

Renata de Faria Modenesi¹, Felipe Montes Pena², Carlos Augusto Cardoso de Faria¹, Ricardo Viana Carvalho¹, Nelson Robson Mendes de Souza¹, Jamil da Silva Soares², Evandro Tinoco Mesquita¹

Prevalência e influência da hiperglicemia de estresse no prognóstico em uma coorte de pacientes com síndrome coronariana aguda

Influence on prognosis and prevalence of stress hyperglycemia in a cohort of patients with acute coronary syndrome

1. Universidade Federal Fluminense - UFF - Niterói (RJ), Brasil.
2. Faculdade de Medicina de Campos - Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Demonstrar a prevalência da hiperglicemia de estresse em coorte de pacientes com síndrome coronariana aguda e a correlação com óbito, insuficiência cardíaca e/ou disfunção ventricular esquerda sistólica, na fase intra-hospitalar.

Métodos: Estudo de coorte prospectiva inicial constituída por pacientes internados com síndrome coronariana aguda, com ou sem supradesnívelamento do segmento ST. Foram comparados os grupos para demonstrar a correlação entre hiperglicemia de estresse e eventos cardiovasculares. Na comparação entre os grupos com e sem hiperglicemia de estresse, foram usados o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher, e o teste *t* de *student*. As variáveis com valor de $p < 0,20$ na análise univariada foram submetidas à regressão logística variáveis.

Resultados: Foram estudados 363 pacientes com média etária de $62,06 \pm 12,45$ anos, com predomínio do gênero masculino (64,2%). O total

de 96 pacientes (26,4%) apresentou hiperglicemia de estresse. Não houve diferenças entre os grupos com ou sem hiperglicemia de estresse. A área sobre a curva ROC foi de 0,67 para relação entre a hiperglicemia de estresse e o desfecho composto insuficiência cardíaca, disfunção sistólica de ventrículo esquerdo ou óbito ao fim da internação. A curva ROC mostrou ser a hiperglicemia de estresse fator preditivo do desfecho composto (óbito, insuficiência cardíaca e/ou disfunção ventricular). A análise multivariada não apontou fator de risco a idade, hiperglicemia de estresse ou frequência cardíaca de admissão.

Conclusão: A hiperglicemia de estresse na amostra estudada foi frequente. Sua presença associou-se, na análise univariada, com eventos como óbito, insuficiência cardíaca e/ou disfunção ventricular na fase intra-hospitalar, em pacientes com síndrome coronariana aguda.

Descritores: Hiperglicemia; Síndrome coronariana aguda; Prognóstico

Estudo realizado no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Universidade Federal Fluminense - UFF - Niterói (RJ), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 1º de Janeiro de 2012
Aceito em 28 de Agosto de 2012

Autor correspondente:

Felipe Montes Pena
Rua Mariz e Barros, 71, apto. 601 - Icaraí
CEP: 24220-120 - Niterói (RJ), Brasil
E-mail: fellipena@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) é a maior causa de óbito e incapacidade em inúmeros países.⁽¹⁾ Nesse contexto, a associação entre hiperglicemia e doença cardiovascular há tempos é bem descrita;^(2,3) a causa maior das internações hospitalares de pacientes com diabetes melito (DM) é a doença cardiovascular, ressaltando-se que o infarto agudo do miocárdio (IAM) e o acidente vascular encefálico (AVE) são as principais causas de morte de pacientes diabéticos.⁽⁴⁾

A hiperglicemia na fase de admissão de pacientes com síndrome coronariana aguda é um achado comum e um poderoso preditor de sobrevivência, aumentando o risco de complicações de forma imediata e em longo prazo.⁽⁵⁾ Estudos epidemiológicos demonstram que o risco relativo de morte intra-hospitalar em

pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) que desconhecem serem portadores de DM e/ou hiperglicemia na admissão foi 3,9 vezes maior quando comparados a não diabéticos ou indivíduos saudáveis.⁽⁶⁾

Essa presença de hiperglicemia na admissão de indivíduos com SCA que não referiam DM é conhecida como “hiperglicemia de estresse” (HE), por ser atribuída ao estímulo adrenérgico resultante do estresse associado ao evento isquêmico miocárdico. Sua importância clínica tem sido reconhecida não somente por indicar uma condição de menor reserva pancreática (e consequentemente por alterações do metabolismo glicêmico), mas também está associada a piores desfechos do IAM, quando comparados pacientes diabéticos e não diabéticos.⁽⁷⁾

A HE está presente entre 25% e 50% dos pacientes admitidos com SCA e associa-se ao risco de complicações intra-hospitalares, sendo marcador de pior prognóstico para desfechos como mortalidade, insuficiência cardíaca (IC) e choque cardiogênico.⁽⁸⁾ No momento do IAM, a hiperglicemia pode ser um importante fator de risco e, ao mesmo tempo, potencialmente modificável.⁽⁹⁻¹¹⁾

Em vista de tais observações, o objetivo deste artigo foi descrever a prevalência da HE em pacientes que deram entrada com SCA e analisar sua correlação com óbito, IC e/ou disfunção sistólica ventricular esquerda (DSVE) da amostra estudada, na fase intra-hospitalar.

MÉTODOS

Este estudo consistiu em coorte prospectiva constituída por pacientes internados com SCA, com ou sem supradesnívelamento do segmento ST. A amostra estudada pertence ao projeto Fatores de risco cardiovasculares e marcadores genéticos nas síndromes coronarianas agudas na população de Niterói (RJ), sendo este projeto vinculado a Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. Para o levantamento das informações analisadas, foi utilizado o banco de dados obtido a partir do projeto inicial.⁽¹²⁾

Todos os pacientes incluídos assinaram, após leitura, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob número 59/03.

Os pacientes foram selecionados e definidos de acordo com os seguintes critérios de inclusão: admissão no serviço de emergência até 72 horas após início dos sintomas, diagnóstico inicial de SCA com ou sem supradesnívelamento do segmento ST e seguimento clínico durante todo o período de internação hospitalar. O tempo de inclusão dos pacientes no estudo foi pré-fixado em 12 meses consecutivos, no período entre junho de 2004 e junho de 2005, o que determinou o tamanho da

amostra. Da amostra total de 410 pacientes da coorte inicial, foram excluídos aqueles que possuíam história prévia de IC, determinada de acordo com os critérios de Boston, constituindo, dessa forma, a coorte de 363 pacientes. A presença de diabetes melito não constituiu critério de exclusão.

Definiu-se HE na fase aguda da SCA como elevação da glicose sanguínea ≥ 140 mg/dL, sem relato prévio de DM.^(6,7) Neste estudo, a glicemia foi obtida no momento da admissão dos pacientes no setor de emergência, mesmo na ausência de jejum.

O desfecho principal do estudo foi composto por óbito por causas gerais, presença de IC, de acordo com os critérios de Boston, e/ou DSVE detectada à ecocardiografia transtorácica até o fim da internação dos grupos estudados.

Análise estatística

Os dados foram expressos por meio de porcentagens, médias e desvio padrão. Para determinar as diferenças entre os grupos, estes foram definidos como: Grupo 1, de pacientes com desfecho de IC e óbito, e Grupo 2, de pacientes sem os desfechos.

A análise dos dados foi realizada pelo teste *t* de *student*, do qui quadrado ou exato de Fischer. Para análise da sensibilidade e especificidade da hipótese, foi construída curva ROC (do inglês *Receiver Operating Characteristic*), avaliando a relação entre HE que foi colhida na admissão e os desfechos utilizados. Foram enviadas à regressão logística variáveis com $p < 0,20$, tendo sido mantido no modelo aquelas com valor de $p < 0,05$. O pacote estatístico do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 13.0, foi utilizado para análise dos dados.

RESULTADOS

Foram analisados 363 pacientes com diagnóstico de SCA, com média etária de $62,06 \pm 12,45$ anos e predomínio do gênero masculino (64,2%). Nas características gerais da amostra estudada, as comorbidades mais prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica (76,6%), dislipidemia (89,2%) e história de DAC em familiares de primeiro grau (43,5%).

Foram observados 96 pacientes (26,4%) com hiperglicemia de estresse. Na comparação entre os grupos que apresentaram ou não HE, não houve diferença estatística entre as variáveis utilizadas (Tabela 1). Verificou-se diferença estatística significativa entre os grupos quanto à mortalidade ($p < 0,001$), com 21% dos pacientes com HE evoluindo para óbito durante o período de internação hospitalar, enquanto apenas 3% dos pacientes dos pacientes sem HE tiveram a mesma evolução. Os pacientes sem HE apresentaram risco 1,24 vez menor de evoluir para óbito compara-

Tabela 1 - Comparação entre os grupos que foram admitidos com ou sem hiperglicemia de estresse

Variáveis	Presença de HE	Ausência de HE	Valor de p
Idade	62,5±11,0	61,9±13,0	0,16
Gênero			
Masculino	35 (39,3)	95 (34,7)	0,19
Feminino	54 (60,7)	179 (65,3)	
DAC prévia	36 (40,4)	90 (32,9)	0,30
IVE prévia	0 (0,0)	0 (0,0)	1,00
Tabagismo	28 (31,5)	91 (33,2)	0,28
Insuficiência renal crônica	4 (4,5)	7 (2,6)	0,70
Atividade física	13 (14,6)	38 (13,9)	0,67
Hipertensão arterial sistêmica	68 (76,5)	192 (70,1)	0,22
Dislipidemia	85 (95,5)	223 (81,4)	0,84
Síndrome coronariana aguda			
IAMCSST	34 (38,2)	111 (40,5)	0,51
AI/IAMSSST	55 (61,8)	163 (59,5)	0,62
FC admissão	85,6±22,8	80,6±18,5	0,31
PAS admissão	152,7±36,4	142,5±32,5	0,42
Creatinina admissão	0,82±1,22	0,75±0,92	0,42
Glicemia de admissão	152,7±36,4	121,84±47,45	0,03
IC ou DSVE	43 (44,8)	74 (27,7)	0,53
Mortalidade	20 (21,0)	8 (3,0)	<0,0001
Desfecho composto	63 (65,2)	82 (30,7)	<0,0001

HE - hiperglicemia de estresse; DAC - doença arterial coronariana; IVE - insuficiência ventricular esquerda; IAMCSST - infarto do miocárdio com supradesnivelamento do ST; AI - angina instável; IAMSSST - infarto do miocárdio sem supradesnivelamento de ST; FC - frequência cardíaca; PAS - pressão arterial sistólica; IC - insuficiência cardíaca; DSVE - disfunção sistólica ventricular esquerda. Resultados expressos em média ± desvio padrão, números e porcentagem.

dos aos pacientes com HE (intervalo de confiança de 95% -IC95%=1,12-1,36).

Ao se analisarem os dados clínicos, observamos que 117 (32,2%) pacientes evoluíram para óbito, desenvolveram IC e/ou disfunção sistólica ventricular esquerda (DSVE) durante a internação hospitalar. Quando analisada de forma bivariada, na comparação entre os grupos com e sem desfechos, observaram-se diferenças estatisticamente significativas sendo o grupo com desfechos mais idoso ($p<0,001$), com maior proporção de pacientes do gênero feminino ($p=0,04$) e com FC de admissão mais elevada ($p=0,02$) (Tabela 2).

A curva ROC apresentou área sob a curva de 0,67, mostrando que presença de hiperglicemia de estresse foi capaz de prever o desfecho composto IC, DSVE ou óbito. Na análise multivariada de regressão logística, embora as variáveis idade (IC95%=0,27-1,02; $p=0,04$) e FC de admissão (IC95%=1,02-4,43; $p=0,4$) tenham apresentado o nível de significância da associação entre o desfecho composto e as variáveis respectivas tenha sido $<0,05$, o intervalo de confiança foi largo, englobando o valor 1, não sendo assim possível comprovar a presença dessa associação, assim como no caso da HE, que apresentou intervalo de confiança largo sem significância estatística. (IC95%=0,76-2,63; $p=0,26$) (Tabela 3, Figura 1).

Tabela 2 - Comparação entre os grupos com e sem desfechos

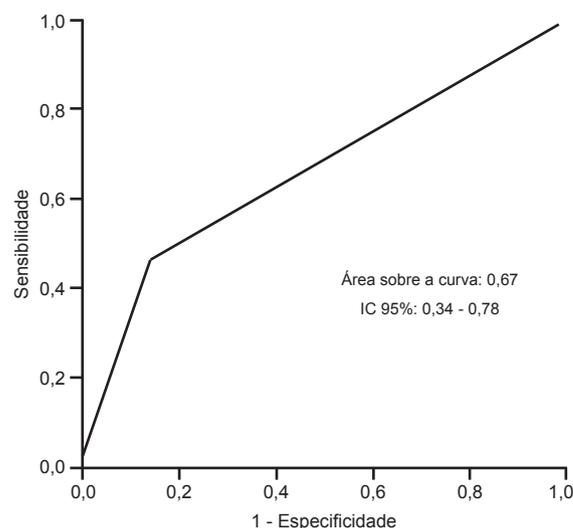
Variáveis	N (%) Amostra geral	N (%) Presença de desfecho	N(%) Ausência de desfecho	Valor de p
Idade	62,06±12,45	65,49±13,05	60,30±11,78	0,001
Gênero				
Feminino	130 (35,8)	50 (40,7)	80 (33,3)	0,04
Masculino	233 (64,2)	73 (59,3)	160 (66,7)	
Índice de massa corporal	24,77±6,37	25,64±6,18	26,54±5,68	0,32
Hipertensão arterial sistêmica	278 (76,6)	88 (71,5)	172 (71,7)	0,11
Diabetes melito	96 (26,4)	35 (28,5)	61 (25,4)	0,19
Dislipidemia	324 (89,2)	102 (82,9)	206 (85,8)	0,75
Atividade física	51 (14,0)	17 (13,8)	34 (14,2)	0,84
Tabagismo	119 (32,8)	31 (25,2)	88 (36,7)	0,21
Insuficiência renal crônica	11 (3,0)	3 (2,4)	8 (3,3)	0,48
História de DAC primeiro grau	158 (43,5)	55 (44,7)	103 (42,9)	0,41
DAC prévia	126 (34,7)	40 (30,9)	88 (36,7)	0,28
IVE prévia	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,00
FC de admissão	84,5±18,7	96,2±15,6	89,4±14,8	0,02
Hiperglicemia na admissão	128,3±64,6	177,6±78,4	123,1±63,9	<0,0001

IMC - índice de massa corporal; HE - hiperglicemia de estresse; DAC - doença arterial coronariana. Resultados expressos em média ± desvio padrão, números e porcentagem.

Tabela 3 - Fatores de risco associados ao desfecho composto na análise multivariada de regressão logística

Variáveis	OR Ratio	IC95%	Valor de p
Idade	0,52	0,27-1,02	0,04
FC admissão	2,13	1,02-4,43	0,04
Hiperglicemia de estresse	1,41	0,76-2,63	0,26

IC - intervalo de confiança; FC - frequência cardíaca.

**Figura 1** - Curva ROC para análise da correlação entre hiperglicemia de estresse e o desfecho composto (insuficiência cardíaca, disfunção sistólica de ventrículo esquerdo ou óbito) em pacientes com síndrome coronariana aguda. IC - intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a prevalência de HE à admissão foi de 24,5%, sendo que a DM não influenciou na análise entre os grupos e a HE foi identificada como capaz de prever a ocorrência do desfecho composto óbito, IC ou DSVE no período intra-hospitalar.

Numerosos estudos sobre a HE determinaram que este fosse um marcador comum em pacientes com SCA, além de um fator de risco importante para complicações intra-hospitalares.^(5,8) Embora a exata definição do ponto de corte para HE ainda não tenha sido feita, a prevalência em estudos epidemiológicos varia de 25% a 50% dos pacientes admitidos com SCA.^(8,13) Esse fato é corroborado por este estudo, que apresenta prevalência semelhante a de outras casuísticas.

Em estudo de Marfella et al.,⁽¹⁴⁾ uma prevalência de HE foi observada em 31 (29%) pacientes. De acordo com Nordin et al.,⁽¹⁵⁾ em análise retrospectiva de pacientes admitidos com SCA, foi observada uma prevalência de HE de 38%. Esses itens demonstram variabilidade da prevalência, não havendo ainda definição exata de acordo especificidades étnicas ou grupos de risco estudados. Diferente das casuísticas citadas, neste estudo não houve, estatisticamente, diferenças entre os grupos avaliados nas variáveis com ou sem HE.

Alguns estudos demonstram associação entre hiperglicemia e óbito em populações com SCA. No CREATE-ECLA,⁽¹⁶⁾ pacientes com IAMCSST obtiveram 6,6% de mortalidade nos primeiros 30 dias no grupo controle, enquanto no grupo com HE, a mortalidade foi de 14%. No estudo HI-5⁽¹⁷⁾ a mortalidade foi significativamente maior no grupo com média glicêmica ≥ 144 mg/dL.

Suleiman et al.,⁽¹⁸⁾ em uma coorte de 735 pacientes não diabéticos portadores de IAM, observaram que a glicemia de admissão correlacionava-se à maior mortalidade nos primeiros 30 dias. Svensson et al.⁽¹⁹⁾ demonstraram que pacientes com níveis glicêmicos ≥ 120 mg/dL tiveram 46% de maior mortalidade, quando comparados aos que obtiveram glicemia entre 56 e 119 mg/dL. Na presente amostra, a mortalidade evoluiu de forma mais acentuada, visto que 21% dos pacientes que deram entrada com HE evoluíram para óbito, enquanto no grupo com glicemia normal foram apenas 3%.

O impacto diferencial da HE sobre os resultados dos pacientes com SCA tem sido persistentemente avaliado por vários pesquisadores. Especificamente, a HE parece ser um indicador muito forte de efeitos adversos. Embora os mecanismos fisiopatológicos relacionados ainda não sejam totalmente compreendidos, há várias explicações. É possível que maior grau de estresse seja necessário para produzir grau

semelhante de hiperglicemia em pacientes sem DM do que naqueles com DM.⁽²⁰⁾

Os benefícios do controle rigoroso da glicemia foram demonstrados em pacientes críticos, com redução nas taxas de disfunção orgânica e mortalidade, e manutenção da glicemia entre 80 a 110 mg/dL ao invés do antigo alvo, entre 180 a 200 mg/dL. Os benefícios pareciam não estar apenas relacionados aos níveis mais baixos de glicemia, mas também aos efeitos anti-inflamatórios da insulina, levando à menor produção de substâncias relacionadas ao estresse oxidativo e à menor glicotoxicidade.⁽²¹⁾

Entre as limitações deste estudo, encontra-se o tamanho da amostra, visto que, para análises mais seguras, um número maior de pacientes é necessário. A inclusão de um número maior de pacientes poderia ter alterado o resultado da análise multivariada, fazendo com que a associação entre HE e desfecho fosse significativa. Outro ponto importante seria o diagnóstico ecocardiográfico de DSVE, que foi realizado por diferentes examinadores - e sabe-se que é um método examinador-dependente. Portanto, seu achado é influenciável por um número maior de examinadores. Por fim, O estudo é claramente sujeito a fatores de confundimento quando não exclui de maneira adequada pacientes com DM.

CONCLUSÃO

A prevalência da HE encontrada nesta amostra é semelhante a de outras casuísticas estudadas. Sua presença associou-se, na análise univariada, com eventos como óbito, IC e DSVE no seguimento intra-hospitalar.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the prevalence of stress hyperglycemia in a cohort of patients with acute coronary syndrome and to determine the correlation of stress hyperglycemia with death, heart failure and/or left ventricular systolic dysfunction during the intrahospital phase.

Methods: A prospective initial cohort study of hospitalized patients with acute coronary syndrome with or without ST segment elevation. The groups were compared to demonstrate the correlation between stress hyperglycemia and cardiovascular events. The chi-square test or Fisher's exact test and student's t-test were used to compare the groups with and without stress hyperglycemia. The variables with $p < 0.20$ in the univariate analysis were submitted to logistic regression.

Results: In total, 363 patients with an average age of 12.45 ± 62.06 were studied. There was a predominance of males (64.2%). In total, 96 patients (26.4%) presented with stress

hyperglycemia. There were no differences between the groups with or without stress hyperglycemia. The area under the ROC curve was 0.67 for the relationship between stress hyperglycemia and the composite outcome heart failure, left ventricular systolic dysfunction or death at the end of the hospital admission. The ROC curve proved that stress hyperglycemia was the predictor of the composite outcome (death, heart failure and/or ventricular dysfunction). The multivariate analysis did not indicate age,

stress hyperglycemia or admission heart rate as risk factors.

Conclusion: Stress hyperglycemia was common in the studied sample. In the univariate analysis, the presence of stress hyperglycemia was associated with such events as death, heart failure and/or intrahospital ventricular dysfunction in patients with acute coronary syndrome.

Keywords: Hyperglycemia; Acute coronary syndrome; Prognosis

REFERÊNCIAS

- Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wilson M, Hong Y; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):e25-146. Erratum in: *Circulation*. 2010;122(1):e10. Kissela, Bret [corrected to Kissela, Brett].
- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339(4):229-34.
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16(2):434-44.
- Chacra AR, Alvarenga MA. Hiperglicemia e doença cardiovascular podem coexistir. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(3):427-8.
- Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, Raskin P; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008;117(12):1610-9. Erratum in: *Circulation*. 2010;121(23):e444.
- Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care*. 1999;22(2):233-40.
- Lerario AC, Coretti FM, Oliveira SF, Betti RT, Bastos MS, Ferri LA, et al. Avaliação da prevalência do diabetes e da hiperglicemia de estresse no infarto agudo do miocárdio. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(3):465-72.
- Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*. 2005;111(23):3078-86.
- Yudkin IS, Oswald GA. Hyperglycaemia, diabetes and myocardial infarction. *Diabet Med*. 1987;4(1):13-8. Review.
- Velagaleti RS, Pencina MJ, Murabito JM, Wang TJ, Parikh NI, D'Agostino RB, et al. Long-term trends in the incidence of heart failure after myocardial infarction. *Circulation*. 2008;118(20):2057-62.
- Goyal A, Mehta SR, Díaz R, Gerstein HC, Afzal R, Xavier D, et al. Differential clinical outcomes associated with hypoglycemia and hyperglycemia in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2009;120(24):2429-37.
- Reis AF, Salis LHA, Macrini JLR, Dias AMC, Chilinque MGL, Saud CGM. Síndrome Coronariana Aguda: morbimortalidade e prática clínica em pacientes do município de Niterói (RJ). *Rev SOCERJ*. 2007;20(5):360-371
- Meier JJ, Deifuss S, Klamann A, Launhardt V, Schmiegel WH, Nauck MA. Plasma glucose at hospital admission and previous metabolic control determine myocardial infarct size and survival in patients with and without type 2 diabetes: the Langendreer Myocardial Infarction and Blood Glucose in Diabetic Patients Assessment (LAMBDA). *Diabetes Care*. 2005;28(10):2551-3.
- Marfella R, Siniscalchi M, Esposito K, Sellitto A, De Fanis U, Romano C, et al. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction: role of inflammatory immune process in functional cardiac outcome. *Diabetes Care*. 2003;26(11):3129-35.
- Nordin C, Amiruddin R, Rucker L, Choi J, Kohli A, Marantz PR. Diabetes and stress hyperglycemia associated with myocardial infarctions at an urban municipal hospital: prevalence and effect on mortality. *Cardiol Rev*. 2005;13(5):223-30.
- Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C, Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L; CREATE-ECLA Trial Group Investigators. CREATE-ECLA Trial Group. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(4):437-46.
- Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care*. 2006;29(4):765-70.
- Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation*. 2005;111(6):754-60.
- Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J*. 2005;26(13):1255-61.
- van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1359-67.
- Pitrowsky M, Shinotsuka CR, Soares M, Salluh JI. Controle glicêmico em terapia intensiva 2009: sem sustos e sem surpresas. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(3):310-4.