

## ARTIGO ORIGINAL

### **Associação da Glicemia de Admissão e a Função Ventricular pós Infarto Agudo do Miocárdio.**

*Association of admission Glycemia and post-acute myocardial infarction ventricular function.*

Gabriel Augusto Mattei Battisti<sup>1</sup>, Manoela Heineck Caminha<sup>1</sup>, Daniel Medeiros Moreira<sup>1,2</sup>, Roberto Léo da Silva<sup>2</sup>, Rodrigo de Moura Joaquim<sup>2</sup>, Tammuz Fattah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL; <sup>2</sup>Instituto de Cardiologia de Santa Catarina - ICSC

Palavras-chave: Glicemia. Fração de ejeção. Infarto agudo do miocárdio. Diabetes Mellitus.

Keywords: Glycemia. Ejection fraction. Myocardial infarction. Diabetes Mellitus

#### **Endereço para correspondência:**

Gabriel Augusto Mattei Battisti

Rua das Orquídeas, 284 – apto 202 – Cidade Universitária Pedra Branca

CEP: 88137390 – Palhoça – SC, Brasil

Fone: (49) 988553778

Email: [gabriel.a.m.battisti@gmail.com](mailto:gabriel.a.m.battisti@gmail.com)

[manoelahc@gmail.com](mailto:manoelahc@gmail.com)

[danielmedeirosmoreira@hotmail.com](mailto:danielmedeirosmoreira@hotmail.com)

[tammuz.fattah@gmail.com](mailto:tammuz.fattah@gmail.com)

[rodrigojoaquim@gmail.com](mailto:rodrigojoaquim@gmail.com)

Número de palavras do manuscrito: 4006

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A relação entre a glicemia e o aumento do risco cardiovascular bem como a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) como indicação de função cardíaca já são de amplo conhecimento pela comunidade médica, mas novos trabalhos correlacionando a glicemia e a FEVE pós infarto são necessários.

**OBJETIVO:** Avaliar se existe associação entre a glicemia de admissão e a FEVE pós infarto. **METODOLOGIA:** Estudo de Coorte aninhado ao Catarina Heart Study. Foram avaliados 1404 pacientes admitidos em emergência cardiológica com o diagnóstico de primeiro IAM entre Julho de 2016 e Maio de 2024. Os desfechos avaliados foram a associação do nível glicêmico de admissão com a FEVE pós-IAM, associação de MACE em 1 ano com níveis glicêmicos de admissão e descrever as características sociodemográficas e clínicas da população em estudo. **RESULTADOS:** Entre 2016-2024 foram analisados 1404 pacientes. Quando avaliada a associação entre a glicemia e FEVE existe uma correlação fraca e negativa ( $r=-0,211$ ,  $p<0,001$ ). Além disso, quartis de glicemia mais altos estão associados com mediana mais baixa de FEVE ( $>$ Percentil 75=49,00 (42,00-58,00);  $>$ Percentil 50  $\leq$ Percentil 75=50,50 (44,00-60,75);  $>$ Percentil 25  $\leq$ Percentil 50=51,00 (40,75-59,25);  $\leq$ Percentil 25=57,00 (45,00-63,00);  $p=0,018$ ). Há uma associação entre o maior quartil de glicemia com aumento de incidência de MACE em 1 ano (HR 7,17 (IC 1,60-32,40),  $p=0,010$ ). **CONCLUSÃO:** Foi evidenciada uma correlação negativa entre a glicemia de chegada e a FEVE em pacientes pós-IAM. Houve associação entre o mais alto quartil de glicemia e aumento de MACE em 1 ano.

Palavras-chave: Glicemia. Fração de ejeção. Infarto agudo do miocárdio. Diabetes Mellitus.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The association between blood glucose levels and increased cardiovascular risk, as well as the Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) as an indication of cardiac function, is already widely known by the medical community. However, new studies correlating blood glucose levels and LVEF post-myocardial infarction are necessary. **OBJECTIVE:** To assess whether there is an association between admission blood glucose levels and LVEF post-myocardial infarction. **METHODOLOGY:** A cohort study nested within the Catarina Heart Study. A total of 1404 patients admitted to the cardiac emergency department with a diagnosis of first myocardial infarction between July 2016 and May 2024 were evaluated. The outcomes assessed were the association of admission blood glucose level with LVEF post-myocardial infarction, the association of MACE within one year with admission blood glucose levels, and the description of the sociodemographic and clinical characteristics of the study population. **RESULTS:** Between 2016 and 2024, 1404 patients were analyzed. When evaluating the association between blood glucose levels and LVEF, there is a weak and negative correlation ( $r=-0.211$ ,  $p<0.001$ ). Additionally, higher quartiles of blood glucose are associated with a lower median LVEF (>75th percentile=49.00 (42.00-58.00); >50th percentile  $\leq$ 75th percentile=50.50 (44.00-60.75); >25th percentile  $\leq$ 50th percentile=51.00 (40.75-59.25);  $\leq$ 25th percentile=57.00 (45.00-63.00);  $p=0.018$ ). There is an association between the highest quartile of blood glucose and an increased incidence of MACE within one year (HR 3.03 (CI 1.07-8.59),  $p=0.037$ ). **CONCLUSION:** A negative correlation between admission blood glucose levels and LVEF in post-myocardial infarction patients was evidenced. There was an association between the highest quartile of blood glucose and an increase in MACE within one year.

Keywords: Blood glucose. Ejection fraction. Acute myocardial infarction. Diabetes Mellitus.

## INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) são um conjunto de doenças com significativa repercussão econômica e social, representando um importante problema de saúde pública<sup>1</sup>. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) as DCV correspondem a 27% das causas de morte no país, acometendo cerca de 14 milhões de indivíduos em todo território e levando ao óbito anualmente 400 mil brasileiros<sup>2</sup>. Nesse contexto, destaca-se o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), uma emergência médica caracterizada pela presença de isquemia na lesão miocárdica aguda em conjunto com alterações dos biomarcadores cardíacos<sup>3</sup>.

Os fatores de risco para o IAM são amplamente conhecidos e têm sido bem estudados pela comunidade científica. As principais causas que contribuem para o desenvolvimento de um IAM incluem tabagismo, obesidade, Diabetes Mellitus (DM), nível glicêmico elevado, sedentarismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), História Familiar, idade e dislipidemia<sup>4-7</sup>.

Diante disso, a influência nas complicações e no desfecho do evento decorrentes do controle glicêmico inadequado e DM já são comprovados<sup>8</sup>. A hiperglicemia está associada ao aumento de marcadores inflamatórios no organismo, favorecendo, como consequência, a formação de placas ateroscleróticas nas artérias coronárias<sup>9</sup>. Também nota-se que a elevação da glicemia do paciente na admissão hospitalar no contexto de IAM é um importante marcador de pior prognóstico a curto prazo<sup>10,11</sup>.

Do mesmo modo, a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) está diretamente relacionada ao IAM, sendo um indicador da função cardíaca e da gravidade do dano cardíaco após o evento.<sup>12,13</sup> Pacientes que apresentam FEVE reduzida após um IAM tendem a apresentar um maior risco de eventos cardiovasculares adversos, enquanto aqueles com FEVE preservada tendem a ter melhor prognóstico<sup>14,15</sup>.

Embora seja nítida a relação dos valores de glicemia no desfecho e complicações do evento, bem como a importância da FEVE como marcador prognóstico do paciente, ainda existem lacunas quanto a associação desses dois fatores, principalmente quando avaliada a glicemia de admissão, tendo em vista que

a mesma pode ser influenciada por fatores como o próprio IAM, pela liberação de cortisol e citocinas inflamatórias, causando estresse sistêmico.<sup>16</sup>

Portanto, esse presente estudo tem por objetivo avaliar se existe associação entre a glicemia de admissão e a FEVE pós infarto.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma Coorte aninhada ao Catarina Heart Study, projeto denominado Seguimento de Pacientes após o Primeiro Infarto do Miocárdio no Estado de Santa Catarina: um Estudo de Coorte Prospectivo.

Os pacientes selecionados foram admitidos em vigência de IAM em hospitais da Grande Florianópolis, entre julho de 2016 e março de 2024, submetidos a questionário englobando variáveis clínicas, laboratoriais, eletrocardiográficas, ecocardiográficas e angiográficas, visando definir a associação entre a glicemia de admissão e a FEVE bem como os desfechos cardiovasculares dos pacientes em estudo.

Foram usados como critérios de inclusão: idade superior a 18 anos, presença de dor precordial sugestiva de infarto agudo do miocárdio associada a eletrocardiograma com nova elevação do segmento ST no ponto J em duas derivações contíguas com os limites:  $\geq 0,1$  mv em todas as derivações além das derivações V2-V3. Para essas, aplicaram-se os seguintes limites:  $\geq 0,2$  mv nos homens  $\geq 40$  anos;  $\geq 0,25$  mv nos homens  $< 40$  anos e  $\geq 0,15$  mV nas mulheres; ou presença de dor precordial sugestiva de infarto agudo do miocárdio associada à elevação de troponina I ou CK-MB acima do percentil 99 do limite superior de referência. Foi considerado critério de exclusão: IAM prévio. Considerando dados preliminares de nosso grupo, foi calculada uma amostra de 182 pacientes para encontrar uma diferença média de 5% na FEVE entre os grupos de pacientes com IAM CSST com quartil mais baixo comparado com os pacientes de quartil mais alto da primeira glicemia coletada após a admissão hospitalar, considerando um desvio-padrão de 12, um alfa de 0,05 e um poder de 80%. Foram avaliados 1404 pacientes dos quais 354 destes tiveram desfechos avaliados em 1 ano.

O desfecho primário do presente estudo foi avaliar a associação do nível glicêmico de admissão com a FEVE pós infarto. Os desfechos secundários foram: Avaliar a associação de desfechos cardiovasculares maiores em 1 ano após infarto (MACE, Acidente Vascular Cerebral, Morte Cardiovascular, Morte por Qualquer Causa e Reinfarto) com níveis glicêmicos da admissão; Avaliar a associação de cada um dos componentes individuais dos desfechos cardiovasculares maiores com níveis glicêmicos da admissão; Descrever as características sociodemográficas e clínicas

da população em estudo, sendo esses: glicemia, sexo, dislipidemia, tabagismo, obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), idade e diabetes mellitus (DM).

Os dados foram tabulados utilizando o software Windows Excel, e posteriormente analisados por meio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Version 13.0. Chicago: SPSS Inc; 2005. Os dados qualitativos foram apresentados na forma de frequências (simples e relativa) e os dados quantitativos em medidas de tendência central (média ou mediana) e suas respectivas medidas de variabilidade/dispersão (amplitude interquartil ou desvio padrão). Para facilitar a avaliação da associação entre glicemia e desfechos, esta variável foi organizada em 4 Quartis, e então comparada através do teste de Qui-Quadrado. Variáveis categóricas também foram comparadas através do teste de Qui-Quadrado. As variáveis quantitativas foram comparadas através do teste t para amostras independentes ou teste U de Mann-Whitney. Para avaliar a associação entre quartis de Glicemia e FEVE, foram usados testes de Kruskal Wallis. Correlações foram avaliadas através da Correlação de Kendall. Para avaliação da associação da glicemia com desfechos cardiovasculares, utilizou-se a regressão de Cox com modelo que incluiu MACE, Morte por Qualquer causa, Reinfarto, Reinternação e AVC. Foi também utilizado o teste de Qui-Quadrado para associação entre a glicemia com os desfechos nas situações onde a regressão de Cox não convergiu, sendo essas: Morte Cardiovascular e AVC no Percentil > 75. O nível de significância estabelecido foi de  $p < 0,05$ .

Em conformidade com a resolução no 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, todos os pacientes incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), tendo por base os princípios da beneficência, não maleficência, justiça e autonomia. Todos os pacientes leem e assinam duas vias do TCLE, e recebem orientação sobre o mesmo. Os dados foram armazenados por cinco (5) anos. O Estudo Catarina foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CEP) – ICSC via Plataforma Brasil, sob parecer consubstanciado de número 1519838. Não há conflito de interesses neste estudo.

## RESULTADOS

No período entre julho de 2016 a março de 2024, foram incluídos 1404 pacientes participantes do estudo *Catarina Heart Study*, com média de idade de 60,88 ± 11,55 anos. Destes, 385 apresentavam DM (27,50%), e 945 eram do sexo masculino (67,30%). A maioria dos pacientes eram hipertensos (59,00%). As demais características sociodemográficas e clínicas da população em estudo estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas da população em estudo

Variáveis	Mediana (AIQ) ou % (n)
Glicemia (mediana – AIQ)	138,00 (99 – 146)
Hipertensão - n° (%)	826,00 (59,00%)
Dislipidemia - n° (%)	463,00 (33,10%)
Tabagismo - n° (%)	442,00 (32,00%)
IMC (média/DP)	27,70 ± 5,10
Diabetes Mellitus - n° (%)	385,00 (27,50%)
Idade (média/DP)	60,88 ± 11,55
Sexo - n° (%)	
Masculino	945 (67,30%)

AIQ: Amplitude Interquartil; DP: Desvio Padrão; IMC: Índice de Massa Corporal

Quando avaliada a associação entre a glicemia e FEVE existe uma correlação fraca e negativa ( $r = -0,211$ ,  $p < 0,001$ ). Além disso, quartis de glicemia mais altos estão associados com mediana mais baixa de FEVE (Tabela 2).

Tabela 2 – Associação da Glicemia com a FEVE

GLICEMIA	MEDIANA (AIQ)	P
≤ PERCENTIL 25	57,00 (45,00 – 63,00)	0,018
> PERCENTIL 25 E ≤ PERCENTIL 50	51,00 (40,75 – 59,25)	
> PERCENTIL 50 E ≤ PERCENTIL 75	50,50 (44,00 – 60,75)	
> PERCENTIL 75	49,00 (42,00 – 58,00)	

AIQ: Amplitude Interquartil

Há uma associação entre o maior quartil de glicemia com aumento de incidência de MACE em 1 ano (HR 7,17 (IC 1,60-32,40),  $p = 0,010$ ). Também há associação entre o maior quartil de glicemia com o aumento da mortalidade por qualquer causa (HR 10,90 (IC 1,37-86,28),  $p = 0,024$ ) As demais associações entre quartis de glicemia e eventos cardiovasculares são apresentadas na Tabela 3.



Tabela 3 – Associação entre Desfechos Cardiovasculares e Quartis de Glicemia

DESFECHOS	> PERCENTIL 25 E ≤ PERCENTIL 50	P2*	> PERCENTIL 50 E ≤ PERCENTIL 75	P3*	> PERCENTIL 75	P4*
MACE – HR(IC)	4,39 (0,92-21,06)	0,064	2,01 (0,36-11,28)	0,426	7,17 (1,60-32,40)	0,010
MORTE QQ CAUSA REINFARTO	6,90 (0,82-58,40)	0,076	1,25 (0,08-20,29)	0,877	10,90 (1,37-86,28)	0,024
REINTERNAÇÃO	3,02 (0,57-15,96)	0,193	1,11 (0,15-8,18)	0,918	4,66 (0,95-22,88)	0,058
AVC	1,40 (0,68-2,88)	0,365	0,78 (0,34-1,76)	0,545	1,35 (0,65-2,79)	0,418
	0,79 (0,00-7,48)	0,999	0,77 (0,00-3,22)	0,999	†	0,960

QQ: Qualquer; CV: Cardiovascular; AVC: Acidente Vascular Cerebral; \*Em Relação ao Quartil 1;

†: A análise de regressão de Cox não convergiu;

Mortalidade cardiovascular e AVC apresentaram número de eventos insuficiente para a realização da regressão de Cox. Através da avaliação uni variada obteve-se a seguinte avaliação a respeito de morte cardiovascular e quartis de glicemia: ≤ Percentil 25 = 0%; > Percentil 25 e ≤ Percentil 50 = 3,40%; > Percentil 50 e ≤ Percentil 75 = 2,10%; > Percentil 75 = 6,60%; p = 0,063. Também foi calculada a relação entre o maior quartil de glicemia com o AVC, tendo o seguinte resultado: > Percentil 75 = 3,30%; p = 0,128.

## DISCUSSÃO

O presente estudo é um dos pioneiros a analisar a associação entre a glicemia na admissão e a FEVE em pacientes pós IAM. Os resultados encontrados evidenciaram uma correlação negativa entre a glicemia e FEVE pós IAM, caracterizando uma redução na FEVE em pacientes com maior medida de glicemia de admissão. Além disso, foi constatado que os quartis mais altos de glicose estão relacionados a medianas mais baixas de FEVE. Se evidenciou, também, a maior incidência de MACE em pacientes que apresentaram maiores quartis de glicemia.

Foram encontradas, na literatura, semelhanças entre as populações entrevistadas, com predomínio de pacientes do sexo masculino. Além disso, hipertensos, dislipidêmicos e pacientes portadores de DM também estavam entre o maior número de pacientes presentes nos estudos.<sup>17,18</sup> Dentre esses fatores, o DM mostra-se como um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de Síndromes Coronarianas Agudas, tendo, no seu controle adequado, fator de bom prognóstico durante a internação.<sup>19</sup> As características sociodemográficas da população em estudo foram semelhantes às encontradas em outros estudos.<sup>20</sup>

A literatura carece de relações diretas entre a glicemia de admissão e a FEVE pós-IAM, porém, o presente estudo demonstrou que a maior medida de glicemia está relacionada com a diminuição da FEVE em pacientes pós-infarto, principalmente nos pacientes que se enquadram nos quartis mais altos de glicemia. A maior medida de glicemia se relacionar com a redução da FEVE após IAM pode ocorrer devido a sabida associação entre a hiperglicemia aguda e mau prognóstico em pacientes pós-IAM.<sup>21</sup> Ao nível vascular, pode-se justificar essa relação pela hiperglicemia contribuir com alterações na homeostase vascular, com modulação da resposta inflamatória e estresse oxidativo, relacionando-se com a progressão da disfunção. Nesse contexto, a hiperglicemia aguda resulta em um estado pró-trombótico, causando disfunção endotelial e microcirculação disfuncional, levando à uma maior área de infarto,<sup>22,23</sup> e por consequência, ocasionando uma piora da função ventricular nos pacientes após o evento isquêmico agudo.<sup>24, 25</sup> Visto isso, a redução da FEVE após IAM, também pode ser devida à falta de controle glicêmico em pacientes com DM. A hiperglicemia de admissão em pacientes não diabéticos bem como em pacientes diabéticos também foi observada em outros estudos como fator independente de mau prognóstico intra-hospitalar, resultando também em maior morbidade.<sup>26,27</sup> Os dados

deste estudo, então, contribuem para demonstrar que a glicemia de chegada é um preditor de função ventricular pós-IAM.

A associação entre valores mais altos de glicemia com o aumento de MACE foi estabelecida neste estudo, sendo visto que há um aumento de eventos cardíacos adversos maiores em quartis mais altos de glicemia, trazendo em destaque os percentis superiores a 75%, o que se justifica pelos efeitos pró inflamatórios causados pela hiperglicemia já citados anteriormente.<sup>22,23</sup> Outros estudos também observaram o aumento dos desfechos cardiovasculares e mortalidade a curto e longo prazo em pacientes se apresentando com hiperglicemia à admissão hospitalar<sup>28</sup>, também sendo observado no estudo DIGAMI 2 Trial, que um controle inadequado da glicemia apresenta-se como um fator independente para a piora do prognóstico dos pacientes acometidos por IAM a longo-prazo.<sup>29</sup> Entretanto, outros estudos apontaram a baixa especificidade da glicemia de admissão como fator prognóstico para aumento de MACE,<sup>30</sup> evidenciando que a hemoglobina glicada parece ser maior preditor de desfechos cardiovasculares.<sup>31</sup> Apesar disso, o presente trabalho consegue demonstrar que a glicemia de admissão de forma isolada também pode ser um fator preditor de pior prognóstico em 1 ano. Cabe também apontar que o presente trabalho, por ser uma coorte de mundo real, não obrigava os pacientes incluídos a terem a hemoglobina glicada documentada, não sendo um parâmetro avaliado no estudo.

O presente trabalho também foi capaz de encontrar, conforme o esperado, uma associação significativa entre os quartis mais altos de glicemia de admissão com o risco aumentado de mortalidade por qualquer causa, isso pode ser explicado pelos efeitos deletérios causados pela hiperglicemia, relacionados a diversas complicações a nível micro e macrovascular.<sup>32</sup>

É importante mencionar, dentre as limitações, que este estudo trata-se de uma Coorte que acompanhou pacientes com o primeiro IAM em departamentos de emergência, e, por ser uma avaliação exploratória, o desenho inicial da Coorte não previa este tipo de avaliação. A maioria dos participantes foi recrutada de um único hospital, o que limita a generalização dos resultados. Também vale ressaltar que não houve acompanhamento da glicemia após a admissão, não sendo possível distinguir se os pacientes apresentavam hiperglicemia crônica ou apenas um evento isolado. Além disso, a amostra pode não ter apresentado poder suficiente para demonstrar associação com outros desfechos, como reinternação e reinfarto, por exemplo.

As limitações encontradas, contudo, não invalidam a importância dos achados que conseguem sugerir a importância prognóstica de uma única medida de glicemia em pacientes com primeiro infarto.

## **CONCLUSÃO**

O presente estudo evidenciou uma correlação negativa entre a glicemia de chegada e a FEVE em pacientes pós-IAM, estando os mais altos quartis de glicemia associados à mediana mais baixa da FEVE. Houve associação entre o maior quartil de glicemia com aumento de incidência de MACE e morte por qualquer causa em 1 ano. Não houve associação entre glicemia de admissão, reinternação, reinfarto, AVC e morte cardiovascular. Investigações adicionais sobre a associação entre a glicemia de admissão e a FEVE em pacientes pós-IAM são necessárias.

## Referências Bibliográficas

1. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, Cheryl A.M. Anderson, Arora P, Avery CL, et al. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data From the American Heart Association. *Circulation*. 2024 Jan 24;149(8).
2. Oliveira, G. M. M. de, Brant, L. C. C., Polanczyk, C. A., Malta, D. C., Biolo, A., Nascimento, B. R., ... Ribeiro, A. L. P. . *Estatística Cardiovascular – Brasil 2021*. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2022 118(1), 115–373.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation* [Internet]. 2018 Nov 13;138(20). Available from: [https://professional.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm\\_502379.pdf](https://professional.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_502379.pdf)
4. Dzubur A, Gacic E, Mekic N. Comparison of Patients with Acute Myocardial Infarction According to Age. *Medical Archives*. 2019;73(1):23.
5. AHA: What is a Heart Attack? Disponível em: <https://www.heart.org/-/media/Files/Health-Topics/Answers-by-Heart/What-is-a-Heart-Attack.pdf>. Acesso em 12 mar. 2023
6. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2019 Mar 5;139(10). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000659>
7. Zhan C, Shi M, Wu R, He H, Liu X, Shen B. MIRKB: a myocardial infarction risk knowledge base. *Database* [Internet]. 2019 Jan 1;2019(3–7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6830040/>
8. Alatawi Z, Mirghani H. The Association Between Glycemic Variability and Myocardial Infarction: A Review and Meta-Analysis of Prospective Studies and Randomized Trials. *Cureus*, Nov 18, 2020;12(11):e11556.
9. Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, Myasoedova VA, Alfieri V, Orekhov AN. The Diabetes Mellitus-Atherosclerosis Connection: The Role of Lipid and Glucose Metabolism and Chronic Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2020; Mar 6: 21.

10. Ding XS, Wu SS, Chen H, Zhao XQ, Li HW. High admission glucose levels predict worse short-term clinical outcome in non-diabetic patients with acute myocardial infarction: a retrospective observational study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019 Jul 4;19(1).
11. Eskandari R, Matini P, Emami S, Rezaei Y. Association between admission blood glucose and prognosis in non-diabetic patients with first-ever acute myocardial infarction. *Rom J Intern Med*. 2022;Mar 17;60(1):34-41.
12. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2022 Apr 1;145(18). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063>
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2023 Aug 25;44(37).
14. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJV, Swedberg K, Yusuf S, et al. Influence of Ejection Fraction on Cardiovascular Outcomes in a Broad Spectrum of Heart Failure Patients. *Circulation*. 2005 Dec 13;112(24):3738–44.
15. Chew DS, Heikki H, Schmidt G, Kavanagh KM, Dommasch M, Bloch Thomsen PE, et al. Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2018 May;4(5):672–82.
16. Cheung NW, Wong KYC, Kovoor P, McLean M. Stress hyperglycemia: A prospective study examining the relationship between glucose, cortisol and diabetes in myocardial infarction. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2019 Apr;33(4):329–34.
17. Odoi EW, Nagle N, Zaretski R, Jordan M, DuClos C, Kintziger KW. Sociodemographic Determinants of Acute Myocardial Infarction Hospitalization Risks in Florida. *Journal of the American Heart Association*. 2020 Jun 2;9(11).
18. Johansson S, Rosengren A, Young K, Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders* [Internet]. 2017 Feb 7;17(1). Available from: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-017-0482-9>

19. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal* [Internet]. 2023 Aug 25;44(38). Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/44/38/3720/7243210?login=false>
20. Babes EE, Bustea C, Behl T, Abdel-Daim MM, Nechifor AC, Stoicescu M, et al. Acute coronary syndromes in diabetic patients, outcome, revascularization, and antithrombotic therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022 Apr;148(12):112772.
21. Koraćević G, Mičić S, Stojanović M, Tomašević M, Kostić T, Koraćević M, et al. Single prognostic cut-off value for admission glycemia in acute myocardial infarction has been used although high-risk stems from hyperglycemia as well as from hypoglycemia (a narrative review). *Primary Care Diabetes*. 2020 Dec;14(6):594–604.
22. Park JJ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2021 Mar 31;45(2):146–57.
23. Paolisso P, Foà A, Bergamaschi L, Donati F, Fabrizio M, Chiti C, et al. Hyperglycemia, inflammatory response and infarct size in obstructive acute myocardial infarction and MINOCA. *Cardiovascular Diabetology*. 2021 Feb 2;20(1).
24. Chen ZW, Yu ZQ, Yang HB, Chen YH, Qian JY, Shu XH, et al. Rapid predictors for the occurrence of reduced left ventricular ejection fraction between LAD and non-LAD related ST-elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016 Jan 5;16(1).
25. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *European Heart Journal*. 2022 May 4;43(27).
26. Vedantam D, Poman DS, Motwani L, Asif N, Patel A, Anne KK. Stress-Induced Hyperglycemia: Consequences and Management. *Cureus* [Internet]. 2022 Jul 10;14(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9360912/>
27. Liu J, Zhou Y, Huang H, Liu R, Kang Y, Zhu T, et al. Impact of stress hyperglycemia ratio on mortality in patients with critical acute myocardial infarction: insight from american MIMIC-IV and the chinese CIN-II study. *Cardiovascular diabetology* [Internet]. 2023 Oct 21;22(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10589959/>
28. Halmuurt Upur, Li J, Zou X, Hu Y, Yang H, Alimujiang Abudoureyimu, et al. Short and long-term prognosis of admission hyperglycemia in patients with and without diabetes after acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *Cardiovascular Diabetology*. 2022 Jun 23;21(1).



29. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *European Heart Journal* [Internet]. 2005 Apr 1 [cited 2021 Dec 3];26(7):650–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15728645/>
30. Cheng SY, Wang H, Lin SH, Wen JH, Ma LL, Dai XC. Association of admission hyperglycemia and all-cause mortality in acute myocardial infarction with percutaneous coronary intervention: A dose-response meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* [Internet]. 2022;9(9):932716. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36172574/>
31. Marenzi G, Cosentino N, Milazzo V, De Metrio M, Cecere M, Mosca S, et al. Prognostic Value of the Acute-to-Chronic Glycemic Ratio at Admission in Acute Myocardial Infarction: A Prospective Study. *Diabetes Care*. 2018 Jan 30;41(4):847–53.
32. Marcovecchio ML. Complications of Acute and Chronic Hyperglycemia. *US Endocrinology*. 2017;13(01):17.