

Comparação da Coronariografia de Mulheres Diabéticas e Não-diabéticas com Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnivelamento de ST

Comparison of Coronary Angiography Findings in Diabetic and Non-diabetic Women with Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndrome

José Marconi Almeida de Sousa, João L. V. Herrman, Marco Teodoro, Sergio Diogo, Bernardino Bandeira Terceiro, Angelo Amato Vincenzo de Paola, Antonio Carlos Camargo Carvalho
Universidade Federal de São Paulo e Hospital Santa Marcelina - São Paulo, SP

OBJETIVO

Comparar o padrão hemodinâmico, angiográfico e a morfologia da lesão aterosclerótica em diabéticas e não-diabéticas com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (AI/IAMSS).

MÉTODOS

Dois hemodinamicistas determinaram a presença de lesão aterosclerótica grave, definida como $\geq 70\%$, a morfologia da placa, de acordo com a classificação da *American Heart Association*, a presença de circulação colateral e as pressões ventriculares e aórticas. A fração de ejeção foi calculada pela angiografia ou pelo ecocardiograma.

RESULTADOS

Em oito anos e meio, foram realizados 645 coronariografias em mulheres com AI/IAMSS. Foram analisadas 593 pacientes (215 diabéticas - 36%). Este grupo diferiu das não-diabéticas nos seguintes aspectos: idade mais alta ($61 \pm 10,6$ x $58,1 \pm 11,4$), prevalência maior de mulheres pós-menopausa e menor prevalência de tabagismo. Lesão grave em três vasos foi significativamente mais frequente nas pacientes diabéticas (28% x 10%), assim como vasos totalmente ocluídos: 51 (23%) x 54 (14.3%), $p < 0.005$. Fração de ejeção $< 50\%$ foi mais comum nas diabéticas.

CONCLUSÃO

Estes achados confirmam o acometimento difuso da doença aterosclerótica em pacientes diabéticas, assim como maior deterioração da função ventricular, que pode estar relacionada ao pior prognóstico dessa população em curto e em longo prazo.

PALAVRAS CHAVE

diabete melito, mulher, angina instável, coronariografia

OBJECTIVE

Compare hemodynamic and angiographic patterns, as well as atherosclerotic lesion morphology, in diabetic and non-diabetic females with unstable angina or non-ST-segment-elevation myocardial infarction (UA/NSTEMI).

METHODS

Two interventional cardiologists determined the presence of severe atherosclerotic lesion, defined as those $\geq 70\%$; plaque morphology, according to the *American Heart Association* classification; collateral circulation; plus ventricular and aortic pressures. Ejection fraction was calculated by angiography or echocardiography.

RESULTS

During eight and a half years, 645 coronary angiographies were performed in women with UA/NSTEMI. In the present study, 593 female patients were assessed (215 diabetic - 36%). This group differed from the non-diabetic in the following aspects: older age (61 ± 10.6 x 58.1 ± 11.4), higher prevalence of postmenopausal women and lower prevalence of the smoking habit. Severe three-vessel disease was significantly more frequent in diabetic patients (28% x 10%), as well as totally occluded vessels: 51 (23%) x 54 (14.3%), $p < 0.005$. Additionally, ejection fraction $< 50\%$ was more common in diabetic patients.

CONCLUSION

These findings confirm the diffuse pattern of atherosclerotic disease in diabetic patients, as well as a greater deterioration of ventricular function, which may be associated to the poorer prognosis seen in this population both in the short- and long-term.

KEY WORDS

diabetes mellitus, women, unstable angina, coronary angiography

Correspondência: José Marconi Almeida de Sousa • Rua Vicente Félix, 60/121 – 01410-020 – São Paulo, SP
E-mail: jmarconi@cardiol.br Recebido em 20/10/04 • Aceito em 13/04/05

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte e morbidade em pacientes diabéticos. Este grupo apresenta risco duas a quatro vezes maior de doença cardiovascular em relação aos não-diabéticos, estando as mulheres e as minorias especialmente envolvidas nessa situação¹. Avanços recentes no tratamento da doença arterial coronariana (DAC) têm aumentado a sobrevida desses pacientes, entretanto, os diabéticos ainda persistem com mortalidade duas vezes maior em relação aos não-diabéticos, com mulheres diabéticas particularmente com pior prognóstico. O risco relativo de DAC é duas a três vezes maior nesta população².

Apesar do controle glicêmico no diabetes está claramente relacionado à complicações microvasculares, sua contribuição na aterosclerose macrovascular ainda é controverso³. A maioria dos estudos, realizados em pacientes com angina crônica, demonstrou que as placas ateroscleróticas são similares nos dois grupos, entretanto, pacientes diabéticos apresentam doença mais difusa e mais grave⁴.

Ambrose e cols.⁵ demonstraram previamente, pela coronariografia, uma lesão característica em pacientes com angina instável, em relação aos com angina crônica estável. No entanto, a coronariografia não tem sido sistematicamente avaliada em pacientes diabéticos, especialmente mulheres, com angina instável. Por isso, o presente estudo foi realizado com o objetivo de comparar o padrão hemodinâmico, a extensão do comprometimento aterosclerótico e a morfologia da placa em mulheres diabéticas e não-diabéticas, com diagnóstico de angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (AI/IAMSS).

MÉTODOS

Os dados desse estudo foram coletados prospectivamente em pacientes encaminhados para coronariografia, que foram incluídas quando a coronariografia foi realizada. De março/93 a agosto/01, 6.135 coronariografias foram realizadas em hospital terciário de São Paulo. Neste período, 645 mulheres tinham diagnóstico prévio de AI/IAMSS; 593 foram analisadas nesta casuística. Cinquenta e duas foram excluídas por preenchimento incompleto da ficha do estudo ou impossibilidade de análise da coronariografia. Uma história clínica padronizada foi realizada antes da coronariografia.

Dados angiográficos - Dois cardiologistas intervencionistas, cegos para qualquer dado do paciente, avaliaram a coronariografia visualmente. Foi determinada lesão grave: oclusão $\geq 50\%$ para o tronco de artéria coronária esquerda; $\geq 70\%$, para todos os outros vasos. Além disso, lesões $\leq 50\%$ também foram analisadas e considerado da seguinte forma: placas de até 10%; de 11 a 30%; e de 31 a 50%. Essas alterações foram consideradas apenas se comprometessem pelo menos dois terços da extensão do vaso estudado. A concordância

entre os dois intervencionistas foi avaliada, e foi de 70% para lesões $< 50\%$, com $p < 0,001$. Nos casos de discordância, um terceiro intervencionista foi consultado para consideração da lesão.

Morfologia da lesão aterosclerótica - As lesões $\geq 70\%$ foram classificadas pelo consenso de dois intervencionistas, de acordo com a classificação descrita pela *American Heart Association/American College of Cardiology*^{6,7}. Neste estudo, apenas os aspectos da lesão foram considerados, tortuosidades e angulação da artéria pré-lesional não foram analisados. Lesão tipo A: extensão < 10 mm, concêntrica, contorno liso, pequena ou nenhuma calcificação, ausência de trombo; tipo B: extensão 10 a 20 mm, excêntrica, calcificação moderada a importante, algum trombo presente (B1 = apenas uma dessas variáveis presente; B2 = dois desses aspectos presentes); e tipo C: extensão > 20 mm, oclusão total, pontes de safena com aspecto friável. A presença de trombo foi definida como uma imagem de subtração de contraste intraluminal.

Circulação colateral - Foi classificada de acordo com a classificação de Cohen e Rentrop, de 0 a III⁸.

Fração de ejeção ventricular (FE) - Foi calculada em projeção oblíqua anterior direita a 30° , no laboratório de hemodinâmica, pela técnica de Stanford, descrita previamente⁹, pelo mesmo técnico com treinamento específico para esse procedimento. Nos casos em que a ventriculografia não foi realizada, a FE foi calculada pelo ecocardiograma.

Hemodinâmica - No final do cateterismo cardíaco, as pressões no ventrículo esquerdo (VE) e aorta eram registradas em papel milimetrado. Neste estudo, foram medidas as pressões diastólica final e sistólica do VE; as pressões média, diastólica e sistólica aórticas. A pressão de pulso aórtica foi calculada através da diferença entre as pressões sistólica e diastólica aórtica e a pressão arterial média através da fórmula: $2 \times PD/3 + PS/3$, onde PD é pressão diastólica e PS é pressão sistólica.

Definições - Foram considerados como portadores de "diabete melito" pacientes com esse diagnóstico a partir do encaminhamento ou que estivessem em uso de medicações hipoglicemiantes. Hipertensão, dislipidemia e outros fatores de risco foram considerados de acordo com a informação do paciente.

Análise estatística - Variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas através do teste T de *student*; para variáveis categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado. Variáveis contínuas sem distribuição Gaussiana foram analisadas através do teste de Mann Whitney.

RESULTADOS

Das 593 pacientes incluídas, 378 (63,7%) pacientes eram não-diabéticas e 215 (36%) pacientes, diabéticas,

das quais 189 (89%) apresentavam diabetes tipo 2 e 26 (11%), diabetes tipo 1. Angina instável foi o diagnóstico em 512 (86%) casos e infarto sem supradesnívelamento do segmento ST, em 81 (13,7%); não houve diferença entre os dois grupos de mulheres diabéticas e não-diabéticas com relação a esse diagnóstico: 87% das diabéticas e 86% das não-diabéticas tinham o diagnóstico de angina instável.

As pacientes diabéticas diferiram das não-diabéticas nos seguintes aspectos: eram mais idosas, tinham maior prevalência de mulheres após a menopausa e menor prevalência de tabagismo (tab. 1).

Coronariografia - Nas pacientes hospitalizadas, o

procedimento foi realizado, em média, 6 dias após a internação. A coronariografia foi normal em 14 (6,5%) mulheres diabéticas e 48 (13%), não-diabéticas, $p < 0,05$. A pressão diastólica aórtica foi mais alta nas pacientes não-diabéticas, enquanto a pressão de pulso foi mais alta nas diabéticas (77 ± 22 mmHg versus 70 ± 19 mmHg, $p < 0,001$). Todos os valores pressóricos podem ser vistos na tabela 2.

O número de vasos acometidos com lesão grave foi maior nas pacientes diabéticas. Lesão $\geq 70\%$ em três vasos foi significativamente, mais freqüente nas pacientes diabéticas, enquanto o acometimento de um ou dois vasos foi igual nos dois grupos (tab. 3).

Tabela 1 - Idade, características basais e antecedentes nos dois grupos.

	Diabetes		p
	Sim (%) n=215	Não (%) n=378	
Idade (anos)	61.0 \pm 10.6	58.1 \pm 11.4	0,001
História de hipertensão	182 (84.7)	305 (80.9)	NS
Tabagismo atual	41 (19.1)	132 (35.1)	0,001
Uso de anticoncepcional	13 (6.0)	30 (8.0)	NS
Vida sedentária	79 (36.9)	136 (36.2)	NS
História familiar de DAC	86 (40.2)	172 (45.9)	NS
Dislipidemia	85 (40.9)	135 (37.3)	NS
Mulheres após a menopausa	144 (72.4)	212 (60.4)	0,001
IAM prévio	57 (26.8)	79 (21.0)	NS
ATC prévia	7 (3.3)	13 (3.4)	NS
Cir. Revascularização prévia	7 (3.3)	8 (2.1)	NS

DAC - doença arterial coronariana; IAM - infarto agudo do miocárdio; ATC - angioplastia transluminal coronariana

Tabela 2 - Pressões ventricular e aórtica nos dois grupos.

Pressão em mmHg	Diabetes		p
	Sim n= 215	Não n= 378	
	Média \pm DP	Média \pm DP	
PSVE	152 \pm 31	149 \pm 29	NS
PD2VE	16 \pm 9	16 \pm 8	NS
PAOM	101 \pm 19	102 \pm 19	NS
PSAO	152 \pm 31	149 \pm 29	NS
PDAO	75 \pm 17	78 \pm 16	< 0,05
PPAO	77 \pm 22	70 \pm 19	0,001

PSVE- pressão sistólica do VE; PD2VE- pressão diastólica final do VE; PAOM- pressão média aórtica; PSAO- pressão sistólica aórtica; PDAO- pressão diastólica aórtica; PPAO- pressão de pulso aórtica.

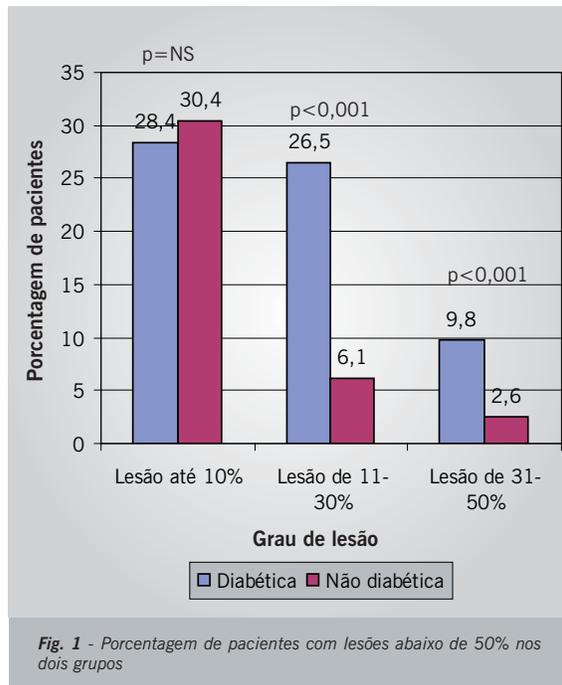
Tabela 3 - Diferença entre os dois grupos com relação ao número de artérias sem lesão e com lesão maior ou igual a 70%.

Número de artérias	Diabetes		p
	Sim (%)	Não (%)	
0	79 (36,7)	222 (58,7)	< 0,001
1	44 (20,5)	68 (18,7)	0,459
2	33 (15,3)	48 (12,7)	0,366
3	59 (27,4)	40 (10,6)	< 0,001

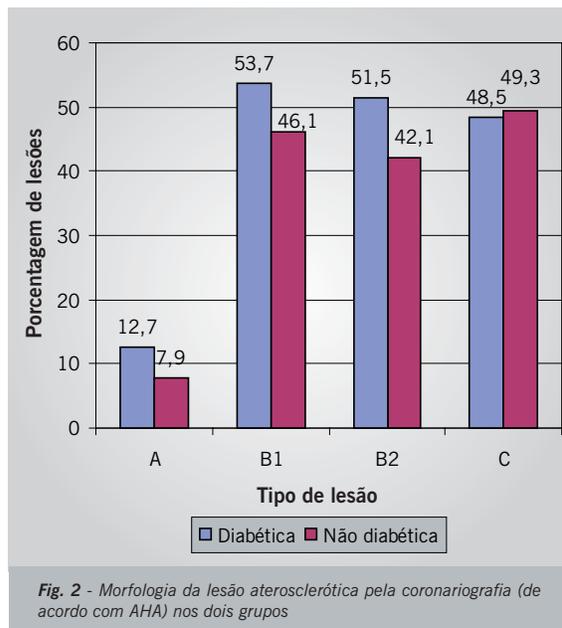
Trombo intracoronariano foi observado em 28 pacientes (4,7%), 13 pacientes (6,0%) eram diabéticas e 15 (4,0%), não-diabéticas, sem diferença estatisticamente significativa.

Com relação à lesão de tronco de artéria coronária esquerda, também não se observaram diferenças entre os dois grupos, entretanto, oclusão total foi significativamente mais freqüente nas diabéticas: 51 (23%) x 54 (14,3%), $p < 0,005$, assim como a presença de circulação colateral 52 (24%) x 53 (14%), $p = 0,002$. Adicionalmente,

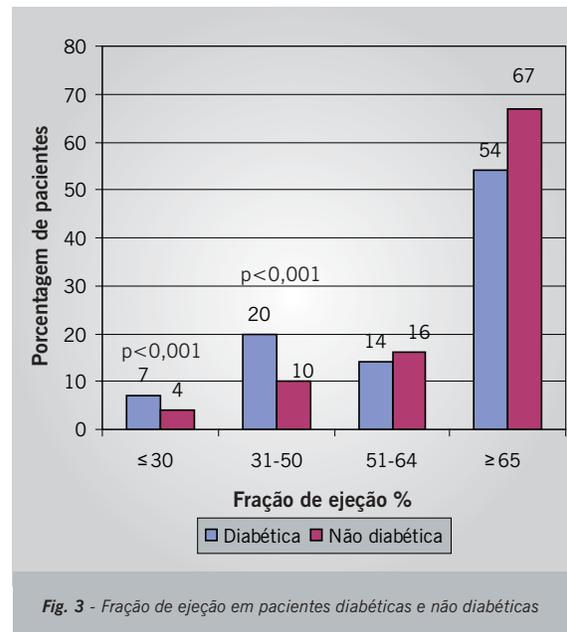
lesões de 31% a 50% e de 11% a 30% foram mais comuns nas pacientes diabéticas, sendo este resultado estatisticamente significativo, $p < 0,001$ (fig. 1).



Na análise da morfologia da lesão, não se verificou diferença entre as mulheres diabéticas e não-diabéticas (fig. 2).



A função sistólica ventricular foi mais alterada nas pacientes diabéticas: fração de ejeção $> 50\%$ foi significativamente mais freqüente nesse grupo (fig. 3). Do total, 21 pacientes tiveram FE medida pelo ecocardiograma.



DISCUSSÃO

O achado mais importante deste estudo foi que as mulheres diabéticas, com AI/IAMSS, apresentam-se com doença aterosclerótica mais grave, não só com relação à obstrução da luz vascular, mas também em relação à extensão do vaso acometido com placas menos graves. Além de lesões graves em três vasos terem sido mais freqüentes nesse grupo, placas ateroscleróticas menores também foram mais comuns nessa população. Este achado corrobora os dados de Natali e cols.¹⁰, que demonstraram que pacientes diabéticos com doença aterosclerótica apresentam escore de comprometimento coronariano mais alto (a soma de todas as lesões ateroscleróticas detectadas) que os não-diabéticos: 352 ± 232 versus 211 ± 201 unidades, $p < 0,0001$, respectivamente. Adicionalmente, Melidones e cols.¹¹, em estudo randomizado, alocaram pacientes com lesão aterosclerótica pela coronariografia em dois grupos: grupo A com 463 pacientes diabéticos e grupo B com 210 não-diabéticos. Não havia diferença nesses grupos com relação aos outros fatores de risco, idade e sexo. Os pacientes diabéticos mais freqüentemente foram triarteriais e menos freqüentemente uniarteriais; os homens apresentaram o mesmo padrão angiográfico das mulheres, entretanto, não houve relato das diferenças no mesmo sexo. Os pacientes diabéticos apresentaram comprometimento de 2,2 vasos versus 1,8 vasos, nos não-diabéticos, $p < 0,01$. Nossa casuística corrobora todos esses estudos, demonstrando que mulheres diabéticas, com síndrome coronariana aguda sem supra de ST, apresentam-se, de forma mais significativa, com lesões multiarteriais em relação às não-diabéticas.

Outro achado interessante do nosso estudo é que a morfologia angiográfica da placa aterosclerótica é semelhante nos dois grupos.

O diabetes melito determina pior prognóstico nos pacientes com doença aterosclerótica coronariana, especialmente em mulheres¹². Stein e cols.¹³ demonstraram que, em pacientes submetidos a angioplastia, a presença de diabetes se relacionou com pior prognóstico. Na nossa casuística, não se verificou diferença na morfologia da placa aterosclerótica, o que pode significar que o responsável por prognóstico pior nessa população seja o número de vasos acometidos com placas graves e moderadas e não o tipo de placa^{10,11,14}. Sabendo-se das implicações de pequenas placas ateroscleróticas no desencadeamento da síndrome coronariana aguda, esse achado poderia estar implicado na evolução mais grave desses pacientes¹⁵⁻¹⁹.

Entretanto, nossos achados são diferentes daqueles vistos pela angioscopia em pacientes diabéticos e não-diabéticos. Silva e cols.²⁰ compararam características angioscópicas de 55 pacientes com síndrome coronariana aguda, sendo 31% diabéticos. Placas ulceradas estiveram presentes em 94% dos pacientes diabéticos e em 60% dos não-diabéticos ($p < 0,01$); trombo intracoronariano foi visto em 94% dos diabéticos e em apenas 55% dos não diabéticos ($p < 0,004$). Eles concluem que os pacientes diabéticos apresentam lesões ateroscleróticas mais complexas com relação a esses aspectos. Nossos dados não demonstram essa diferença em termos angiográficos, no entanto, a análise angioscópica é mais específica e sensível para determinadas características da placa aterosclerótica, especialmente estes descritos acima, o que justifica essa diferença. Adicionalmente, devido à diferença na prevalência de trombo no estudo de Silva e cols.²⁰, podemos assumir que sua população se caracterizou como de alto risco, ao passo que a nossa casuística foi de baixo risco, já que a prevalência de lesões graves ocorreu em apenas 50% dos casos.

Com relação aos fatores de risco, este estudo não demonstrou nenhuma diferença na prevalência de

hipertensão, dislipidemia, sedentarismo, história familiar de DAC ou uso de contraceptivo oral, assim como em história prévia de IAM, ATC ou cirurgia de revascularização miocárdica nos dois grupos analisados. Estes dados diferem de alguns estudos prévios em que hipertensão, doença renal e dislipidemia são mais comuns em pacientes diabéticos^{21,22}. Em relação à idade, os estudos são controversos. Em alguns, observa-se que pacientes diabéticos com DAC são mais idosos^{21,23} e, em outros, a idade é semelhante^{24,25}. Este achado deve ser interpretado com precaução, já que o diabetes está associado à idade mais elevada e esta, à maior prevalência de DAC, especialmente em mulheres.

Assim como em vários estudos prévios, o diabetes se associou à função sistólica mais deprimida²⁵⁻²⁹. Fração de ejeção $> 50\%$ foi significativamente, mais freqüente nas mulheres diabéticas. Vários fatores estão implicados nesse achado, inclusive a miocardiopatia diabética, além da própria DAC com isquemia e infartos silenciosos, que são mais freqüentes nessa população.

Nosso estudo apresenta algumas limitações: os dados foram analisados retrospectivamente, além da prevalência de DAC grave, que foi menor que na literatura, mesmo numa população feminina, o que reflete, provavelmente, um diagnóstico sem estratificação de risco de síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento de ST. Além disso, sabemos hoje que mesmo taxas glicêmicas abaixo do que, tradicionalmente, interpretamos como alteradas estão relacionadas a maior risco cardiovascular, o que não foi realizado neste estudo (glicemia de jejum). Outros possíveis diagnósticos, como doença esofágica, síndrome do pânico e prolapso de valva mitral, não foram excluídos. Entretanto, esses achados confirmam o aspecto difuso da DAC e a função ventricular mais deteriorada nas diabéticas, o que pode estar diretamente ligado ao pior prognóstico dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Brochier ML, Arwidson P. Coronary heart disease risk factors in women. *Eur Heart J* 1998; 19(Suppl A): A45-52.
2. Grimaldi A, Heurtier A. Epidemiology of cardio-vascular complications of diabetes. *Diabetes Metab* 1999; 25(Suppl 3): 12-20.
3. Meigs JB, Singer DE, Sullivan LM et al. Metabolic control and prevalent cardiovascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM): The NIDDM Patient Outcome Research Team. *Am J Med* 1997; 102: 38-47.
4. Gaba MK, Gaba S, Clark LT. Cardiovascular disease in patients with diabetes: clinical considerations. *J Assoc Acad Minor Phys* 1999; 10: 15-22.
5. Ambrose JA, Winters SL, Stern A et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 609-16.
6. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ et al. Coronary morphology and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. Multivessel angioplasty prognosis study group. *Circulation* 1990; 82: 1193-202.
7. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation* 1993; 88: 2987-3007.
8. Cohen M, Rentrop P. Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects. *Circulation* 1986; 74: 469-76.
9. Ingels NB Jr, Daughters GT 2nd, Stinson EB, Alderman EL. Left ventricular midwall dynamics in the right anterior oblique projection in intact anaesthetized man. *J Biomech* 1981; 14: 221-33.
10. Natali A, Vichi S, Landi P, Severi S, L'abbate A, Ferrannini E. Coronary atherosclerosis in type II diabetes: angiographic findings and clinical outcome. *Diabetologia* 2000; 43: 632-41.
11. Melidonis A, Dimopoulos V, Lempidakis E et al. Angiographic study of coronary artery disease in diabetic patients in comparison with nondiabetic patients. *Angiology* 1999; 50: 997-1006.

12. Seven-year Outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetes status. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1122-9.
13. Stein B, Weintraub WS, Gebhart SP et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 979-89.
14. Kanojia A, Kawliswal R, Seth A, Bhandari S, Kler TS, Bhatia ML. Clinical and coronary arteriographic features and outcome of recent onset unstable angina. *Int J Cardiol* 1993; 39: 173-80.
15. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. For the multiple risk factor intervention trial research group: diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
16. Davies MJ. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. Paul Dudley white lecture 1995. *Circulation* 1996; 94: 2013-20.
17. Davies MJ, Bland JM, Hangartner JRW, Angelini A, Thomas AC. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death. *Eur Heart J* 1989; 10: 203-8.
18. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-71.
19. Kereiakes DJ, Topol EJ, George BS et al. Myocardial infarction with minimal coronary atherosclerosis in the era of thrombolytic reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 304-12.
20. Silva JA, Escobar A, Collins TJ, Ramee SR, White CJ. Unstable angina: a comparison of angioscopic findings between diabetic and nondiabetic patients. *Circulation* 1995; 92: 1731-6.
21. Malmberg K, Rydén L. Myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J* 1988; 9: 259-64.
22. Ryter L, Troelsen S, Beck-Nielsen H. Prevalence and mortality of acute myocardial infarction in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 230-4.
23. Herlitz J, Malmberg K, Karlson BW, Stahl L, Ryén L, Hjalmarson A. Mortality and morbidity during five-year follow-up in diabetics with myocardial infarction. *Acta Med Scand* 1988; 224: 31-8.
24. Karlson BW, Herlitz J, Hjalmarson A. Prognosis of acute myocardial infarction in diabetic and non-diabetic patients. *Diabet Med* 1993; 10: 449-54.
25. Lindvall B, Brorsson B, Herlitz J, Albertsson P, Werko L. Comparison of diabetic and non-diabetic patients referred for coronary angiography. *Intern J Cardiol* 1999; 70: 33-42.
26. Jaffe AS, Spadavo JJ, Schechtman K, Roberts R, Geltman EM, Sobel BE. Increased congestive heart failure after myocardial infarction of modest extent in patients with diabetes mellitus. *Am Heart J* 1984; 108: 31-7.
27. BARI. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997; 96: 1761-9.
28. Barnsness GW, Peterson ED, Ohrman EM et al. Relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary artery bypass and angioplasty. *Circulation* 1997; 96: 2551-6.
29. Uusitupa M, Siitonen O, Pyorala K et al. Left ventricular function in newly diagnosed non-insulin-dependent (type II) diabetics evaluated by systolic time intervals and echocardiography. *Acta Med Scand* 1985; 217: 379-88.