



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

CAROLINA LULA MACIEL MUNIZ SANTOS

**DESFECHOS APÓS ANGIOPLASTIA EM PACIENTES DIABÉTICOS
ACOMETIDOS POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Salvador - BA

2022

CAROLINA LULA MACIEL MUNIZ SANTOS

**DESFECHOS APÓS ANGIOPLASTIA EM PACIENTES DIABÉTICOS
ACOMETIDOS POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito para aprovação no 4º ano do curso de Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Modesto Fernandes.

Salvador - BA

2022

Dedico este trabalho aos meus pais, **Cristiana** e **Djalma**, que desde sempre não medem esforço para me apoiar nos meus sonhos. E dedico especialmente à minha avó, **Darthy**, por todo amor e carinho que me destina.

SANTOS CLMM, FERNANDES RM. **Desfechos Após Angioplastia em Pacientes Diabéticos Acometidos por Infarto Agudo do Miocárdio: Uma Revisão Sistemática.** [Trabalho de Conclusão de Curso]. Salvador, Bahia: Faculdade de Medicina, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2022.

RESUMO

Introdução: O infarto agudo do miocárdio é caracterizado pela falta de aporte de oxigênio adequado ao músculo cardíaco, devido à privação de circulação sanguínea. O diabetes mellitus se apresenta como distúrbios associados à insulina que provocam um estado pró-trombótico ao indivíduo, contribuindo para a formação de placas ateroscleróticas e conseqüentemente o infarto. Dessa forma, o diabetes mellitus constitui um importante fator de risco para o infarto do miocárdio. A angioplastia coronária é um método minimamente invasivo usado como uma das principais escolhas para a reperfusão miocárdica após evento coronariano agudo. Porém, embora esse procedimento proporcione melhor prognóstico ao paciente que realizou, a presença do diabetes pode favorecer a ocorrência de desfechos adversos.

Objetivos: Sumarizar os achados em artigos acerca dos desfechos clínicos de pacientes diabéticos que realizaram angioplastia após infarto agudo do miocárdio.

Métodos: Esse estudo é uma revisão sistemática, na qual foi realizada uma coleta nas bases de dados MEDLINE, SCIELO e LILACS. Os estudos foram selecionados após aplicação de critérios de inclusão e exclusão e de avaliação pelo método Joanna Briggs Institute. As informações foram extraídas e sumarizadas nos resultados e conclusão da revisão. Para a adequação metodológica, foi utilizado o protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*).

Resultados: Foram analisados 8 artigos com um N de 19.024 pessoas, sendo 3.682 portadores de diabetes mellitus. Os desfechos foram separados em 2 períodos, a fase hospitalar e a fase de *follow-up*, sendo encontrados 9 e 12 desfechos respectivamente em cada fase. Houve maior incidência de mortalidade nos indivíduos diabéticos independentemente do período analisado. Além disso, os outros desfechos apresentaram taxas de ocorrência iguais ou maiores para pacientes diabéticos em detrimento dos não diabéticos. **Conclusão:** Os desfechos seguem, em sua maioria, desfavoráveis para os pacientes portadores de diabetes mellitus, apesar de avanços ocorridos na intervenção aplicada.

Palavras-chave: Infarto Agudo do Miocárdio. Diabetes Mellitus. Angioplastia. Resultado do Tratamento. Revisão Sistemática.

SANTOS CLMM, FERNANDES RM. **Outcomes After Angioplasty in Diabetic Patients with Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review.** [Monograph]. Salvador, Bahia: Faculdade de Medicina, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2022.

ABSTRACT

Background: Acute myocardial infarction is characterized by the lack of adequate oxygen supply to the heart muscle, due to the deprivation of blood circulation. Diabetes mellitus presents as insulin-associated disorders that cause a prothrombotic state in the individual, contributing to the formation of atherosclerotic plaques and consequently infarction. Thus, diabetes mellitus is an important risk factor for myocardial infarction. Coronary angioplasty is a minimally invasive method used as one of the main choices for myocardial reperfusion after an acute coronary event. However, although this procedure provides a better prognosis for the patient who underwent it, the presence of diabetes may favor the occurrence of adverse outcomes.

Objectives: To summarize the findings in articles about the clinical outcomes of diabetic patients who underwent angioplasty after acute myocardial infarction.

Methodology: This study is a systematic review, in which MEDLINE, SCIELO and LILACS databases were collected. Studies were selected after applying inclusion and exclusion criteria and evaluation using the Joanna Briggs Institute method. The information was extracted and summarized in the results and conclusion of the review. For methodological adequacy, the PRISMA protocol (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) was used. **Results:** Eight articles were analyzed with an N of 19,024 people, 3,682 of whom had diabetes mellitus. The outcomes were separated into 2 periods, the hospital phase and the follow-up phase, with 9 and 12 outcomes being found respectively in each phase. There was a higher incidence of mortality in diabetic individuals regardless of the period analyzed. In addition, the other outcomes had the same or higher occurrence rates for diabetic patients than for non-diabetic patients. **Conclusion:** The outcomes are mostly unfavorable for patients with diabetes mellitus, despite advances in the applied intervention.

Keywords: Acute Myocardial Infarction. Diabetes Mellitus. Angioplasty. Systematic Review.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	9
2.1. Objetivo geral	9
3. REVISÃO DE LITERATURA	10
3.1. Infarto Agudo do Miocárdio	10
3.2. Diabetes Mellitus	12
4. MÉTODOS	14
4.1. Desenho do estudo	14
4.2. Estratégias de busca	14
4.3. Critérios de elegibilidade	15
4.4. Identificação e seleção dos estudos	15
4.5. Análise de dados	15
4.6. Avaliação da qualidade metodológica	16
4.7. Aspectos Éticos	16
5. RESULTADOS	17
5.1. Identificação e seleção dos estudos	17
5.2. Traçados metodológicos dos estudos	18
5.3. Características das populações dos estudos	20
5.4. Desfechos das populações dos estudos	23
6. DISCUSSÃO	27
7. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31

1. INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma doença cardiovascular (DCV), caracterizado pela falta de aporte de oxigênio adequado ao músculo cardíaco, devido à privação da circulação sanguínea. À vista disso, o indivíduo com IAM pode se queixar de dor torácica, o sintoma mais comum desta condição emergencial, bem como de dispneia, sudorese profusa, tontura, vômitos, dentre outros sintomas associados. A idade avançada, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade e diabetes são alguns dos principais fatores de risco para o IAM¹.

O diabetes mellitus (DM) se apresenta como um grupo de diferentes distúrbios associados à insulina que efetivam um aumento na concentração de glicose no sangue². As desordens metabólicas que são geradas por esse quadro provocam uma maior inflamação vascular, o desenvolvimento de plaquetas e uma disfunção endotelial junto a um estado pró-trombótico³. Por conseguinte, há maior possibilidade de formação de placas ateroscleróticas e trombos, contribuindo para o IAM⁴. Por isso, dentre os fatores de risco para IAM, o DM se destaca por estar presente em cerca de 30% dos pacientes hospitalizados com IAM, caracterizando um importante fator de risco e uma comorbidade frequente nesses indivíduos⁵.

O tratamento usual do IAM consiste no tratamento medicamentoso, que geralmente inclui fármacos antiplaquetários, antianginosos e anticoagulantes, e na terapia de reperfusão⁶. Dentre as terapias de reperfusão, destaca-se a angioplastia coronária, um método minimamente invasivo que proporciona melhor prognóstico ao paciente quando realizada de forma precoce em detrimento do método conservador⁷. Tal característica ocorre de forma independente ao diagnóstico de DM, porém pode promover maiores benefícios aos diabéticos^{8,9}. É estimado que cerca de 25% dos pacientes submetidos à angioplastia são portadores de DM¹⁰. Embora tenham ocorrido melhoras no tratamento, as DCV seguem como as causas mais comuns de mortalidade entre os pacientes portadores de DM, sendo responsável por 52% das mortes por DM tipo 2 e 44% por DM tipo 1¹¹.

Diante da alta prevalência do DM na população mundial e o aumento do risco cardiovascular gerado por essa patologia, o estudo intenciona sintetizar os desfechos encontrados após a realização de angioplastia coronária em pacientes com DM, a fim

de demonstrar de forma estruturada os efeitos do diabetes mellitus diante da população acometida por IAM.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Sumarizar os achados em artigos acerca dos desfechos clínicos de pacientes diabéticos que realizaram angioplastia após infarto agudo do miocárdio.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Infarto Agudo do Miocárdio

3.1.1. História

O conhecimento acerca das causas, diagnóstico e tratamento do IAM se desenvolveu significativo nos últimos 40 anos¹². No começo do século XX, a trombose aguda da artéria coronária não era considerada grande problema de saúde, embora fosse fatal quando acontecia¹³. O IAM era um evento diagnosticado apenas na autópsia do indivíduo¹². Em 1929, Samuel Levine, em seu livro intitulado “Trombose coronária: suas várias características clínicas”, apresentou o conceito de cardiopatia, fatores de risco, obesidade, diabetes e hipertensão, uma vez que estes predispõem a doença coronariana¹³. Já na década de 50, o IAM já era considerado a maior causa de morte nos países desenvolvidos e questão de saúde pública¹⁴. O aumento do uso de terapias baseadas em evidências e mudança de estilo de vida causaram reduções consideráveis na mortalidade por doença coronariana nas últimas décadas¹⁵.

3.1.2. Cenário global e regional

Entretanto, o IAM ainda detém uma influência substancial na saúde global, pois afeta mais de 7 milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano¹⁵. A taxa de mortalidade brasileira pelas DCV (183,3/100) encontra-se entre as maiores do mundo e é semelhante à de países como a China e do Leste Europeu. De acordo com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), as DCV são responsáveis por 1 das 3 mortes no Brasil¹⁶. Na cidade de Salvador – Bahia, contabilizando vítimas de DCV residentes no município, foi registrada uma média anual de 942,5 internações hospitalares por IAM, com aumento gradual de 582 internações em 2009 até 1266 internações em 2016. Além disso, no período de 2008-2012, verificou-se uma média global de 652 óbitos intra e extra-hospitalares¹⁷.

3.1.3. Diagnóstico

As condições cardíacas requerem uma logística otimizada para o paciente. As desordens graves e potencialmente fatais devem ser diagnosticadas imediatamente e o tratamento iniciado a fim de reduzir a morbidade e mortalidade¹⁸. O diagnóstico do IAM é dependente de evidências de biomarcadores de necrose do miocárdio e

qualquer critério de isquemia e infarto ou sintomas isquêmicos, ou ambos¹⁵. O eletrocardiograma (ECG) também é útil para diferenciar dois tipos de infarto, com base no traçado do exame¹.

O IAM com o segmento ST mais alto que a linha de base do traçado é chamado de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e indica oclusão arterial completa^{1,15}. O dano ao tecido é influenciado pela magnitude e duração da isquemia. Por isso, esse tipo requer um tratamento agressivo, em razão de suas complicações comuns como choque cardiogênico, arritmias, complicações mecânicas e morte¹².

3.1.4 Tratamento

Atualmente a estratégia em destaque no tratamento da fase aguda do IAMCSST é a angioplastia coronária, usada para reestabelecer o fluxo sanguíneo e prevenir uma isquemia recorrente^{12,15}. Caso o paciente não esteja em um lugar com infraestrutura para este procedimento, podem ser usados os agentes trombolíticos no momento. Posteriormente é realizada uma angiografia e possível angioplastia coronária em um hospital habilitado¹². De forma adjunta, é administrada uma terapia antitrombótica, sendo ela indicada também para o pós IAM.

3.1.5 Angioplastia coronária

A evolução das técnicas de reperfusão miocárdica, como a introdução da angioplastia em 1977, diminuíram drasticamente a mortalidade por causas cardiovasculares¹⁹. Inicialmente esta técnica utilizava somente o balão de angioplastia para atuar na oclusão do vaso, porém estava associada à altas taxas de reestenose. Atualmente há o uso de stent, uma prótese metálica expansível, juntamente com o balão. Tal associação aumentou significativamente a taxa de sucesso do procedimento²⁰. A angioplastia pode ser realizada através de acessos radial, braquial ou femoral, sendo o radial relacionado com o menor risco de complicações vasculares, como sangramentos por exemplo²¹.

3.1.6 Relação com diabetes mellitus

Diante dos fatores de risco para o IAM, é observado que aqueles indivíduos portadores de diabetes mellitus e sem IAM prévio possuem maior risco de IAM do que os pacientes não portadores de diabetes que sofreram IAM prévio. Pacientes com

diabetes são duas vezes mais propensos de ter IAM do que aqueles sem diabetes⁵. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) usualmente não é detectada até o curso avançado de DCV²².

3.2. Diabetes Mellitus

3.2.1. Etiologia, sintomas, cenário global e regional

O DM é caracterizado por um estado de hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção da insulina ou ação da insulina, ou ambos. Os sintomas típicos da hiperglicemia são a poliúria, polidipsia, perda ponderal e polifagia. Um processo patológico severo está envolvido no curso da diabetes. A hiperglicemia crônica está associada a um dano de longo-termo, causando disfunção e a falência de diferentes órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e sistema venoso²³.

Além disso, o DM é considerado uma das doenças metabólicas mais comuns no mundo²⁴. A sua prevalência entre os adultos também avança nas últimas décadas, explicitada por um influxo intenso e crescente em estimativas de estudos da Federação Internacional de Diabetes. Esse processo pode ser fundamentado na mudança brusca de estilo de vida em algumas regiões devido à urbanização, baseada no envelhecimento da população e na crescente prevalência da obesidade e do sedentarismo^{24,25}. Esse fenômeno levou também a um crescimento da heterogeneidade na fisiopatologia e fenótipos associados à doença²⁶.

Um estudo realizado em 2013, apontou que, nesse ano, aproximadamente 381,8 milhões de adultos eram portadores de diabetes em 219 países e territórios. Foi indicado também uma projeção de 591,9 milhões de adultos com diabetes no ano de 2035²⁴. Acredita-se que 50,0% dos diabéticos desconhecem que tem a doença e estima-se que 5,1 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 morreram de diabetes em 2013²⁵.

O Brasil alcançou a quarta posição dos países com maior número de pessoas diabéticas em 2013, possuindo cerca de 11,9 milhões de casos entre indivíduos adultos. Tal problema gera altos custos para o Sistema Único de Saúde, devido às suas medicações e internações por alguma complicação do DM²⁵. A prevalência de DM foi projetada para 40 milhões de pessoas em 2030 no Brasil. Com relação à região

Nordeste, o Ministério da Saúde apontou um percentual de 5,8% de adultos maiores de 18 anos portadores de diabetes e um percentual de 6% na cidade de Salvador²⁷.

3.2.2. Fisiopatologia e doenças cardiovasculares

Com relação à fisiopatologia da DM, o estado de hiperglicemia e resistência insulínica contribui significativamente para o desenvolvimento de aterosclerose e para a patogênese de complicações macrovasculares, aumentando o risco de DCV. Fisiologicamente a insulina inibe a trombose e estimula a fibrinólise, Níveis baixos de insulina resultam também em um acúmulo de cálcio nas plaquetas, o que aumenta a chance de agregação plaquetária e contribui posteriormente para o desdobramento de DCV. Já o estado de hiperglicemia aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio que inativam óxido nítrico, promovendo disfunção endotelial. O aumento das espécies reativas de oxigênio também contribui para a ativação de proteína quinase, grupo de enzimas que afetam a função de outras proteínas celulares. A proteína quinase mostrou efeito no crescimento de células vasculares e apoptose, permeabilidade, síntese de matriz extracelular e produção de citocina²². Todos os fatores citados se relacionam com as DCV.

O risco de eventos isquêmicos após IAM continua nos anos subsequentes, sendo maior no primeiro ano, além de estar associado também aos fatores de risco cardiovasculares. O DM, por exemplo, aumenta cerca de duas a quatro vezes a chance de um novo IAM e de mortalidade⁵.

4. MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de revisão sistemática, caracterizada pela busca de artigos em base de dados, aplicando uma metodologia sistematizada. Foi conduzida de acordo com os quesitos padronizados do protocolo PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*^{28,29}. A pergunta de investigação foi construída a partir da estratégia PICO.

P: Pacientes diabéticos acometidos por infarto agudo do miocárdio.

I(E): Angioplastia.

C: Pacientes não diabéticos acometidos por infarto agudo do miocárdio.

O: Desfechos pós-angioplastia disponíveis nos estudos selecionados.

S(T): Estudos observacionais.

4.2. Estratégias de busca

As bases de dados eletrônicas que foram consultadas para a busca de artigos são MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System*), LILACS (Literatura Latino America e do Caribe em Ciências e Saúde) e SCIELO (*Scientific Eletronic Library Online*). A combinação de descritores utilizada inclui termos do *Medical Subject Headings* (MeSH), utilizado para as plataformas MEDLINE e SCIELO, e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), utilizado para a plataforma LILACS. Os descritores escolhidos do MeSH foram usados nas plataformas para a busca relacionam-se com as patologias analisadas [*“Diabetes Mellitus”* e (AND) *“Acute Myocardial Infarction”*], em associação (AND) com a intervenção (*“Angioplasty”*) e com (AND) os possíveis desfechos do tratamento (*“Treatment Outcome”*). Os termos utilizados para busca no DeCS estavam igualmente relacionados as patologias analisadas [*“Diabetes Mellitus”* (E) *“Infarto Agudo do Miocárdio”*], em associação (E) com a intervenção (*“Angioplastia”*) e com os desfechos do tratamento (*“Resultado do Tratamento”*).

Somado a isso, referências presentes nos artigos selecionados foram manualmente procuradas.

4.3. Critérios de elegibilidade

Foram considerados (a) artigos com metodologia de estudo observacional, (b) estudos publicados entre 2001 e 2021, (c) artigos em Português, Inglês e Espanhol, (d) estudos disponíveis no acesso completo e digital e (e) artigos que comparam os desfechos da angioplastia como intervenção para tratamento de infarto agudo do miocárdio em pacientes diabéticos e não diabéticos.

Os fatores preponderantes adotados como critérios de exclusão foram (a) estudos cujos participantes são menores que 18 anos, (b) artigos duplicados, (c) estudos que limitam características na população (exemplo: idade ou gênero), (d) estudos que limitam as características da intervenção (exemplo: stents com substâncias específicas) e (e) estudos do tipo revisão de literatura e não observacionais.

4.4. Identificação e seleção dos estudos

Na primeira etapa, foram identificados os artigos através das bases eletrônicas e de forma manual, com as buscas sendo realizadas no período de abril do ano de 2022. Após isso, foram excluídos os estudos duplicados. Na segunda etapa, ocorreu a pré-seleção pela leitura dos títulos e resumos, eliminando aqueles que não possuíam relação direta com a temática deste trabalho. Na terceira etapa, foi realizada a leitura completa dos artigos restantes.

Após a pré-seleção dos trabalhos, o orientando e seu orientador fizeram a leitura de forma independente e separada dos artigos, com o objetivo de selecionar os artigos que foram incluídos no presente trabalho. As divergências existentes entre os autores sobre a inclusão dos estudos foram resolvidas com diálogo entre eles. O processo de seleção do estudo foi registrado em um diagrama de fluxo PRISMA.

Além disso, o programa *Rayyan QCR1* foi utilizado na sistematização da seleção dos estudos deste trabalho e o *Microsoft Office Power Point 2016* foi utilizado para o fichamento de informações dos artigos incluídos.

4.5. Análise de dados

O presente estudo é de cunho comparativo, de forma que os dados relacionados aos desfechos entre pacientes diabéticos e não diabéticos acometidos por Infarto Agudo

do Miocárdio após Angioplastia serão apenas relatados e comparados qualitativamente. Não foi realizada análise estatística.

4.6. Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade dos estudos do tipo estudo observacional foi avaliada com base no método de Joanna Briggs Institute (JBI)³⁰ disponível no site do Instituto. Este método permite acesso a checklists de avaliação crítica para o tipo de estudo selecionado com 11 perguntas, o resultado é apresentado em frequência relativa para cada item do checklist. São verificadas informações importantes acerca da população, da duração, dos desfechos e outros aspectos metodológicos, e da análise estatística do estudo avaliado.

Na presente revisão, cada item recebeu uma pontuação de 0 ou 1. Foi definido que os estudos incluídos seriam considerados de boa qualidade caso contemplassem pelo menos 70% do checklist proposto.

4.7. Aspectos Éticos

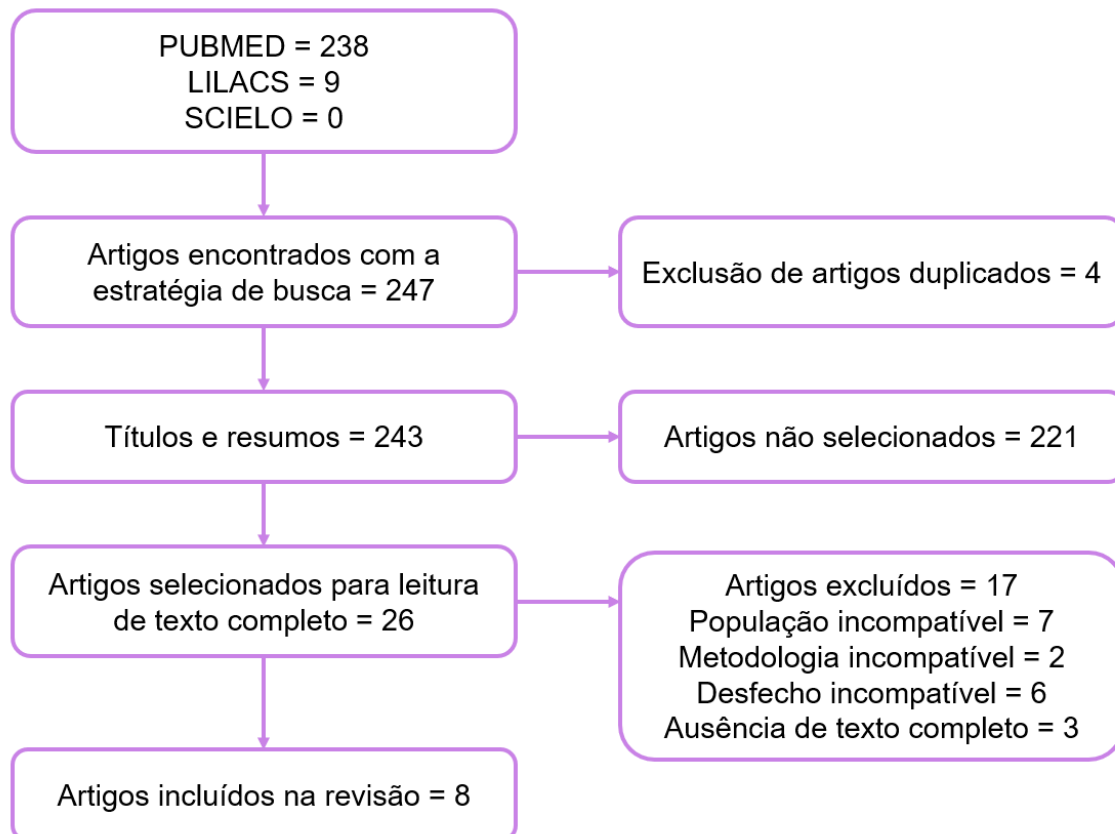
Por se tratar de uma revisão sistemática, não há necessidade deste trabalho ser submetido ao Conselho Ético em Pesquisa (CEP), pois a análise foi de artigos científicos previamente publicados.

5. RESULTADOS

5.1. Identificação e seleção dos estudos

Os artigos foram selecionados a partir das bases de dados MEDLINE, LILACS e SCIELO. Através da estratégia de busca, identificaram-se 247 trabalhos. Destes, 4 foram excluídos por serem estudos duplicados na busca. Na leitura de títulos e resumos, 221 artigos não correspondiam ao seguimento proposto por este trabalho. Os 26 artigos restantes foram escolhidos para serem lidos na íntegra, sendo que: 7 deles foram excluídos da presente revisão por não avaliarem as populações divididas em diabéticos e não diabéticos acometidos por IAM; 2 artigos correspondiam a uma revisão sistemática e a um relato de caso; 6 artigos não possuíam o objetivo de avaliar o desfecho proposto; e 3 artigos não possuíam texto completo disponível para leitura. Desse modo, 8 artigos foram obtidos a partir dos critérios de inclusão propostos nessa revisão.

Figura 1 – Fluxo de seleção dos estudos.



Fonte: Elaborada pela autora.

5.2. Traçados metodológicos dos estudos

Todos os estudos foram lidos e avaliados de acordo com o método Joanna Briggs Institute (JBI).

Stanislav et al^{β1} (2020) realizaram um estudo retrospectivo com indivíduos selecionados do estudo PRAGUE-18, sendo o diagnóstico de DM baseado na história do paciente e no quadro clínico inicial. Todos os pacientes em uso de medicação específica para DM foram incluídos. A população é composta de 1.230 indivíduos inscritos entre maio de 2016 e novembro de 2017. A instabilidade hemodinâmica foi usada como critério de exclusão. Obteve uma pontuação 9/11 no checklist do método Joanna Briggs Institute.

De Luca et al^{β2} (2013) executaram um estudo retrospectivo com uma população de 6.298 pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST decorrente da colaboração DESERT, na qual foram coletados dados de 11 ensaios randomizados com características epidemiológicas e angiográficas diversas, além de um *follow-up* completo. Obteve uma pontuação 9/11 no checklist do método Joanna Briggs Institute.

Park et al^{β3} (2012) realizaram um estudo retrospectivo com base no Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR), um projeto prospectivo, multicêntrico com registro online. O IAM foi diagnosticado por critérios clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais com o aumento das enzimas cardíacas. Foram selecionados 5.074 pacientes com IAM que foram submetidos a uma PCI com resultado satisfatório. O desfecho primário foi considerado mortalidade hospitalar e em 1 ano e o secundário, *major adverse cardiac events* (MACE). Obteve uma pontuação 10/11 no checklist do método Joanna Briggs Institute.

Van der Schaaf et al^{β4} (2006) realizaram um estudo prospectivo em um hospital local entre janeiro de 1997 e dezembro de 2002. Na população final, são obtidos 1308 pacientes. O seguimento foi feito a partir de questionários escritos após 1 ano da iniciação no estudo. Os pacientes com DM eram selecionados na admissão pelo uso de medicação, dieta ou insulina para tratamento da patologia. Obteve uma pontuação 9/11 no checklist do método Joanna Briggs Institute.

*Katayama et al*⁵⁵ (2005) executaram uma coorte prospectiva com pacientes que foram admitidos dentro de 10 horas do início do quadro de IAM, entre janeiro de 2000 e abril de 2004. Foram excluídos pacientes com insuficiência renal na admissão e que não puderem ser reperfundidos por intervenção coronariana dentro de 12 horas após início do quadro. Foi obtida uma população de 327 pacientes, com *follow-up* de 6 meses. Obteve uma pontuação 8/11 no checklist do método Joanna Briggs Institute.

*Carrabba et al*⁶⁶ (2004) desempenharam uma coorte prospectiva com IAM confirmado, angioplastia primária de sucesso dentro de 6 horas do início do quadro ou entre 6 e 24 horas se houve evidência de isquemia contínua. 325 pacientes participantes realizaram Ecocardiograma com 24 horas da admissão e com 1 e 6 meses do IAM, além de angiografia com 6 meses também. Obteve uma pontuação 8/11 no checklist do método Joanna Briggs Institute.

*Bolognese et al*⁷⁷ (2004) realizaram um estudo prospectivo em um hospital encaminhados para angioplastia primária de emergência. 284 pacientes foram incluídos com critérios de dor no peito persistentes por >30 minutos com elevação do segmento ST maior ou igual 1mm em duas ou mais derivações contíguas, admissão com 6 horas do início do quadro ou entre 6 a 24 horas com evidência continuada de isquemia e nenhum tratamento fibrinolítico administrado. Havia acompanhamento ambulatorial e requisição para repetir angiografia com 1 a 6 meses. Obteve uma pontuação 9/11 no checklist do método Joanna Briggs Institute.

*Harjai et al*⁸⁸ (2003) executaram um estudo prospectivo com base nos estudos da Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI), uma colaboração prospectiva de 7 ensaios diferentes com 4.023 pacientes. Pacientes foram incluídos nesses ensaios se possuíam 18 anos ou mais, sintomas de IAM com menos de 12 horas antes de assinar o consentimento e elevação do segmento ST maior ou igual 1mm em duas ou mais derivações contíguas com documentação de IAM no cateterismo. Obteve uma pontuação 9/11 no checklist do método Joanna Briggs Institute.

A Tabela 1 demonstra as características gerais dos estudos incluídos e a pontuação no método Joanna Briggs Institute.

Tabela 1 - Características gerais e qualidade dos estudos (n=9).

AUTOR	ANO DE PUBLICAÇÃO	LOCAL DE REALIZAÇÃO	MÉTODO JBI (%)	TIPO DO ESTUDO
<i>Stanislav et al</i>	2020	República Tcheca	81,8%	Coorte retrospectiva
<i>De Luca et al</i>	2013	Itália	81,8%	Coorte retrospectiva
<i>Park et al</i>	2012	Coreia do sul	90,9%	Coorte retrospectiva
<i>Van der Schaaf et al</i>	2006	Holanda	81,8%	Coorte prospectiva
<i>Katayama et al</i>	2005	Japão	72,7%	Coorte prospectiva
<i>Carrabba et al</i>	2004	Itália	72,7%	Coorte prospectiva
<i>Bolognese et al</i>	2004	Itália	81,8%	Coorte prospectiva
<i>Harjai et al</i>	2003	Estados Unidos	81,8%	Coorte prospectiva

Fonte: elaborada pela autora.

5.3. Características das populações dos estudos

No total, a presente revisão conta com a participação de 19.024 pacientes, variando de 325 em *Carraba et al* até 6.298 em *De Luca et al* e com uma média de aproximadamente 2.490 pacientes por estudo. Deste total de pacientes, 3.682 são portadores de DM, obtendo uma média de aproximadamente 460 pacientes com DM por estudo. A amostra de pacientes diabéticos varia de 42 indivíduos em *Carraba et al* até 1.412 em *Park et al*. O grupo de pacientes não portadores de DM é composto por 15.342 participantes.

Em relação aos estudos que apresentam a média de idade dos pacientes (n=7), obtém-se uma média de 64,8 anos para pacientes diabéticos, já os pacientes não diabéticos apresentam 62,2 anos como média de idade. *Van der Schaaf et al* apontam que apenas 44,4% dos indivíduos diabéticos são menores que 60 anos, em contrapartida com os não diabéticos que possuem 74,4% dos indivíduos menores que 60 anos.

Com exceção de *De Luca et al*, todos os estudos incluídos apresentam maior proporção de homens na população total e uma proporção maior de indivíduos do sexo feminino na população diabética em detrimento da população não diabética. A porcentagem de mulheres varia desde 29% até 71,6% nos portadores de DM.

Tabela 2. Características das populações dos estudos.

AUTOR	ANO	Nº DE PARTICIPANTES	PROPORÇÃO DIABÉTICOS	GÊNERO (%)	MÉDIA DE IDADE
<i>Stanislav et al</i>	2020	1.230	250 (20,3%)	22F em não DM 33,2F em DM	60,8 em não DM 65,9 em DM
<i>De Luca et al</i>	2013	6.298	972 (15,4%)	77,6F em não DM 71,6F em DM	60,2 em não DM 63 em DM
<i>Park et al</i>	2012	5.074	1.412 (27,8%)	25,2F em não DM 34,3F em DM	61,8 em não DM 63,4 em DM
<i>Van der Schaaf et al</i>	2006	1.308	174 (13,3%)	25,1F em não DM 35,1F em DM	NI
<i>Katayama et al</i>	2005	327	104 (31,8%)	30F em não DM 37F em DM	69 em não DM 69 em DM
<i>Carrabba et al</i>	2004	325	42 (13%)	19F em não DM 29F em DM	61 em não DM 62 em DM
<i>Bolognese et al</i>	2004	720	102 (14%)	21F em não DM 36F em DM	62,5 em não DM 66,5 em DM
<i>Harjai et al</i>	2003	3.742	626 (16,7%)	25F em não DM 37F em DM	60 em não DM 64 em DM

Legenda:

DM: pacientes portadores de diabetes mellitus.

Não DM: pacientes não portadores de diabetes mellitus.

F: sexo feminino.

NI: não informa.

Fonte: elaborada pela autora.

Diante da variedade de trabalhos, vale ressaltar que a maioria dos aspectos clínicos presentes no Quadro 1 não são sumarizados em todos os estudos.

Quadro 1 – Principais características clínicas presentes nos estudos.

CARACTERÍSTICA CLÍNICA	Nº DE ESTUDOS (N/%)	ESTUDO
Hipertensão	8 (100%)	<i>Stanislav et al, Park et al, De Luca et al, Van der Schaaf et al, Katayama et al, Carrabba et al, Bolognese et al, Harjai et al.</i>
Dislipidemia	7 (87,5%)	<i>Stanislav et al, Park et al, De Luca et al, Katayama et al, Carrabba et al, Bolognese et al, Harjai et al.</i>
Tabagismo	7 (87,5%)	<i>Stanislav et al, Park et al, Van der Schaaf et al, Katayama et al, Carrabba et al, Bolognese et al, Harjai et al.</i>
Evento coronariano prévio	7 (87,5%)	<i>Stanislav et al, Park et al, Van der Schaaf et al, Katayama et al, Carrabba et al, Bolognese et al, Harjai et al.</i>
Classificação de Killip	4 (50%)	<i>Stanislav et al, Park et al, Katayama et al, Harjai et al.</i>
Tempo sintomas-porta	2 (25%)	<i>Stanislav et al, Harjai et al.</i>
Tempo sintomas-balão	5 (62,5%)	<i>De Luca et al, Van der Schaaf et al, Katayama et al, Carrabba et al, Bolognese et al.</i>
Tempo porta-balão	1 (12,5%)	<i>Harjai et al.</i>

Fonte: elaborado pela autora.

Hipertensão é a comorbidade avaliada pelos 8 artigos incluídos, sendo que 60,7% dos 3.682 pacientes diabéticos são hipertensos. A prevalência da hipertensão é maior no grupo dos diabéticos em todos os estudos, com exceção de *Katayama et al*, no qual a diferença percentual da prevalência foi 1% maior no grupo dos não diabéticos. Em todos os 7 estudos que incluem a dislipidemia, a prevalência em pacientes portadores de DM é maior ou igual a dos não portadores de DM. Em contrapartida, a proporção de indivíduos tabagistas foi menor no grupo dos diabéticos nos 7 estudos que avaliaram esta comorbidade.

As taxas acerca de eventos coronarianos prévios são proporcionalmente maiores nos pacientes portadores de DM tanto em relação aos eventos isquêmicos, quanto em relação às condutas aplicadas, como, por exemplo, a intervenção coronariana percutânea e a cirurgia de revascularização miocárdica.

Stanislav et al, *Park et al* e *Katayama et al* apresentam valores percentuais equilibrados entre o grupo de diabéticos e de não diabéticos na classificação de Killip. Entretanto, a proporção da Classe I de Killip é maior nos indivíduos não diabéticos em detrimento dos diabéticos, e a proporção da Classe IV de Killip é maior nos indivíduos diabéticos do que naqueles não diabéticos. *Harjai et al* apontam prevalência de pacientes diabéticos com classe de Killip maior ou igual a II. Nos dois estudos que avaliam o tempo sintomas-porta, a média desse tempo é maior no grupos dos diabéticos. Em 2 dos 3 estudos que avaliam o tempo sintomas-balão, a média desse tempo também é maior no grupo dos diabéticos. *Harjai et al* indicam uma média de tempo-porta balão superior nos pacientes portadores de DM.

Com relação aos principais aspectos angiográficos descritos nos trabalhos, a maioria dos estudos apontam que portadores de DM possuem maior incidência de doença multiarterial do que o grupo não portador de DM. O tronco esquerdo das artérias coronárias é indicado como o local com maior frequência de lesão culpada nos diabéticos, semelhante aos não diabéticos. *Van der Schaaf et al* ressaltam maior calcificação coronária em pacientes diabéticos em detrimento dos não diabéticos.

5.4. Desfechos das populações dos estudos

Os desfechos disponíveis nos estudos foram sumarizados e são apresentados no Quadro 2. Tais desfechos são divididos por meio do momento de sua ocorrência. A etapa hospitalar compreende os desfechos que ocorreram durante o internamento dos pacientes ou 7 dias após o evento cardiovascular. A etapa de *follow-up* abrange os desfechos ocorridos ao longo do seguimento dos pacientes, sendo que o tempo variou entre 1 mês, 6 meses, 12 meses e 60 meses. 62,5% dos estudos realizaram *follow-up* com 6 meses de seguimento.

Quadro 2 - Desfechos presentes nos estudos.

DESFECHO	Nº DE ESTUDOS (N/%)	ESTUDO
Fase hospitalar		
Mortalidade	3 (37,5%)	<i>Stanislav et al</i> , <i>Park et al</i> , <i>Harjai et al</i> .
Reinfarto	2 (25%)	<i>Stanislav et al</i> , <i>Harjai et al</i> .

DESFECHO	Nº DE ESTUDOS (N/%)	ESTUDO
Acidente Vascular Cerebral	2 (25%)	<i>Stanislav et al, Harjai et al.</i>
Sangramento grave	1 (12,5%)	<i>Stanislav et al.</i>
Alterações em aspectos ecocardiográficos	2 (25%)	<i>Katayama et al, Carrabba et al.</i>
Edema pulmonar	1 (12,5%)	<i>Harjai et al.</i>
Hipotensão sustentada	1 (12,5%)	<i>Harjai et al.</i>
Necessidade de diálise	1 (12,5%)	<i>Harjai et al.</i>
Trombose de stent	1 (12,5%)	<i>De Luca et al.</i>
Follow-Up		
Mortalidade	7 (87,5%)	<i>Stanislav et al, Park et al, De Luca et al, Van der Schaaf et al, Katayama et al, Bolognese et al, Harjai et al.</i>
Reinfarto	6 (75%)	<i>Stanislav et al, Park et al, De Luca et al, Katayama et al, Bolognese et al, Harjai et al.</i>
Acidente Vascular Cerebral	1 (12,5%)	<i>Stanislav et al.</i>
Revascularização de lesão-alvo	1 (12,5%)	<i>Park et al.</i>
Revascularização de vaso-alvo	5 (62,5%)	<i>Park et al, De Luca et al, Katayama et al, Bolognese et al, Harjai et al.</i>
Cirurgia de revascularização miocárdica	2 (25%)	<i>Park et al, Katayama et al.</i>
Trombose de stent	1 (12,5%)	<i>De Luca et al.</i>
Angioplastia em outro vaso	1 (12,5%)	<i>Katayama et al.</i>
Reestenose/reoclusão de vaso	2 (25%)	<i>Carrabba et al, Bolognese et al.</i>

DESFECHO	Nº DE ESTUDOS (N/%)	ESTUDO
Ruptura cardíaca	1 (12,5%)	<i>Katayama et al.</i>
Alteração em aspectos ecocardiográficos	3 (37,5%)	<i>Katayama et al, Carrabba et al, Bolognese et al.</i>
Insuficiência cardíaca	1 (12,5%)	<i>Carrabba et al.</i>

Fonte: elaborado pela autora.

A respeito da etapa hospitalar, os estudos apontam uma incidência significativamente maior de mortalidade nos pacientes diabéticos durante o período. No entanto, a incidência de Acidente Vascular Cerebral (AVC), sangramento grave e reinfarto foram similares entre os grupos. *Harjai et al* apontam maior propensão de ocorrer edema pulmonar, hipotensão sustentada e necessidade de diálise nos indivíduos diabéticos em detrimento dos não diabéticos no decorrer do internamento. As alterações ecocardiográficas incluem informações acerca do volume diastólico e sistólico final, pressão diastólica final e fração de ejeção do ventrículo esquerdo, além da motilidade regional da parede acometida. Diante dos aspectos citados, não foram reportadas diferenças significantes entre os dois grupos logo após a reperfusão.

Apenas 1 estudo reportou a trombose de stent. Os autores realizaram uma divisão com relação ao momento em que ocorreu a trombose em quatro períodos: até 24 h do evento, entre 24 h e 30 dias, entre 1 mês e 12 meses, mais que 12 meses. Com relação à essa divisão, a incidência da trombose é superior em pacientes diabéticos, com exceção do período com até 24 h do evento, no qual os pacientes não diabéticos possuem taxas maiores. A incidência geral de trombose de stent é maior entre 24h e 30 dias.

Ao que se refere a etapa de *follow-up*, a taxa de mortalidade se mantém significativamente maior nos portadores de DM. Os índices de reinfarto apresentam valores equivalentes ou de maior risco para o grupo diabético. *Stanislav et al* não especifica a proporção individual de AVC entre os grupos, não indica diferença de incidência nos pacientes. A incidência de revascularização de lesão ou vaso-alvo é igual ou superior nos pacientes diabéticos, chegando a uma diferença proporcional de 10% em *Katayama et al*. Tal estudo também aponta maior gravidade clínica nos

pacientes diabéticos ao apresentar que a necessidade de cirurgia de revascularização miocárdica é proporcionalmente duas vezes maior nos pacientes diabéticos. Park et al apresenta taxas similares em relação a necessidade desta cirurgia.

Os desfechos como a necessidade de angioplastia em outra artéria coronária que permaneceu com estenose significativa e a ocorrência de ruptura cardíaca foram reportados somente por 1 estudo cada, sendo que os resultados não foram expressivos entre os dois grupos. 25% dos estudos analisaram a reestenose e reoclusão de vaso, sendo que não apresentaram diferenças expressivas na ocorrência de reestenose e a diferença entre as taxas de reoclusão de vaso também não é expressiva, embora esse fenômeno seja mais frequente nos diabéticos.

Durante o seguimento dos pacientes apenas 3 estudos analisaram aspectos ecocardiográficos, inicialmente não há diferenças significativas entre os volumes sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo, motilidade regional da parede e remodelamento de ventrículo esquerdo nos dois grupos. Em contrapartida, a fração de ejeção é consideravelmente menor em portadores de DM. Além disso, há taxas que sugerem maior rigidez do ventrículo esquerdo em diabéticos, indicando disfunção diastólica. Após alguns meses do primeiro *follow-up*, houve melhora da fração ejeção tanto dos diabéticos e não diabéticos, tornando a diferença entre eles menos expressiva.

A insuficiência cardíaca é apontada como fator importante na hospitalização e na morte por causas cardiovasculares dos pacientes. *Carrabba et al* demonstram incidência superior da insuficiência em diabéticos com 6 meses de seguimento, aumentando progressivamente com 5 anos de seguimento.

6. DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática apresenta os resultados obtidos em cada estudo incluído no que se refere aos desfechos ocorridos na população diabética e não diabética acometidos por infarto agudo do miocárdio após realização de angioplastia. Os principais desfechos avaliados entre os estudos foram a mortalidade e os MACE (*major adverse cardiac events*) que incluem principalmente, além da mortalidade já citada, o reinfarto e a revascularização de vaso-alvo. A incidência superior de efeitos adversos na população diabética pode ser explicada pela própria patogênese da diabetes, que interfere tanto na ocorrência do evento cardiovascular agudo que acometeu os pacientes, como na presença e agravamento de outras características clínicas e comorbidades documentadas.

É difundido que, embora as terapias e condutas para tratar o IAM tenham evoluído nos últimos anos, uma evolução clínica mais favorável para o paciente é dependente do tempo. Desta forma, quanto menor o tempo entre o sintoma e a reperfusão do paciente, melhor é o seu prognóstico³⁹. Dentre os preditores de atraso para a chegada ao atendimento hospitalar, aponta-se o diabetes mellitus⁴⁰. Nesta revisão, é possível observar dentro das características clínicas dos pacientes que o tempo sintomas-porta e sintomas-balão foram maiores nos pacientes diabéticos, configurando um fator para a incidência dos desfechos. Há estudos que sugerem como causa desse atraso as maiores chances de pacientes diabéticos serem acometidos pela isquemia torácica silenciosa⁴¹. Porém, estudos mais recentes declaram que, apesar do diabetes ser um importante fator de risco para esta manifestação atípica, existem outros importantes fatores relacionados. Além disso, aspectos sociodemográficos como, por exemplo, falta de conhecimento acerca dos sintomas e grande distância do centro de saúde, devem ser também analisados⁴⁰. *Isaksson et al*⁴² demonstram que pacientes mais velhos apresentam retardo pré-hospitalar e manifestação de sintomas atípicos maiores. Nos estudos incluídos, a média de idade dos pacientes portadores de DM nos estudos incluídos é superior à dos não portadores.

A hiperglicemia, que favorece o estado de resposta inflamatória, é considerada por alguns estudos como um preditor importante de eventos cardiovasculares a curto prazo e está associada à uma maior área de acometimento do infarto⁴³. Nos estudos incluídos, embora a maioria dos pacientes tenham sido classificados como diabéticos a partir do uso ou não de medicamentos, não há um acompanhamento que descreva

exatamente como era a adesão medicamentosa antes do evento cardiovascular. Dessa forma, é possível que vários pacientes admitidos no grupo dos diabéticos tenham apresentado hiperglicemia na admissão. Além disso, essa condição pode favorecer a formação de trombos, já que é apontada também como preditor de trombose⁴⁴. Nos resultados supracitados, os indivíduos diabéticos exibiram maior taxa de trombose de stent, principalmente entre 24 h e 30 dias do IAM.

A insuficiência cardíaca foi apresentada no presente estudo como uma patologia importante no cenário pós-IAM. Isso porque a sua incidência nos pacientes diabéticos foi maior em dois tempos de *follow-up* (6 meses e 5 anos) e ocorreu um aumento progressivo dessa taxa dentro do período. *Liu et al*⁴⁵ corroboram com o resultado apresentado, tendo realizado um estudo de coorte com a intenção de investigar a insuficiência cardíaca em pacientes diabéticos após IAM associado com coleta de tecido cardíaco do ventrículo esquerdo de animais. Foi concluído que o diabetes atua na regulação negativa da sarcolipina, reguladora chave para a recaptção de cálcio intracelular no retículo sarcoplasmático, e aumenta a vulnerabilidade para a ocorrência da insuficiência cardíaca.

A adesão medicamentosa é uma condição relevante no seguimento dos pacientes e seus desfechos e não foi avaliada pelos trabalhos componentes desta revisão. Em pacientes com IAM, o manejo dos fatores de risco por meio da modificação do estilo de vida e das terapias medicamentosas baseadas em evidências são essenciais para uma melhoria da sobrevida e para a prevenção de outros eventos cardiovasculares⁴⁶. Uma vez que os medicamentos administrados aparentemente possuem efeito sinérgico, a adesão a um maior número desses medicamentos está associada a uma menor mortalidade, uma menor morbidade e um menor custo ao sistema de saúde⁴⁷. Dessa forma, a maior barreira para o seguimento no tratamento do IAM é a não adesão terapêutica. Tal fato contribui para rehospitalização por IAM, uma condição frequente, dispendiosa e com piores desfechos para os pacientes⁴⁸. Os indivíduos portadores DM após IAM tendem à uma taxa de adesão medicamentosa cardioprotetora ligeiramente maior do que aqueles não portadores de DM, embora essa diferença possa não ser clinicamente significativa⁴⁹.

A heterogeneidade das características clínicas e dos desfechos entre os artigos é uma das limitações desse estudo, pois dificultou uma observação geral desses fatores na população total desta revisão sistemática. Além disso, as diferenças entre os critérios

para avaliar a presença ou não de determinada condição clínica, angiográfica ou ecocardiográfica é outra limitação. Vale ressaltar também que o presente estudo realizou a busca de artigos em apenas 3 bases da literatura, incluindo somente artigos publicados, e em 3 línguas. Desta forma, é possível que existam relatos de caso, trabalhos de congresso ou estudos em outras línguas além das incluídas que poderiam acrescentar ao trabalho. Destaca-se ausência de publicações brasileiras. Porém, apesar das limitações descritas, pode-se perceber confluência entre os diversos aspectos sumarizados a partir estudos.

7. CONCLUSÃO

Em suma, a presente revisão sintetizou os desfechos encontrados na população diabética e não diabética que realizaram angioplastia após IAM. Os desfechos seguem, em sua maioria, desfavoráveis nos pacientes portadores de DM em detrimento dos não portadores, independentemente de avanços ocorridos na intervenção efetuada nos indivíduos. A mortalidade é o desfecho de maior relevância e gravidade apresentado pelos estudos, e a revascularização de vaso-alvo também possui importância clínica diante das escolhas terapêuticas.

A partir das informações apresentadas, um maior discernimento nas decisões acerca do manejo dos pacientes diabéticos pode ser adotado, a fim de analisar o uso de medicamentos adjacentes e aplicar técnicas de angioplastias adequadas, como uso de stents específicos, para a obtenção de um melhor prognóstico no seguimento de cada paciente acometido por DM. Recomendo realização de estudos que possam retratar a realidade brasileira acerca dos desfechos analisados, já que há um aumento da mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil. Ademais, recomendo também a produção de estudos que analisem juntamente a adesão medicamentosa da população.

REFERÊNCIAS

1. Lu L, Liu M, Sun RR, Zheng Y, Zhang P. Myocardial Infarction: Symptoms and Treatments [Internet]. Vol. 72, Cell Biochemistry and Biophysics. Springer US; 2015 [cited 2021 May 17]. p. 865–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12013-015-0553-4>
2. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus—Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr.* 2019;131(Update):6–15.
3. Jimenez-Quevedo P, Brugaletta S, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Mainar V, et al. Long-term impact of diabetes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Insights from the EXAMINATION randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94(7):917–25.
4. Jacoby RM, Nesto RW. Acute myocardial infarction in the diabetic patient: Pathophysiology, clinical course and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(3):736–44.
5. Milazzo V, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Mazza M, De Metrio M, et al. Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1307:153–69.
6. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, De Mendonça Furtado RH, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Brazilian society of cardiology guidelines on unstable angina and acute myocardial infarction without st-segment elevation - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(1):181–264.
7. Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa Jr JR, Chamié D SR et. a. Diretriz Sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109:1–81.
8. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet.* 2006;368(9540):998–1004.
9. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Fery MG, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein iib/iiia inhibitor tirofiban [Internet]. Vol. 2, Italian Heart Journal Supplement. Massachusetts Medical Society; 2001 [cited 2022 May 11]. p. 1127–9. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM200106213442501>
10. 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.
11. Morrish NJ, Wang S, Stevens LK, Fuller JH, Keen H, Study M. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. 2001;14–21.
12. Saleh M, Ambrose JA. Understanding myocardial infarction [version 1; referees: 2 approved]. *F1000Research.* 2018;7(0):1–8.

13. Teixeira R, Gonçalves L, Gersh B. Acute myocardial infarction - Historical notes [Internet]. Vol. 167, International Journal of Cardiology. Elsevier Ireland Ltd; 2013 [cited 2021 May 17]. p. 1825–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.066>
14. Sarmiento-leite R, Krepsky AM, Gottschall CAM. Infarto Agudo do Miocárdio . Um Século de História. 2001;77(nº 6):593–601.
15. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. Lancet. 2017;389(10065):197–210.
16. dos Santos J, Meira KC, Camacho AR, Salvador PTC de O, Guimarães RM, Pierin ÂMG, et al. Mortality due to acute myocardial infarction in Brazil and its geographical regions: Analyzing the effect of age-period-cohort. Cienc e Saude Coletiva. 2018;23(5):1621–34.
17. Solla DJF, De Mattos Paiva Filho I, Delisle JE, Braga AA, De Moura JB, De Moraes X, et al. Integrated regional networks for st-segment-elevation myocardial infarction care in developing countries the experience of salvador, Bahia, Brazil. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6(1):9–17.
18. Stengaard C, Sørensen JT, Rasmussen MB, Bøtker MT, Pedersen CK, Terkelsen CJ. Prehospital diagnosis of patients with acute myocardial infarction. Diagnosis (Berlin, Ger. 2016;3(4):155–66.
19. Nabel EG, Braunwald E. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction [Internet]. Vol. 366, New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society; 2012 [cited 2022 May 11]. p. 54–63. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1112570>
20. Byrne RA, Stone GW, Ormiston J, Kastrati A. Coronary balloon angioplasty, stents, and scaffolds [Internet]. Vol. 390, The Lancet. Elsevier Ltd; 2017 [cited 2021 May 15]. p. 781–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31927-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31927-X)
21. Kiemeneij F, Laarman GJ, Odekerken D, Slagboom T, Van Der Wieken R. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: The access study. J Am Coll Cardiol. 1997;29(6):1269–75.
22. Huang D, Refaat M, Mohammedi K, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Abi Khalil C. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. Biomed Res Int. 2017;2017.
23. Diabetes DOF. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2013;36(SUPPL.1):67–74.
24. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 [Internet]. Vol. 103, Diabetes Research and Clinical Practice. Elsevier Ireland Ltd; 2014 [cited 2021 May 17]. p. 137–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002>
25. Flor LS, Campos MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: Evidências de um inquérito de base populacional.

- Rev Bras Epidemiol. 2017;20(1):16–29.
26. Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications [Internet]. Vol. 4, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Elsevier Ltd; 2016 [cited 2021 May 17]. p. 537–47. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30010-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30010-9)
 27. Palmeira CS, Pinto SR. Perfil Epidemiológico De Pacientes Com Diabetes Mellitus Em Salvador, Bahia, Brasil (2002-2012). *Rev Baiana Enfermagem*. 2015;29(3):240.
 28. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews [Internet]. Vol. 372, *BMJ*. BMJ Publishing Group Ltd; 2021 [cited 2022 May 16]. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
 29. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J AD. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2015;24(2):335–42.
 30. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K MP-F. JBI Manual for Evidence Synthesis [Internet]. *Jbi.Global*. 2020 [cited 2022 Apr 16]. p. 1–6. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>
 31. Simek S, Motovska Z, Hlinomaz O, Kala P, Hromadka M, Knot J, et al. The effect of diabetes on prognosis following myocardial infarction treated with primary angioplasty and potent antiplatelet therapy. *J Clin Med*. 2020;9(8):1–11.
 32. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schaliij M, Thuesen L, et al. Impact of diabetes on long-term outcome after primary angioplasty: Insights from the DESERT cooperation. *Diabetes Care*. 2013;36(4):1020–5.
 33. Park KH, Ahn Y, Jeong MH, Chae SC, Hur SH, Kim YJ, et al. Different impact of diabetes mellitus on in-hospital and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction who underwent successful percutaneous coronary intervention: Results from the Korean acute myocardial infarction registry. *Korean J Intern Med*. 2012;27(2):180–8.
 34. Van Der Schaaf RJ, Henriques JPS, Wiersma JJ, Koch KT, Baan J, Mulder KJJ, et al. Primary percutaneous coronary intervention for patients with acute ST elevation myocardial infarction with and without diabetes mellitus. *Heart*. 2006;92(1):117–8.
 35. Katayama T, Nakashima H, Takagi C, Honda Y, Suzuki S, Iwasaki Y, et al. Clinical outcomes and left ventricular function in diabetic patients with acute myocardial infarction treated by primary coronary angioplasty. *Int Heart J*. 2005;46(4):607–18.
 36. Carrabba N, Valenti R, Parodi G, Santoro GM, Antoniucci D. Left ventricular remodeling and heart failure in diabetic patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;110(14):1974–9.
 37. Bolognese L, Carrabba N, Santoro GM, Valenti R, Buonamici P, Antoniucci D.

- Angiographic findings, time course of regional and global left ventricular function, and clinical outcome in diabetic patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 2003;91(5):544–9.
38. Harjai KJ, Stone GW, Boura J, Mattos L, Chandra H, Cox D, et al. Comparison of outcomes of diabetic and nondiabetic patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;91(9):1041–5.
 39. Bastos AS, Beccaria LM, Contrin LM, Cesarino CB. Tempo de chegada do paciente com infarto agudo do miocárdio em unidade de emergência. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* 2012;27(3):411–8.
 40. Rodrigues JA, Melleu K, Schmidt MM, Gottschall CAM, Pereira de Moraes MA, Quadros AS de. Independent predictors of late presentation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(4):587–93.
 41. Draman MS, Thabit H, Kiernan TJ, O'Neill J, Sreenan S, McDermott JH. A silent myocardial infarction in the diabetes outpatient clinic: case report and review of the literature. *Endocrinol Diabetes Metab Case Reports.* 2013;2013(October).
 42. Isaksson RM, Holmgren L, Lundblad D, Brulin C, Eliasson M. Time trends in symptoms and prehospital delay time in women vs. men with myocardial infarction over a 15-year period. The Northern Sweden MONICA Study. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2008;7(2):152–8.
 43. Ishihara M, Kagawa E, Inoue I, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Impact of Admission Hyperglycemia and Diabetes Mellitus on Short- and Long-Term Mortality After Acute Myocardial Infarction in the Coronary Intervention Era. *Am J Cardiol.* 2007;99(12):1674–9.
 44. Porter A, Assali AR, Zahalka A, Iakobishvili Z, Brosh D, Lev EI, et al. Impaired fasting glucose and outcomes of ST-elevation acute coronary syndrome treated with primary percutaneous intervention among patients without previously known diabetes mellitus. *Am Heart J.* 2008;155(2):284–9.
 45. Liu Z, Zhang Y, Qiu C, Zhu H, Pan S, Jia H, et al. Diabetes mellitus exacerbates post-myocardial infarction heart failure by reducing sarcolipin promoter methylation. *ESC Hear Fail.* 2020;7(4):1935–48.
 46. Lee YM, Kim RB, Lee HJ, Kim K, Shin MH, Park HK, et al. Relationships among medication adherence, lifestyle modification, and health-related quality of life in patients with acute myocardial infarction: A cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):1–8.
 47. Ivers NM, Schwalm JD, Bouck Z, McCreedy T, Taljaard M, Grace SL, et al. Interventions supporting long term adherence and decreasing cardiovascular events after myocardial infarction (ISLAND): Pragmatic randomised controlled trial. *BMJ.* 2020;369.
 48. Ko DT, Khera R, Lau G, Qiu F, Wang Y, Austin PC, et al. Readmission and Mortality After Hospitalization for Myocardial Infarction and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(7):736–46.

49. Adamek KE, Ramadurai D, Gunzburger E, Plomondon ME, Ho PM, Raghavan S. Association of Diabetes Mellitus Status and Glycemic Control With Secondary Prevention Medication Adherence After Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(3):e011448.