbico) são críticas em pacientes DM com DAC(1). Estratégias atuais

para tratamento ótimo de pacientes com DM inclui esforço persistente para implementar as medidas acima citadas.

4,2 Controle glicêmico

Hoje existe evidências que a manutenção do nível glicêmico normal ou quase normal é protetor aos pacientes com DM e reduz substancialmente as complicações e mortalidade tanto no tipo 1 como tipo 2(3,5). O objetivo da droga antidiabética é assegurar controle glicêmico ótimo(hemoglobina glicosilada <7%)(9) a despeito de não haver limiar específico correlacionado com risco cardiovascular(1). Assim, o controle glicêmico ótimo deve ser objetivo não só para prevenção de doença microvascular como também macrovascular(1,4).

Ainda existe incerteza quanto a melhor estratégia de controle glicêmico no paciente diabético com DAC(1). Assim, não está claro se as drogas que aumentam a insulina sérica, como sulfonilureias e a própria insulina são mais eficazes para prevenção secundária que sensibilizadores para insulina, como glitazonas e metformina. Glitazonas, por sinal, devem ser administradas cautelosamente para evitar desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Estas questões estão sendo avaliadas em estudos randomizados em andamento(1).

4.2 terapia anti-anginosa

Beta-bloqueadores

Beta bloqueadores são a classe mais eficaz de medicação anti-anginosa e são a pedra angular na supressão de isquemia. Esses agentes reduzem a duração e frequência dos episódios isquêmicos, silenciosos ou não, mais que qualquer outra classe de drogas(13). Resultados de estudos selecionados mostraram redução de 37% nos diabéticos comparados a 13% no total tratado(14). Estas drogas também foram eficazes na redução de mortalidade a longo prazo(14,15). O uso de beta-bloqueadores também reduziu de forma considerável mortalidade por todas as causas, morte súbita e reinfarto em pacientes diabéticos(16).

Existem ressalvas no tratamento com beta-bloqueadores, como por exemplo prolongar episódios de hipoglicemia e mascarar seus sintomas(17). Podem diminuir a sensibilidade a insulina e desregular controle glicêmico(17). Assim, podem piorar dislipidemia, aumentando trigliceridemia, reduzindo o HDL-c e aumentando a resistência vascular periférica e tem efeitos deletérios no fluxo renal(17). Apesar destas ressalvas, o benefício dos Beta-bloqueadores na redução da taxa de mortalidade e reinfarto superam muito os riscos, especialmente em pacientes com DM. Assim, o uso contínuo de beta-bloqueadores em todos os pacientes isquêmicos e pós-infarto sem

contraindicações. O tratamento deve começar tão cedo quanto possível e por tempo indefinido(16).

Bloqueadores de canais de cálcio(BCC)

BCC também são agentes anti-anginosos eficazes nos pacientes diabéticos e não influenciam adversamente o perfil lipídico ou o controle glicêmico. De forma similar aos beta-bloqueadores os BCC reduzem a frequência e duração dos eventos isquêmicos silenciosos ou não. Esta classe deve ser iniciada quando os beta- bloqueadores já estão em dose máxima ou não são tolerados. Dados do Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) registry, que mostrou melhora da sobrevida com beta-bloqueadores não mostrou efeito dos BCC na mortalidade nos diabéticos(15).

Nitratos

Via oral ou transdérmica, nitratos são anti-anginosos eficazes em diabéticos(18). Podem ser usados quando supressão da isquemia não é alcançada apenas com beta-bloqueadores. A eficácia do uso crônico é limitada pela tolerância, que pode ser aumentada em pacientes diabéticos(19). Esta limitação pode ser resolvida guardando um período diário de 8 a 10 horas sem nitratos.

4.3 Controle da pressão arterial

A meta da pressão arterial deve ser menos que 130 mmHg(sistólica) e menos de 80 mmHg(diastólica)(9).

Sucesso semelhante em reduzir eventos foi alcançada pelo controle agressivo de pressão arterial em pacientes diabéticos usando beta-bloqueadores, IECA, BCC, diuréticos e bloqueadores dos receptores da angiotensina 2(BRA)(20).

Então, a ênfase principal deveria ser atingir a meta tensional no paciente com DM tipo 2. Como os IECA tem benefício adicional na proteinúria e função renal independentes dos níveis tensionais, duração do tratamento ou estagio da nefropatia(21) são preferidos para nefroproteção em pacientes DM com nefropatia. Também estão indicados em pacientes diabéticos com vasculopatia(22).

Segundo a American Diabetes Association, IECA e BRA são considerados terapias de primeira escolha, junto com BCC de longa duração(1,9). Beta-bloqueadores cardioseletivos e tiazidicos

devem ser considerados como segunda escolha na terapêutica anti-hipertensiva dos diabéticos(1,9).

4.4 Dislipidemias

Vários estudos com estatinas e fibratos como prevenção primária e secundária mostraram benefício marcante na redução de eventos cardiovasculares em pacientes com DM tipo 2(20).

Tratamento é recomendado para diabéticos > 40 anos de idade ou < de 40 anos com fatores de risco adicionais(1,9). As recomendações recentes da American Diabetes Association estipulam meta de LDL-c menor que 100 mg/dl, meta de HDL-c > 40 mg/dl(em mulheres >50mg/dl) e triglicerídeos < 150 mg/dl para todos os diabéticos(9).

O NCEP III(National cholesterol educational program adult treatment panel III) recomenda níveis mais baixos de LDL-c para paciente com DM e DAC associada que para os que tem DM mas não DAC(24). A proposta é atingir meta de LDL-c <70 mg/dl(23).

4.5 terapia antiagregante plaquetária

Aspirina(AAS)

Vários estudos mostraram o valor do AAS no tratamento de pacientes com DM. O Early Treatment Diabetic Retinopathy Study mostrou redução do risco relativo de infarto agudo do miocárdio(IAM) em pacientes DM que estavam usando aspirina comparado aos que não estavam(24). O estudo envolveu 5000 diabéticos e o risco relativo de IAM em uso da aspirina foi de 0,83(24). O Antithrombotic Trialist's Collaboration fez uma meta-análise de 287 estudos totalizando 135000 pacientes(10% diabéticos) randomizados para receber antiagregante plaquetário ou placebo(25). A aspirina reduziu significativamente o risco de IAM, AVC ou outros eventos isquêmicos quando comparado ao placebo, benefícios particularmente evidentes em diabéticos(taxa de eventos 18,5% versus 22,3% nos grupos aspirina e placebo)(25). No BIP study um benefício marcante foi visto no grupo de pacientes diabéticos(AAS reduziu a mortalidade por todas as causas de 13,4% para 9,3% nos não diabéticos e 26,2% para 18,4% nos diabéticos(26). A incidência de IAM nos pacientes do Physician's health study era de 4% no grupo aspirina comparado com 10,1% no grupo placebo(27). Isto mostrou um risco de 0,39 entre pacientes diabéticos em uso de aspirina(27). Doses diárias de AAS variando de 75 a 325mg de aspirina diária tem o mesmo efeito benéfico, enquanto doses maiores que 325 mg dia tem incidência aumentada de sangramento, em especial no trato gastrointestinal(25). Assim, aspirina deve ser

iniciada com dose de 160-325 mg nos primeiros minutos de síndrome coronariana aguda e mantida indefinidamente na dose de 75 a 325 mg/dia. As diretrizes da American Diabetes Association sugere aspirina como prevenção secundária na dose de 75 a 162mg/dia em pacientes diabéticos com historia pregressa de DAC(9). Pessoas alérgicas a AAS, tendência a sangramento, em uso de anticoagulantes, hemorragia digestiva recente e doença hepática em atividade não são candidatos para terapia com AAS. Outros antiagregantes podem ser uma alternativa par estes pacientes(9). Como prevenção primária o uso de aspirina(75 a 162 mg/dia) esta recomendada para: DM tipo2/tipo1 com risco cardiovascular elevado, incluído aqueles > 40 anos de idade ou que tem fatores de risco adicionais(história familiar de DAC, hipertensão, tabagismo, dislipidemia ou albuminúria)(9).

Clopidogrel

Pacientes diabéticos tratados com aspirina são beneficiados pelo tratamento, mas eles parecem ser ainda mais beneficiados por antiagregação mais potente.

O Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events(CAPRIE) Trial englobou quase 4000 pacientes que tiveram evento isquêmico recente(28). O estudo mostrou que, comparado com o uso de aspirina, clopidogrel pode reduzir o risco de IAM em 19%(28). Resultados do Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events(CURE) Trial mostrou que em pacientes diabéticos o uso de clopidogrel associado à aspirina reduziu a taxa de IAM não fatal, morte por causas cardiovasculares e AVC de16,7%(AAS apenas) para 14,2%(antiagregação dupla)(29). Estes estudos sugerem que o paciente com DM tem maior taxa de eventos cardiovasculares e que a ativação plaquetaria tem papel importante na gênese destes eventos, bem como que a antiagregação dupla com AAS e clopidogrel demonstraram beneficio significativa. A American Diabetes Association declara que o uso de clopidogrel redução de eventos cardiovasculares nos pacientes diabéticos. Terapia adjunta com clopidogrel em pacientes de muito alto risco (por exemplo aqueles com DAC grave e progressiva) ou como terapia alternativa nos intolerantes a aspirina deve ser considerada(9).

Tabela 3. Tratamento clinico da DAC estável em pacientes diabéticos

Modificações no estilo de vida

- Dieta
 - Perda de peso
-

- Cessação de tabagismo

- Exercício aerobico

Terapia Anti-anginosa

- β -bloqueadores
- Bloqueadores dos canais de Cálcio
- Nitratos

Controle glicemico

- Insulina
- Sulfonilureias
- Metformina
- Sensibilizadores de Insulina

Controle da pressão arterial

- Inibidores da ECA
- Bloqueadores dos receptores da angiotensina
- Bloqueadores dos canais de calico
- β -bloqueadores
- Diureticos

Dislipidemia

- Estatinas
- Fibratos

Terapia antiagregante plaquetaria

- Aspirina
-

- Clopidogrel
-

5 Revascularização

Independente da porcentagem de pacientes com DM ser cirúrgica (CRM) ou percutânea(ATC) os mesmos evoluem muito pior que os não diabéticos(30). Existe aumento da mortalidade e morbidade preoperatoria e a longo prazo dos pacientes diabéticos submetidos a CRM, bem como aumento da incidência de doença no enxerto venoso(4,31,32). De forma semelhante, pacientes com DM tem pior sobrevida a longo prazo e maiores taxas de reintervenção devido a reestenose(4,31,32). Além disso, recente meta-análise de 2950 pacientes com DAC estável em 11 estudos mostrou que ATC não oferece benefício sobre tratamento clínico(33).

A escolha da forma de revascularização ideal na DM é controversa. Apesar da redução da reestenose com o uso de Stent não revestidos comparados com angioplastia com balão a evolução dos diabéticos ainda é pior após ATC que após CRM(31,32). As diretrizes do AHA/ACC para ATC afirmam que a eficácia da mesma para doença multiarterial estável ou instável ainda não está bem fundamentada em evidências e tem recomendação II/b(C)(34). Os resultados de estudos em andamento randomizados e controlados ainda são aguardados no tema controverso que é a escolha do método ideal de revascularização no paciente diabético.

Conclusão

Pacientes com DM e DAC tem prognóstico pior. A melhor abordagem deve ser multifatorial, focando prevenção de eventos microvasculares e macrovasculares. Independente da apresentação, o tratamento do paciente diabético com DAC deve incluir AAS e/ou clopidogrel, IECA, beta-bloqueadores, estatinas e/ou fibratos(1,4,16,35). Controle glicêmico também mostrou ser eficaz na redução de mortalidade a longo prazo(1,4,16,35)

Porém, muitas destas terapias são subutilizadas pelo conceito equivocado de que os efeitos adversos não justificam os benefícios(1,4,16,35).

Como uma grande proporção das evidências sobre o manejo dos pacientes com DM e DAC é derivada de estudos retrospectivos serão necessários estudos clínicos randomizados para investigar novas estratégias de tratamento(35).

Referencias

1. Berry C, Tardif J-C, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes. Part I Recent advances in prevention and noninvasive management. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:631-642
2. Lteif AA, Mather KJ, Clark CM. Diabetes and heart disease an evidence driven guide to risk factors management in diabetes. *Cardiol Rev* 2003;11:262-274
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853
4. Hammoud T, Tanguay J-F, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: Therapeutic options in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:355-365
5. Fox K, Garcia MAA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Leiria JM, Pepper, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341-1381
6. Young LH, Jose P, Chyun D. Diagnosis of CAD in patients with diabetes: who to evaluate. *Curr Diab Rep* 2003;3:19–27
7. Grundy SM, Howard B, Smith S, Eckel RH, Redberg R, Bonow RO. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Executive Summary Conference Proceeding for Healthcare Professionals from a special writing group of American Heart Association. *Circulation* 2002;105:2231-2239
8. Anand DV, Lim E, Lahiri A, Bax JJ. The role of non-invasive imaging in the risk stratification of asymptomatic diabetic subjects. *Eur Heart J* Published online ahead of print August 8, 2005; doi:10.1093/eurheartj/ehi441
9. American Diabetes Association: Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29: S4–S42.
10. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE, Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics Investigators: Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004;27;1954–1961

Simpósio Virtual Internacional sobre Abordagens Atuais para Avaliação e Tratamento de Infarto do Miocárdio e Isquemia 2008

11. US Preventive Services Task Force: Screening for coronary heart disease: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004;140:569–572
12. Iskandrian As, Chae SC, Heo J, [Stanberry CD](#), [Wasserleben V](#), [Cave V](#). Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 665–670
13. Tabibiazar R, Edelman SV. Silent ischemia in people with diabetes: a condition that must be heard- Practical pointers. *Clin Diabetes* 2003; 21: 5–9
14. Kendall MJ, Lynch KP, Hjalmarsen A, Kjekshus J. Beta-blockers and sudden cardiac death. *Ann Intern Med* 1995;123:358-367
15. Jonas M, Reicher-Reiss H, Boyko V, [Shotan A](#), [Mandelzweig L](#), [Goldbourt U](#), [Behar S](#). Usefulness of beta-blocker therapy in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996;77:1273-1277
16. Klein L, Gheorghide M. Management of the patient with diabetes mellitus and myocardial infarction: Clinical trials update. *Am J Med* 2004;116:47S–63S
17. Bell DS. Advantages of a third-generation beta-blocker in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004;93:49B-52B
18. Webster MW, Scott RS. What cardiologists need to know about diabetes. *Lancet* 1997;350(suppl I): 23–28
19. McVeigh G, Brennan G, Hayes R, [Johnston D](#). Primary nitrate tolerance in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994;37:115–117.
20. Zarich SW. Treating the diabetic patient: Appropriate care for glycaemic control and cardiovascular risk factors. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4(suppl 6): S19–S28
21. Kasiske BL, Kalil RSN, Ma JZ, [Liao M](#), [Keane WF](#). Effect of antihypertensive therapy on the kidneys in patients with diabetes: a meta-regression analysis. *Ann Intern Med* 1993; 118: 129–138
22. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253–259
23. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, [Brewer HB Jr](#), [Clark LT](#), [Hunninghake DB](#), [Pasternak RC](#), [Smith SC Jr](#), [Stone NJ](#); [National Heart, Lung, and Blood Institute](#); [American College of Cardiology](#)

Simpósio Virtual Internacional sobre Abordagens Atuais para Avaliação e Tratamento de Infarto do Miocárdio e Isquemia 2008

- [Foundation; American Heart Association](#). Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227–39
24. ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA* 1992; 268: 1292–1300
25. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86
26. Harpaz D, Gottlieb S, Grafft E, [Boyko V](#), [Kishon Y](#), [Behar S](#). for the Israeli Bezafibrate Infarction Prevention Study Group. Effects of aspirin treatment on survival in non-insulin-dependent diabetic patients with coronary artery disease. *Am J Med* 1998; 105: 494-499
27. Bohannon NJV. Coronary artery disease and diabetes. *Postgrad Med* 1999; 105: 66–80
28. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329–1339
29. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, [Chrolavicius S](#), [Tognoni G](#), [Fox KK](#); [Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators](#). 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
30. Smith SC, Faxon D, Cascio W, [Schaff H](#), [Gardner T](#), [Jacobs A](#), [Nissen S](#), [Stouffer R](#). Diabetes and cardiovascular disease writing group IV: revascularization in diabetic patients. *Circulation* 2002;105:e165-e169
31. Berry C, Tardif J-C, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes. Part II: recent advances in coronary revascularizations. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:643-656
32. Flaherty JD, Davidson CJ. Diabetes and coronary revascularization. *JAMA* 2005;293:1501-508
33. Kastritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906-2912
34. Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, [Jacobs AK](#), [Kern MJ](#), [King SB 3rd](#), [Morrison DA](#), [O'Neill WW](#), [Schaff HV](#), [Whitlow PL](#), [Williams DO](#), [Antman EM](#), [Smith SC Jr](#), [Adams CD](#), [Anderson JL](#), [Faxon DP](#), [Fuster V](#), [Halperin JL](#), [Hiratzka LF](#), [Hunt SA](#), [Jacobs AK](#), [Nishimura R](#), [Ornato JP](#), [Page RL](#), [Riegel B](#); [American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice](#)

Simpósio Virtual Internacional sobre Abordagens Atuais para Avaliação e Tratamento de Infarto do Miocárdio e Isquemia 2008

[Guidelines; ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention](#). ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention –summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). J Am Coll Cardiol 2006;47:216-235

35. Kaski JC, Tziakas DN, Chalikias GK. Medical management of the diabetic patient with coronary artery disease. In Diabetes and Cardiovascular Disease, Ed. Rosano GMC Rosano Wolters Kluwer Health eds Abingdon, UK, 2005 p57-69