

INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA E REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA NO PACIENTE COM DM - ELEMENTOS QUE DEVEM SER CONSIDERADOS

PERCUTANEOUS INTERVENTION AND MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH DM - ELEMENTS THAT SHOULD BE CONSIDERED

RESUMO

A doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de mortalidade e morbidade entre os portadores de diabetes *mellitus* (DM). O DM aumenta o risco de DAC e é um preditor independente dos piores resultados após qualquer método de revascularização coronária: intervenção coronária percutânea (ICP) ou cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). O tratamento da DAC em diabéticos possui características importantes e sua respectiva presença deve ser utilizada na escolha do método de intervenção, especialmente nos pacientes multiarteriais e/ou com lesão de tronco de coronária esquerda. Além da terapia medicamentosa rigorosa ser um dos pilares fundamentais, a decisão sobre a estratégia de revascularização deve ser tomada por uma equipe multiprofissional e multidisciplinar ("Heart Team"), baseando-se em elementos do quadro clínico, da anatomia coronária, carga isquêmica, função ventricular esquerda, risco cirúrgico hospitalar e do próprio paciente.

Descritores: Diabetes *mellitus*; Angioplastia; Doenças das coronárias; Revascularização miocárdica.

ABSTRACT

Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of mortality and morbidity among patients with Diabetes Mellitus (DM). DM increases the risk of CAD and is an independent predictor of poorer outcomes after any method of coronary revascularization: percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG). The treatment of CAD in diabetics has important characteristics, and its presence should not be used in the choice of intervention method, especially in multiarterial patients and/or patients with unprotected left main stem disease. In addition to rigorous drug therapy being one of the fundamental pillars, the decision on the type of revascularization strategy should be made by a multiprofessional and multidisciplinary team ("Heart Team"), based on the clinical presentation, coronary anatomy, ischemic burden, left ventricular function, in-hospital surgical risk and individual patient risk.

Keywords: Diabetes *mellitus*; Angioplasty; Coronary disease, Myocardial revascularization.

Marco Túlio de Souza¹
Adriano Henrique Pereira
Barbosa¹
Adriano Caixeta^{1,2}

1. Universidade Federal de São Paulo,
Escola Paulista de Medicina, Unifesp/
EPM. Setor de Cardiologia Invasiva,
São Paulo, SP, Brasil
2. Hospital Israelita Albert Einstein,
São Paulo, SP, Brasil

Correspondência:
Adriano Caixeta
Hosp. São Paulo - Setor de
Hemodinâmica. R. Napoleão de Barros,
715 - Vila Clementino, São Paulo, SP,
Brasil. 04024-002
adriano.caixeta@einstein.br

Recebido em 16/04/2018,
Aceito em 05/06/2018

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença altamente prevalente e sua importância reside não somente em relação a sua incidência aumentada, mas também como sua relação direta com doença aterosclerótica.¹

A doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de mortalidade e morbidade entre os portadores de DM, sendo responsável por mais de 75% dos óbitos nessa população, além de elevar em duas a quatro vezes o risco de doença cardiovascular e piora o prognóstico dos indivíduos tratados, independentemente da modalidade de revascularização coronária instituída, quando comparados aos pacientes não diabéticos.²

O tratamento da DAC nos diabéticos possui particularidades importantes. A terapia medicamentosa rigorosa é um dos pilares fundamentais ao tratamento e a decisão sobre a estratégia de revascularização (percutânea ou cirúrgica) deve se basear no quadro clínico, anatomia coronária, na carga isquêmica, na função ventricular esquerda, comorbidades e preferência do paciente, desde que previamente orientados sobre as vantagens e desvantagens das opções terapêuticas (tratamento exclusivamente medicamentoso, medicamentoso associado ao tratamento percutâneo e medicamentoso associado ao tratamento cirúrgico).³

PAPEL DO "HEART TEAM" NA TOMADA DE DECISÃO

O conceito de "Heart Team" ou a tomada de decisão por uma equipe colegiada multidisciplinar e multiprofissional tem se tornado um tema importante e central no tratamento de doenças cardiovasculares, em especial a doença arterial coronariana em pacientes complexos (multiarteriais e diabéticos). A equipe é composta por cardiologista clínico, cardiologista intervencionista e cirurgião cardíaco, entre outros.

A discussão ocorre baseada no risco individual do paciente, no risco hospitalar, no escore de SYNTAX anatômico e clínico, julgamento clínico de cada especialista e baseadas em evidências dos estudos em coronariopatia, visando um objetivo comum: a melhor estratégia de tratamento para o paciente (percutâneo, cirúrgico ou mesmo clínico) e a busca pela melhora da qualidade de vida. Desta forma, as diretrizes atuais³ recomendam como Classe I a realização de "Heart Team" nesses grupos de pacientes.

EVIDÊNCIAS SOBRE OS DIFERENTES MEIOS DE REVASCULARIZAÇÃO

Os diabéticos representam em torno de 30% de todos os pacientes submetidos a procedimentos de revascularização, cirúrgico ou percutâneo e apresentam evolução clínica mais desfavorável quando comparado aos pacientes não diabéticos.

O estudo BARI 2D (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes*)⁴ avaliou 2.368 pacientes com DAC estável e portadores de DM tipo 2. Os pacientes foram randomizados para revascularização intervenção coronária percutânea (ICP) ou cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) associado a terapia médica otimizada vs terapia médica otimizada isolada. No seguimento de cinco anos não houve diferença nas taxas de sobrevivência (88,3 vs 87,8%; $p=0,97$) ou sobrevida livre de eventos cerebrovasculares e cardiovasculares maiores (77,2 vs 75,9%; $p=0,7$) entre os grupos. Nota-se que este não foi um estudo comparando diretamente a ICP vs CRM; além disso, mais de 80% dos pacientes eram assintomáticos, com equivalente isquêmico ou angina classe funcional I ou II. Ao final de cinco anos, 42,1% dos pacientes do grupo terapia médica isolada foram submetidos a revascularização miocárdica (ICP ou CRM). Quando os pacientes foram analisados de forma separada quanto à estratégia de revascularização, no subgrupo de indivíduos submetidos à cirurgia, observou-se significativa redução no desfecho combinado de óbito ou infarto agudo do miocárdio (IAM) não-fatal e acidente vascular cerebral (AVC) quando comparados aos pacientes mantidos em terapia farmacológica apenas. Este benefício não foi identificado entre os pacientes submetidos à ICP. Cabe, entretanto, ressaltar que, de um modo geral, os pacientes para os quais a cirurgia foi a opção de revascularização selecionada apresentavam DAC mais extensa, o que foi posteriormente consubstanciado pela análise do escore de risco angiográfico do BARI-2D e seu impacto nos desfechos clínicos. Além disso, o uso de *stents* farmacológicos entre os pacientes tratados com ICP neste estudo foi baixo (35%, sendo restrito aos *stents* de primeira geração).

Uma metanálise com 10 estudos randomizados⁵, mais de 7.800 pacientes com doença multiarterial foram comparados para CRM ou ICP. No acompanhamento médio de cinco, nove anos, a mortalidade entre os pacientes foi semelhante (15 vs

16%, HR 0,91; IC95% 0,82-1,02; $p=0,12$), respectivamente. Nos pacientes diabéticos houve uma menor mortalidade nos submetidos a CRM vs ICP; no entanto, as formas de ICP estiveram aquém das preconizadas pelas atuais diretrizes (ICP com balão apenas foi a prática realizada em seis estudos e *stents* convencionais no restante).

O Estudo FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease*)⁶ randomizou 1.900 pacientes com DM e presença de doença multiarterial (pelo menos duas lesões com >70% pela angiografia coronária) para o tratamento pela CRM ou ICP. Pacientes com lesões de tronco de coronária esquerda (TCE) foram excluídos. Em torno de 80% eram pacientes triarteriais e mais de 65% possuíam escore SYNTAX moderado a alto risco, idade média de 63 anos, 25% apresentavam IAM previamente. Menos de 4% possuíam disfunção ventricular significativa (<40%). O euroscore médio era de 2,7 (baixo risco de complicações peri-operatória). O desfecho primário composto (mortalidade por todas as causas, IAM não fatal ou AVC) aos cinco anos ocorreu com maior frequência no grupo ICP (26,6% vs 18,7%, $p<0,001$). O benefício da CRM foi impulsionado pelas taxas de IAM (13,9 vs 6%, $p=0,049$) e pela mortalidade por todas as causas (16,3 vs 10,9%, $p=0,049$). O AVC foi mais frequente no grupo CRM (2,4 vs 5,2%, $p=0,03$). Taxas de nova revascularização também foi maior no grupo ICP (12,6 vs 4,8%; HR 2,74; IC95% 1,91-3,89; $p<0,001$). Duas limitações e críticas a este estudo podem ser destacadas: 1) as elevadas taxas de exclusão de pacientes do estudo: de um total de 32.966 elegíveis apenas 1.900 (menos de 6%) foram randomizados, o que limita sua aplicabilidade no mundo real e validade externa. 2) Apesar dos *stents* utilizados serem farmacológicos (SF), eram de primeira geração, os quais, não são utilizados atualmente devido aos resultados inferiores em termos de trombose, MACE, reestenose e novas revascularizações comparados aos SFs de última geração.

Embora no estudo FREEDOM a superioridade da cirurgia tenha sido demonstrada em todos os tercís do escore SYNTAX, cabe lembrar que a análise de escore não foi previamente planejada e nem realizada por laboratório angiográfico independente, o que pode interferir significativamente nos resultados.

No estudo SYNTAX⁷ quando se analisa o subgrupo de pacientes diabéticos ($n=452$), ambas as estratégias de revascularização demonstraram similar ocorrência do desfecho combinado de óbito, IAM não-fatal ou AVC no tercil de baixa complexidade angiográfica (escore SYNTAX ≤ 22). Nos tercís de média e alta complexidade houve benefício favorável à cirurgia. Em todos os subgrupos a cirurgia demonstrou superioridade em reduzir necessidade de novos procedimentos de revascularização.

A Tabela 1 compara os diferentes meios de revascularização (ICP vs CRM na DAC multiarterial). Até o momento, não existem estudos randomizados comparando as estratégias de revascularização (CRM vs *stents* farmacológicos de nova geração). Os estudos em andamento ISCHEMIA e FAME 3 deverão responder essa questão em um futuro próximo.

ESCORE SYNTAX

O estudo prospectivo, multicêntrico SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery)⁷ comparou a ICP vs. CRM em pacientes multiarteriais complexos com

Tabela 1. Comparação entre ICP e CRM no tratamento de DAC multiarterial.

	ICP	CRM
Vantagens	Menos invasivo	Revascularização completa
	Melhora dos sintomas	Possibilidade de revascularização de lesões mais complexas (ex: oclusões crônicas)
	Menor tempo de internação	Melhora dos sintomas
	Menor risco de complicações	
	Possibilidade de repetição	
Desvantagens	Maiores taxas de novas revascularizações	Maior invasividade
	Reestenose/trombose intra-stent	Maior risco de morbimortalidade
	Revascularização o incompleta	Maior tempo de internação Maior custo inicial

ICP: Intervenção coronária percutânea; CRM: cirurgia de vascularização miocárdica.

ou sem comprometimento do TCE. O escore SYNTAX foi desenvolvido com o objetivo de quantificar a complexidade angiográfica, levando em consideração (além do número de localização das lesões) a morfologia de cada estenose. Neste sentido, adaptou várias classificações, definições, e escores prévios para criar um algoritmo abrangente, prático e compreensivo. De maneira geral, o escore SYNTAX se diferencia dos demais por proporcionar valor aditivo a características de complexidade como tortuosidade, calcificação, bifurcação, oclusão, trombo, entre outras; no entanto, a contribuição de cada segmento coronário para o suprimento sanguíneo do ventrículo esquerdo é usada como fator multiplicador. Foram consideradas estenoses $\geq 50\%$ localizada em qualquer vaso coronário $\geq 1,5$ mm de diâmetro, sendo que as estenoses foram diferenciadas em não-oclusivas (50-99%) e oclusivas (100%). No caso de oclusão, avaliou-se ainda a presença (e grau) de circulação colateral. No seguimento clínico de cinco anos, o escore SYNTAX não interferiu de maneira significativa nos desfechos clínicos do braço da CRM; todavia, naqueles submetidos à ICP, a taxa de ECAM (e acidente vascular encefálico) foi de 32,1% no grupo com escore baixo (0-22) vs. 36% no escore intermediário (23-32) vs. 44% no escore alto (≥ 33).

Dessa forma, o escore SYNTAX se mostrou útil na guia de decisão clínica, além de descrever em detalhe a complexidade da DAC. Ademais, o escore SYNTAX II, que combina fatores angiográficos aos clínicos, mostra-se ferramenta discriminatória e preditora de mortalidade no seguimento tardio do estudo SYNTAX. As variáveis clínicas que compõem os SYNTAX II são: idade, *clearance* de creatinina, função ventricular esquerda, gênero, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença vascular periférica. Estudos recentes demonstraram que o escore SYNTAX II teve melhor valor preditivo que o escore SYNTAX anatômico isolado em pacientes complexos com doença multiarterial e/ou tronco de coronária esquerda.⁹

A diretrizes atuais recomendam como classe I a utilização dos escores SYNTAX I e II na estratificação de pacientes doença multiarterial e/ou tronco de coronária esquerda submetidos a ICP.

INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA (ICP) EM PACIENTES DIABÉTICOS

As características angiográficas dos portadores de DM estão expressas na Tabela 2. Além dessas características, estes pacientes possuem mais frequentemente outras comorbidades associadas em relação aos não diabéticos: hipertensão arterial, dislipidemia, doença renal crônica, doença vascular periférica e insuficiência cardíaca.

Mais da metade dos pacientes com quadro de IAM não sabem que são diabéticos. A prevalência de DM na população geral é em torno de 10%, enquanto, nos laboratórios de cardiologia intervencionista, estima-se que aproximadamente 25% dos pacientes tratados com intervenção coronária percutânea (ICP) sejam diabéticos.⁹ Além disso, a presença de DM eleva o risco de injúria renal após intervenção coronária percutânea e aumento de complicações pós ICP.¹⁰

Intervenção coronária percutânea (ICP) completa ou incompleta. Imediata ou estagiada.

A revascularização completa sempre que possível tecnicamente deve ser realizada, independentemente do tipo de abordagem (ICP ou CRM). Um sub estudo do estudo SYNTAX¹¹ evidenciou, no seguimento de quatro anos, o benefício desta estratégia: pacientes multiarteriais foram randomizados para tratamento de ICP ou CRM. Revascularização completa angiográfica foi obtida em 52,8% do grupo ICP e 66,9% no grupo CRM. Eventos cardíacos maiores ocorreram mais frequentemente nos revascularizados de forma incompleta, tanto no grupo ICP (39,9 vs 26,6%; $p=0,02$) quanto nos cirúrgicos (27,8 vs 18,7%; $p=0,01$).

O provável benefício da ICP de todos os vasos no procedimento índice ou durante a mesma internação é no cenário da SCA. A frequência de pacientes multiarteriais está aumentando, em torno de 50% dos casos de IAMCSST possuem lesões em outras artérias além da artéria relacionada ao infarto. Quatro estudos randomizados foram feitos: PRAMI com 465 pacientes e 23 meses de seguimento, CvLPRIT com 296 pacientes e 12 meses de seguimento, DANAMI-3/PRIMULTI com 627 pacientes e 27 meses de seguimento e o mais recente Compare-Acute com 885 pacientes acompanhados por 12 meses. ICP do vaso não culpado foi realizado no procedimento índice no PRAMI e Compare-Acute, durante a internação no DANAMI-3 ou em qualquer momento no CvLPRIT. A indicação para lesão não culpada foi de $>50\%$ no PRAMI, $>70\%$ no CvLPRIT ou guiada por reserva fracionada de fluxo coronário (do inglês *fraction flow reserve*, FFR) no DANAMI-3 e Compare-Acute. O desfecho primário, impulsionada principalmente pela necessidade de nova revascularização foi inferior nos quatro estudos a favor da

Tabela 2. Características angiográficas dos portadores de DM.

Maior prevalência de lesões multivasculares
Maior prevalência de lesões de tronco de coronária esquerda (TCE)
Maior prevalência de lesões totais
Placas ateroscleróticas mais graves e difusas
Maiores acometimentos de vasos distais
Menor formação de colaterais
Menor diâmetro de referência do vaso
Maior prevalência de placas vulneráveis

DM: Diabetes Mellitus.

revascularização completa. A principal questão é sobre o momento de realizá-la, durante o procedimento índice ou durante a fase hospitalar. A diretriz europeia recomenda revascularização completa durante a internação (*classe IIa, nível de evidência A*).¹²

TIPOS DE STENTS UTILIZADOS NA ICP

Na cardiologia intervencionista contemporânea vários estudos e metanálises demonstraram a superioridade dos *stents* farmacológicos (SF) de nova geração quando comparados aos SF de primeira geração e aos *stents* não farmacológicos (SNFs), especialmente em portadores de DM, tanto em termos de eficácia como em segurança, com marcante redução da ocorrência de eventos adversos, incluindo IAM não fatal, trombose e nova revascularização da lesão alvo, em todos os cenários clínicos.^{13,14} Em um estudo recentemente publicado, no seguimento de cinco anos, SF de nova geração eluídos com everolimus apresentou menores taxas de mortalidade do que os SNFs.¹⁵ Esses SF de nova geração possuem polímeros biocompatíveis ou biodegradáveis, combinados a plataforma metálicas, com hastes mais finas.

Recente metanálise envolvendo 3.582 pacientes diabéticos tratados com ICP e SNF ou SFs, demonstrou que o uso destes últimos reduziu em mais de 60% a necessidade de novas intervenções na lesão-alvo.¹⁶ Outra metanálise, também bastante recente, envolvendo 42 estudos randomizados e 22.844 pacientes diabéticos, demonstrou que, comparados aos *stents* não-farmacológicos, os *stents* farmacológicos de nova geração reduziram as taxas de reestenose entre 37 e 69%.¹⁷

Duração da dupla-antiagregação plaquetária (DAPT) em pacientes DM com DAC submetidos a ICP

A duração de DAPT após a ICP tem sido motivo de discussão e a presença de DM deve ser levado em consideração na duração. Em 2016 foi publicada a diretriz americana¹⁸ e em 2017 a Europeia.¹⁹ De um modo geral as atuais diretrizes recomendam como Classe 1: pacientes estáveis após implante de SFs DAPT por seis meses e SNF por 30 dias. Nos pacientes em SCA com ou sem supra e independente do tipo de tratamento (clínico, ICP ou CRM) recomenda-se DAPT por 12 meses.

A duração pode ser prolongada ou reduzida de acordo com risco isquêmico/hemorrágico do paciente e a decisão sobre o tempo ideal baseia-se principalmente no risco individual. Dois escores foram desenvolvidos para auxiliar na decisão do tempo. DAPT-score 2016:¹⁸ fundamental em prever o risco isquêmico do paciente, engloba nove variáveis (idade, tabagismo, diabetes, IAM/CSST na apresentação, IAM/*stent* previamente, SF primeira geração, diâmetro *stent* <0,3mm, IC/FE <30%, ICP em safena). Cada variável recebe pontos variando de (-2 a +2), caso paciente possua um total ≥ 2 e tolerar e ter tolerado a DAPT por 12 meses pode-se prolongar por até 30 meses com um benefício em diminuir eventos isquêmicos (NNT=34) as custas de um aumento leve no sangramento (NNT para danos 227). Caso o escore for < 02 mantem-se DAPT por 12 meses, pois nestes pacientes ao prolongar o risco isquêmico permanece igual e risco de sangramento aumenta significativamente (NNT para danos = 64).

PRECISE-DAPT score 2017:¹⁹ desenvolvido para estimar o risco hemorrágico. Possui cinco variáveis (nível de hemoglobina, glóbulos brancos, idade, clearance de creatinina e

histórico de sangramentos prévios) totalizando um total de 0 a 100 pontos. Pacientes com valores ≥ 25 a DAPT pode ser usada por um tempo mais curto (três-seis meses), pois caso prolonga-se neste caso além de não reduzir eventos isquêmicos, aumenta o risco de sangramentos (NNT para danos 38). Se o score for < 25, pode-se prolongar a DAPT por 12-24 meses, as custas de diminuição e eventos isquêmicos (NNT 65) sem aumentar o risco de sangramentos.

CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA (CRM) EM PACIENTES DIABÉTICOS

Os pacientes diabéticos apresentam maior morbidade peri-operatória, como insuficiência renal e infecção de ferida operatória. A sobrevida também é menor nesse subgrupo de pacientes. Em diferentes estudos, o DM apresenta maior mortalidade em 30 dias (5 vs 2,5%), cinco anos (22 vs 12%) e em dez anos (50 vs 29%) quando comparado aos não diabéticos.²⁰ O risco cirúrgico pode ser predito pelo eurescore ou STS. As taxas de mortalidade cirúrgica locais devem ser levadas em conta para decisão deste tipo de revascularização.

Uma das complicações mais graves da CRM é o acidente vascular encefálico (AVE). Esta complicação cursa com taxas de mortalidade de 21%, o dobro de tempo de internação e maior necessidade de cuidados domiciliares. Os principais preditores são: diabetes (OR 2,59), HAS (OR 2,31), idade avançada (OR 1,75 por década), doença neurológica prévia (OR 3,19).

A revascularização cirúrgica apresenta benefício, se comparada ao tratamento clínico, quanto à redução de mortalidade em subgrupos de pacientes com grande carga isquêmica, como a presença de estenose de tronco de coronária esquerda, envolvimento da artéria descendente anterior proximal, disfunção ventricular esquerda, grande massa de miocárdio isquêmico e baixo limiar isquêmico. Os estudos geradores dessa hipótese apresentam confundidores comuns à maioria dos estudos pragmáticos. Pouca utilização de enxertos arteriais, significativo cruzamento de pacientes clínicos para o braço cirúrgico, pequenos tamanhos amostrais. O estudo MASS II seguiu pacientes por 10 anos e demonstrou redução de morte cardíaca, infarto e angina. No estudo STICH, 1.212 pacientes com fração de ejeção menor que 35%, excluindo-se estenoses do tronco da coronária esquerda, a cirurgia foi superior ao tratamento clínico ao reduzir mortalidade global ou hospitalização, não reduzindo a mortalidade na população global. Mas, sob análise "por protocolo", excluindo-se os pacientes alocados para tratamento clínico, mas cruzados para revascularização cirúrgica (17%) ou percutânea (6%), houve redução da mortalidade com o tratamento cirúrgico (HR 0.70; 95% CI 0.58-0.84; P<0.001). Nos pacientes com síndrome coronariana aguda e submetidos a CRM o escore SYNTAX tem seu papel limitado.

Em resumo, se o tratamento cirúrgico for o escolhido, deve-se tentar utilizar pelo menos um enxerto arterial, de preferência a mamária interna esquerda para a artéria descendente anterior. A utilização de dupla mamária no diabético é controversa devido ao risco aumentado de complicações infecciosas no esterno. Uma alternativa seria o emprego da artéria radial naqueles com risco elevado de infecção, pois estudos revelam melhor sobrevida aos enxertos venosos.

CONCLUSÃO

A presença do DM aumenta o risco de DAC e é reconhecido como um preditor independente de piores desfechos clínicos após qualquer método de revascularização coronária (ICP ou CRM). A presença de Diabetes isoladamente não deve ser o divisor de águas na escolha do tipo de intervenção nos pacientes multiarteriais e/ou lesão de TCE. A decisão sobre qual o método utilizar,

deve ser feita de maneira colegiada por um "Heart Team", utilizando o escore SYNTAX I e II, risco cirúrgico hospitalar e individual do paciente.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047–53.
2. Beckman JA, Paneni F, Cosentino F, Creager MA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. *Eur Heart J*. 2013;34(31):2444–52.
3. Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa JR J, Chamie D, Staico R, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1 Suppl 1):1–81.
4. BARI 2D Study, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, et al. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2503–15.
5. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9670):1190–7.
6. Bansilal S, Farkouh ME, Hueb W, Ogdie M, Dangas G, Lansky AJ, et al. The Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes *mellitus*: optimal management of Multivessel disease (FREEDOM) trial: clinical and angiographic profile at study entry. *Am Heart J*. 2012;164(4):591–9.
7. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(10):961–72.
8. Janella BL, Campos CM, Caixeta A, Almeida BO, Sandoli Brito Jr F, Abizaid A, et al. Assessment of long-term mortality in patients with complex coronary artery disease undergoing percutaneous intervention: comparison of multiple anatomical and clinical prognostic risk scores. *EuroIntervention*. 2017;13(10):1177–84.
9. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part II: recent advances in coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(6):643–56.
10. Mak KH, Faxon DP. Clinical studies on coronary revascularization in patients with type 2 diabetes. *Eur Heart J*. 2003;24(12):1087–103.
11. Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Zhang Y, Bourantas CV, Holmes DR, et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: the SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):282–94.
12. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(12):1082.
13. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(22):2706–13.
14. Campos CM, Caixeta A, Franken M, Bartorelli AL, Whitbourn RJ, Wu CJ, et al. Risk and timing of clinical events according to diabetic status of patients treated with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting stent: 2-year results from a propensity score matched comparison of ABSORB EXTEND and SPIRIT trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(3):387–95.
15. Sabate M, Brugaletta S, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Jimenez-Quevedo P, et al. Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *Lancet*. 2016;387(10016):357–66.
16. Stettler C, Allemann S, Wandel S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1331.
17. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Kirtane AJ, Byrne RA, et al. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes *mellitus*: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. *BMJ*. 2012;345:e5170.
18. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152(5):1243–75.
19. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jørgensen A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;53(1):34–78.
20. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, et al. Influence of diabetes *mellitus* on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(4):1045–52.