

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

Luciana Marques Maia

**O IMPACTO DA TELEMEDICINA NO MANEJO DO INFARTO AGUDO
DO MIOCÁRDIO: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Belo Horizonte

2016

LUCIANA MARQUES MAIA

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA TELEMEDICINA NO MANEJO DO
INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical.

Orientadora: Dra. Milena Soriano Marcolino.

Coorientador: Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro.

BELO HORIZONTE

2016

Maia, Luciana Marques.
M217i O impacto da telemedicina no manejo do infarto agudo do miocárdio
[manuscrito]: revisão sistemática e metanálise. / Luciana Marques Maia. - -
Belo Horizonte: 2016.
137f.: il.
Orientador: Milena Soriano Marcolino. Coorientador:
Antonio Luiz Pinho Ribeiro.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical. Dissertação
(mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Infarto do Miocárdio. 2. Telemedicina. 3. Reperusão Miocárdica. 4.
Mortalidade. 5. Revisão. 6. Metanálise. 7. Dissertações Acadêmicas. I.
Marcolino, Milena Soriano. II. Ribeiro, Antonio Luiz Pinho. III. Universidade
Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WG 310

Bibliotecária Responsável: Cibele de Lourdes Buldrini Filogônio Silva CRB-6/999



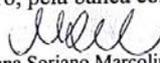
FOLHA DE APROVAÇÃO

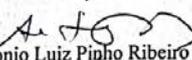
"Avaliação do impacto da Telemedicina no manejo do Infarto Agudo do
Miocárdio: revisão sistemática e metanálise"

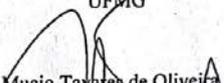
LUCIANA MARQUES MAIA

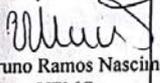
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para
obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS
DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 28 de setembro de 2016, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Milena Soriano Marcolino - Orientadora
UFMG


Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro
UFMG


Prof. Mucio Tavares de Oliveira Junior
MUSP


Prof. Bruno Ramos Nascimento
UFMG

Belo Horizonte, 28 de setembro de 2016.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramirez

Vice-Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Profa. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitor de Pesquisa: Profa. Adelina Martha dos Reis

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Luiz Armando Cunha de Matos

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Edson Samesima Tatsuo

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Prof. Unaí Tupinambás

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-

Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-
Infectologia e Medicina Tropical:**

Profa. Maria Do Carmo Pereira Nunes

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Profa. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Prof. Unaí Tupinambás

Pollyana Anício Magalhães Gontijo (discente titular)

Aos meus pais pelo exemplo, apoio incondicional e sonhos compartilhados.

À minha filha Fernanda que enche meus dias de amor e alegria.

Ao meu marido pela compreensão e companheirismo.

AGRADECIMENTOS

A todos que caminharam comigo, quero compartilhar este momento e dividir a alegria desta experiência.

Agradeço a Deus por me conceder a fé e a coragem de enfrentar e vencer as dificuldades.

À orientadora Prof. Dra. Milena Soriano Marcolino pela oportunidade, valiosa orientação, paciência, ajuda contínua e dedicação, despertando-me a capacidade de enxergar além do óbvio.

Ao coorientador Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro, grande aliado nesta empreitada.

Ao mestre e amigo João Antônio de Queiroz Oliveira pelas numerosas e imprescindíveis contribuições ao longo do caminho.

Ao Prof. Dr. Manoel Otávio Costa Rocha por promover o amadurecimento quanto ao sentido real da pós-graduação que nortearam meus estudos e por disponibilizar seu tempo e conhecimento em momentos cruciais.

Ao professor e amigo Robson Augusto Souza dos Santos que lançou a semente, ainda na graduação, e me fez acreditar e investir em seu crescimento, gerando os frutos que hoje colhemos.

Ao Diomildo e Bruno Leonardo pela contribuição na execução deste estudo.

À Maria do Rosário pela assistência, amizade e apoio, disponibilizando seus conhecimentos em meu auxílio.

Aos imprescindíveis colegas de trabalho Patrícia, Ariane, Rita de Cássia, Ana Luisa Russo, Augusto e Breno pela amizade, compreensão e apoio nos momentos que mais precisei.

Aos colegas de trabalho do Hospital Mater Dei pela compreensão e apoio nos momentos de ausência.

Aos colegas da pós-graduação por compartilharem desta trajetória.

Aos amigos do telessaúde por permitirem a minha presença em seu ambiente de trabalho.

Aos meus queridos amigos por dividirem comigo todos os momentos: alegrias, tristezas, ganhos e perdas...

Aos meus irmãos, Dani e Waguinho, elos para toda a vida.

Aos meus pais pelo amor e dedicação e por tornarem tudo isso possível.

Ao meu marido, pelo companheirismo, apoio e compreensão, durante as incontáveis horas de ausência. Obrigada pelas renúncias.

À minha filha Fernanda por iluminar minha vida.

Enfim, àqueles que sempre me apoiaram incondicionalmente e que são os que mais compartilham da minha alegria: minha família.

*“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em procurar novas paisagens,
mas em ter novos olhos”.*

Marcel Proust

RESUMO

MAIA, Luciana Marques. **O impacto da telemedicina no manejo do infarto agudo do miocárdio**: revisão sistemática e metanálise. 2016. 137 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

Introdução: A telemedicina tem o potencial de proporcionar melhorias nos padrões de qualidade da assistência ao paciente com infarto agudo do miocárdio (IAM). No entanto, seu real impacto em desfechos clínicos ainda não foi bem estabelecido. O objetivo deste estudo é de conduzir revisão sistemática e metanálise de estudos que avaliaram o impacto das intervenções da telemedicina associadas ao cuidado habitual do paciente com IAM comparadas ao cuidado habitual isolado na mortalidade e tempos de reperfusão. **Métodos:** Realizou-se revisão sistemática de artigos relevantes publicados no período de janeiro de 2004 a maio de 2015 em oito bases de dados incluindo Google Scholar, além da busca em referências dos artigos. A revisão e seleção dos estudos foi feita por dois revisores independentes. As escalas de Newcastle Ottawa (NOS) e GRACE *checklist* foram utilizadas para análise da qualidade dos estudos. Os resultados foram avaliados pelo modelo de efeitos aleatórios, para os desfechos primários (mortalidade intra-hospitalar, em 30 dias e em um ano), e secundários (tempos de reperfusão do IAM, fração de ejeção do ventrículo esquerdo [FEVE] e tempo de permanência hospitalar). Foram avaliados vieses de publicação, análise de sensibilidade, heterogeneidade (I^2) além de análises de subgrupo. **Resultados:** A partir da análise do total de 5372 títulos e resumos, foram incluídos 33 estudos ($n=21622$ pacientes), dos quais 11 foram realizados na Europa, 14 na América do Norte, três na América do Sul e cinco na Ásia. Foram identificados ensaios clínicos não randomizados: 27 estudos não randomizados controlados, oito com controle histórico controlado, e quatro *quasi*-experimentais, apresentando moderada a elevada qualidade, segundo análise do NOS e do GRACE *checklist*. A telemedicina associou-se com redução significativa da mortalidade intra-hospitalar (12 estudos [$n=6033$], risco relativo [RR] 0,54 [IC95% 0,46 a 0,64], $p<0,0001$, $I^2<0,01\%$, sem evidências de vieses de publicação, com diferença de risco [DR] -0,05 [IC95% -0,07 a -0,04], $p<0,0001$, NNT 19 [IC95% 14 a 25]), mortalidade em 30 dias (cinco estudos [$n=3506$], RR 0,67 [IC95% 0,49 a 0,95], $p=0,02$, I^2 23%, sem evidências de vieses de publicação, DR -0,03, [IC 95% -0,053 a -

0,003], NNT 36 [IC95% 16 a 142]). Na análise de mortalidade em um ano, a significância estatística foi obtida após análise de sensibilidade e exclusão de um estudo de perfil clínico e resultado divergente, sendo utilizados nesta análise três estudos (n=1549) (RR 0,47 [IC95% 0,33-0,68], $p < 0,0001$, $I^2 < 0,01\%$, DR -0,09, [IC 95%-0,164 a -0,022], NNT 11 [IC95% 6 a 45]). A partir da análise dos desfechos secundários, evidenciou-se redução significativa dos tempos de reperfusão do IAM (porta-balão, sintoma-balão, primeiro contato balão), embora com elevada heterogeneidade no grupo tratado com auxílio da telemedicina. **Conclusão:** A telemedicina associada ao cuidado habitual utilizado no atendimento de pacientes com IAM associa-se com redução na mortalidade intra-hospitalar, em 30 dias e após um ano, com redução no atraso da reperfusão do IAM.

Palavras-chave: Telemedicina; Infarto do Miocárdio; Mortalidade; Reperfusão Miocárdica - tempo.

ABSTRACT

MAIA, Luciana Marques. **The impact of telemedicine in the management of acute myocardial infarction**: systematic review and meta-analysis. 2016. 137 p. Dissertation (Master in Tropical Medicine – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016).

Introduction: Telemedicine strategies have the potential to increase healthcare professionals' adherence to the therapeutic measures established for acute myocardial infarction (MI), to improve MI care. However, the real impact of this intervention in clinical outcomes is still unknown or poorly documented. The objective of this study is to conduct a systematic review and meta-analysis of studies assessing the impact of telemedicine interventions combined with usual care compared to usual care alone on AMI mortality and time of reperfusion. **Methods:** Eight literature databases including Google Scholar were searched to identify relevant studies published from Jan/2004 to May/2015. The search was supplemented by references from the selected articles. Study search and selection were performed by independent reviewers. Methodological quality of non-randomized studies was assessed by Newcastle Ottawa scale (NOS) and GRACE (Good ReseArch for Comparative Effectiveness) checklist. Random effects model was applied to estimate the pooled results of primary outcomes (in hospital, 30 day and one year mortality) and secondary outcomes (time of AMI reperfusion, left ventricular ejection fraction and length of stay). We evaluated publication bias, sensitivity analysis, heterogeneity (I^2) and subgroup analysis. **Results:** Of the 5.407 articles retrieved, 33 studies (21622 patients) were included: 11 in Europe, 14 in North America, 3 in South America and 5 in Asia. No randomized controlled trial was identified; 27 studies were nonrandomized controlled, 8 historically controlled, and 4 quasi-experimental. The studies were classified as moderate to high quality by NOS and GRACE. Telemedicine was associated with a statistically significant reduction in in-hospital mortality (12 studies [n=6033], risk ratio [RR] 0.54 [CI 95% 0.46-0.64], $I^2 < 0.01\%$, no evidence of publication bias, risk difference [RD] -0,05, [IC 95% -0,07- -0,04], $p < 0,0001$, NNT 19 [IC95% 14 a 25]), 30-day mortality (5 studies [n=3506], RR 0.67 [CI 95% 0.49-0.95], I^2 23%, no evidence of publication bias DR -0,03, [IC 95% -0,053- -0,003], NNT 36 [IC95% 16 a 142]). The statistical significance was obtained after a study exclusion in one-year mortality (3 studies [n=1549], RR 0.47 [IC 95%

0.33-0.68], $I^2 < 0.01\%$, DR -0,09, [IC 95%-0,164 --0,022], NNT 11 [IC95% 6 a 45]). In sensitivity analyses, studies were individually omitted from the meta-analysis, and the RR remained about the same in hospital and 30 day mortality. In secondary outcomes analysis were observed time of AMI reperfusion reduction, with large heterogeneity, length of hospital stay reduction and improved left ventricular function with moderate heterogeneity. **Conclusions:** Telemedicine strategies combined with the usual care for MI patients are associated with reduction in reperfusion AMI delay and reduction in-hospital, 30-day and one-year mortality.

Keywords: Telemedicine; Myocardial Infarction; Mortality; Myocardial Reperfusion - time.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos para metanálise (parte 1)	37
Tabela 2 - Classificação dos estudos de acordo com o delineamento, estratégia de reperfusão, telemedicina e desfechos utilizados.(parte 1)	62
Tabela 2 - Classificação dos estudos de acordo com o delineamento, estratégia de reperfusão, telemedicina e desfechos utilizados.(parte 2)	63
Tabela 3 - Análise de qualidade de acordo com a escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para acesso da qualidade de estudos não randomizados em meta-análises (WELLS et al., 2000)	65
Tabela 4 - Análise de qualidade de acordo com GRACE checklist (DREYER et al., 2010a)	66

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama de Prisma (MOHER et al., 2009).....	35
Figura 2 - Forest Plot - Mortalidade intra-hospitalar	68
Figura 3 - Gráfico do funil - Logaritmo do risco relativo - Mortalidade intra-hospitalar	69
Figura 4 - Forest Plot - Mortalidade intra-hospitalar subgrupo ICP	71
Figura 5- Gráfico do funil- Logaritmo do risco relativo - Mortalidade intra-hospitalar subgrupo ICP (intervenção coronariana percutânea).....	72
Figura 6 - Forest Plot - Mortalidade em 30 dias	73
Figura 7 - Gráfico do funil- Logaritmo do risco relativo - Mortalidade em 30 dias avaliação do “Trim and Fill”	74
Figura 9- Forest Plot- Mortalidade em 30 dias – análise de sensibilidade com exclusão de um estudo	75
Figura 10 - Gráfico do funil - Logaritmo do risco relativo da mortalidade em 30 dias após análise de sensibilidade e exclusão de estudo com resultado divergente.....	76
Figura 11 - Forest Plot- Mortalidade em 30 dias subgrupo ICP.....	78
Figura 12 - Gráfico do funil - Logaritmo do risco relativo - Mortalidade em 30 dias subgrupo ICP (intervenção coronariana percutânea) com avaliação do “Trim and Fill”	79
Figura 13- Forest Plot- Mortalidade em um ano	80
Figura 14 - Gráfico do funil- Logaritmo do risco relativo - Mortalidade em 1 ano com avaliação do “Trim and Fill”	81
Figura 15 - Forest Plot - Mortalidade em 1 ano - análise de sensibilidade após exclusão de estudo	83
Figura 16- Gráfico do funil - Logaritmo do risco relativo da mortalidade em 1 ano após exclusão de estudo com avaliação do “Trim and Fill”	84
Figura 17 - Forest Plot - tempo porta balão.....	85
Figura 18 - Gráfico do funil - Logaritmo da diferença de média padronizada do tempo porta balão com avaliação do “Trim and Fill”	86
Figura 19 - Forest Plot - Percentagem de tempo porta balão > 90 minutos	87
Figura 20- Gráfico do funil- Logaritmo do risco relativo do tempo porta balão < 90 min com avaliação do “Trim and Fill”	88

Figura 21- Forest Plot – tempo sintoma balão.....	89
Figura 22 - Gráfico do funil com diferença de média padronizada do tempo sintoma balão com avaliação do “Trim and Fill”	90
Figura 23 - Forest Plot - tempo primeiro contato balão	91
Figura 24 - Gráfico do funil - com diferença de média padronizada do tempo primeiro contato balão com avaliação do “Trim and Fill”	92
Figura 24- Forest Plot – Percentagem de tempo primeiro contato balão <120 min ..	93
Figura 25 - Gráfico do funil - com logaritmo do risco relativo da percentagem de tempo primeiro contato balão < 120 min	94
Figura 26- Forest Plot – Fração de ejeção	95
Figura 27 - Gráfico do funil - Logaritmo da diferença de média padronizada da fração de ejeção com avaliação do “Trim and Fill”	96
Figura 28 - Forest Plot – tempo de permanência hospitalar.....	97
Figura 29- Gráfico do funil- Logaritmo do tempo de permanência com avaliação do “Trim and Fill”	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVE	Acidente vascular encefálico
AI	Angina instável
DCV	Doenças cardiovasculares
DE	Departamento de emergência
DIC	Doença isquêmica do coração
DMP	Diferença de média padronizada
ECG	Eletrocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
GRACE	<i>Good ReseArch for Comparative Effectiveness</i>
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
I ²	Inconsistência
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IAMCSST	Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST
IAMSSST	Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST
ICP	Intervenção Coronariana Percutânea
IC	Intervalo de confiança
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
NOS	Escala de Newcastle Ottawa
NNT	Número necessário para tratar
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PH	Pré-hospitalar
RR	Razão de riscos
RTMG	Rede de Telessistência de Minas Gerais
SEM	Serviço de Emergência médica
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SMS/BH	Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte
SUS	Sistema Único de Saúde
UCO	Unidade coronariana

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	19
2 INTRODUÇÃO	21
2.1 Síndromes Coronarianas Agudas.....	21
2.2 Telemedicina.....	24
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo geral	27
3.2 Objetivos específicos	27
4 MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 Identificação de estudos relevantes.....	28
4.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	30
4.3 Avaliação crítica e extração de dados.....	30
4.4 Avaliação da qualidade (risco de viés).....	31
4.5 Análise estatística	32
4.6 Análise da heterogeneidade e viés de publicação	33
4.7 Análise de sensibilidade e de subgrupos	34
5 RESULTADOS.....	35
5.1 Resultados da busca.....	35
5.2 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos e risco de viés	61
5.3 Análise de Desfechos Primários.....	67
5.3.1 Mortalidade intra-hospitalar	67
5.3.1.1 <i>Análises de subgrupos: mortalidade intra-hospitalar.....</i>	<i>69</i>
5.3.2 Mortalidade em 30 dias	72
5.3.2.1 <i>Análises de subgrupos: mortalidade em 30 dias - pacientes submetidos a ICP</i>	<i>76</i>
5.3.3 Mortalidade em um ano.....	79
5.4 Análise de Desfechos Secundários.....	84
5.4.1 Tempo porta-balão	84
5.4.2 Tempo porta-balão inferior a 90 minutos.....	86
5.4.3 Tempo sintoma-balão.....	88
5.4.4 Tempo primeiro contato-balão.....	90
5.4.5 Tempo primeiro contato-balão<120 min.....	92
5.4.6 Fração de ejeção.....	94

5.4.7Tempo de permanência hospitalar	96
6 DISCUSSÃO	99
7 CONCLUSÃO	106
REFERÊNCIAS.....	107
APÊNDICES	123
APÊNDICE A - Lista de estudos não selecionados para revisão e razões de exclusão.....	123
APÊNDICE B - Glossário de termos de Perguntas D1 - D6 e M1 - M5	129
APÊNDICE C – Análises de sensibilidade.....	131

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A telemedicina, principalmente a telecardiologia, representa área promissora, e sua utilização tem apresentado crescimento importante na assistência à saúde (SØRENSEN; CLEMMENSEN; SEJERSTEN, 2013). As diversas possibilidades de uso da telemedicina apresentam potencial de aproximação do cuidado às regiões mais carentes e remotas, promovendo a difusão de conhecimento e, conseqüentemente, melhorias no atendimento de pacientes em regiões menos favorecidas. A Rede de Telessistência de Minas Gerais (RTMG) tem desempenhado este papel no estado de Minas Gerais, realizando laudos de exames à distância e teleconsultorias em diversas áreas médicas e não médicas, buscando sempre atualização de seu trabalho frente aos avanços tecnológicos e científicos no mundo.

As doenças cardiovasculares, especialmente a doença cardíaca isquêmica, representam a principal causa de morte do mundo. Sabe-se que existe uma grande diferença no manejo das doenças isquêmicas do coração nas regiões menos favorecidas (RIBEIRO,2009). Neste contexto, a RTMG implementou em 2010 a Linha de Cuidado do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) em Belo Horizonte, em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMS/BH) e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. As Unidades de Pronto Atendimento da Prefeitura de Belo Horizonte foram equipadas com eletrocardiograma (ECG) digital e conectadas à unidade coronariana (UCO) do HC-UFMG por meio da telessaúde, possibilitando maior rapidez no diagnóstico e qualidade no atendimento, sendo demonstrado maior acesso da população ao tratamento adequado e redução na mortalidade hospitalar por IAM no município (MARCOLINO *et al.*, 2013).

No ano de 2013, tive oportunidade de conhecer pessoalmente o Centro de Telessaúde do HC-UFMG, pelo coordenador da RTMG, e pude conhecer o trabalho do setor em minha área de atuação, a cardiologia. A pergunta já existia: qual seria o cenário mundial da telecardiologia no mundo e qual o impacto do uso deste recurso para o tratamento do IAM? A resposta para esta pergunta já era uma necessidade e minha busca pelo aprendizado científico direcionado a meu campo de atuação e em área tão inovadora como a telemedicina representaria oportunidade de avanço científico pessoal em tema com perspectivas ilimitadas. Por se tratar de uma revisão

sistemática e metanálise sobre o assunto, este estudo traz uma visão global das evidências e interpretação qualitativa e quantitativa para fundamentar as aplicações deste novo campo de atuação na saúde. Desta forma, representa dado bastante relevante para o progresso do uso da telemedicina no campo das doenças cardíacas isquêmicas do coração (MORAN *et al.* 2014a).

O projeto de pesquisa em questão se vincula à linha de pesquisa “Telessaúde” e à “Cardiologia Tropical”, na medida em que aborda simultaneamente a pesquisa de recursos e a utilização de ferramentas de comunicação por meio da telemedicina direcionada à cardiologia, cujo propósito é o de atualizar e permitir melhorias nesta prática, direcionada ao sistema público de saúde brasileiro e de todo o mundo. A utilização dessas ferramentas, tais como educação a distância, teleassistência e teleconferência, torna possível o acesso a uma melhor qualidade de vida aos pacientes desprovidos de assistência, notadamente aqueles que vivem em áreas remotas, permitindo também maior cooperação e integração entre os grupos de pesquisadores, o que parece essencial em um país com dimensões continentais como o Brasil (WEN, 2008). Neste cenário, o tratamento de IAM com auxílio do uso da telemedicina, no contexto nacional, representa tema também pertinente ao novo conceito de Medicina Tropical proposto (COSTA,2012), que engloba questões relacionadas às doenças típicas dos países tropicais, sejam elas infecciosas ou não, como estratégia de redução das desigualdades e instrumento de transformação e melhoria da atenção às populações menos favorecidas.

2 INTRODUÇÃO

2.1 Síndromes Coronarianas Agudas

O termo síndrome coronariana aguda (SCA) refere-se à manifestação aguda da doença isquêmica do coração (HAMM; BRAUNWALD,2000; EISEN; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2016). Representa entidade nosológica caracterizada por um espectro de manifestações clínicas e laboratoriais, sendo classificada em: angina instável (AI), infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST) e infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, as doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morte em todo o mundo, sendo responsável por 30% de todos os óbitos. Entre as DCV, a doença cardíaca isquêmica, em 2013, foi responsável por 8,1 milhões de mortes (14,8%) no mundo, sendo a principal causa de morte em relatórios referentes aos anos de 1990, 2010 e 2013 (LOZANO *et al.* 2012; MORAN *et al.* 2014a; SHEPARD *et al.*, 2015).

No Brasil, as DCV também lideram as causas de morte desde 1960, sendo a doença cardíaca isquêmica responsável por 31% das mortes cardiovasculares (RIBEIRO *et al.*, 2016). De acordo com dados obtidos do DATASUS (sistema de processamento de dados do Ministério da Saúde Brasileiro), no ano de 2015 ocorreram 138.525 internações secundárias a SCA. Quase metade dessas hospitalizações ocorreu na região sudeste do Brasil. O valor gasto com SCA pelo Sistema Único de Saúde (SUS) foi de R\$ 210.177.265,50 e a taxa de mortalidade por IAM, neste mesmo ano, foi de 15,11%(Datusus, 2015). Ao analisar a mortalidade cardiovascular nos diversos estados do Brasil, de uma forma geral, existe menor mortalidade por DCV nos estados onde há maior investimento financeiro na saúde, quando comparado aos estados onde o financiamento da saúde é reduzido, abrangendo regiões mais carentes do país(RIBEIRO,2009;RIBEIRO *et al.*, 2016). A mortalidade elevada por doença cardíaca isquêmica no sistema público de saúde brasileiro é atribuída às disparidades socioeconômicas encontradas em nosso vasto território e, em parte, às dificuldades de acesso do paciente com IAM ao tratamento

em terapia intensiva, aos métodos de reperfusão e às medidas terapêuticas preconizadas para o IAM (RIBEIRO,2009).

Do ponto de vista fisiopatológico e biológico, as SCA são, na maioria das vezes, decorrentes da ruptura ou erosão de uma placa aterosclerótica coronariana com diferentes graus de trombose superposta ou embolização distal, resultando na redução da perfusão miocárdica (HAMM *et al.*, 2011). O sintoma principal é a dor no peito e sua classificação é baseada no ECG. O IAMCSST é caracterizado pela presença de dor torácica aguda e elevação persistente do segmento ST, que reflete uma oclusão coronariana aguda total. O objetivo terapêutico inicial nestes pacientes é a rápida, completa e sustentada reperfusão coronariana por angioplastia primária ou terapia fibrinolítica associada à terapia anti-isquêmica, antiplaquetária e anticoagulante (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007; STUDNEK *et al.*, 2010; HAMM *et al.*, 2011).

Nos casos em que os pacientes apresentam dor torácica aguda, porém sem elevação persistente do segmento ST, considera-se a possibilidade de oclusão coronariana incompleta. Estes pacientes podem ou não apresentar alterações transitórias ou persistentes do segmento ST (depressão, inversão, pseudonormalização, dentre outras apresentações). O objetivo inicial nesses casos é a monitorização eletrocardiográfica seriada com estratificação de risco cardiovascular, com a coleta de marcadores de necrose miocárdica e determinação da estratégia de tratamento para alívio dos sintomas e da isquemia. Quando os marcadores de necrose apresentam-se alterados são denominadas IAMSSST, e quando normais, AI (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007; HAMM *et al.*, 2011).

A rapidez no diagnóstico e na instituição do tratamento adequado é de fundamental importância para a redução da mortalidade, sendo inversamente proporcional à ocorrência de eventos clinicamente relevantes, com benefício tanto imediato quanto tardio para estes pacientes (PINTO *et al.*, 2006;PIEGAS *et al.*, 2015). Nos casos de IAMCSST, a determinação da estratégia de tratamento deve levar em conta o início e a duração dos sintomas (idealmente, inferior a 12 horas), o estado hemodinâmico do paciente e a disponibilidade de recursos *versus* a possibilidade de remoção do paciente para um centro de hemodinâmica com capacidade para realizar intervenção coronariana percutânea (ICP). Com o objetivo de reestabelecer o fluxo coronariano para proporcionar nutrição miocárdica

adequada e, conseqüentemente, limitar a extensão da necrose miocárdica em evolução, podem ser utilizados métodos farmacológicos (drogas fibrinolíticas) ou mecânicos (ICP com balão ou *stent* coronariano) (PIEGAS *et al.*, 2015).

A maior parte das mortes por IAM ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença, sendo 40 a 65% na primeira hora e aproximadamente 80% nas primeiras 24 horas (KANNEL; CUPPLES; D'AGOSTINO, 1987; TUNSTALL-PEDOE *et al.*, 1994). O início precoce do atendimento do paciente, antes mesmo de sua chegada ao hospital (pré-hospitalar), associa-se com redução no tempo de reperfusão do IAMCSST, assim como da mortalidade (MORRISON *et al.*, 2000; MCCAUL; ZÈGRE HEMSEY *et al.*, 2012; LOURENS; KREDO, 2014; NAM *et al.*, 2014).

De acordo com as evidências disponíveis, o retardo máximo aceitável para ICP a partir do primeiro contato médico, que pode ser no atendimento pré-hospitalar, é de 120 minutos quando o paciente é inicialmente admitido em hospital sem hemodinâmica, ou idealmente, 90 minutos, quando o paciente é inicialmente admitido em hospital com hemodinâmica (PIEGAS *et al.*, 2015). Na impossibilidade de ICP ou expectativa de tempo do primeiro contato médico até abertura da artéria por angioplastia superior ao recomendado, o uso de fibrinolíticos torna-se uma opção, na ausência de contraindicações. Em qualquer das indicações para o uso do fibrinolítico pré-hospitalar, necessariamente deve estar presente um médico capacitado, em ambulância equipada com ECG para diagnóstico e monitorização contínua, além de haver material para prover cardioversão elétrica, equipamentos e medicamentos recomendados para o atendimento de uma parada cardíaca (O'GARA *et al.*, 2013). O atendimento pré-hospitalar tem o potencial de viabilizar a reperfusão coronariana com o uso de fibrinolítico no local do atendimento ou de encaminhar o paciente em atendimento diretamente para hospital equipado com laboratório de intervenção para ICP primária, sem a passagem do paciente por hospitais ou departamento de emergência (DE) que não disponibilizam este procedimento, reduzindo o tempo total de isquemia miocárdica e, conseqüentemente, redução progressiva de sua morbimortalidade global, com melhora do tempo e qualidade de vida das vítimas de IAM (FORD *et al.*, 2007). Embora esta seja uma tendência mundial, esta redução tem sido mais pronunciada em países desenvolvidos, onde há maior possibilidade de acesso a ICP ou fibrinólise, terapia antitrombótica e a terapia intensiva (FORD *et al.*, 2007). Especificamente no Brasil, a disponibilidade de centros equipados com serviço de

hemodinâmica ainda é restrita. A despeito do aumento no acesso ao procedimento observado nos últimos anos, não se realizam ICPs no país de forma satisfatória, havendo concentração em poucos centros (RIBEIRO,2009). Nesse contexto, torna-se de fundamental importância, o estabelecimento de estratégias que aumentem o acesso da população ao atendimento médico de alta complexidade e ao tratamento preconizado pelas diretrizes, para que sejam alcançados melhores resultados no atendimento dos pacientes com IAM, quanto aos critérios de qualidade e desfechos clínicos (PAIM *et al.*, 2011; PIEGAS; HADDAD, 2011).

2.2 Telemedicina

Define-se por *telemedicina* a prestação de serviços de saúde por meio do uso de informação e tecnologias de comunicação, em situações nas quais o profissional de saúde especializado e o paciente não se encontram no mesmo local (OLIVEIRA JUNIOR *et al.*, 2015; WEN, 2008). Este recurso, em suas inúmeras formas tem permitido o acesso à informação, educação e melhoria no cuidado de pacientes, com a possibilidade de seu uso em todas as áreas da medicina moderna. No âmbito da cardiologia, diversas aplicações têm sido experimentadas, com projetos que vão desde a simples transmissão de dados clínicos para avaliação especializada (segunda opinião), telemonitoramento de sinais cardiológicos, transmissão em tempo real de exames tais como ECGs, monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), Holter, uso de aplicativos educativos em celulares (SOUZA *et al.*, 2006; WEN, 2008) ou sistemas de suporte à decisão clínica. Com os crescentes avanços tecnológicos, observa-se aumento expressivo do uso destes recursos.

A telemedicina, especificamente a telecardiologia, pode ser aplicada no atendimento do paciente com IAM em âmbito pré-hospitalar, intra-hospitalar ou pós-hospitalar (BRUNETTI *et al.*, 2016).

Na fase aguda pré-hospitalar do atendimento do IAM, permite a detecção precoce a partir da transmissão em tempo real (*on-line*) de ECGs para profissional habilitado, realização de teleconsultorias com transmissão de dados clínicos e informações para estratificação de risco, auxílio no diagnóstico e definição do tratamento (Abreu, 2008), e posterior orientação para acesso (SØRENSEN *et al.*,2011) mais rápido ao DE ou diretamente para o centro de ICP (TERKELSEN *et*

al., 2005; ZANINI *et al.*, 2008; AMADI-OBI *et al.*, 2014), ou a realização de trombólise pré-hospitalar (Abreu *et al.*, 2004; Abreu, 2008; (MCLEAN *et al.*, 2008).

No ambiente intra-hospitalar, pode ser utilizada entre hospitais localizados em regiões rurais e hospitais de referência na forma de teleconsultoria e telediagnóstico, viabilizando o acesso a propedêutica cardiológica complementar -por exemplo, ecocardiografia na unidade de terapia intensiva, sala de emergência e berçário-(BRUNETTI, *et al.* 2014a) .

Após a alta hospitalar, suas aplicações incluem a teleconsultoria entre profissionais generalistas e especialistas, recursos de telemonitoramento domiciliar para pacientes com DCV crônicas e para o diagnóstico de arritmias(BRUNETTI, *et al.* 2015c).

O diagnóstico precoce das SCA e manejo pré-hospitalar do IAM representa um dos segmentos em que a utilização da telemedicina aplicada à cardiologia tem maior potencial de benefício (BRUNETTI *et al.*, 2015c). São mais de 10 anos de experiência no uso da telemedicina e do ECG pré-hospitalar em várias regiões do mundo, enviado pela equipe de ambulância para alerta da equipe de hemodinâmica para ICP primária (GIOVAS *et al.*, 1998; TERKELSEN *et al.*, 2005), ou para auxílio na trombólise precoce (ABREU *et al.*, 2004).

Todas as possibilidades de utilização da telemedicina no manejo do paciente com IAM representam potencial de melhoria na qualidade do atendimento destes pacientes, além de redução dos tempos até a abertura da artéria coronariana e, conseqüentemente, redução da mortalidade. No entanto, as evidências são ainda conflitantes e o real impacto deste recurso na mortalidade representa questão ainda não muito bem esclarecida.

Em estudo realizado na Holanda (LAMFERS *et al.*, 2004), não houve diferença nos resultados entre os grupos em estudo que avaliavam acurácia diagnóstica e redução da trombólise pré-hospitalar não justificada com auxílio de tele-ECG quando comparada ao cuidado habitual intra-hospitalar sem auxílio da telemedicina.

Em registro realizado na Itália (BRUNETTI *et al.*, 2015b), houve redução da mortalidade com a triagem pré-hospitalar auxiliada por tele-ECG, mas apenas nos pacientes com IAM de alto risco tratados com angioplastia primária, não havendo diferença significativa na redução da mortalidade entre os pacientes de risco baixo e moderado.

A implementação da linha de cuidado ao IAM em Belo Horizonte, associada à reorganização do fluxo de atendimento, com maior agilidade no acesso ao tratamento apropriado, resultou em redução significativa na mortalidade hospitalar por IAM (MARCOLINO *et al.*, 2013).

Muitos estudos evidenciam tendência à redução da mortalidade nos grupos onde foi realizado diagnóstico pré-hospitalar com suporte da telemedicina, porém sem significância estatística para comprovar esta hipótese (TERKELSEN *et al.*, 2005; STRAUSS *et al.*, 2007; YOKOYAMA *et al.*, 2014). Evidencia-se, assim, a importância da realização de uma revisão sistemática com metanálise sobre o tema.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar, por meio de revisão sistemática e metanálise, o impacto do uso da telemedicina em adição ao cuidado habitual na redução da mortalidade hospitalar, mortalidade em 30 dias e um ano, morbidade e agilidade no diagnóstico e acesso ao tratamento adequado de pacientes com IAM, quando comparadas ao cuidado habitual sem uso de telemedicina.

3.2 Objetivos específicos

1. Realizar revisão sistemática dos estudos que apresentaram resultados benéficos e eventos adversos do uso da telemedicina no atendimento dos pacientes com IAM
2. Realizar metanálise dos estudos que avaliaram os efeitos do uso da telemedicina quando comparado ao tratamento habitual

4 MATERIAL E MÉTODOS

A revisão sistemática foi realizada de acordo com as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (LIBERATI *et al.*, 2009; MOHER *et al.*, 2015) e (HIGGINS; GREEN,2011).

As perguntas da pesquisa foram estruturadas pelo acrônimo PICO (população, intervenção, comparação, desfecho) (HULLEY *et al.*, 2007; WRIGHT *et al.*, 2007;FARRUGIA *et al.*, 2010):

- a) População: pacientes com IAM
- b) Intervenção: telemedicina associada ao cuidado habitual
- c) Comparação: comparação do cuidado habitual sem o auxílio da telemedicina
- d) Desfechos: mortalidade, morbidade (fração de ejeção), tempo de permanência hospitalar, tempo para diagnóstico do IAM e encaminhamento para unidade de referência e realização do tratamento adequado com reperfusão dos pacientes com IAMCSST.

4.1 Identificação de estudos relevantes

Realizou-se revisão de literatura dos artigos publicados no período de janeiro de 2004 a setembro de 2014, sendo posteriormente atualizada a busca até 26 de maio de 2015 nas bases MEDLINE (acesso pela PubMed), *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, LILACS, Web of Science, Google Acadêmico, Scopus, comparando as duas terapias. No PubMed utilizou-se a combinação dos seguintes descritores com a seguinte estratégia:

("Telemedicine"[Mesh] OR "Remote Consultation"[Mesh] OR "Reminder Systems"[Mesh] OR "Decision Support Systems, Clinical"[Mesh] OR "Decision Making, Computer-Assisted"[Mesh] OR "Videoconferencing"[Mesh] OR telehealthcare OR telemonitoring OR teleconsultation OR transtelephonic OR "tele cardiology" OR telecardiology OR "tele ecg" OR "tele-electrocardiography") AND ("Myocardial Ischemia"[Mesh] OR "Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Angina Pectoris"[Mesh] OR "Coronary Artery Disease"[Mesh] OR "Coronary

Occlusion"[Mesh] OR "Coronary Thrombosis"[Mesh] OR "Myocardial Infarction"[Mesh] OR "chest pain"[Mesh])

Nas outras bases de dados, foram utilizados os mesmos termos com seus sinônimos e palavras chave. No formulário avançado da base LILACS, foram utilizados os descritores de interesse ligados por operadores booleanos AND, NOT e OR.

No PubMed, as buscas foram realizadas em inglês com limite para inclusão de estudos em inglês, espanhol, português, italiano, francês, holandês e alemão. Nas bases Scopus, Cochrane Central Register of Controlled Trials, LILACS, Web of Science, a busca foi realizada com os mesmos termos em português, espanhol e inglês com limite para inclusão de estudos em inglês, espanhol, português, italiano, francês, holandês e alemão. No Google Scholar foram realizadas as buscas em toda a *web* sem restrição de idioma, com os discriminadores em português, inglês e espanhol demonstradas a seguir:

Português	Inglês	Espanhol
["infarto do Miocárdio" OR "dor no peito" OR "dor torácica" OR "angina" OR "síndrome coronariana aguda"] + [telemedicina OR "consulta remota" OR telessaúde OR "sistemas de alerta" OR videoconferência OR "e-Health"] - animal	["myocardial infarction" OR "chest pain" OR "angina" OR "acute coronary syndrome"] + [telemedicine OR "remote consultation" OR telehealth OR "reminder systems" OR "video conference" OR "mobile health" OR e-Health OR "e-Health"]-animal	["infarto del miocardio" OR "dolor en el pecho" OR "angina" OR "síndrome coronario agudo"] + [telemedicina OR "consulta remota" OR "tele-salud" OR "sistemas recordatorios" OR videoconferencia OR "salud móvil" OR "e-Salud"] –animal

Nesta base, quando a busca produz mais de 1.000 resultados, apenas os primeiros 1.000 são mostrados.

Além disso, foi realizada busca manual das referências nos artigos de interesse.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram definidos antes da revisão, incluindo estudos que comparavam o tratamento de pacientes com IAM com auxílio de diferentes ferramentas de telemedicina para auxílio no diagnóstico e/ou tratamento, publicados em língua inglesa, portuguesa, francesa, espanhola, alemã ou holandesa. Os artigos deveriam ainda conter dados sobre os desfechos de interesse.

O desfecho primário foi mortalidade (hospitalar, em 30 dias e em um ano).

Os desfechos secundários foram: i) os tempos do atendimento até a reperfusão no IAMCSST: chegada à porta do hospital até abertura da artéria ocluída com ICP (porta balão), início dos sintomas até abertura da artéria ocluída com ICP (sintoma balão), primeiro contato realizado com médico durante o atendimento até abertura da artéria ocluída com ICP (primeiro contato médico balão), porcentagem de tempo porta balão menor que 90 minutos e tempo primeiro contato balão menor que 120 minutos; ii) morbidade (FEVE); e iii) tempo de permanência hospitalar.

Foram excluídos da meta-análise estudos de viabilidade e acurácia na interpretação do ECG, estudos de revisão, estudos descritivos, estudos em que a telemedicina não era comparada com o cuidado habitual, relatos de caso, estudos de doença aterosclerótica crônica ou estável, estudos com utilização da telemedicina após a alta hospitalar, relatos de caso, estudos com publicação mais recente atualizada, estudos que não utilizavam a telemedicina e estudos em que os desfechos de interesse citados acima não eram avaliados.

4.3 Avaliação crítica e extração de dados

A metodologia utilizada para extração e preparação dos dados para realização do estudo seguiram as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)(LIBERATI *et al.*, 2009; MOHER *et al.*, 2015) e o protocolo registrado no *PROSPERO* - registro número: CRD42016025404) (MOHER; BOOTH; STEWART, 2014). A revisão e seleção de títulos e dos artigos foram realizadas por dois revisores independentes (Luciana

Marques Maia e Bruno Leonardo Duarte Pereira). Os resumos que não forneceram informações suficientes para a análise da intervenção, ou não preencheram os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos foram recuperados para avaliação de texto completo. Os dois pesquisadores avaliaram de forma independente artigos de texto completo e sua elegibilidade para este estudo. Os resultados finais foram comparados e as divergências foram resolvidas, por consenso, pelos pesquisadores sêniores (Milena Soriano Marcolino e Antonio Luiz Pinho Ribeiro).

Dois pesquisadores independentes realizaram a extração dos dados de cada estudo (Luciana Gonçalves Maia e Milena Soriano Marcolino). As discrepâncias foram resolvidas por consenso entre os pesquisadores. Os dados extraídos foram: desenho do estudo, cenário, características demográficas dos pacientes (idade média e porcentagem de pacientes do sexo masculino), critérios de inclusão e exclusão, descrição da intervenção e do grupo controle, desfechos avaliados, número de eventos para cada desfecho de interesse. Foram construídas tabelas de comparação dos estudos por características de recursos relacionados à telemedicina utilizados.

4.4 Avaliação da qualidade (risco de viés)

Todos os estudos incluídos na revisão tiveram sua qualidade avaliada por dois avaliadores independentes (Luciana Marques Maia e João Antonio de Queiroz Oliveira). Existem divergências sobre o emprego de instrumentos para avaliação da qualidade metodológica de estudos não randomizados a serem incluídos em revisão sistemática, havendo amplas discussões acerca da melhor ferramenta a ser utilizada nesta avaliação. (DREYER *et al.*, 2010b; MORTON *et al.*, 2016). Por este motivo, optou-se pela realização da avaliação de qualidade a partir de duas ferramentas distintas: escala de Newcastle Ottawa (WELLS *et al.*, 2000) e GRACE (*Good ReseArch for Comparative Effectiveness*) checklist (DREYER *et al.*, 2014).

A escala de Newcastle Ottawa (NOS) (WELLS *et al.*, 2000) está parcialmente validada e tem sido amplamente utilizada para avaliação da qualidade metodológica dos estudos não randomizados, sendo a escala recomendada pela *Cochrane Non-Randomized Studies Methods Working Group* (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0: updated March 2011, 2011). Ela propõe

avaliação dos estudos mediante seu delineamento, fatores que diminuem sua qualidade de acordo com os aspectos de seleção das populações do estudo (representatividade da população do grupo de intervenção, seleção do grupo controle, avaliação da qualidade de extração dos dados, demonstração do desfecho), comparabilidade (de acordo com o desenho do estudo) e desfecho (acesso independente ao desfecho ou a partir de registros em prontuário, tempo de seguimento suficiente para o desfecho, adequação do seguimento do desfecho e registro de viés ou perda). De acordo com a avaliação da qualidade dos estudos proposta pela NOS, estes podem apresentar pontuação máxima de 4 estrelas nos critérios de seleção, 2 estrelas para comparabilidade e máximo de 3 estrelas para exposição (pontuação máxima de 9 estrelas). Considerou-se moderada qualidade os estudos com 6 a 7 estrelas e elevada qualidade os estudos com 8 estrelas ou mais (WELLS *et al.*, 2000; HIGGINS; GREEN,2011).

Já a escala do GRACE avalia adequação da extração e exposição dos dados e da metodologia. Na análise relacionada aos dados são avaliados: adequação de informações acerca do tratamento, coleta de dados relacionados aos desfechos primários, objetividade na medida dos desfechos primários, validade e aplicabilidade dos desfechos primários para outras populações semelhantes, medida dos desfechos primários nos grupos intervenção e controle apresentando comparabilidade dos dados, avaliação ou ajuste de possíveis efeitos ou fatores de confusão ou viés. Quanto à metodologia, são avaliadas: análise da população restrita ao grupo de pacientes iniciando o tratamento ou intervenção, uso de grupo controle concorrente e justificativa no estudo nos casos de grupo controle histórico, análise e medida de possíveis fatores de confusão ou medidas de efeito, presença de viés de mortalidade nos grupos interferindo nos resultados finais que dependiam de tempo de seguimento, análise de sensibilidade e fatores de viés ou confusão com repercussão no impacto dos resultados (DREYER *et al.*, 2014).

4.5 Análise estatística

Após agrupamento dos estudos de acordo com os desfechos encontrados em cada um deles, foram analisadas as variáveis de medida dos desfechos encontradas. As medidas de efeito utilizadas foram expressas em risco relativo (RR), que é a relação da probabilidade do evento ocorrer no grupo exposto versus o grupo

de controle (não exposto), diferença de média padronizada (diferença entre as médias do valor do evento em análise em cada grupo, dividido pelo desvio padrão entre os participantes), diferença de risco absoluta (diferença entre a incidência do eventos no grupo telemedicina em relação ao grupo controle) e número necessário para tratar (NNT) que expressa o número de pacientes que necessitamos tratar para prevenir um evento (morte).

Em 23 estudos, os dados referentes aos resultados de desfecho de variáveis contínuas foram mencionados como mediana. Foram realizadas pelo menos três tentativas de contato por *e-mail* com os autores solicitando complementação dos dados. Os dados complementares foram obtidos de apenas dois estudos (CHEN *et al.*, 2011; DUCAS *et al.*, 2012a). Nos estudos em que os dados complementares não eram disponíveis, a mediana e o intervalo interquartil foram utilizados para estimar o valor da média e desvio padrão, de acordo com metodologia proposta por Wan *et al.* (2014). Nos estudos em que havia mais de um grupo controle, ou mais de um grupo de intervenção, foi utilizado o cálculo da média ponderada e desvio padrão ponderado dos tempos, FEVE e tempo de permanência hospitalar dos grupos de cada um dos estudos, criando um único valor final para intervenção e controle em cada um dos estudos.

Os dados foram analisados com auxílio do programa *Comprehensive Meta Analysis* versão 3.3.070. Por se tratar de estudos produzidos em diversos locais do mundo, em populações diversas, e por ser esperada maior heterogeneidade, os resultados foram combinados utilizando modelo de efeitos aleatórios (*random effects model*) que produzem estimativas mais conservadoras (com intervalo de confiança mais amplo) do efeito global (DINNES *et al.*, 2005; BORENSTEIN; HEDGES; ROTHSTEIN, 2007).

4.6 Análise da heterogeneidade e viés de publicação

A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q de Cochrane com nível de $p < 0,1$ para aceitar a hipótese de heterogeneidade dos estudos. Este nível de “p” é uma forma de compensar o baixo poder deste teste, principalmente quando o número de estudos é pequeno. Avaliou-se a medida de inconsistência (I^2), que indica a proporção de variabilidade entre os estudos, com intervalo de confiança (IC) de 95% para medir a extensão da heterogeneidade. Considerou-se baixa heterogeneidade

uma $I^2 \leq 25\%$, moderada heterogeneidade I^2 entre 25 e 50%, e elevada quando acima de 50%. Realizado também o cálculo de Tau^2 , a partir do qual pode-se estimar a variância entre os estudos incluídos na metanálise de efeitos aleatórios, considerando-se valores superiores a 1 como presença de heterogeneidade significativa (BORENSTEIN *et al.*, 2009).

Realizou-se análise do viés de publicação com auxílio do *software*, sendo gerados gráficos de funil invertido (“*funnel plot*”) com o peso de cada estudo no eixo y e a razão de riscos no eixo x (EGGER; SMITH, 1998; SOUSA; RIBEIRO, 2009). Realizou-se teste de significância de *Egger*, em que se efetua regressão linear da variância da medida de associação, a qual assegura ausência de domínio da estimativa da regressão por estudos pequenos (STUCK; RUBENSTEIN; WIELAND, 1998). Realizado também o teste de *Begg*, pelo qual se considera forte probabilidade de viés de publicação quando $p < 0,05$ (LEIMU; KORICHEVA, 2004).

4.7 Análise de sensibilidade e de subgrupos

Em análise inicial, foram incluídos todos os estudos que apresentavam os critérios de inclusão e exclusão. Após esta etapa, realizou-se análise de sensibilidade, com intuito de verificar se o resultado combinado foi afetado, ou não, pelos estudos considerados “*outliers*” potenciais, que apresentavam resultados destoantes do conjunto de estudos em análise, e assim avaliar o grau de confiança dos resultados da metanálise.

Foram realizadas análises de retirada de cada um dos estudos (“*one study removed*”). Para os desfechos primários, realizada análise cumulativa (“*cumulative analysis*”), subanálises de acordo com o delineamento (estudos quasi-experimentais) e condução do grupo controle (grupo controle histórico ou concorrente). Foram analisados os gráficos “*Trim-and-Fill*” com posterior cálculo de novo resultado de risco relativo global após análise de sensibilidade (SUTTON *et al.*, 2000; SOUSA; RIBEIRO, 2009, BRASIL, 2014; BORENSTEIN; TANNER-SMITH, 2016).

Os subgrupos foram analisados de acordo com a estratégia de reperusão do IAM (ICP, trombólise ou ambos) utilizada em cada estudo (HARTUNG; KNAPP; SINHA, 2008; BORENSTEIN *et al.*, 2009; LIBERATI *et al.*, 2009; MOHER *et al.*, 2009).

5 RESULTADOS

5.1 Resultados da busca

A partir da análise de 5407 títulos encontrados (3277 provenientes do PubMed, LILACS, BDNF, IBECs, Cochrane, Scopus e Web of Science e 2095 provenientes do Google Acadêmico) foram excluídos 695 estudos duplicados, conforme ilustrado no Fluxograma de Prisma (FIG.1). Noventa e três estudos foram analisados na íntegra, sendo selecionados, destes, 33 para revisão sistemática e metanálise. A relação dos estudos excluídos e com os respectivos motivos de exclusão é apresentada no Apêndice A.

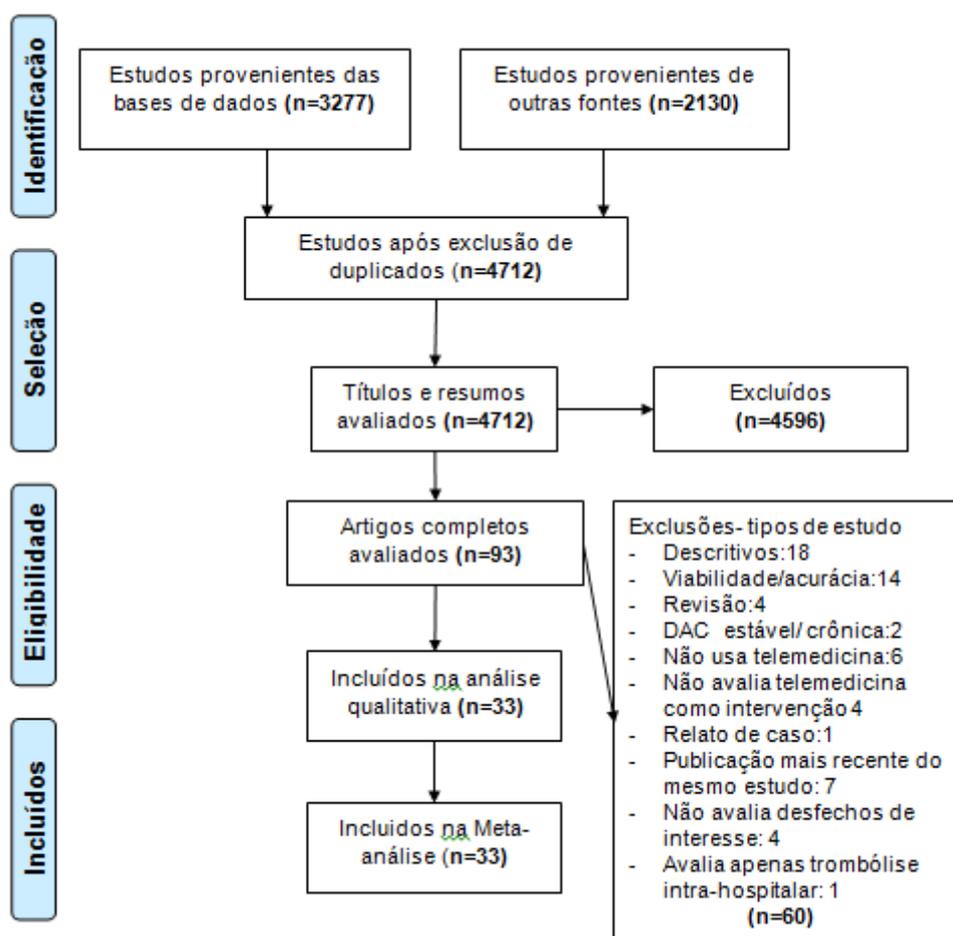


Figura 1 - Diagrama de Prisma (MOHER *et al.*, 2009).

DAC=doença aterosclerótica

O número total de participantes foi de 22024 pacientes, provenientes de 13 países diferentes (Austrália, Brasil, Canadá, Cingapura, Coreia do Sul, Dinamarca, Escócia, Estados Unidos da América, Holanda, Hungria, Itália, Japão e Tailândia) dos quais 68% eram do sexo masculino. As características gerais dos estudos incluídos na metanálise encontram-se na Tabela 1.

A Tabela 2 relaciona os estudos de acordo com as estratégias de telemedicina utilizadas, estratégias de reperfusão do IAM, desfechos avaliados e delineamento.

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos para metanálise (parte 1)

ESTUDO	n	Recrutamento	Cenário	Idade Média	Sexo Masc (%)
1o autor/ Ano/ País					
Brunetti <i>et al</i> (2015b) Itália	240	Out./2012 a Abr/2013	Linha de cuidado regional para ICP primária de IAM em Apulia (região da Itália), com oito laboratórios de ICP nas províncias de BARI/BAT - Itália (seis em Bari, um Acquaviva e um em Andria).	69	74
Bosson <i>et al</i> (2015) EUA	6457	Abr/2011 a Set/2013	Serviço de emergência médica (SEM) de Los Angeles, que serve 88 cidades vizinhas. População de 10 milhões de habitantes, 25 companhias de ambulância privadas. Todos as suspeitas de IAM transportadas por paramédicos eram direcionados para ICP primária em centros de referência 24 horas/ dia durante os sete dias da semana, com cirurgião cardiovascular disponível.	66	64
Takeuchi <i>et al.</i> (2015). Japão	108	Set/2011 a Ago/2013	O Hospital da Universidade de Kitasato (Japão) criou em 2011 o sistema Doctor Car (utilizado em áreas rurais e cidades vizinhas localizadas no norte da região central da prefeitura de Kanagawa) equipado com ECG conectado à Internet. Cobertura: Um milhão de pessoas. Pacientes com suspeita de IAM fora desta região: transferidos diretamente para o hospital por ambulância convencional.	66	78
Dallan <i>et al</i> (2015) Brasil	50	Nov/2013 a Ago/2014 Set/2014 a Nov/2014	Programa LATIN (Latin America Telemedicine Infarct Network) em que pacientes com dor torácica em unidades de saúde distantes são submetidos a ECG e os exames são enviados através da telemedicina para centros com cardiologistas disponíveis 24 horas/dia responsáveis pelo auxílio no diagnóstico de IAM na cidade de São Paulo- Brasil.	60	65
Park <i>et al.</i> (2014) Coreia do Sul	210	Nov/2007 a Out/2009 Nov/2009 a Out/2011	Estudo desenvolvido em centro terciário de ensino e treinamento, com 830 leitos, do Centro Médico da Universidade de Hanyang, Seul, Coreia. A equipe de hemodinâmica era composta por dois hemodinamicistas, um cardiologista clínico, duas enfermeiras e dois técnicos, disponíveis 24 horas/ dia, sete dias/semana. Fora do horário comercial (7:00-18:00 de segunda a sexta-feira), atendiam em regime de sobreaviso.	59	75

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos para metanálise (parte 1)

ESTUDO	n	Recrutamento	Cenário	Idade Média	Sexo Masc (%)
1o autor/ Ano/ País					
Papai <i>et al.</i> (2014). Hungria	775	2009 a 2010	Pacientes com IAMCSST diagnosticados pelo Serviço Nacional de Ambulâncias da Hungria - equipadas com sistema de transmissão transtelefônica (TTECG) - eram encaminhados para o Instituto de Cardiologia da Universidade de Debrecen, na região nordeste do país (1,5 milhões de pessoas).	61	67
Yokoyama <i>et al.</i> (2014) Japão	218	Jun/2008 a Out/2009	A equipe da UCC da Universidade Juntendo no Japão desenvolveu um sistema de telemedicina móvel (MTS) que utiliza telefones celulares. O sistema transmitia informações clínicas, ECG de 12 derivações e dados vitais a partir de imagens obtidas de pequena câmera, em tempo real, enquanto o paciente era transportado para o hospital de referência.	68	74
Marcolino <i>et al.</i> (2013) Brasil	1358	2009 e 2011	Pacientes com IAM registrados no banco de dados nacional participavam do estudo de acordo com a identificação à admissão – IAM ou ICP. Eram levados para um dos dois centros de ICP disponíveis, sendo um deles o Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais em Belo Horizonte (2,5 milhões de habitantes). Equipe de emergência: serviço de ambulâncias local, o SAMU (Serviço de Atendimento Móvel de Urgência) - 24 ambulâncias, seis com médico e nove unidades pré-hospitalares (UPAs). Sistema implantado com o objetivo de ampliar o acesso dos pacientes do sistema público de saúde ao tratamento preconizado pelas diretrizes vigentes.	60	62
Ong <i>et al.</i> (2013) Cingapura	283	Jun/2006 a Mar/2010.	Estudo de âmbito nacional envolvendo cinco principais hospitais públicos, quatro deles com serviço de hemodinâmica disponível 24 horas por dia sete dias por semana.	55	91

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos para metanálise (parte 1)

ESTUDO	n	Recrutamento	Cenário	Idade Média	Sexo Masc (%)
1o autor/ Ano/ País					
Chan <i>et al.</i> (2012) EUA	594	Abr/2009 a Mai/2011	Centro único de ICP do Hospital Real Columbian, New Westminster (British Columbia, Canadá), que oferece serviço de hemodinâmica 24 horas/dia para pacientes com IAMCSST para os 12 hospitais comunitários da Região de Saúde Fraser (150 x 90 km; 1,6 milhões de pessoas). Distância média dos hospitais comunitários ao o centro de ICP: 9 a 133 km (mediana de 36 km). Tempo de transporte: 15 a 60 minutos.	65	71
Ducas <i>et al.</i> (2012). Canadá	266	Jul/2008 a Jul/2010	Centro urbano de 658700 pessoas em Winnipeg, Canadá com um total de sete hospitais com hemodinâmica disponível 24 horas/dia. Incluiu pacientes de 18-85 anos com sintomas de IAM <12 horas na cidade de Winnipeg e diagnóstico de IAMCSST.	63	71
Milani, Lavie e Dornelles, (2012) EUA	1321	Jan/2009 a Out/2015	DE de um único hospital, serviço de cardiologia do Hospital Fundação de Ochsner. Inclui pacientes com SCA sem indicação de cuidados paliativos.	67	66
Milani, Lavie e Dornelles, (2012) EUA	80	Jan/2009 e Dez/2010	Área de abrangência do centro de ICP do hospital universitário do DE da escola de medicina de New Jersey, serviço de cardiologia do Hospital Fundação de Ochsner	70	60
Sanchez-Ross <i>et al.</i> (2011). EUA	380	Jun/2006 a Fev/2009	A rede de STAT -MI foi desenvolvida com a colaboração de equipe multidisciplinar e da Secretaria de Saúde do Estado de Nova Jersey. Este projeto foi realizado no Hospital Universitário da Escola de Medicina de Nova Jersey, pertencente à rede de atendimento interno de Newark, New Jersey.	55	65

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos para metanálise (parte 1)

ESTUDO	n	Recrutamento	Cenário	Idade Média	Sexo Masc (%)
1o autor/ Ano/ País					
Chen <i>et al.</i> (2011) Taiwan	105	Jan/2008 a Dez/2009	Cheng-Hsin General Hospital (Taiwan) , com único centro de referência de ICP. Pacientes com IAMCSST, < 12 horas. Critérios de exclusão: diagnóstico em outros hospitais, início dos sintomas após a chegada na emergência e complicações agudas (choque cardiogênico, necessidade de RCP, intubação).	62	82
Sørensen <i>et al.</i> (2011) Dinamarca	759	Fev/2004 a Jan/2007	Aarhus, Copenhagem, Dinamarca (660000 habitantes, 4561 km2) tem um Centro de ICP no Hospital Universitário Aarhus, Skejby (abrange 100.000 pessoas) - e três hospitais de referência não invasivos: Aarhus, Silkeborg e Randers (total 560.000 pessoas). A distância até o centro de ICP é de 4, 47 e 37 km respectivamente. Pacientes encaminhados dos Hospitais de Silkeborg e Randers foram considerados como moradores de zona rural, e os dos hospitais Aarhus e universitário de Aarhus, Skejby, como área urbana. Anualmente, 350 doentes com IAM em Aarhus são tratados com ICP primária. Critérios de exclusão: sintomas ≥12 h e bloqueios de ramo.	61	74
Martinoni <i>et al.</i> , (2011) Itália	1529	2005	Presença de múltiplos centros e ICP disponíveis 24 horas na Lombardia, região italiana com 9,5 milhões de habitantes. Pacientes admitidos pelo DE com sintomas de IAMCSST <12 horas em associação com alterações correspondentes no ECG de 12 derivações e que se submeteram à ICP.	63	76
Hutchison <i>et al.</i> (2009). Austrália	349	Jun/2007 a Out/2008	Único centro de ICP, parte de uma região de saúde em grande zona metropolitana australiana que inclui dois outros hospitais com DE, mas sem ICP, entre 12 a 26 km de distância do hospital de referência com ICP. A rede de saúde abrange uma área de 2800km2 e 850 000 pessoas, estendendo-se para 1,2 milhões de pessoas para os serviços terciários. Inclui pacientes com IAMCSST que se submeteram a ICP	61	78

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos para metanálise (parte 1)

ESTUDO	n	Recrutamento	Cenário	Idade Média	Sexo Masc (%)
1o autor/ Ano/ País					
Sivagangabalan <i>et al.</i> (2009) Austrália	624	Abr/2004 a Jun/2007	Área de abrangência do único centro de hemodinâmica do Hospital de Westemead (Sydney, Austrália), que cobre uma área de 762 Km ² , com uma população de 720.000. Três hospitais comunitários localizados 10, 12 e 22 Km do Hospital de Westemead, sendo este o único hospital com hemodinâmica e cirurgia cardíaca em toda a região.	60	78
Pedersen <i>et al.</i> , (2009) Dinamarca	1437	Jan/2005 a Jul/2008	Hospital Universitário Gentofte, em Copenhagen, na Dinamarca, que serve uma população de 1,2 milhão habitantes (mais de 20% do total da Dinamarca), centro com hemodinâmica de referência para 10 outros hospitais, atendendo população predominantemente urbana. Presente cirurgia cardíaca, e realiza 1500 procedimentos na hemodinâmica por mês. Cada profissional executa cerca de 300 procedimentos diagnósticos e 100 para terapia intervencionista /ano. Cirurgia cardíaca presente, e 1.500 procedimentos PCI são realizados anualmente.	63	73
Mclean <i>et al.</i> (2008) Escócia	11840	Out/2004 a Mai/2006	Três hospitais no sudeste da Escócia (cobrem 778468 habitantes), servidos por 54 ambulâncias, 160 paramédicos e 200 técnicos. As ambulâncias realizavam trombólise pré-hospitalar sendo equipadas inclusive com tenecteplase e heparina. Incluiu pacientes com IAMCSST que realizaram trombólise pré-hospitalar (PH).	31%>75 anos	63
Brown <i>et al</i> (2008) EUA	78	2004-2006	O Hospital Universitário da Universidade da Califórnia em São Diego era o centro de ICP, que era o método de escolha para tratamento de todos os pacientes com IAMCSST do banco de dados do hospital. ECGs era realizados ainda na ambulância para triagem.	60	74
Zanini <i>et al.</i> (2008) Italia	399	2003 a 2005	Distrito sanitário Mantova, no leste da Lombardia (norte da Itália) que consiste em 2338km ² , com população de 376000 habitantes e 2,798 km de estradas. Presença de um hospital com ICP primária e seis sem esse serviço.	64	74

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos para metanálise (parte 1)

ESTUDO	n	Recrutamento	Cenário	Idade Média	Sexo Masc (%)
1o autor/ Ano/ País					
Sejersten <i>et al.</i> , (2008) Dinamarca	565	Out/2003 a Out/2005	Presença de dois centros de ICP – hospitais universitários na zona urbana de Copenhagem (600000 habitantes, serviço 24 horas). Outros quatro hospitais locais sem ICP foram envolvidos. Os pacientes com IAMCSST eram encaminhados para cateterismo imediato. Critério de exclusão: comorbidades não cardíacas limitando muito a expectativa de vida.	67	67
Sillesen <i>et al.</i> (2008). Dinamarca	152	2002-2003	Estudo realizado na Universidade de Copenhagem, Dinamarca (550.000 habitantes) .Tempo de transporte de cenário de alarme até o hospital: 5 a 10 minutos. Pacientes com IAMCSST com diagnóstico PH foram incluídos. Pacientes dos DANAMI-2 foram selecionados como controles.	64	60
Strauss <i>et al.</i> (2007) EUA	50	Jan/2004 a Jun/2005	Presença de dois centros de hemodinâmica 24 horas em Durham, EUA, abrangendo população de 250.000 pessoas. O serviço de emergência inclui 19 ambulâncias de suporte de vida avançado e 120 paramédicos. Foram incluídos pacientes com IAMCSST e que foram considerados para ICP.	60	64
Ortolani <i>et al.</i> , (2007) Itália	121	Jan/2003 a Dez/2005	Estudo realizado na província italiana de Bolonha que conta com dois laboratórios de hemodinâmica, disponíveis 24 horas/dia, com rápido acesso e 10 hospitais sem ICP em regiões periféricas. Foram incluídos pacientes que realizaram ICP devido a IAMCSST <24 horas do início dos sintomas complicado por choque cardiogênico e excluídos os que desenvolveram sintomas de IAM após admissão hospitalar	71	66
Afolabi <i>et al.</i> (2007) EUA	167	Out/2001 a Nov/2004	Centro de ICP na Clinica Cleveland,Florida, aberto 24 horas, que atende uma grande comunidade urbana. É localizado no mesmo edifício do DE e tem duas salas de hemodinâmica disponíveis simultaneamente. Foram incluídos paciente com IAMCSST consecutivos e elegíveis para ICP e excluídos aqueles transferidos de outros hospitais e os com terapia fibrinolítica prévia.	61	86

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos para metanálise (parte 1)

ESTUDO	n	Recrutamento	Cenário	Idade Média	Sexo Masc (%)
1o autor/ Ano/ País					
(Adams <i>et al.</i> , 2006). EUA	277	Controle 2001 a 2003, Intervenção 2003 a 2005	Estudo desenvolvido no Centro médico de NorthEast, Cabarrus, Carolina do Norte, em um hospital equipado com 457 leitos, dois laboratórios de hemodinâmica Foram incluídos pacientes com IAMCSST tratados com ICP.	59	50
Swor <i>et al.</i> (2006) EUA	162	Jan/2003 a Out/2005.	Área de abrangência de um único centro de ICP Regional- hospital universitário, Hospital de William Beaumont, equipado com equipe de hemodinâmica 16 horas/dia de segunda a sexta feira e 8 horas/dia nos finais de semana	66	56
Terkelsen <i>et al.</i> (2005) Dinamarca	161	Out/ 2002 a Jan/2004	Centre de hemodinâmica único no Hospital Universitário de Skejby. Dois hospitais sem ICP atendiam a região do estudo (250.000 habitantes). O diagnóstico PH feito por emergencistas na ambulância, clínicos ou com uso de telemedicina.	56	71
Abreu <i>et al.</i> (2005) Brasil	775	Jul/1999, até Out/2004	Trombólise pré-hospitalar nas unidades de emergência da Rede de Emergência do Rio de Janeiro, Brasil. Incluídos pacientes com IAMCSST admitidos da UCO.	60	68
Lamfers <i>et al.</i> , (2004) Holanda	519	Abr/1999 e Ago/2000,	Trombólise pré-hospitalar na ambulância de duas cidades: Nijmegen e Rotterdam. Pacientes com IAMCSST com diagnóstico PH em Nijmegen e Rotterdam e hospitalar em Arhem foram incluídos.	62	61

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Brunetti <i>et al</i> (2015b) Itália	Pacientes com suspeita de IAMCST (n=356) transferidos para SEM publica regional dos quais 240 tiveram IAMCSST confirmados e acompanhados	Atendimento PH realizado por paramédicos e médicos emergencistas. Diagnostico realizado por tele-ECG (118-TeleC - CardioVox P12) com gravador de ECG. O exame era enviado por telefone para um servidor em BAri e analisado por cardiologista disponível 24h.No caso de IAMCSST, o paciente era transportado diretamente para ICP primária mais próxima.	Pacientes transferidos para o DE sem suporte de tele-ECG. Diagnóstico de IAMCSST realizado no hospital e posteriormente transferido para ICP primária.	Tempo primeiro ECG - balão Mortalidade em 30 dias Mortalidade em 6 meses
Bosson <i>et al</i> (2015) EUA	Pacientes com ECG pré hospitalar indicando IAM transportados por paramédicos para centro de referencia (n=7768 dos quais 6457 com transmissão do ECG confirmada).	Pacientes atendidos por paramédicos que utilizavam software de interpretação de ECG para identificação de possível IAM e análise da qualidade do traçado. Caso confirmado, a enfermeira ou médico do CTI eram alertados por telefone. O ECG transmitido para o hospital de referencia por e-mail através de software ou servidor virtual e o paciente encaminhado para o serviço mais próximo. A decisão de acionar a ICP cabia ao médico.	Pacientes atendidos por paramédicos sem transmissão de ECG por telemedicina	Falsa ativação do laboratório de hemodinâmica Tempo porta balão Tempo do primeiro contato médico-balão
Takeuchi <i>et al.</i> (2015) Japão	Pacientes com suspeita de IAM encaminhados ao hospital pelo "Doctor Car" e por ambulância convencional. Foram excluídos do grupo controle casos atendidos na madrugada, finais de semana e feriados devido à indisponibilidade de hemodinamicista neste horário.	Os ECGs eram transmitidos a um servidor virtual com acesso disponível em tablets através de rede de telefonia móvel, e acessados simultaneamente a partir de número limitado de computadores pessoais no DE do Hospital universitário de Kitasato. Os cardiologistas decidiam por ICP ou não. Foi demonstrada correta transmissão, confiabilidade e baixo custo de manutenção. Após diagnóstico, os cardiologistas contactavam o laboratório de ICP e a equipe responsável antes da chegada do paciente.	Casos de IAMCSST transportados para o DE com ambulância convencional no mesmo período de tempo Excluídos: os atendidos madrugada, férias ou feriados (ausência do hemodinamicista no hospital)	Tempo ECG para PCI Tempo porta- PCI Tempo Porta-balão Porcentagem porta-balão < 90min Porcentagem de arritmias

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Dallan <i>et al.</i> (2015). Brasil	Pacientes consecutivos tratados por ICP primária fora do horário comercial (durante a noite), durante a semana e durante todo o dia nos finais de semana e feriados.	Pacientes com dor torácica avaliados pelo programa LATIN de telemedicina em hospitais distantes (em que o ECG foi enviado através de telemedicina para centros com cardiologistas 24h, responsáveis pela detecção de IAM e orientação quanto a encaminhamento dos pacientes com IAMCSST imediatamente para ICP primária em hospital de referência.	Pacientes com IAMCSST consecutivos incluídos de novembro/2013 a Agosto/2014 (antes da implementação do LATIN)	Tempo porta balão
Park <i>et al.</i> (2014) Coréia do Sul	Pacientes que chegaram ao DE com dor no peito ou seus equivalentes entre novembro/2009 a outubro/2011. Mensagens com o ECG foram enviados para 1277 pacientes (53 por mês) e entre eles, 471 (37%) foram classificados como SCA e 115 diagnosticados com IAMCSST submetidos a ICP primária.	Paciente avaliado pela triagem que transmitia as informações incluindo idade e sexo a um cardiologista de referência com auxílio de smartphones através de uma página de texto de alarme retransmitida em 5 minutos. Durante estes 5 minutos o médico emergencista da unidade obtinha o ECG avaliado e entrava em contato com o cardiologista solicitando confirmação diagnóstica durante o horário comercial de trabalho. Fora do horário comercial o cardiologista avaliava o ECG diretamente de seu próprio smartphone, e ativava a equipe de hemodinâmica caso decidisse prosseguir com ICP primária.	Pacientes consecutivos do grupo controle submetidos a ICP primária de acordo com o sistema de notificação convencional no período de Novembro 2007 a outubro de 2009	Tempos do início dos sintomas- porta; porta-balão; Porta – ECG; ECG- consentimento para CATE; Tempo de ativação da hemodinâmica até ICP e de permanência no hospital. Níveis de CKMB e Troponina Falsa ativação da ICP Mortalidade em 1 ano Fluxo TIMI de revascularização

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO		Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
1o autor/ Ano/ País					
Papai <i>et al.</i> , (2014). Hungria		Pacientes com dor no peito triados e atendidos pela ambulância (n= 1564 dos quais 800 diagnosticados com IAMCSST na etapa pré-hospitalar.) Critérios para diagnóstico: sintomas típicos, <12 horas, elevação de ST \geq 1 mm em \geq 2 derivações contínuas no ECG pré-hospitalar. O total de ambulâncias foi de 48 e elas estavam disponíveis 24h/dia. O diagnóstico foi confirmado em 775 pacientes. Em 25 pacientes a elevação do segmento ST foi atribuída a outras razões (vasoespasma, miocardite ,etc.). Todos eles foram excluídos do estudo.	Pacientes com IAMCSST assistidos pelo TTECG (sistema de ECG por telefone na gestão do IAMCSST transmitido para o centro cardiológico de referência) referido via ambulância (n=397).	Coorte de pacientes com IAMCSST transportados pelo serviço de ambulância para o centro da ICP sem TTECG.	Distância do local do primeiro atendimento até o centro ICP Tempos: P.C.M. até o centro ICP; transporte da cena de atendimento ao hospital; início dos sintomas até P.M.C; porta até inserção da banha; porta balão e permanência hospitalar Mortalidade intra-hospitalar
Yokoyama <i>et al</i> (2014) Japão		Pacientes com IAM consecutivos que foram trazidos para o Hospital da Universidade de Juntendo no Japão por uma ambulância no período de Junho de 2008 e outubro 2009.	Total de 23 pacientes atendidos em ambulância equipada com MTS com transmissão contínua de dados (incluindo pressão arterial, frequência respiratória, pulso), com imagens obtidas a partir de pequena câmera, encaminhadas ao hospital de referência.	Pacientes atendidos em ambulância convencional sem MTS encaminhados ao hospital de referencia (n=195)	Tempos de início dos sintomas até a porta < 3 horas e porta-balão CPK , CKMB FEVE (%) Percentual de ICP primária Mortalidade intra hospitalar

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Marcolino <i>et al.</i> , 2013) Brasil	Pacientes internados por IAM e óbitos por IAM registrados no sistema de Informações hospitalares (SIH) com o código de procedimento SIH/DATASUS de tratamento do IAM (03.03.06.019-0) entre 2009 a 2011	Pacientes internados registrados no SIH após introdução da Linha de Cuidado do IAM em B.H. entre 2009 e 2011. Realizado treinamento das equipes de urgência e introdução do sistema de tele-ECG, com reorganização do fluxo de atendimento com ECG digital em UPAs	Pacientes registrados no SIH com o código de procedimento para tratamento de IAM em período anterior a 2009.	Número de internações por infarto Mortalidade hospitalar por infarto
ONG <i>et al.</i> (2013) Cingapura	Pacientes com IAMCSST (≥ 2 mm de elevação ST nas derivações anteriores ou ≥ 1 mm nas inferiores em ≥ 2 derivações contínuas), sintomas <12h transportados para o DE por ambulâncias e submetidos a ICP. Critérios de exclusão: idade ≥ 80 e comorbidades significativas, contraindicação para heparinização ou terapia antiplaquetária, em cuidados paliativos, trombocitopenia induzida pela heparina, sangramento gastrointestinal, alergia a contraste intravenoso, apresentação clínica sugestiva de dissecação da aorta, ou que não forneceram consentimento para a intervenção coronária .	Pacientes admitidos com auxílio do SEM da força de Defesa Civil de Cingapura, equipada com paramédicos treinados e com desfibriladores contendo uma placa de modem celular, permitindo transmissão do ECG por wireless. Nos hospitais A, B e C após o recebimento de um ECG enviado por fax, o diagnóstico era realizado por médico emergencista com ativação do centro de ICP, sendo enviado o ECG diagnóstico de IAM sem contraindicação para o procedimento. No <u>hospital D</u> , o ECG era enviado por fax para o cardiologista de plantão para confirmação e ativação da equipe de ICP se necessário. No <u>Hospital E</u> , caso o diagnóstico de IAM fosse realizado após recebimento do exame, o paciente era transportado para o hospital A para ICP. Caso o diagnóstico não fosse claro, o Hospital E admitia o paciente para posterior diagnóstico e transferência ao Hospital A para ICP, se necessário. A equipe poderia ser desativada na presença dos critérios de exclusão encontrados em trânsito ou no DE.	Pacientes admitidos no período anterior ao estudo (junho de 2006 a novembro 2008), pacientes com dor torácica com realização de ECG apenas no DE, sem transmissão do ECG e sem treinamento paramédicos. ECGs de 12 derivações não foram realizadas pela SEM	Tempo porta balão Tempo de permanência hospitalar Eventos adversos hospitalares após ICP

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO		Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
1o autor/ Ano/ País					
Chan <i>et al.</i> (2012) EUA	<i>et</i>	1.516 pacientes foram diagnosticados com IAMCSST: 922 foram excluídos do estudo por se apresentarem diretamente ao DE ou residirem em New Westminster onde o Hospital Royal Columbian é a referencia. Dos outros 594, 167 tiveram diagnóstico de IAMCSST na ambulância sendo transferidos para o centro de ICP e 427 foram encaminhados para hospitais mais próximos para diagnóstico sendo posteriormente transferidos para ICP primária.	Pacientes triados pela equipe de atendimento em ambulância pré-hospitalar equipada com ECG de 12 derivações (Lifepak, Physio -Control, Inc., Redmond, Washington), que teve um algoritmo computadorizado de interpretação (n=167). Os paramédicos foram treinados na interpretação de ECG e diagnóstico de IAM. O ECG foi transmitido eletronicamente (Lifenet, Physio -Control , Inc.) para a o laboratório de ICP durante o dia ou para o DE durante as horas de folga para confirmação médica. Após confirmação do diagnóstico o paciente encaminhado para ICP primária.	Pacientes atendidos pela ambulância sem equipamento de ECG e transferidos às salas de emergência locais onde o diagnóstico de IAM foi feito e posteriormente transferidos ao centro de ICP se necessário (n=427).	Mortalidade em 30 dias e em 1 ano Tempo de início dos sintomas até primeiro contato médico Tempos de sintoma-balão e porta balão FEVE40% % Primeiro contato médico-balão <120min %Tempo porta balão <90min
Ducas (2012) Canadá	<i>et al.</i>	Pacientes admitidos no SEM de Winnipeg (n=5426) com 380 casos transmitidos para atendimento médico no período de 21 de Julho de 2008 a 21 de julho de 2010	Pacientes atendidos pelo SEM com ECG pré hospitalar interpretado por sistema automático. Em caso de suspeita de IAM, o exame era transmitido para o médico de referência (equipe "CODE STEMI": 6 cardiologistas e 2 emergencistas). Pacientes com IAM foram diretamente para ICP. O software CPOE de apoio à decisão gerava: cálculo das variáveis clínicas para avaliação dos perfis de risco (Trombólise no IAM e o risco de sangramento). Recomendações automáticas para a terapêutica específica eram geradas para auxílio à decisão do médico. O software também incluía dosagem do medicamento com base no risco, peso, creatinina e diretrizes em vigência. 158 pacientes foram encaminhados para ICP e 48 deles para trombólise pré-hospitalar.	Pacientes provenientes de coorte histórica do ano 2004-2005 em que os pacientes não tinham ECG pré hospitalar realizado (n=40). Neste grupo 19 pacientes foram submetidos a ICP e 21 submetido a trombólise.	Tempo do Primeiro contato médico- balão Tempo do primeiro contato médico até trombólise Mortalidade intra-hospitalar Hemorragia intracraniana Parada cardíaca e choque cardiogênico

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
1o autor/ Ano/ País				
Milani, Lavie e Dornelles, (2012). EUA	Pacientes admitidos com SCA sem designação para cuidados paliativos, no serviço de cardiologia do Hospital Fundação de Ochsner (n=1321), avaliados a partir de pesquisa em prontuário. À admissão (73% provenientes do DE) um cardiologista de referencia optava pelo seguimento das recomendações das diretrizes do AHA/ACC (padrão) ou o software CPOE-DS. O software auxiliava na avaliação das variáveis clínicas dos pacientes (risco TIMI, o risco de sangramento, clearance de creatinina, critérios de risco para ICP da Mayo Clinic, entre outros), recomendações estas baseadas em diretrizes para terapias específicas que o médico solicitante poderia optar por seguir ou ignorar.	Pacientes avaliados com auxílio do sistema computadorizado médico de suporte à decisão (CPOEDS) que apresenta software com recomendações baseadas em diretrizes para terapêutica auxiliando o médico solicitante na definição de dosagem do medicamento baseado em risco clínico, peso, função renal de acordo com as diretrizes e consensos (n=642).	Pacientes avaliados com auxílio de caixas de seleção que seguiam as recomendações das diretrizes do AHA/ACC (n=679)	Tempo de permanência hospitalar Mortalidade em 30 dias Mortalidade em 90 dias Mortalidade em 1 ano (desfechos de mortalidade disponibilizados somente em gráficos) Qualidade no cuidado perfeita*** Troponina (mg / dl) Fração de ejeção (%)
Milani, Oleck e Lavie (2011). EUA	Banco de dados com características clínicas dos pacientes atendidos no Hospital Fundação de Ochsner Hospital Foundation (Louisiana , EUA) e selecionados 80 pacientes com SCA consecutivos apresentando doença renal crônica grave internados no período de 1 de janeiro de 2009, a 31 de Dezembro de 2010	Pacientes atendidos com auxílio do software de apoio à decisão (CPOED) que calcula os perfis de risco dos pacientes com SCA (Trombólise no IAM, TIMI, risco de sangramento), gerando recomendações automáticas para a terapêutica específica as quais o médico poderia optar por seguir ou não (n=33). O software de apoio à decisão também incluía dosagem do medicamento com base no risco, peso, clearance de creatinina de acordo com as diretrizes e consenso.	Pacientes avaliados com auxílio de caixas de seleção que seguiam as recomendações das diretrizes do AHA/ACC (n=47).	Tempo de permanência hospitalar Mortalidade em 90 dias Sangramento hospitalar

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Sanchez-Ross <i>et al.</i> (2011) EUA	Todos os pacientes atendidos e triados pela equipe do SEM com suspeita de IAM triados com a rede STAT –MI, no período de junho de 2006 a fevereiro de 2009	Pacientes (n=92) atendidos com suporte do STAT-MI composto por desfibriladores LIFEPAK 12 que transmitiam ECG de 12 derivações via bluetooth por telefone para a estação de recepção LifeNet (Medtronic). A estação imprimia o ECG para revisão local, os convertia para arquivo PDF e os enviava pela internet para endereços de e-mail pré-especificados da equipe de cardiologistas de referência. O cardiologista de plantão acessava o arquivo de PDF através de seu smartphone. Os ECGs eram transmitidos com um número de telefone incorporado para a rota do SEM antes de sua chegada ao hospital. No período comercial (7:00 às 17:00, de segunda a sexta-feira), o paciente era encaminhado diretamente para a ICP. Fora deste horário a ICP era notificada e o paciente entregue ao DE se equipe de ICP não disponível.	Pacientes com IAM que se apresentaram ao hospital por si mesmos (sem auxílio do SEM pré-hospitalar) ou através de ambulâncias não equipadas com o sistema STAT-MI (n=50)	Tempo porta balão Tempo porta-ECG Tempo porta-cardiologista Pico de troponina I/ CPK e de CPK-MB Fração de ejeção Mortalidade intra hospitalar Tempo de permanência hospitalar

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO		Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
1o autor/ Ano/ País					
Chen <i>et al</i> (2011) Tailândia		Pacientes com IAMCSST, sintomas <12 horas, submetidos à ICP no Hospital Cheng-Hsin Geral (Taiwan). Diagnóstico: dor >30 min, sem resposta à nitroglicerina, e alterações no ECG (elevação de ST > 1 mm em 2 derivações contíguas). Critérios de exclusão: IAMCSST diagnosticado em outro DE (pacientes transferidos), IAMCSST iniciado após a chegada ao DE, IAM complicado com: edema agudo de pulmão, choque cardiogênico, cirurgia de urgência, ressuscitação cardiorrespiratória com intubação orotraqueal, massagem cardíaca, balão intra-aórtico ou circulação extracorpórea.	No período de Janeiro 2009 a dezembro de 2009 foram recrutados como grupo tele-ECG 51 pacientes atendidos pelo DE com triagem realizada a partir de tele- eletrocardiograma com ativação da equipe de hemodinâmica para ICP primária. O ECG de 12 derivações era registrado pela enfermeira de triagem e imediatamente digitalizado e transmitido para impressora laser por <i>e-mail</i> e a um smartphone do hemodinamicista de plantão. Após confirmação do IAM toda a equipe de hemodinâmica era ativada.	Pacientes com IAMCSST submetidos a ICP primária no período de STEMI de janeiro /2008 a dezembro /2008 antes da implementação do protocolo de tele- ECG foram revisados, servindo como coorte histórica de controle (n=54).	Tempo porta balão Proporção de pacientes com porta – balão <90 min Tempo porta ECG Tempo de ECG até ativação da equipe de hemodinamia Tempo de ativação da equipe de hemodinâmica até início do cateterismo Início do cateterismo-balão
Sørensen <i>al.</i> (2011) Dinamarca		Pacientes encaminhados para ICP primária. Critérios de exclusão: auto- apresentadores e aqueles previamente admitidos com IAMCSST; pacientes com duração dos sintomas ≥12h (n=52) e com bloqueio de ramo (n=38). Critérios de ECG: elevação de ST ≥0.2 mV nas derivações V2 e V3 e 0,1 mV nas outras ou depressão ST de 0,1 mV em V1- V4, com elevação do ST em duas derivações contínuas.	ECG de 12 derivações gravado pelo desfibrilador LIFEPAK-12 e transmitido pelos paramédicos da emergência PH para o centro da ICP primária via GSM. O cardiologista de plantão interpretava o ECG e realizava uma curta entrevista do paciente. Em caso de suspeita de IAM, a ambulância era direcionada para o laboratório de ICP pré-alertado. Em caso de intercorrências, a ambulância com médico poderia encontrar a ambulância em rota para o centro da ICP. Grupos de intervenção: grupo 2 – diagnóstico PH, mas sem referência direta para ICP. Grupo 3 - diagnóstico PH e referência direta ao centro de ICP primária.	Os pacientes do grupo 1, constituído por pacientes sem diagnóstico pré-hospitalar de IAM (diagnosticada pelo médico hospitalar)	%pacientes com tempo do primeiro contato -balão <120min Tempo do primeiro contato- balão Tempo porta balão Pico troponina T Peak, ng / mL Fração de ejeção VE Mortalidade cardiovascular e por todas as causas

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Martinoni <i>et al.</i> (2011) Italia	O registro incluiu 3901 doentes com IAM submetidos a ICP primária durante um período de 18 meses. Pacientes com sintomas <12 horas, elevação de ST em duas ou mais derivações ou novo bloqueio de ramo esquerdo foram para ICP.	Pacientes admitidos pelo SEM (n=475) dos quais o ECG foi obtido no local do atendimento (ECG pré hospitalar) e transmitido via rede GSM para um computador dedicado ao tratamento intensivo adequado ou para a unidade local mais próxima do SEM, após o diagnóstico com confirmação do IAM por um cardiologista intervencionista o laboratório de hemodinâmica mais próximo era alertado.	Pacientes admitidos através do SEM dos quais o ECG pré hospitalar não foi transmitido (n=1054)	Mortalidade por todas as causas em 30 dias Tempos de primeiro contato médico-balão e de início da dor até o balão) Resolução do ST
Hutchison <i>al.</i> (2009) Austrália	<i>et</i> No período de dezembro 2007 a outubro de 2008, o tempo porta balão dos pacientes submetidos a triagem com ECG de 12 derivações apresentando IAM e posteriormente encaminhados a um único centro de referencia com hemodinâmica Todos os pacientes submetidos ICP, após ser implantada a rede de saúde, foram incluídos nos dados.	Pacientes que passaram pela triagem com ECG de 12 derivações apresentando IAM e encaminhados para ICP primária em um único centro de hemodinâmica (Grupo MONAMI) (n=107). Paramédico realizava o ECG na ambulância e enviava o exame para uma estação de recepção no centro de referência terciário quando um IAM era identificado. O médico do DE era notificado verbalmente (via telefone ou rádio) e recebia a imagem do ECG junto com o hemodinamicista. O cardiologista deveria chamar o médico emergencista caso não fosse contactado dentro de 10 minutos após receber uma página. Após a confirmação do IAM por um hemodinamicista, a equipe de IAM era ativada através de uma telefonista central.	Grupo pré-monami (n=120): suspeita de IAM transferida para hemodinâmica. Cuidado pré-hospitalar antes da implementação de ECG de 12 derivações na ambulância. Grupo não monami: pacientes que se auto-apresentaram ao DE ou por meio de ambulância sem ECG e submetidos a ICP	Tempo total de reperfusão Tempo porta balão Tempo sintoma-balão Tempo porta – hemodinâmica Tempo da hemodinâmica- balão % tempo porta balão < 90min

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
1o autor/ Ano/ País				
Pedersen <i>et al.</i> (2009) Dinamarca	Pacientes com IAM consecutivos (n=1437): dor no peito >30 min e <12h, elevação de ST > 4 mm em pelo menos duas derivações precordiais contíguas, ou elevação > 2 mm de pelo menos 2 ou mais derivações periféricas contíguas) tratados por ICP primária.	Pacientes atendidos com auxílio da triagem pre hospitalar (n=616). Os pacientes que ligavam para a emergência eram atendidos pela triagem sendo encaminhada ambulância equipada com Tele-ECG. Em caso de suspeita de IAM, um ECG de 12 derivações era registrado e transmitido para o telefone móvel com modem fax do hemodinamicista pelo Lifenet. Após leitura imediata do ECG, o médico ligava para a ambulância e, se IAM, a tripulação era instruída a dirigir diretamente para o laboratório de ICP do centro de referência.	Pacientes (n=821) encaminhados para ICP sem SEM equipada com Tele-ECG, auto-apresentadores e os pacientes internados por outras doenças que evoluíam com IAM.	Tempos sintoma balão e porta balão e % tempo porta balão <90min Mortalidade (Seguimento sobre a mortalidade: Dados obtidos do Conselho Nacional de Saúde Dinamarquês de Registro Nacional de pacientes (CID-10). Eventos registrados eram validados por verificação com dados hospitalares).
Sivagangabalan <i>et al.</i> (2009) Australia	Pacientes consecutivos admitidos em um dos quatro serviços de emergência com sintomas e ECG sugestivos de IAM (elevação de 0,1 mV de ST em duas derivações contíguas ou bloqueio de ramo esquerdo presumivelmente novo), <12 horas de evolução, transferidos para ATP primária no laboratório de hemodinâmica do Hospital de Westmead (n=624). Incluídos pacientes com diagnóstico angiográfico confirmado.	Pacientes admitidos no SEM a partir do programa triagem (ETAMI) com IAM. Grupos: (1) instrução médica para o desvio da ambulância de hospitais sem ICP para o Hospital de Westmead (2) mobilização da equipe de ICP enquanto o paciente estava a caminho. Os paramédicos das ambulâncias foram treinados para realização de ECG de 12 derivações com um desfibrilador LIFEPACK 12 e o faziam quando chamados para atender pacientes com dor torácica. Os dados foram transmitidos por telefone celular para a estação receptora do Hospital Westmead. Eram emitidos alarmes visual e sonoro e um médico da emergência interpretava o exame e orientava a ambulância quanto ao hospital adequado. Após o diagnóstico de IAM o médico da emergência notificava o cardiologista de plantão que ativava a equipe de ICP.	Os pacientes que se apresentaram diretamente à emergência do Hospital de Westmead (n=202) ou que foram transportados por ambulâncias privadas (n=259) sem auxílio do programa ETAMI de triagem pré hospitalar	Tempos sintoma-porta; porta-mesa; porta-balão e sintoma-balão Fração de ejeção % Tempo porta-balão <90 min Mortalidade por todas as causas em 30 dias Mortalidade por todas as causas em 1 ano Choque cardiogenico**** (pressão sanguínea sustentada 90 mmHg ou requisito para a inserção de bomba de balão intra-aórtico - julgados por 2 cardiologistas independentes)

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO		Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
1o autor/ Ano/ País					
Mclean (2008) Escócia	<i>et al.</i>	Pacientes que telefonaram para o serviço de ambulância com dor no peito ao longo de 20 meses (n=11 840), dos quais 812 foram admitidos com o IAMCSST entre outubro/2004 e maio/2006 em três hospitais, 71% deles foram trombolisados. Dos que chegaram pelas ambulâncias (67%): 27% receberam trombólise pré-hospitalar, 45% intra-hospitalar e 28% não foram trombolisados. 20 pacientes chegaram com sintomas <1h: 3 auto apresentações e 17 de ambulância. Um total de 222 pacientes apresentaram sintomas entre 1 e 2 horas, 32 auto apresentações e 190 pelo serviço de ambulância da Escócia. Um menor número de pacientes teve tempo de tratamento superior a 6 horas quando admitidos pelo serviço de ambulância do que auto-apresentações (7% vs 16%).	<u>Trombólise pré hospitalar</u> - Total de 146 pacientes, nos quais o ECG de 12 derivações era gravado na ambulância e transmitido através de telefone móvel para a estação receptora Lifenet no centro de referência terciária. O ECG era analisado pela enfermeira ou médico júnior da UCO do hospital de referencia, que contactava os paramédicos em casos de IAM e facilitava o atendimento pré-hospitalar ou trombólise intra-hospitalar. Caso os paramédicos não obtivessem resposta do centro de referência em 1 min após a transmissão do ECG, poderiam supor que o médica/enfermeiro de referência não acreditavam tratar-se de alterações compatíveis com IAMCSST. A equipe da estação de recepção de ECG e de alertas de ECG recebiam através de alertas visuais e sonoros e respondiam rapidamente a todos os casos. Como praticante autônomo, o paramédico podia finalmente optar por administrar ou não administrar tenecteplase independentemente do conselho dado pela unidade coronariana. <u>Trombólise intra-hospitalar foi realizada em 393 pacientes com auxílio da telemedicina, após transmissão de ECG para a UCO seguido de alerta com posterior admissão na UCO.</u>	Grupo de 182 pacientes que se auto apresentavam ao departamento de emergência sem transmissão do ECG no diagnóstico e triagem	Tempo total de isquemia Tempo sintoma-contato Tempo de resposta do serviço de ambulância Tempo de sintoma-porta Tempo do contato da ambulância-trombólise Tempo de viagem da ambulância hospital Tempo do início dos sintomas-trombólise % trombólise em 60 minutos após contato da ambulância Tempo porta-trombólise %porta-trombólise <30 min Angioplastia de resgate de emergência em até 6 horas após a trombólise

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Brown <i>et al.</i> (2008). EUA	Todos os pacientes admitidos com IAM admitidos na Universidade da Califórnia, San Diego desde que foi implantado o sistema de ativação pré-hospitalar da equipe de hemodinâmica no período de Janeiro de 2005 a junho de 2006.	Pacientes que tiveram diagnóstico confirmado de IAM e foram identificados por paramédicos com base em um ECG pré-hospitalar (grupo "field STEMI") (n=20). A análise do ECG foi realizada com auxílio do software série Zoll M (Zoll Medical Corporation, Chelmsford, Massachusetts) com posterior ativação da equipe de hemodinâmica nos casos indicados, após contato.	Grupo " <i>nonfield STEMI</i> "- 28 IAM para quem a equipe de hemodinâmica foi ativada pelo DE; Grupo controle histórico - 30 doentes com IAM tratados no ano anterior (2004), com ativação da hemodinâmica	Tempo porta balão Tempo porta-hemodinâmica Tempo hemodinâmica-balão Pico de elevação de marcador cardíaco Fração de ejeção Tempo de internação Mortalidade intra hospitalar
Zanini <i>et al.</i> , (2008) Itália	Pacientes com diagnóstico pré hospitalar de IAM ou 1º ECG no DE encaminhados para ICP primária no distrito de Mantova. (IAM no ECG: elevação ST em duas derivações adjacentes e 0.1mV em I -III, aVF , aVL, V4- V6 e 0.2mV em V1- V3) Exclusão: sintomas >12h, resolução dos sintomas após terapia médica	Grupo B composto por pacientes diagnosticados em contexto pré-hospitalar e transferidos diretamente para o laboratório de hemodinâmica por ambulâncias equipadas com telemedicina.	Grupo A: pacientes diagnosticados após admissão no DE de hospitais locais ou no centro de intervenção e, logo enviados para um laboratório de ICP (diagnóstico pré-hospitalar)	Tempo porta para balão Tempo sintomas ao balão Mortalidade intra-hospitalar Mortalidade na hemodinâmica
Sejersten <i>et al.</i> (2008) Dinamarca	Incluídos: Sintomas <12h, encaminhados para ICP primária. Critérios de IAM no ECG: (1) 2mm de elevação de ST em 2 das derivações: I , aVL, e V1 a V6 ; ou (2) elevação de 1 mm de ST em II, III, aVF e V5 a V6 ou 2 mm de elevação de ST em 2 destes . Exclusão: Comorbidade não cardíaca muito grave.	Pacientes com atendimento PH e transmissão de ECG de 12 derivações (usando desfibrilador LIFEPAK 12 e tecnologia GSM) para o servidor de recepção na UCO de hospital com hemodinâmica e para o telefone do cardiologista para triagem e transporte à ICP primária (n=146). O ECG visualizado em uma tela de 17", armazenado, impresso. Histórico e condição clínica do paciente descritos em telefone separado. Se falha completa de comunicação, as ambulâncias transportavam os pacientes para o hospital mais próximo.	Pacientes do ensaio dinamarquês (DANAMI-2) (n=89). Critérios de IAM: os mesmos deste. Mesmas doses de aspirina e heparina não fracionada fornecidas antes da escolha médica.	Tempos envolvidos no atraso ao tratamento do paciente; Tempos ECG-porta; ECG-hemodinâmica; porta-hemodinâmica; porta balão %Tempo do contato balão< 90 min % Arritmia Mortalidade hospitalar

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Sillesen <i>et al.</i> (2008) Dinamarca	Todos os pacientes com suspeita de SCA, definida como desconforto no peito, sem alívio imediato por nitroglicerina sublingual, dispnéia de origem desconhecida incluindo edema pulmonar e parada cardíaca ressuscitada, teve um ECG pré-hospitalar de 12 derivações registrado por uma unidade de emergência móvel lotada com um médico não cardiologista	Pacientes com suspeita de SCA tinham o ECG gravado na ambulância (usando o desfibrilador LIFEPAK 12 e tecnologia GSM) (n=27). O exame era transmitido via telemedicina para uma estação receptora localizada na UCO do Rigshospitalet, Hospital Universitário de Copenhagen (referência) e para o telefone celular do cardiologista de referência. Pelo ECG, sintomas e características clínicas o cardiologista avaliava indicação para ICP primária. Os doentes com IAM eram transportados diretamente para a sala de hemodinâmica, os outros encaminhados ao hospital local mais próximo.	Pacientes do ensaio DANAMI-2 em 3 grupos:(1)pré hospitalar (n=56) (2)histórico direto(n=22):internados e randomizados para ICP(3)Controle-hospital de referencia (n=89): internados em hospital local, randomizados para ICP e transportados ao Rigshospitalet	Taxas de sucesso de transmissão de ECG Tempos da chegada da ambulância até aquisição do ECG; do ECG até ICP; dos sintomas-ECG; ECG-porta; sintomas – ICP ; porta-ICP % Primeiro contato ICP<90min Tempo de transporte dos pacientes até ICP primária
Strauss <i>et al.</i> (2007) EUA	Pacientes admitidos no Hospital da Universidade de Durham (n=60,000 visitas anuais no departamento de emergência) por serviços locais de emergência com evidências de IAM no ECG pré-hospitalar (elevação de 1 a 2mm de ST em duas derivações contiguas), encaminhados para ATP primária.	Pacientes encaminhados diretamente para ICP com ativação do sistema de "hotline": chamada telefônica do paramédico ao cardiologista UCO e ativação da equipe de hemodinâmica antes da chegada do paciente com IAM ao hospital (n=20). Após a chamada, o cardiologista recebe a confirmação verbal de sintomas <12h, ausência de contra-indicações para ICP de urgência e critérios de ECG necessários. O ECG não é transmitido a partir da ambulância para o hospital.	(1)Controle histórico: encaminhados à ICP primária 6 meses antes da hotline (n=15); (2)Controle simultâneo: admitidos no SEM nos primeiros 12 meses do estudo sem uso do hotline (n=15).	Tempo porta balão Análise secundária de miocárdio salvo a partir de medidas no ECG**** Fração de ejeção Mortalidade intra-hospitalar Desfibrilação pelo SEM, DE ou laboratório de cateterismo

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Ortolani <i>et al.</i> (2007). Italia	<i>et</i> Pacientes encaminhados para ATP primária entre 2003-2005 em por IAM com sintomas <24h complicada por choque cardiogênico. Análise comparando dois principais grupos: (1)triagem em ambulância com telemedicina; (2) triagem convencional (DE do hospital referência). Exclusão: ICPs de emergência e início do IAM após admissão hospitalar.	Pacientes submetidos à triagem pré-hospitalar em ambulância com telemedicina. A equipe da ambulância (1 médico e 2 paramédicos) obtinha o ECG na casa do paciente (LIFEPAK 12) e o traçado era transmitido por GSM à UCO, onde um cardiologista confirmava o diagnóstico. Se IAM confirmado, o paciente era imediatamente transferido para a hemodinâmica.	Pacientes com IAM admitidos a partir de triagem convencional (n=79) representados pelo hospital S. Orsola Malpighi e pacientes submetidos a triagem do DE (n=44) e pacientes sem triagem hospitalar (n=35).	Tempos sintomas-ECG; porta-ECG; ECG-ICP; ICP-balão; ECG-balão; Tempos total de isquemia e total de isquemia < 120min Tempo ECG-balão <90 minutos Mortalidade intra hospitalar por todas as causas e mortalidade cardíaca intra hospitalar Mortalidade por todas as causas em 1 ano Fração de ejeção
Afolabi (2007) EUA	<i>et al.</i> Pacientes que se apresentaram ao DE entre Outubro/2001 e Novembro/2004 com IAM elegíveis para ICP primária (n=167). Exclusão: pacientes transferidos de outros hospitais e com critérios para tratamento com fibrinolítico. Critérios de IAM no ECG: 1 mm elevação de ST em duas derivações contíguas ou dos membros adjacentes.	Pacientes admitidos no SEM com ECG pré-hospitalar, juntamente com um sistema centralizado de alerta para a equipe de hemodinâmica. Se ECG indicava IAM, ele era transmitido por via electrónica para uma estação receptora (LifeNet) no DE onde um médico o recebia e avaliava. Utilizando um sistema de página única centralizada ("Cath Alert") laboratório de ICP era ativado. Alguns pacientes foram submetidos a avaliação pré hospitalar e ativação do sistema de alerta (n=100) e outros apenas o sistema de alerta para a equipe de ICP foi realizado (n=18).	Pacientes admitidos no DE via SEM sem auxílio da ativação da equipe de ICP ou realização de ECG pré hospitalar (n=23), e que procuraram o DE por si mesmos ("walk-in"n=44) com IAM, elegíveis para ATP	Tempo porta- balão % tempo porta balão<90min

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO					
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos	
(Adams <i>et al.</i> , 2006). EUA	Pacientes com IAM submetidos a ICP registrados prospectivamente por 4 anos (n=277). Fases pré-intervenção (2001-2003) e de intervenção (2003- 2005). Critérios de IAM: elevação de ST em de 1mV em 2 derivações contíguas Excluídos 85 pacientes auto-transportados em que a transmissão via wireless não funcionou.	Pacientes transportados pelo SEM com realização do ECG de 12 derivações e transmissão do exame por wireless para o médico (n= 24). O sistema de transmissão incorporava: (1) um monitor/desfibrilador pré-hospitalar com 12 derivações que registrava, digitalizava e transmitia o ECG; (2) uma estação de recepção no hospital que consistia em um computador contendo um software que permitia à enfermagem o envio do exame para o celular do cardiologista de plantão e (3) telefone celular do cardiologista ou assistente digital pessoal.	Grupo 1- intervenção: transportados pelo SEM (n=48); Grupo 2- Concorrente: auto-transportados ao DE (n=101); Grupo 3-Transportados pelo SEM em que houve falha na transmissão pelo wireless (n =19)	Pré- pelo ao	Tempo do início do atendimento – trombólise com reperfusão da artéria culpada Tempo ECG– hemodinâmica Tempo porta– hemodinâmica Tempo porta balão
Swor <i>et al.</i> (2006) EUA	Todos os pacientes com IAM transportados pelo SEM ao DE do Hospital William Beaumont durante o período do estudo. Os pacientes transferidos de outros hospitais foram excluídos.	Pacientes com IAM transportados ao hospital com ativação da equipe de ICP. Comunicação por rádio dos emergencistas com os paramédicos (sem transmissão do ECG) para decidir entre ativação da equipe de ICP ou atendimento e reavaliação do paciente antes. Na ausência de ECG de 12 derivações na ambulância a equipe não era ativada. Classificação dos pacientes em 1)ativação da equipe de IAM antes da chegada do paciente no DE 2) ativação após avaliação do médico no DE com revisão do ECG 3) ativação da equipe de IAM após avaliação do paciente no DE e ECG realizado no DE	Pacientes admitidos sem ativação da equipe de IAM		Tempo porta ECG Tempo porta- hemodinâmica Tempo porta reperfusão %Tempo porta hemodinâmica< 60min %Tempo de porta balão<90 min

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO				
1o autor/ Ano/ País	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
Terkelsen <i>et al.</i> (2005). Dinamarca	Pacientes com IAM transportados por ambulância e encaminhados à ICP primária. Critérios ECG: elevação de ST em duas derivações adjacentes (0,1 mV nas em I-III, aVF, aVL, V4-V6 e 0,2 mV em V1-V3). Excluídos: diagnóstico não confirmado pelo hemodinamicista, sintomas >12h, inconscientes na chegada ao hospital ou centro de ICP. Foram incluídos pacientes com IAMCSST, sintomas < 12 horas e transferidos para ICP primária.	Grupo B- (n=85) Diagnóstico pré-hospitalar realizado com ECG e alerta ao hospital sobre a chegada do paciente. Grupo C (n=21) diagnóstico pré-hospitalar e transferência direta para o centro de intervenção. O laboratório de cateterismo foi alertado antes da chegada do paciente.	Diagnósticos após admisão a um hospital local. Medicamentos adjuvantes iniciados de acordo com o médico, que também acompanhava o paciente na transferência para ATP. Hemodinâmica era alertada.	Tempos sintoma – chamado do SEM; chamado SEM- chegada - saída da ambulância; transporte inter-hospitalar; porta-balão; chamado-balão; sintoma –balão; chamado balão <120min; hospitalização Pico troponina/ CKMB/ creatinina e fração de ejeção Mortalidade intra-hospitalar e 6 meses apos alta
Abreu <i>al.</i> (2005) Brasil	<i>et</i> Pacientes com IAM admitidos na UC referência na Rede de Emergência do Rio de Janeiro. Trombólise: sintomas >20 minutos e <12h + alterações no ECG (elevação de ST ≥2mm de V1-V4 ou ≥1mm em I, aVL ou II,III,aVF). Exclusão: AVE hemorrágico; AVE isquêmico <12 meses, neoplasia intracraniana, sangramento interno em atividade, suspeita de dissecação aórtica ou pericardite, trauma recente ou grande cirurgia <3 semanas, RCP >10min, anticoagulantes orais ou coagulopatias, gravidez suspeita ou confirmada, PA >180X110	Pacientes admitidos via programa TIET (trombólise do infarto na emergência com teleconsultoria) durante o período de cinco anos de funcionamento dele na UC de referência do Hospital dos Servidores do Estado. O protocolo utiliza um algoritmo para a abordagem do IAM em emergências públicas, com suporte de consultoria à distância através do recebimento por fax de formulário padronizado, incluindo uma relação (checklist) de critérios de inclusão e exclusão para a autorização do uso de trombolítico, de acordo com as diretrizes clínicas atuais para o tratamento trombolítico da Sociedade Brasileira de Cardiologia, publicado em 2004. No presente estudo são computadas apenas as teleconsultorias (TC) que foram internadas na UCI HSE com IAMCSST. Os traçados de ECG, embora sujeitos as imperfeições relacionadas a tecnologia	262 pacientes recebidos diretamente no HSE sem auxílio do programa TIET	Distribuição da origem dos pacientes com IAM internados na UCI-HSE; % de utilização de trombólise % de utilização de trombólise no local do 1º atendimento Taxa de letalidade de acordo com o uso ou não de trombolítico, e de acordo com o local de realização da trombólise; Tempo sintoma-primeiro atendimento Tratamento trombolítico Letalidades hospitalar

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na metanálise - parte 2

ESTUDO	Participantes	Grupo de Intervenção	Grupo Controle	Desfechos
1o autor/ Ano/ País				
	(refratária) na avaliação.	de transmissão e impressão do fax, são adequadas para análise e diagnóstico.		; com trombólise e sem trombólise.
Lamfers <i>et al.</i> , (2004). Holanda	Rotterdam: trombolisados antes de hospitalização (diagnóstico de IAM por ECG ligado a computador - sensibilidade: 60% especificidade: 97%)(n=118); Nijmegen: tratados antes da hospitalização (ECG transmitido à UCO por telefone e analisado por cardiologista) (n=132); Arnhem: tratados no hospital (n=269). Incluídos: os tratados com fibrinólise independentemente do diagnóstico na alta. Critério de IAM: elevação de St em 2 derivações V1-V4 (um $\geq 0,3\text{mV}$) ou 0.2 mV ST em derivações periféricas	Pacientes atendidos em Nijmegen cujo diagnóstico de IAM foi assistido por cardiologista (n=132). Aqueles com dor torácica tinham o ECG realizado pela equipe da ambulância e transmitido para a UCO por telefone. Lá o diagnóstico de IAM era confirmado pelo cardiologista. A terapia trombolítica era administrada pela equipe da ambulância. Pacientes com marca-passo, bloqueio de ramo esquerdo ou síndrome de Wolf Parkinson White foram excluídos.	Rotterdam: submetidos a ECG de 12 derivações configurado para diagnóstico de IAM. Decisão de tratamento feita na ambulância (sem teleassistência) baseada no resultado do sistema (n=118). Arnhem: fibrinólise no hospital após confirmação do cardiologista (mesmos critérios de Nijmegen) (n=269).	Incidência de terapia fibrinolítica injustificada Acidente vascular cerebral Mortalidade em 30 dias

SEM: Serviço de Emergência médica; UCO: Unidade coronariana; DE: Departamento de emergência; ICP: Intervenção coronariana percutânea; AVE: acidente vascular encefálico; ECG: Eletrocardiograma; IAMCSST: Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; PH- pré hospitalar; TIET: trombólise do infarto na emergência com teleconsultoria;

*** Qualidade no cuidado perfeita (MILANI; LAVIE; DORNELLES, 2012) (definido como tendo alcançadas todas as medidas de desempenho à base de orientação em elegíveis pacientes antes da alta do hospital ; esses incluem aspirina na chegada e prescrita no momento da alta , tabagismo aconselhamento cessação , terapia de reperfusão oportuna do IAMCSST, tempo para ATP<90 minutos, tempo de trombólise <30min da chegada ao hospital, avaliação da fração de ejeção, encaminhamento para reabilitação cardíaca, prescrição de beta-bloqueadores , enzima de conversão da angiotensina inibidores ou bloqueadores dos receptores da angiotensina para a disfunção ventricular esquerda e terapia com estatinas na alta. ****Análise secundária de miocárdio salvo a partir de medidas no ECG: Score de Aldrich determinado pela análise do segmento ST no ECG pré hospitalar que estima o tamanho do infarto com expectativa de permanência sem reperfusão; Score de Selvester determinado a partir da análise de mudanças no QRF no ECG da alta e estima o real tamanho do infarto O tamanho total do infarto foi calculado a partir da subtração do score de Selvester do Score de Aldrich e dividindo pelo score de Aldrich.(STRAUSS *et al.*, 2007)

5.2 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos e risco de viés

Em relação ao delineamento, três estudos eram quasi-experimentais(ADAMS *et al.* 2006; MARCOLINO *et al.*, 2013; ONG *et al.*, 2013), cinco estudos utilizaram somente controle histórico (SEJERSTEN *et al.*, 2008; SILLESEN *et al.*, 2008; CHEN *et al.*, 2011; DUCAS *et al.* 2012a;PARK *et al.*, 2014) e em quatro estudos foram utilizados grupos controle concorrentes e históricos(LAMFERS *et al.*, 2004; STRAUSS *et al.*, 2007;BROWN *et al.*, 2008; HUTCHISON *et al.*, 2009). (TABS. 1 e 2)

Tabela 2 - Classificação dos estudos de acordo com o delineamento, estratégia de reperfusão, telemedicina e desfechos utilizados.(parte 2)

Estudo (autor, ano)	Delineamento				Intervenção						Desfechos									
	Controlado não randomizado			Quasi-experimentais	Estratégia de reperfusão IAM			Estratégia de Telemedicina			Mortalidade			Tempo			% tempo		Tempo de permanência hospitalar	Fração de ejeção
	Controle Histórico	Controle Histórico + Concorrente	Controle concorrente		Trombólise	ICP	Trombólise e ICP	Tele-ECG	Teleconsultoria	Suporte a Decisão	Intra - hospitalar	30 dias	1 ano	1o sintoma balão	Porta balão	Primeiro contato-balão	porta balão <90 min	Primeiro contato balão <120 min		
Brown <i>et al.</i> , 2008.		x				x		x			x			x		x		x	x	
Zanini <i>et al.</i> , 2008.			x			x		x			x		x	x						
Sejersten <i>et al.</i> , 2008.	x					x			x					x						
Sillesen <i>et al.</i> , 2008.	x								x											
Strauss <i>et al.</i> , 2007.		x				x			x		x			x		x			x	
Ortolani <i>et al.</i> , 2007.			x			x		x			x	x		X			x		x	
Afolabi <i>et al.</i> , 2007			x			x		x						x		x				
Adams <i>et al.</i> , 2006.			x	x		x								x						
Terkelsen <i>et al.</i> , 2005.			x			x		x			x		x	x			x	x	x	
Abreu <i>et al.</i> , 2005.			x			x			x		x									
Lamfers <i>et al.</i> , 2004.		x				x			x		x	X								
Martinoni <i>et al.</i> , 2011			x			x		x				X		x		x				
Sivagangabalan <i>et al.</i> , 2009			x			x			x				x	x		x			x	
Pedersen <i>et al.</i> , 2009			x			x		x					x	x		x				
Ong <i>et al.</i> , 2013				x		x		x						x						
Swor <i>et al.</i> , 2006			x			x			x					x		x				
Numero total de estudos	8	5	22	4	6	26	5	20	9	3	15	5	7	8	25	5	10	4	7	11

De acordo com a análise de qualidade do NOS, apenas quatro estudos tiveram qualidade considerada elevada (ORTOLANI *et al.*, 2007; MILANI; LAVIE; DORNELLES, 2012; ONG *et al.*, 2013; SØRENSEN; CLEMMENSEN; SEJERSTEN, 2013). Todos os outros estudos incluídos apresentaram qualidade moderada (TAB.3). Apenas um dos estudos (PEDERSEN *et al.*, 2009) preencheu todos os critérios de qualidade propostos pelo GRACE *checklist* (TAB. 4).

Tabela 3 - Análise de qualidade de acordo com a escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para acesso da qualidade de estudos não randomizados em meta-análises (WELLS *et al.*, 2000)

Estudo (autor, ano)	Seleção	Comparabilidade	Desfecho	NOS	Estudo (autor, ano)	Seleção	Comparabilidade	Desfecho	NOS
Brunetti <i>et al.</i> , 2015.	****		**	6	Sørensen <i>et al.</i> , 2011.	****	**	***	9
Takeuchi <i>et al.</i> 2015	****		***	7	Pedersen <i>et al.</i> , 2009.	****	*	***	8
Bosson <i>et al.</i> , 2015.	****		***	7	Sivagangabalan <i>et al.</i> , 2009.	****		**	6
Dallan <i>et al.</i> , 2015.	****		***	7	Hutchison <i>et al.</i> , 2009.	****		***	7
Yokoyama <i>et al.</i> 2014	****		***	7	Brown <i>et al.</i> , 2008.	****		***	7
Papai <i>et al.</i> , 2014.	****		***	7	McLean <i>et al.</i> , 2008.	****		***	7
Park <i>et al.</i> , 2014. .	****		**	6	Sejersten <i>et al.</i> , 2008.	****		***	7
Marcolino <i>et al.</i> 2013	****		***	7	Sillesen <i>et al.</i> , 2008.	****		***	7
Ong <i>et al.</i> , 2013.	****	**	***	9	Zanini <i>et al.</i> , 2008.	****		***	7
Milani <i>et al.</i> , 2012.	****		***	7	Ortolani <i>et al.</i> , 2007.	****	**	**	8
Ducas <i>et al.</i> , 2012.	****		***	7	Strauss <i>et al.</i> , 2007.	****		***	7
Chan <i>et al.</i> , 2012.	****		**	6	Afolabi <i>et al.</i> , 2007.	****		***	7
Milani <i>et al.</i> , 2012.	****	**	**	8	Adams <i>et al.</i> , 2006.	****		***	7
Chen <i>et al.</i> , 2011.	****		***	7	Swor <i>et al.</i> , 2006.	****		***	7
Martinoni <i>et al.</i> , 2011.	****		**	6	Terkelsen <i>et al.</i> , 2005.	****		**	6
Milani, Oleck e Lavie, 2011.	****		**	6	Abreu <i>et al.</i> 2005	****		***	7
Sanchez-Ross <i>et al.</i> , 2011.	****		***	7	Lamfers <i>et al.</i> , 2004.	****		**	6

Tabela 4 - Análise de qualidade de acordo com GRACE checklist (DREYER *et al.*, 2010a)

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	M1	M2	M3	M4	M5		D1	D2	D3	D4	D5	D6	M1	M2	M3	M4	M5
Estudo (autor, ano)	Adequação do Tratamento	Adequação dos Desfechos	Objetividade para medida dos desfechos	Validação dos desfechos	Medida semelhante de desfechos nos grupos	Análise de fatores de confusão	Novos iniciantes do tratamento	Grupos intervenção e controle concorrentes	Análise de farores de confusão	Viés de mortalidade	Análise de sensibilidade	Estudo (autor, ano)	Adequação do Tratamento	Adequação dos Desfechos	Objetividade para medida dos desfechos	Validação dos desfechos	Medida semelhante de desfechos nos grupos	Análise de fatores de confusão	Novos iniciantes do tratamento	Grupos intervenção e controle concorrentes	Análise de farores de confusão	Viés de mortalidade	Análise de sensibilidade
Brunetti et al., 2015.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	N	Pedersen et al., 2009.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Takeuchi et al. 2015	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	Sivagangabalan et al.,	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N
Bosson et al., 2015.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	Hutchison et al., 2009.	S	S	S	S	S	N	S	N	N	S	N
Dallan et al., 2015.	S	N	S	S	S	N	S	N	N	S	N	Brown et al., 2008.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N
Yokoyama et al. 2014	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	McLean et al., 2008.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N
Papai et al., 2014.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	N	Sejersten et al., 2008.	S	S	S	S	S	N	S	N	N	N	N
Park et al., 2014. .	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	N	Sillesen et al., 2008.	S	S	S	S	S	N	S	N	N	N	N
Marcolino et al. 2013	S	S	S	S	S	N	S	N	N	S	N	Zanini et al., 2008.	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N
Ong et al., 2013.	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	N	Ortolani et al., 2007.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N
Milani et al., 2012.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	Strauss et al., 2007.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N
Ducas et al., 2012.	N	S	S	S	S	N	S	N	N	N	N	Afolabi et al., 2007.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Chan et al., 2012.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	N	Adams et al., 2006.	S	S	S	S	S	N	S	N	N	S	N
Chen et al., 2011.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	Swor et al., 2006.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N
Martinoni et al., 2011.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	Terkelsen et al., 2005.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N
Milani et al., 2011.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	N	Abreu et al. 2005	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N
Sanchez-Ross et al.,	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	Lamfers et al., 2004.	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N

Notas:S=sim; N=não/sem informação suficiente no artigo. Glossário de termos (APÊNDICE B).

5.3 Análise de Desfechos Primários

5.3.1 Mortalidade intra-hospitalar

Nos doze estudos encontrados que avaliaram a mortalidade intra-hospitalar, N=5172, observou-se razão de risco [RR] 0,54, apresentando intervalo de confiança de 95% IC 95% (0,46 a 0,64) - Figura 2. O efeito combinado global (Z=-6,93) foi favorável à utilização da telemedicina, com significância estatística ($p < 0,001$). Na análise de heterogeneidade, o teste do Qui-quadrado (Q) apresentou $p = 0,96$, sugerindo homogeneidade entre os estudos. A medida de inconsistência (I^2) encontrada foi baixa ($I^2 < 0,001\%$), e $\text{Tau}^2 < 0,0001$, confirmando baixa heterogeneidade entre os estudos incluídos nesta análise. Encontrada diferença de risco absoluta = -0,054, IC 95% (-0,068 a -0,040), $p < 0,0001$.

A partir da diferença de risco global, pode-se inferir um número necessário para tratar (NNT) de 19 na utilização da telemedicina para redução da mortalidade intra-hospitalar, IC 95% (14 a 25).

A partir da avaliação visual do gráfico do funil (FIG. 3) pode-se inferir uma distribuição praticamente simétrica dos estudos, sugerindo ausência de viés de publicação. No entanto, na análise do teste de *Egger* foi encontrada $p = 0,04$, sugerindo presença de viés de publicação. Não foi identificado estudo “*outlier*” no gráfico “*Trim and Fill*”. O teste de *Begg* evidenciou $p = 0,19$, sugerindo baixa probabilidade de viés de publicação.

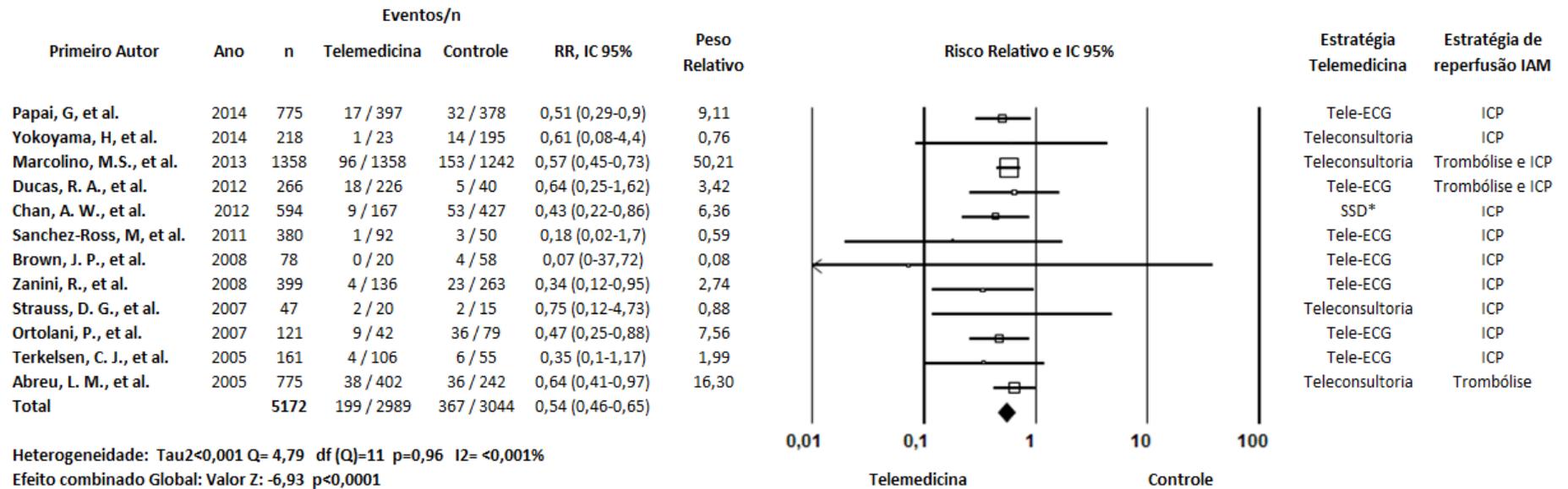


Figura 2 - Forest Plot - Mortalidade intra-hospitalar

Notas:Eventos= número mortos; n= número de pacientes por estudo; RR= risco relativo; IC= intervalo de confiança; Tele-ECG= tele-eletrocardiograma; IAM= infarto agudo do miocárdio; ICP= intervenção coronariana percutânea.

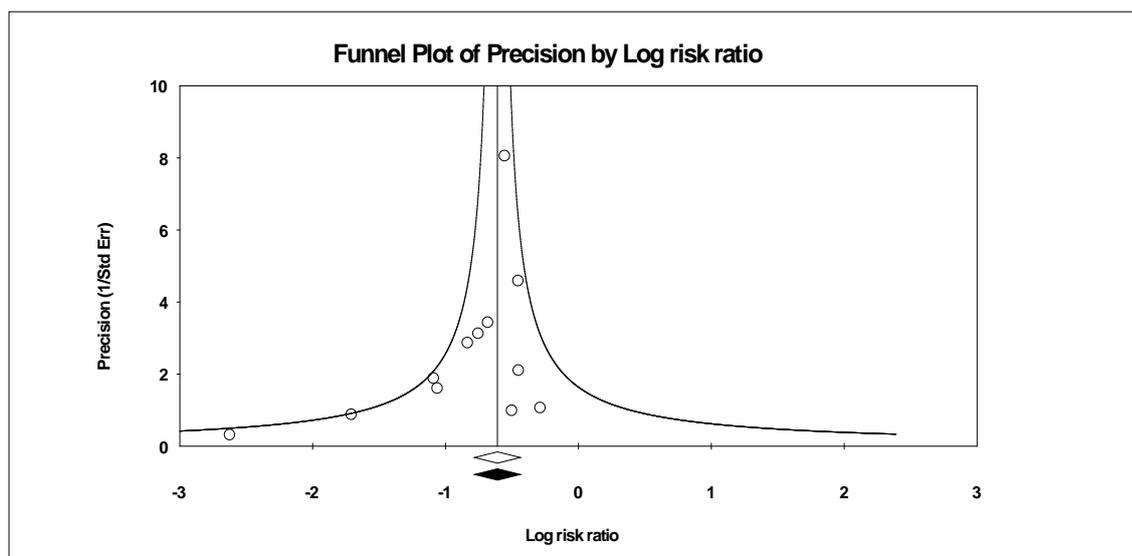


Figura 3 - Gráfico do funil - Logaritmo do risco relativo - Mortalidade intra-hospitalar

Após análise de sensibilidade com retirada de cada um dos estudos (“*one study removed*”) e a análise cumulativa (“*cumulative analysis*”), não houve evidência de mudança de magnitude do efeito combinado global.

5.3.1.1 Análises de subgrupos: mortalidade intra-hospitalar

Entre os estudos que avaliaram a mortalidade intra-hospitalar, em nove a ICP foi o único tratamento de escolha para reperfusão do IAM. Em dois estudos (DUCAS *et al.*, 2012a; MARCOLINO *et al.*, 2013), foram utilizadas a ICP e a trombólise, contudo, em um deles (MARCOLINO *et al.*, 2013) não havia discriminação quanto ao número de pacientes submetidos a cada uma das estratégias (ICP ou trombólise). No estudo Ducas *et al.* (2012a) o grupo telemedicina foi constituído por 226 pacientes, dos quais 158 foram submetidos a ICP e 48 a trombólise. Dos 40 pacientes no grupo controle, 19 foram submetidos a ICP e 21 a trombólise. Neste estudo, não foi mencionada a mortalidade encontrada em cada um destes grupos (entre os pacientes submetidos à ICP ou trombólise). No estudo Abreu (2008), todos os pacientes foram submetidos a trombólise.

No subgrupo de estudos em que o tratamento instituído para toda a população foi ICP, foram incluídos nove estudos (n=2773) (FIG. 4). Foi observado RR = 0,45 (IC 95% 0,33 a 0,61), com valor Z do efeito global = -5 e $p < 0,0001$. Foi

mantida a baixa heterogeneidade entre os estudos (teste do Qui-quadrado com $p=0,98$; $I^2 < 0,0001\%$, $\text{Tau}^2 < 0,0001$)

Conforme observado no gráfico em funil correspondente (FIG. 5), foi mantida ausência de viés de publicação. O teste de *Egger* apresentou $p=0,21$ e o teste de *Begg* apresentou $p=0,17$, o que sugere menor tendência a viés de publicação em relação à análise com a inclusão de todos os estudos.

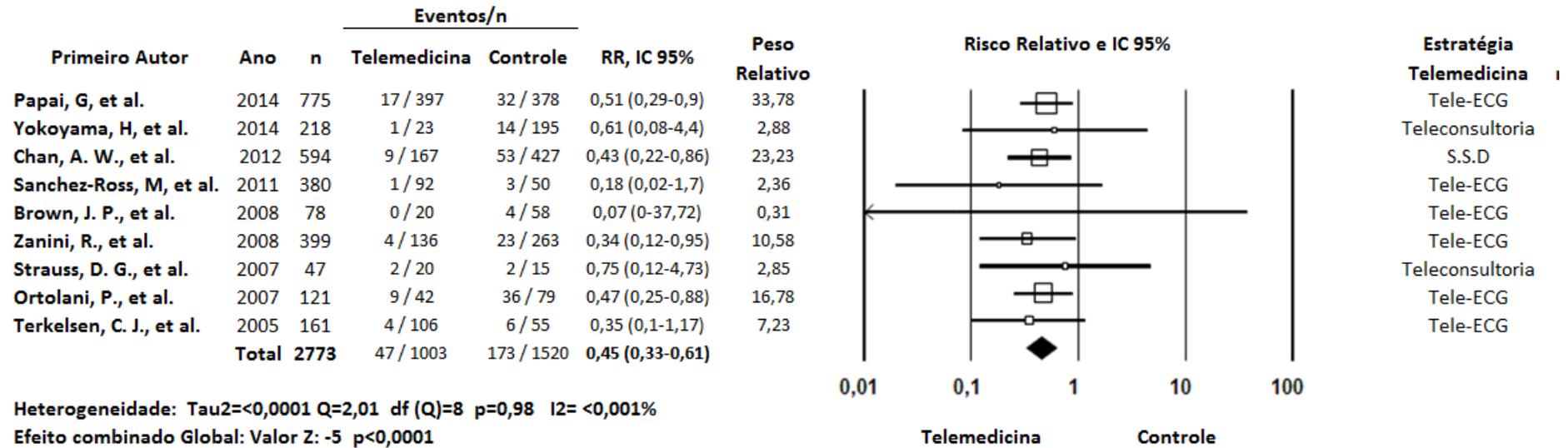


Figura 4 - Forest Plot - Mortalidade intra-hospitalar subgrupo ICP

Notas: Eventos= número mortos; n= número de pacientes por estudo; RR= risco relativo; IC= intervalo de confiança; Tele-ECG= tele-eletrocardiograma; IAM= infarto agudo do miocárdio; ICP= intervenção coronariana percutânea.

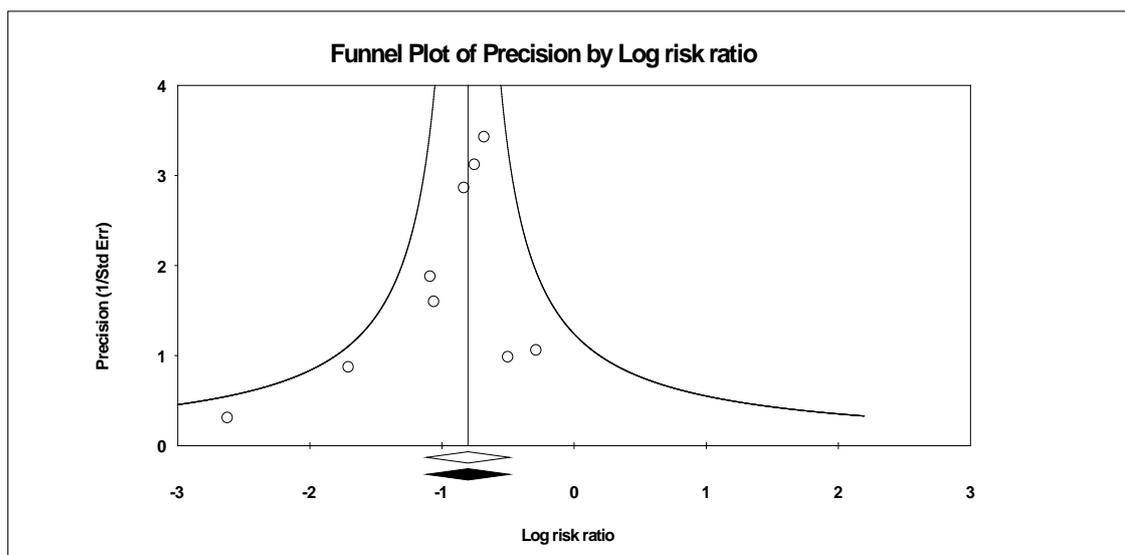


Figura 5- Gráfico do funil- Logaritmo do risco relativo - Mortalidade intra-hospitalar subgrupo ICP (intervenção coronariana percutânea)

5.3.2 Mortalidade em 30 dias

Em cinco estudos (n=3506) foi avaliada a mortalidade em 30 dias (FIG. 6), sendo encontrado RR = 0,67 (IC 95% 0,47 a 0,96), valor Z do efeito global: -2,2 com $p=0,02$, sugerindo benefício da telemedicina. A diferença de risco absoluto obtida foi de -0,028 (IC 95% -0,053 a 0,003). A partir da diferença de risco global, pode-se inferir um NNT de 36 da utilização da telemedicina para redução da mortalidade intra-hospitalar, (IC 95% 19 a 333).

Na análise de heterogeneidade, o teste do Qui-quadrado apresentou valor $p=0,95$, $I^2= 23\%$ e $Tau^2 = 0,039$, sugerindo baixa heterogeneidade entre os estudos.

Na análise do gráfico em funil (FIG 7), observou-se distribuição levemente assimétrica. Os testes de *Egger* e de *Begg* evidenciaram $p=0,76$ e $0,80$, respectivamente, não havendo, portanto, significância estatística relacionada ao viés de publicação, mas a avaliação do teste de “*Trim and Fill*” estimou um estudo faltante que apresentasse resultado favorável ao grupo intervenção, o que ajustaria o RR hipotético para 0,61 (IC 95% 0,42 a 0,88).

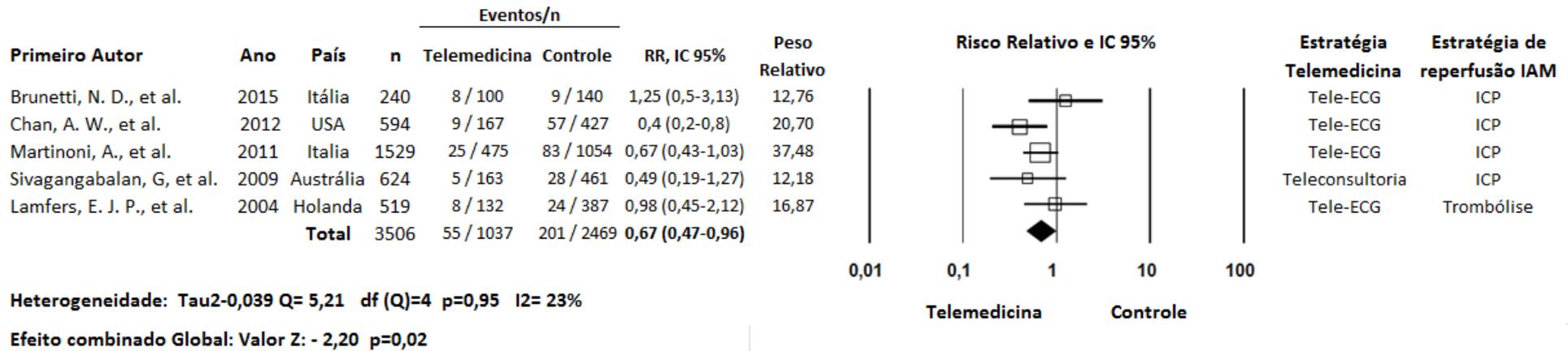


Figura 6 - Forest Plot - Mortalidade em 30 dias

Notas: Eventos= número mortos; n= número de pacientes por estudo; RR= risco relativo; IC= intervalo de confiança; Tele-ECG= tele-eletrocardiograma; IAM= infarto agudo do miocárdio; ICP= intervenção coronariana percutânea.

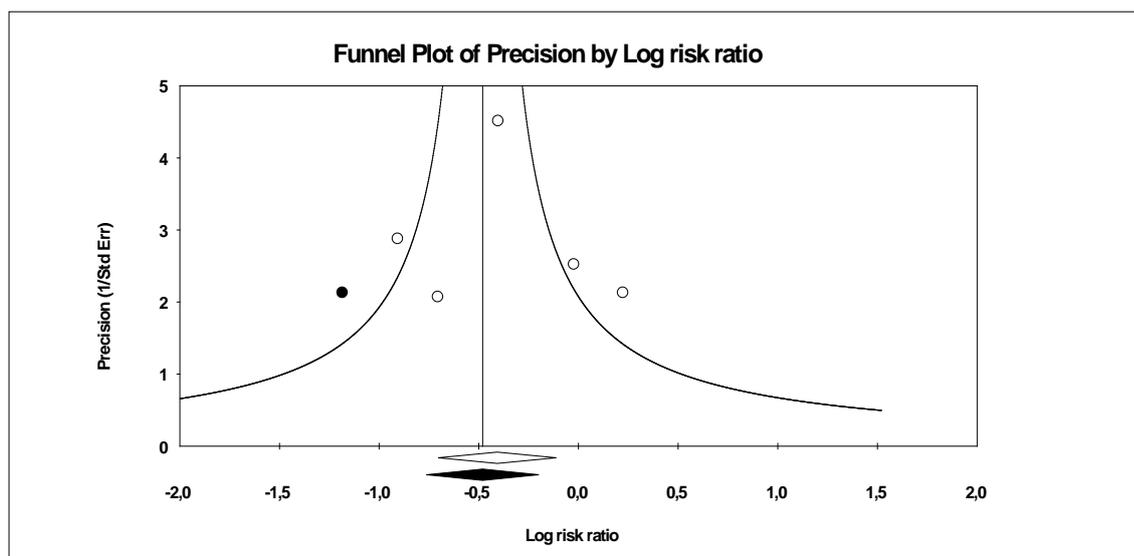


Figura 7 - Gráfico do funil- Logaritmo do risco relativo - Mortalidade em 30 dias avaliação do “*Trim and Fill*”

A análise de sensibilidade evidenciou pequena mudança nos resultados favoravelmente à intervenção com a remoção de dois estudos.(LAMFERS *et al.*, 2004; BRUNETTI *et al.* 2015b) . Um desses estudos representava o único desta análise cuja estratégia de reperfusão do IAM era trombólise, (LAMFERS *et al.*, 2004) sendo a análise com sua remoção realizada posteriormente no subgrupo ICP.

Avaliando individualmente o outro estudo que apresentava resultado divergente dos outros nesta análise (BRUNETTI *et al.* 2015b) foram observadas diferenças clínicas na população estudada. Realizou-se estratificação do risco de morte da população estudada (entre risco baixo, intermediário e alto), sendo relatada maior proporção de pacientes com risco elevado no grupo tele-ECG. Após comparação da sobrevivência dos pacientes nos grupos intervenção e controle, de acordo com subgrupos de risco de mortalidade proposto no estudo, evidenciou-se maior tendência à redução da mortalidade no grupo tele-ECG. Realizada nova análise com a exclusão deste estudo (FIG. 9), com a obtenção de RR 0,62 (IC 95% 0,44 a 0,85), com efeito global combinado ($Z=-2,89$; valor $p=0,004$), evidenciando significância estatística no potencial benefício do tele-ECG na redução da mortalidade. Houve redução da heterogeneidade entre os estudos nesta subanálise (teste do Qui-quadrado $Q=3,19$, valor $p=0,36$, $I^2= 5,96\%$ e $Tau^2 = 0,007$).

A análise do gráfico do funil (FIG. 10) sugere menor assimetria na distribuição dos estudos. A avaliação do teste de “*Trim and Fill*” não evidenciou estudos faltantes. Os testes de *Egger* e *Begg* evidenciaram $p=0,82$ e 1 respectivamente.

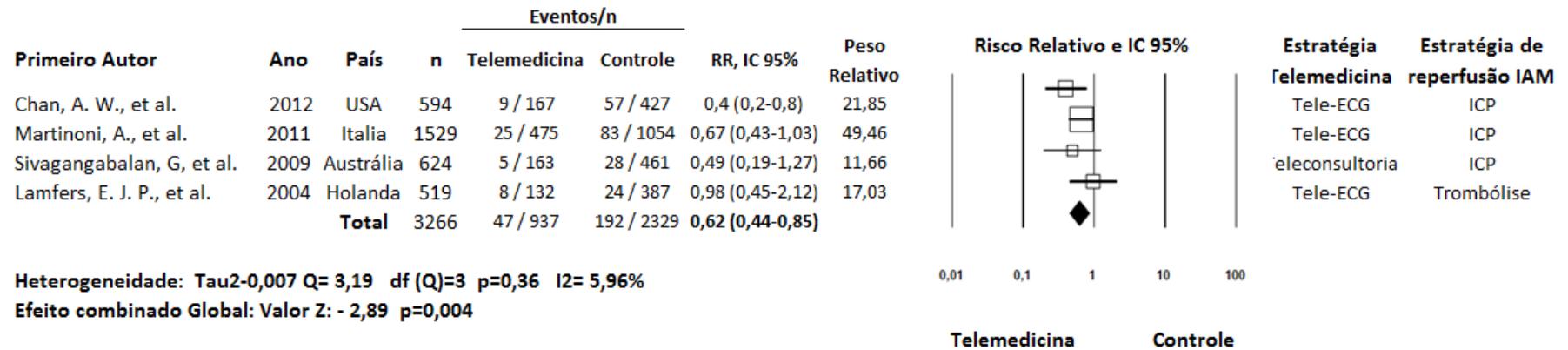


Figura 9- Forest Plot- Mortalidade em 30 dias – análise de sensibilidade com exclusão de um estudo

Notas: Eventos= número mortos; n= número de pacientes por estudo; RR= risco relativo; IC= intervalo de confiança; Tele-ECG= tele-eletrocardiograma; IAM= infarto agudo do miocárdio; ICP= intervenção coronariana percutânea.

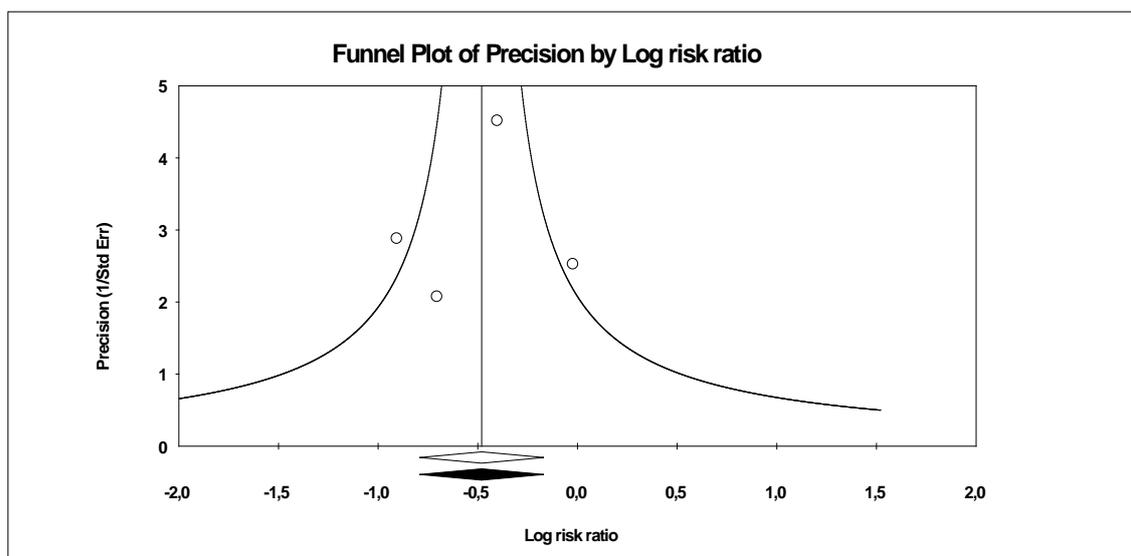


Figura 10 - Gráfico do funil - Logaritmo do risco relativo da mortalidade em 30 dias após análise de sensibilidade e exclusão de estudo com resultado divergente

No cálculo da diferença de risco absoluto realizado após a exclusão deste estudo obteve-se -0,033, (IC 95% -0,06 a -0,007), o que nos levaria a um NNT de 30 com IC 95% (16-142).

5.3.2.1 Análises de subgrupos: mortalidade em 30 dias - pacientes submetidos a ICP

Em quatro (n=2987) dos cinco estudos que avaliaram a mortalidade em 30 dias, a ICP foi o método de reperfusão utilizado. Em relação ao delineamento, estes quatro estudos eram semelhantes (controlados, não randomizados, com grupos controle concorrentes). O estudo excluído desta análise (LAMFERS *et al.*, 2004), diferenciava-se não apenas em relação à estratégia de tratamento (trombólise), como também no delineamento em que foram avaliados dois grupos controle (sendo um deles submetido a ECG pré-hospitalar e outro intra-hospitalar). Realizou-se nova análise com exclusão deste estudo (FIG. 11), sendo encontrado RR = 0,67 (IC95% 0,47 a 0,96). O valor Z do efeito global combinado foi -2,90 com p=0,02. Foi mantida baixa heterogeneidade nesta subanálise (teste do Qui-quadrado: valor p=0,95, $I^2=23\%$ e $\text{Tau}^2 = 0,039$).

A análise do gráfico do funil deste subgrupo (FIG.12) sugere alguma simetria na distribuição dos estudos. A avaliação do teste de "Trim and Fill" não evidenciou nenhum estudo faltante. Os testes de Egger e de Begg evidenciaram p=0,94 e 1,0

respectivamente, não havendo, portanto, significância estatística relacionada ao viés de publicação.

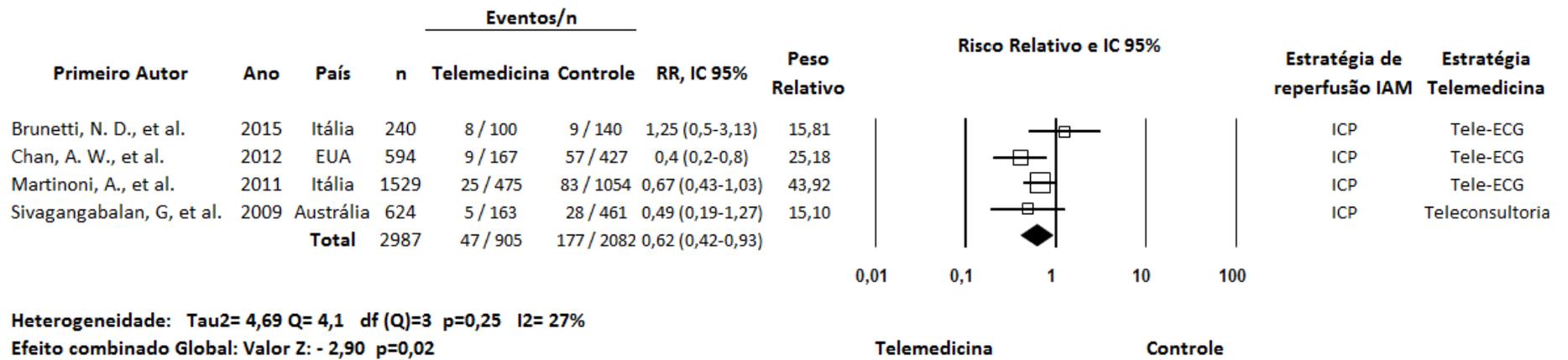


Figura 11 - Forest Plot- Mortalidade em 30 dias subgrupo ICP

Notas: Eventos=número mortos; n=número de pacientes por estudo; RR=risco relativo; IC=intervalo de confiança; Tele-ECG=tele-eletrocardiograma; IAM=infarto agudo do miocárdio; ICP=intervenção coronariana percutânea.

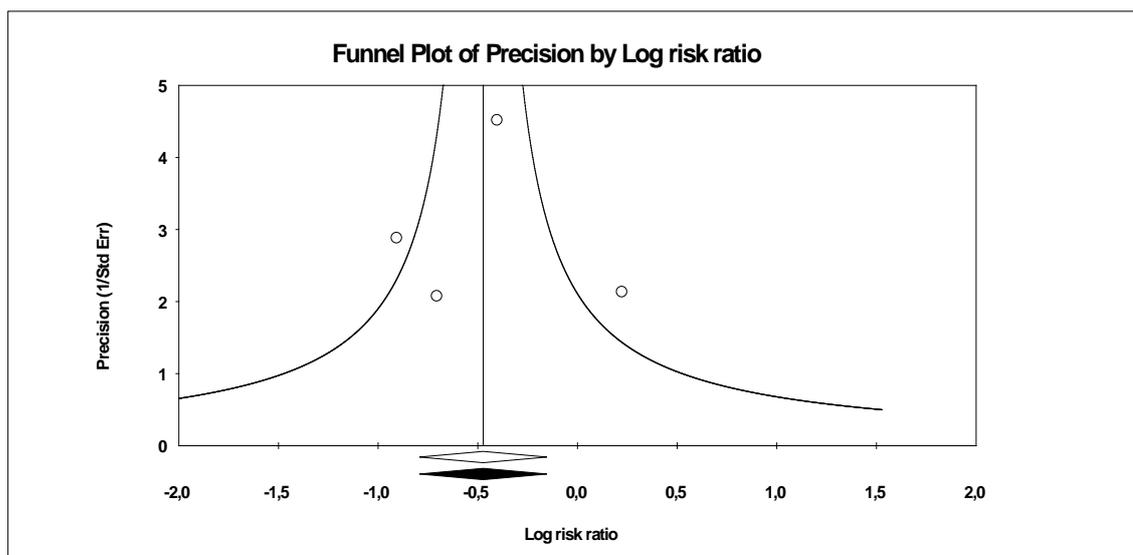


Figura 12 - Gráfico do funil - Logaritmo do risco relativo - Mortalidade em 30 dias subgrupo ICP (intervenção coronariana percutânea) com avaliação do “*Trim and Fill*”

5.3.3 Mortalidade em um ano

Foram encontrados cinco estudos que avaliavam a mortalidade em um ano. No entanto, um deles foi excluído desta análise (SØRENSEN *et al.*, 2011) por indisponibilidade do número absoluto de eventos no artigo, disponibilizados somente em gráficos, com tentativas frustradas de contato com os autores. Sendo assim, foram incluídos nesta análise quatro estudos (n=1339) (FIG. 13), sendo encontrado RR = 0,66 (IC 95% 0,65 a 1,28), com valor Z global de -2,90 e valor p=0,02. Na análise de heterogeneidade, o teste do Qui-quadrado apresentou valor p=0,012, $I^2=72\%$ e $Tau^2 = 0,32$, sugerindo heterogeneidade entre os estudos.

Na análise do gráfico do funil (FIG. 14) observou-se distribuição completamente assimétrica. Os testes de *Egger* e de *Begg* evidenciaram p=0,18 e 0,30 respectivamente.

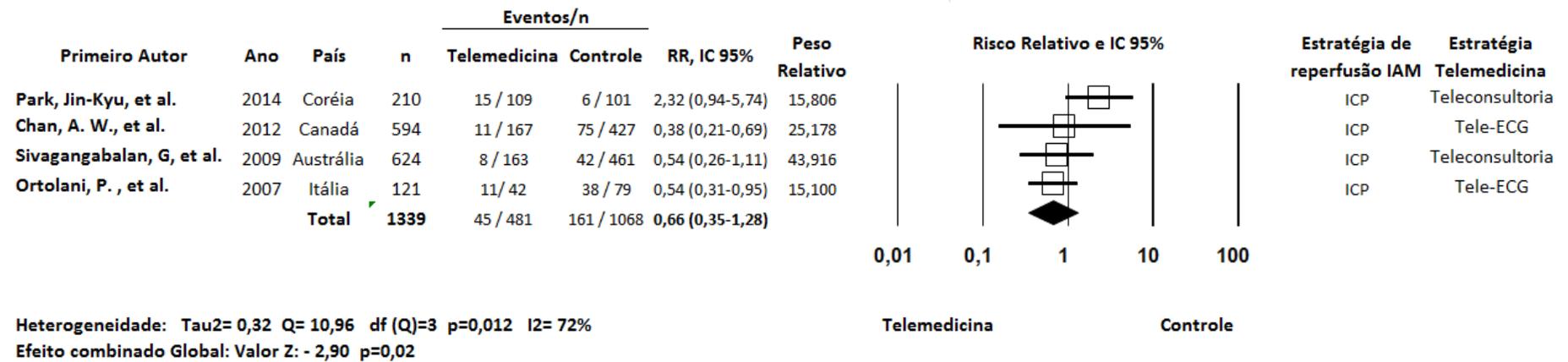


Figura 13- Forest Plot- Mortalidade em um ano

Notas:Eventos=número mortos; n=número de pacientes por estudo; RR=risco relativo; IC=intervalo de confiança; Tele-ECG=tele-eletrocardiograma; IAM=infarto agudo do miocárdio; ICP=intervenção coronariana percutânea.

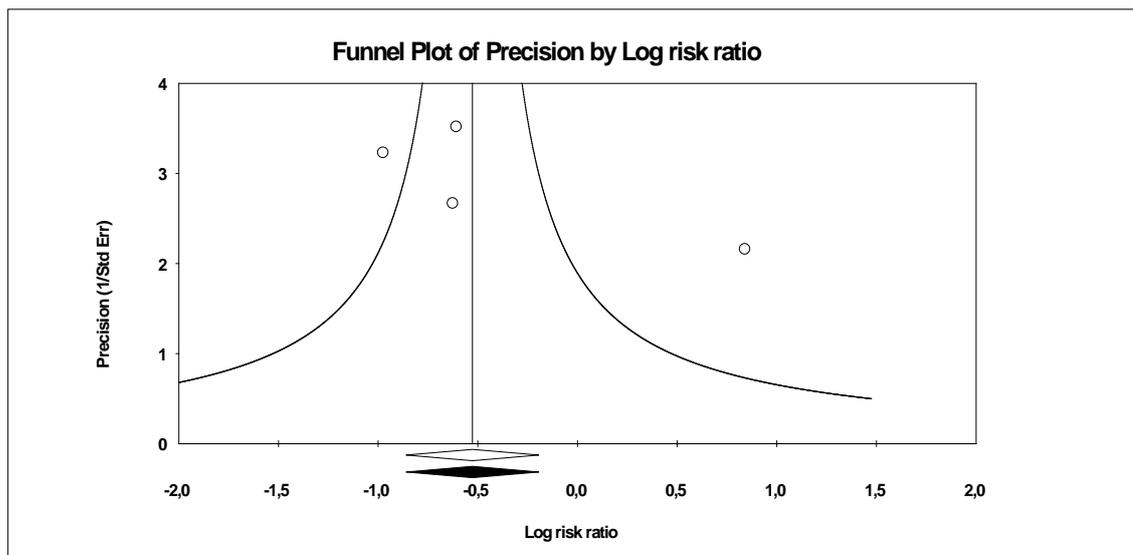


Figura 14 - Gráfico do funil- Logaritmo do risco relativo - Mortalidade em 1 ano com avaliação do “*Trim and Fill*”

A análise de subgrupos quanto à estratégia de tratamento (ICP ou trombólise) não foi possível para esta metanálise de estudos que avaliaram a mortalidade em um ano, uma vez que, nos quatro estudos incluídos, a estratégia de tratamento utilizada foi ICP.

Para exploração das causas da grande heterogeneidade encontrada, verificou-se que no estudo de Park *et al.* (2014), cujos resultados se diferenciaram muito dos outros, o grupo intervenção (pacientes em que o tratamento foi direcionado por teleconsultoria) apresentava perfil clínico de maior risco cardiovascular e pior prognóstico, com sintomas de insuficiência cardíaca classe de *killip* IV (choque cardiogênico, hipotensão, vasoconstrição periférica) em 27% (n=25) *versus* 13% (n=13) no grupo controle. Além disso, foi relatada a presença de 11 pacientes (12%) com histórico de ICP prévia no grupo intervenção *versus* cinco (5%), no grupo controle, $p=0,039$, o que poderia justificar aumento da mortalidade neste grupo. Quanto ao delineamento, este foi o único estudo dentre os quatro em análise com desenho retrospectivo, com grupo controle histórico.

Na análise de sensibilidade evidenciou-se mudança no resultado favoravelmente ao emprego da telemedicina após remoção deste estudo (PARK *et al.*, 2014), sendo encontrado: (n= 1218), RR= 0,48 (IC95% 0,33 a 0,68), com efeito combinado global $Z=-4,1$, valor $p<0,0001$ (FIG. 15). O resultado encontrado da diferença do risco absoluto para mortalidade em um ano foi de -0,093, com (IC 95%

-0,164 a -0,022), $Z = -2,57$, $p = 0,01$. A partir deste resultado, pode-se inferir um NNT de 11 para mortalidade em um ano (IC 95% 6 a 45).

Foi demonstrada homogeneidade dos estudos (teste do Qui-quadrado $Q = 0,88$ com valor $p = 0,64$, $I^2 < 0,0001\%$ e $\text{Tau}^2 < 0,0001$).

A análise do gráfico em funil (FIG.16), apresentou leve assimetria, apesar da dificuldade de interpretação devido ao número restrito de estudos. Os testes de *Egger* e *Begg* evidenciaram $p = 0,18$ e $0,30$ respectivamente, não havendo significância estatística relacionada ao viés de publicação nesta nova análise.

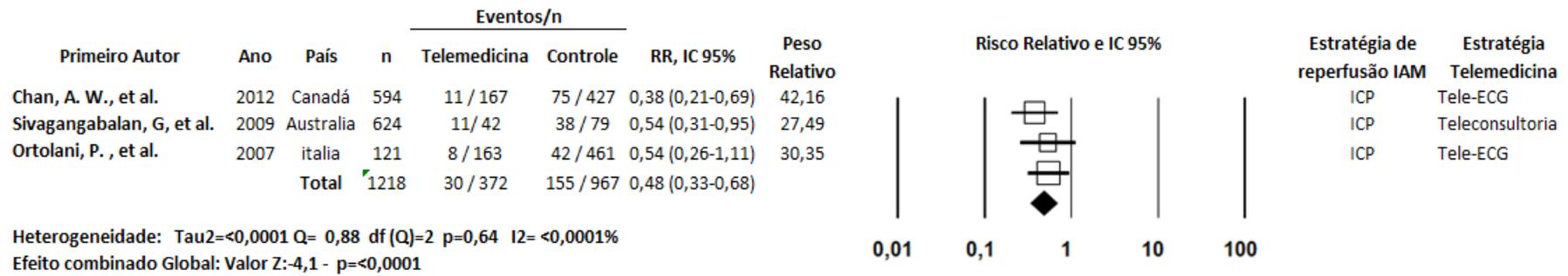


Figura 15 - Forest Plot - Mortalidade em 1 ano - análise de sensibilidade após exclusão de estudo

Notas: Eventos=número mortos; n=número de pacientes por estudo; RR=risco relativo; IC=intervalo de confiança; Tele-ECG=tele-eletrocardiograma; IAM=infarto agudo do miocárdio; ICP=intervenção coronariana percutânea.

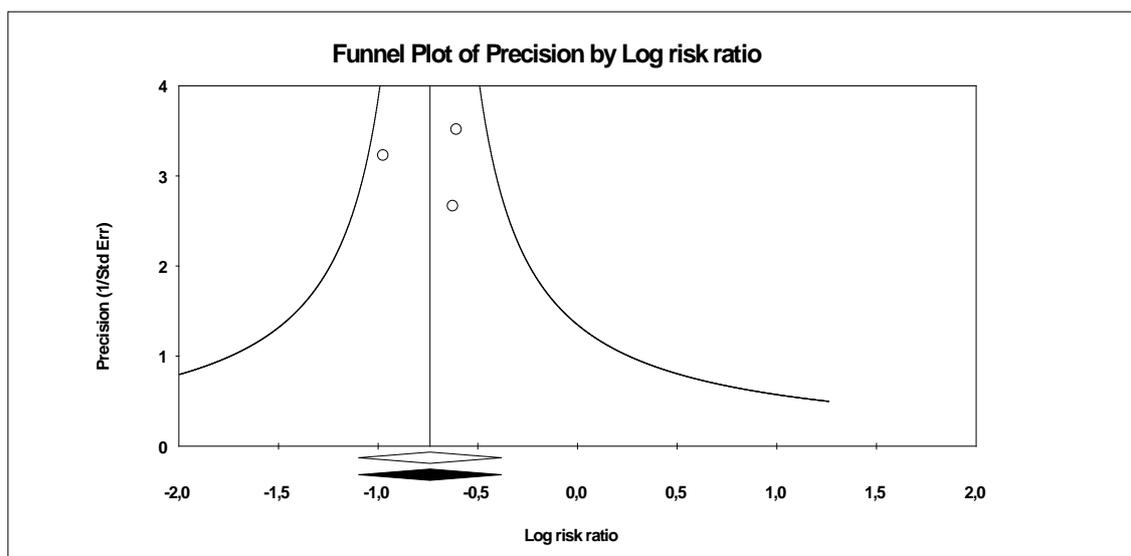


Figura 16- Gráfico do funil - Logaritmo do risco relativo da mortalidade em 1 ano após exclusão de estudo com avaliação do “*Trim and Fill*”

5.4 Análise de Desfechos Secundários

5.4.1 Tempo porta-balão

Em 22 estudos (n=13367) foi avaliado o tempo porta-balão, porém um deles (CHAN *et al.*, 2012) foi excluído por apresentar somente o resultado da mediana da medida, sem a variação interquartil (IQR), o que impossibilitou a estimativa da média e do erro padrão. Ademais, as tentativas de contato com os autores não tiveram sucesso. Assim, foram incluídos 21 estudos (n=12.773) para análise deste desfecho (FIG. 17), sendo encontrada diferença de média padronizada (DMP) -0,85, (IC 95%: -1,11 a -0,59), com valor Z global -6,45, $p < 0,0001$. Foi encontrada grande heterogeneidade: $Q = 617$, $p < 0,0001$, $I^2 = 92\%$ e $\text{Tau}^2 = 0,33$.

No gráfico em funil (FIG. 18) observou-se distribuição assimétrica, havendo maior número de estudos favoráveis à intervenção (telemedicina). Os testes de Egger e de Begg evidenciaram $p = 0,001$ e $p = 0,92$ respectivamente. A avaliação do teste de “*Trim and Fill*” não evidenciou estudos faltantes.

Primeiro Autor	Ano	País	Telemedicina n	Controle n	n Total	Diferença de média padronizada, IC 95%	Peso Relativo
Bosson, N.	2015	EUA	2156	4301	6457	-0,09 (-0,14--0,04)	5,28
Takeuchi, I.	2015	Japão	32	76	108	-1,28 (-1,73--0,83)	4,57
Dallan, L.	2015	Brasil	25	25	50	-1,14 (-1,74--0,55)	4,12
Park, J-K.	2014	Coréia do Sul	109	101	210	-1,2 (-1,49--0,9)	4,95
Papai, G.	2014	Hungria	397	378	775	-0,17 (-0,31--0,03)	5,21
Yokoyama, H.	2014	Japão	20,36	172,58	192,94	-0,43 (-0,89-0,04)	4,53
Ong, M. E. H.	2013	Cingapura	156	127	283	-0,23 (-0,47-0)	5,07
Sanchez-Ross, M.	2011	EUA	92	50	142	-1,46 (-1,84--1,07)	4,74
Chen, K.-C.	2011	Taiwan	51	54	105	-0,81 (-1,21--0,41)	4,70
Sorensen, J. T.	2011	Dinamarca	543	216	759	0,16 (0-0,32)	5,19
Hutchison, A. W.	2009	Austrália	107	242	349	-1,08 (-1,32--0,84)	5,06
Sivagangabalan, G.	2009	Austrália	53,85	461	514,85	-0,15 (-0,44-0,13)	4,97
Pedersen, S. H.	2009	Dinamarca	616	821	1437	-0,65 (-0,76--0,54)	5,24
Brown, J. P.	2008	EUA	20	58	78	-1,22 (-1,77--0,68)	4,29
Zanini, R.	2008	Itália	136	263	399	-1,51 (-1,74--1,28)	5,07
Sejersten, M.	2008	Dinamarca	146	89	235	-2,23 (-2,56--1,89)	4,87
Strauss, D. G.	2007	EUA	20	30	50	-1,26 (-1,87--0,64)	4,07
Afolabi, B. A.	2007	EUA	118	67	185	-1,52 (-1,86--1,19)	4,85
Adams, G. L.	2007	EUA	24	168	192	-1,38 (-1,83--0,93)	4,56
Swor, R.	2006	EUA	31	104	135	-0,83 (-1,24--0,42)	4,66
Terkelsen, C. J.	2005	Dinamarca	106	10,65	116,65	0,38 (-0,26-1,01)	4,02
Total:			4959,21	7814,23	12773,4	-0,85 (-1,11--0,59)	

Heterogeneidade: $Tau^2= 0,33$ $Q=617$ $df(Q)= 20$ $p= <0,0001$ $I^2= 96\%$

Efeito combinado Global: Valor $Z=-6,45$ $p=<0,0001$

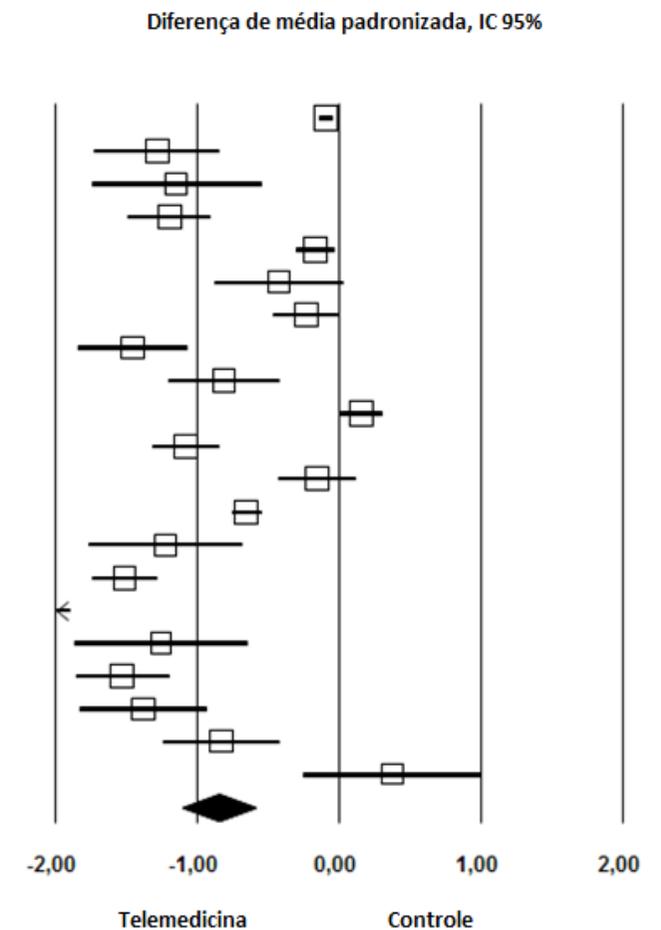


Figura 17 - Forest Plot - tempo porta balão

Notas: n=número de pacientes por estudo; IC 95%=intervalo de confiança em 95%.

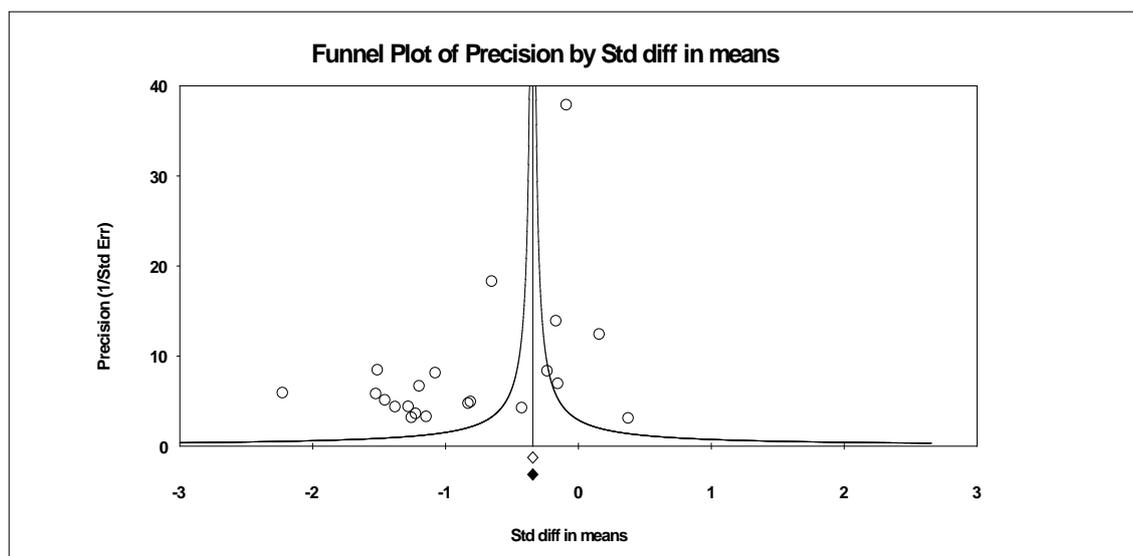


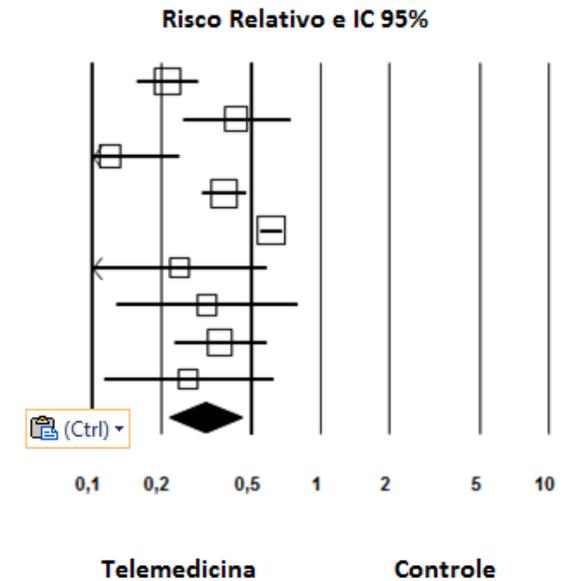
Figura 18 - Gráfico do funil - Logaritmo da diferença de média padronizada do tempo porta balão com avaliação do “*Trim and Fill*”

5.4.2 Tempo porta-balão inferior a 90 minutos

Nove estudos ($n=3566$) avaliaram a porcentagem de tempo porta-balão inferior a 90 minutos, (FIG. 19), sendo esta variável utilizada para o cálculo do RR = 0,31, (IC 95% 0,22 a 0,45), efeito combinado global com valor $Z=-6,2$, $p<0,0001$, sugerindo efeito protetor da telemedicina reduzindo o risco de pacientes com tempo porta-balão superior a 90 minutos. Foi encontrada grande heterogeneidade: $Q= 70$, $p<0,0001$, $I^2= 88\%$ e $Tau^2 = 0,23$. A análise de sensibilidade com remoção de cada um dos estudos e a análise cumulativa foram negativas.

Na análise do gráfico do funil (FIG. 20), observou-se distribuição completamente assimétrica dos estudos, e os testes de *Egger* e de *Begg* evidenciaram $p=0,02$ e 1 respectivamente. Não foram evidenciados estudos faltantes na avaliação do teste de “*Trim and Fill*”.

Primeiro Autor	Ano	País	n	Eventos/n		RR, IC 95%	Peso Relativo
				Telemedicina	Controle		
Chan, Albert W.	2012	Canadá	594	33 / 167	393 / 427	0,21 (0,16-0,29)	13,61
Chen, K-C	2011	Taiwan	105	12 / 51	30 / 54	0,43 (0,25-0,74)	11,33
Hutchison, A. W.	2009	Austrália	349	7 / 107	142 / 242	0,12 (0,06-0,24)	9,74
Sivagangabalan, G.	2009	Austrália	624	55 / 163	411 / 461	0,61 (0,55-0,68)	14,85
Pedersen, S.H.	2009	Dinamarca	1437	240 / 616	525 / 821	0,38 (0,3-0,47)	14,30
Brown, J. P.	2008	EUA	78	4 / 20	48 / 58	0,24 (0,1-0,59)	8,03
Strauss, D. G.	2007	EUA	50	4 / 20	19 / 30	0,32 (0,13-0,8)	7,75
Afolabi, B. A.	2007	EUA	167	19 / 100	35 / 67	0,36 (0,23-0,58)	12,13
Swor, R.	2006	EUA	162	5 / 31	74 / 131	0,26 (0,11-0,62)	8,26
Total:			3566	896 / 1275	615 / 2291	0,31 (0,22-0,45)	



Heterogeneidade: $Tau^2 = 0,23$ $Q = 70$ $df(Q) = 8$ $p = <0,0001$ $I^2 = 88\%$

Efeito combinado Global: Valor $Z = -6,20$ $p < 0,0001$

Figura 19 - Forest Plot - Percentagem de tempo porta balão > 90 minutos

Notas: n=número de pacientes por estudo; RR= risco relativo; IC=intervalo de confiança; eventos= número de pacientes com tempo porta balão superior a 90 min.

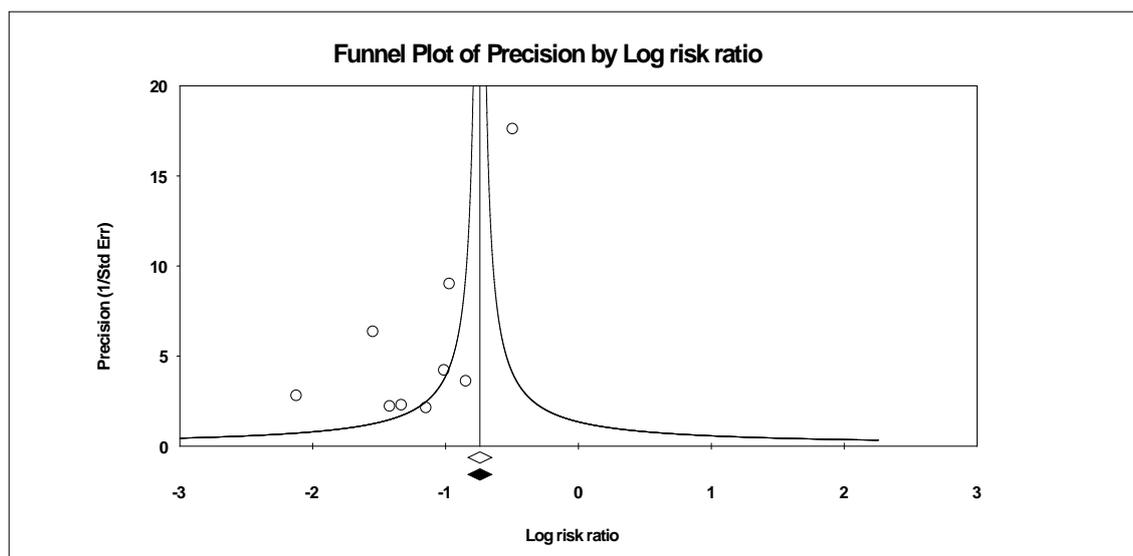


Figura 20- Gráfico do funil- Logaritmo do risco relativo do tempo porta balão < 90 min com avaliação do "Trim and Fill"

5.4.3 Tempo sintoma-balão

Foram incluídos sete estudos ($n=5030$) para análise deste desfecho (FIG.21), sendo encontrada DMP= -0,66, (IC 95% -0,91 a -0,42), com valor Z global=- -5,33, $p<0,0001$. Observada grande heterogeneidade Q: 83; $p<0,0001$, I^2 : 92%; Tau^2 : 0,09. Na análise de sensibilidade, não houve mudança nos resultados com retirada de cada um dos estudos, sendo a análise cumulativa também negativa. Observou-se distribuição assimétrica no gráfico do funil (FIG. 22). Os testes de Egger e de Begg evidenciaram $p=0,42$ e $p=1$ respectivamente. Não foram evidenciados estudos faltantes na avaliação do teste de "Trim and Fill".

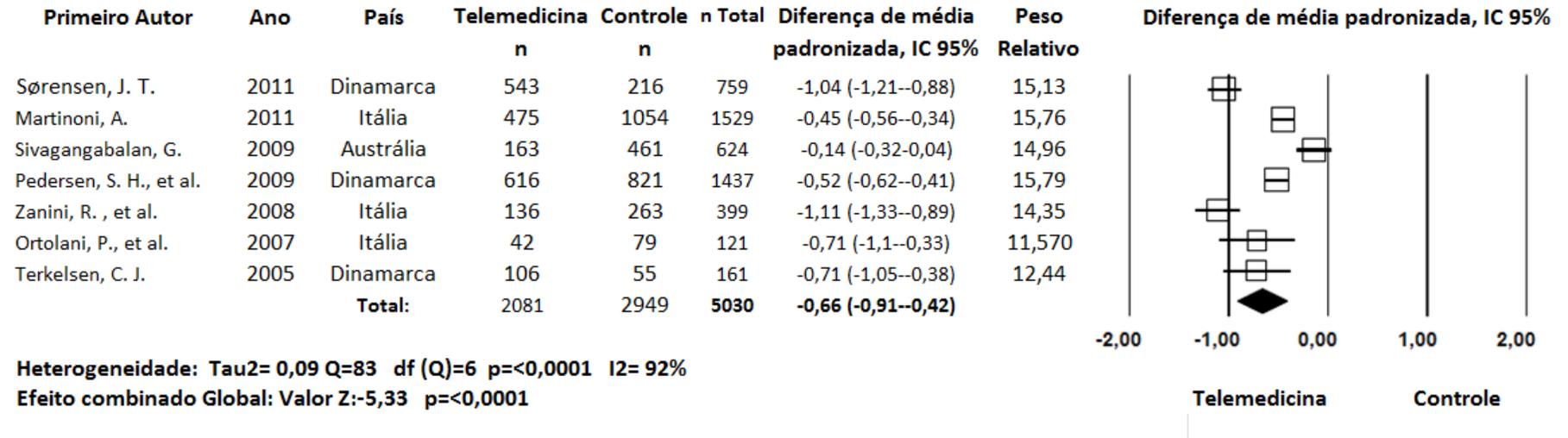


Figura 21- Forest Plot – tempo sintoma balão

Notas:n=número de pacientes por estudo; IC 95%=intervalo de confiança em 95%.

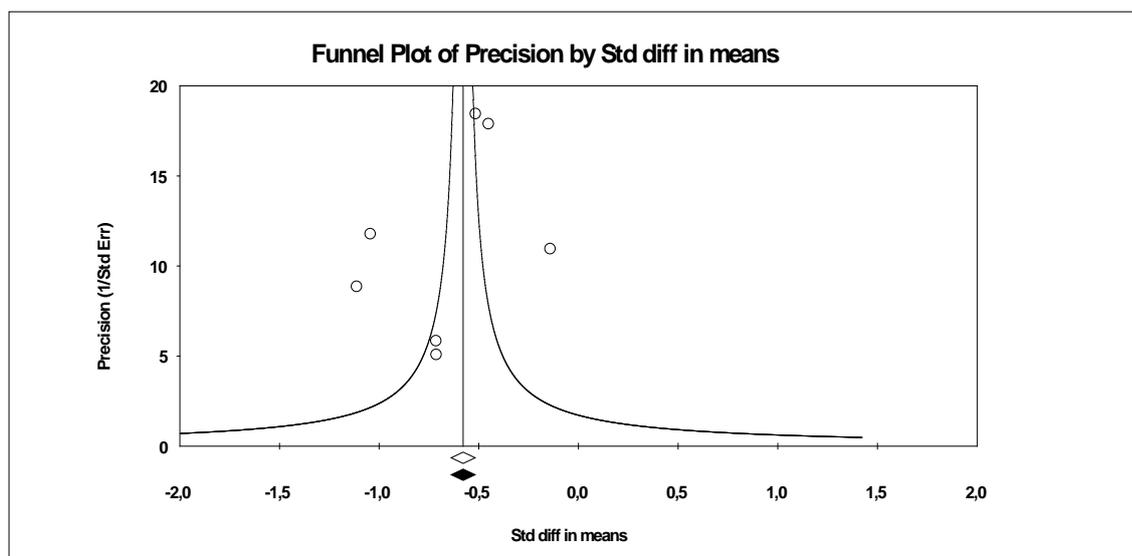


Figura 22 - Gráfica do funil com diferença de média padronizada do tempo sintoma balão com avaliação do “*Trim and Fill*”

5.4.4 Tempo primeiro contato-balão

Cinco estudos (n=8766) foram incluídos na análise deste desfecho (FIG. 23), sendo encontrada DMP= -0,3 (IC 95% -0,55 a -0,04), com valor Z global= -2,29, $p=0,02$. Foi observada elevada heterogeneidade, com $Q=44$; $p<0,0001$, $I^2=90\%$; $\text{Tau}^2=0,06$. No entanto, na análise de sensibilidade, não foi verificada mudança nos resultados. Observou-se distribuição assimétrica no gráfico do funil (FIG. 24), porém não foram evidenciados estudos faltantes na avaliação do teste de “*Trim and Fill*”. Os testes de *Egger* e de *Begg* evidenciaram $p=0,07$ e $p=0,8$, respectivamente.

Primeiro Autor	Ano	País	Telemedicina n	Controle n	n Total	Diferença de média padronizada, IC 95%	Peso Relativo
Bosson, N., et al.	2015	EUA	2156	4301	6457	0 (-0,05-0,05)	24,4675
Ducas, Robin A	2012	Canadá	158	19	177	-0,47 (-0,95-0,01)	13,1684
Martinoni, A.	2011	Itália	475	1054	1529	-0,45 (-0,62--0,29)	22,3013
Sørensen, J. T.	2011	Dinamarca	543	216	759	-0,36 (-0,51--0,2)	22,5434
Terkelsen, C. J.	2005	Dinamarca	106	55	161	-0,31 (-0,64-0,02)	17,5193
Total:			3121	5645	8766	-0,3 (-0,55--0,04)	

Heterogeneidade: Tau²= 0,06 Q=44,23 df(Q)= 4 p= <0,0001 I²= 90%

Efeito combinado Global: Valor Z=-2,29 p=0,02

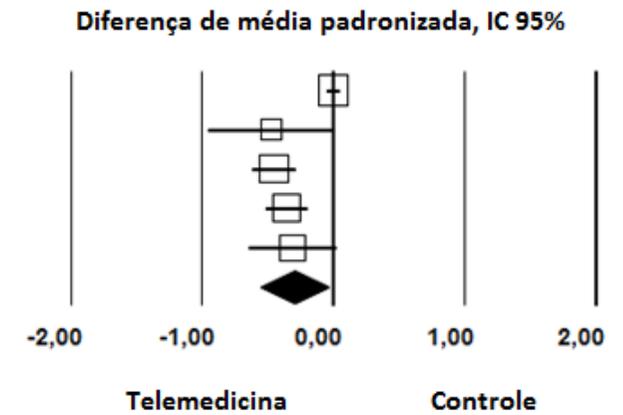


Figura 23 - Forest Plot - tempo primeiro contato balão

Notas: n=número de pacientes por estudo; IC 95%=intervalo de confiança em 95%.

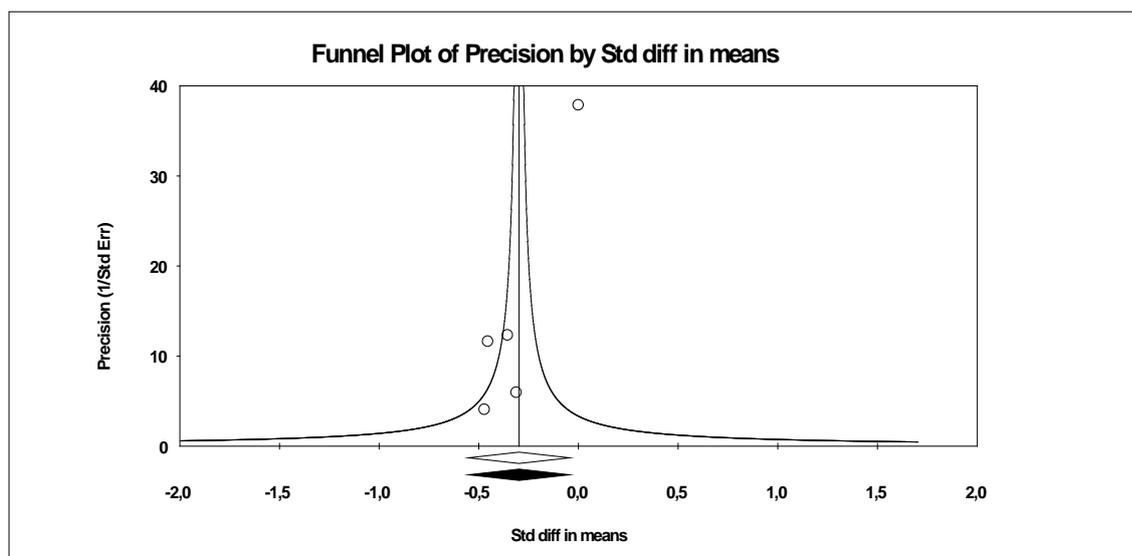


Figura 24 - Gráfico do funil - com diferença de média padronizada do tempo primeiro contato balão com avaliação do “*Trim and Fill*”

5.4.5 Tempo primeiro contato-balão < 120 min

Em três estudos ($n=1514$), foi avaliada a porcentagem de tempo primeiro contato-balão inferior a 120 minutos e utilizada para o cálculo do RR (FIG. 25), sendo encontrado $RR = 0,39$ (IC 95% 0,23 a 0,65), efeito combinado global com valor $Z = -3,47$ e $p=0,0003$, sugerindo redução da proporção de pacientes com tempo primeiro contato-balão acima do preconizado. Na avaliação da heterogeneidade, foi evidenciado: $Q=35$ $p<0,0001$, $I^2 = 94\%$ e $Tau^2 = 0,19$. Apesar da grande heterogeneidade e do número pequeno de estudos, a análise de sensibilidade com retirada de cada um dos estudos foi negativa. A análise do gráfico do funil (FIG. 25) ficou bastante comprometida pelo número restrito de estudos, havendo assimetria leve em sua distribuição, mas não foram evidenciados estudos faltantes no teste do “*Trim and Fill*”. Os testes de *Egger* e de *Begg* evidenciaram $p=0,76$ e $p=1,0$ respectivamente.

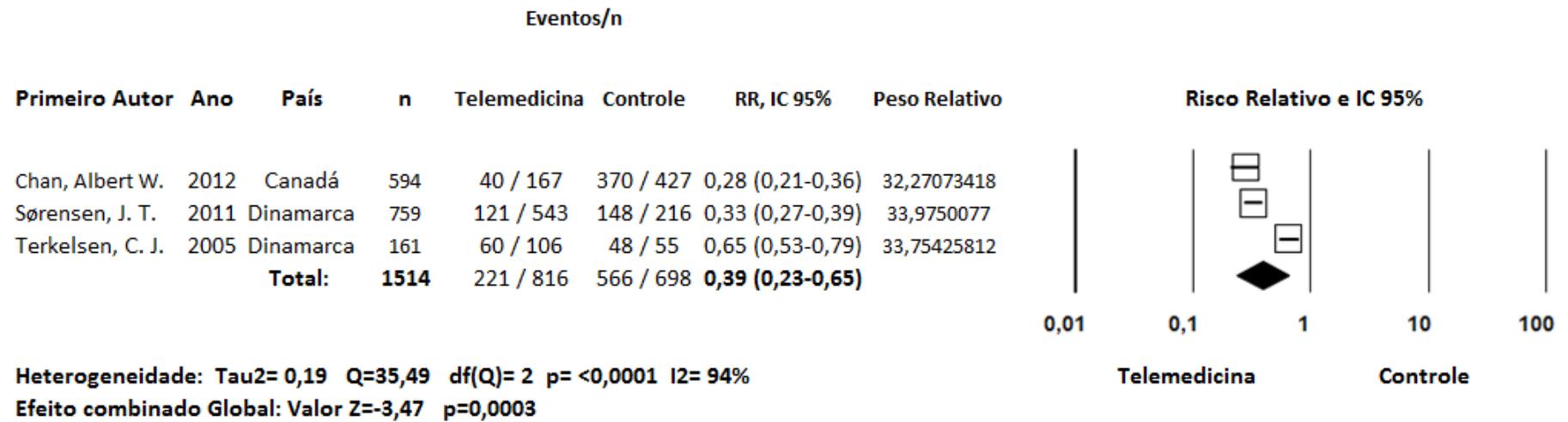


Figura 24- Forest Plot – Percentagem de tempo primeiro contato balão <120 min

Notas:Eventos=número de pacientes com tempo primeiro contato balão superior a 120 minutos; n=número de pacientes por estudo; RR= risco relativo; IC=intervalo de confiança

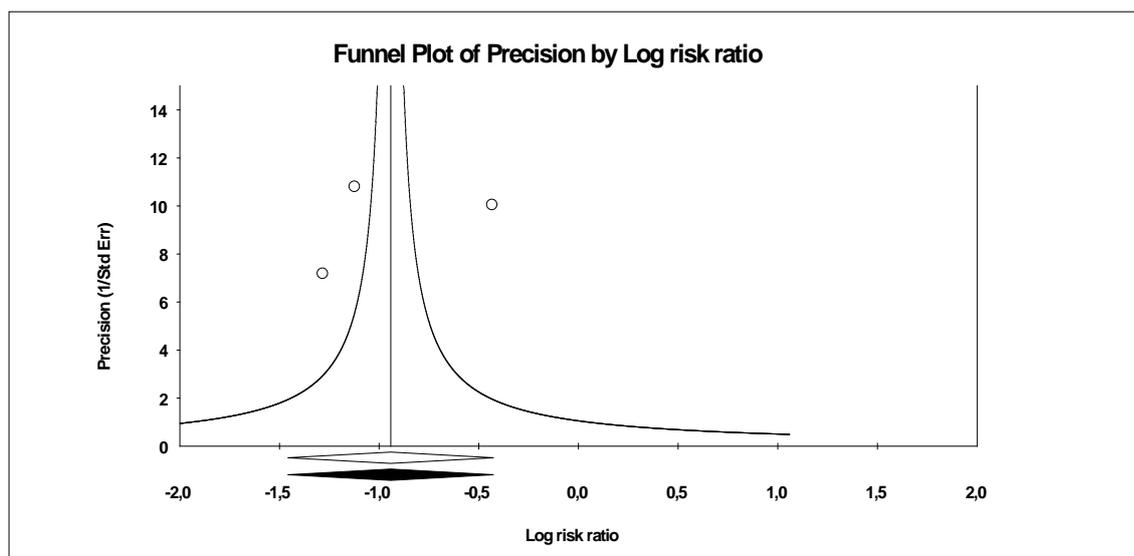


Figura 25 - Gráfico do funil - com logaritmo do risco relativo da percentagem de tempo primeiro contato balão < 120 min

5.4.6 Fração de ejeção

Nove estudos (n=3438) foram incluídos na análise de FEVE (FIG. 26), sendo encontrada DMP= 0,16% (IC 95% 0,3 a 0,01%) com valor Z global=2,16, p=0,03. Na análise da heterogeneidade, foi evidenciado Q= 20; p=0,008, $I^2= 61\%$; $Tau^2= 0,02$. A análise de sensibilidade com remoção de cada um dos estudos acarretou perda da significância estatística global em quatro estudos (ORTOLANI *et al.*, 2007; SIVAGANGABALAN *et al.*, 2009; SANCHEZ-ROSS *et al.*, 2011; SØRENSEN *et al.*, 2011). Observou-se distribuição de tendência simétrica no gráfico do funil (FIG. 27) e não foram evidenciados estudos faltantes no teste de "Trim and Fill". Os testes de Egger e de Begg evidenciaram p=0,37 e p=0,75 respectivamente.

Primeiro Autor	Ano	País	Telemedicina n	Controle n	n Total	Diferença de média padronizada, IC 95%	Peso Relativo
Yokoyama, H.	2014	Japão	23	195	218	0,09 (-0,34-0,53)	7,41
Milani, R. V.	2012	EUA	642	679	1321	0,01 (-0,1-0,11)	20,06
Sanchez-Ross, M.	2011	EUA	72	43	115	0,54 (0,15-0,92)	8,63
Sørensen, J. T.	2011	Dinamarca	543	216	759	0,1 (-0,05-0,26)	17,77
Sivagangabalan, G.	2009	Austrália	163	461	624	0,29 (0,11-0,47)	16,72
Brown, J. P.	2008	EUA	20	58	78	0,33 (-0,18-0,84)	5,85
Strauss, D. G.	2007	EUA	19	22	41	-0,29 (-0,91-0,32)	4,36
Ortolani, P., et al.	2007	Itália	42	79	121	0,5 (0,12-0,88)	8,76
Terkelsen, C. J.	2005	Dinamarca	106	55	161	-0,13 (-0,46-0,2)	10,44
Total:			1630	1808	3438	0,16 (0,01-0,3)	

Heterogeneidade: $\tau^2=0,02$ $Q=20$ $df(Q)=8$ $p=0,008$ $I^2=61\%$
 Efeito combinado Global: Valor Z: 2,16 $p=0,03$

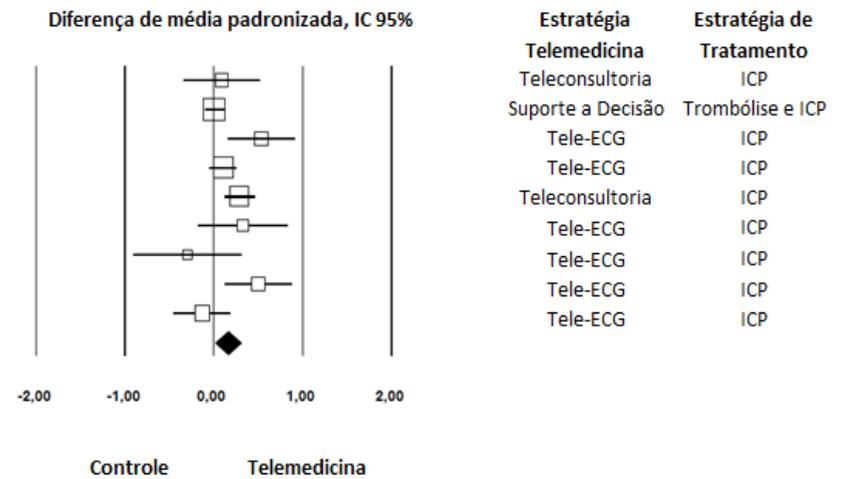


Figura 26- Forest Plot – Fração de ejeção

Notas: n= número de pacientes por estudo; IC= intervalo de confiança; Tele-ECG= tele-eletrocardiograma; IAM= infarto agudo do miocárdio; ICP= intervenção coronariana percutânea; Suporte a Decisão= Sistema de suporte à decisão.

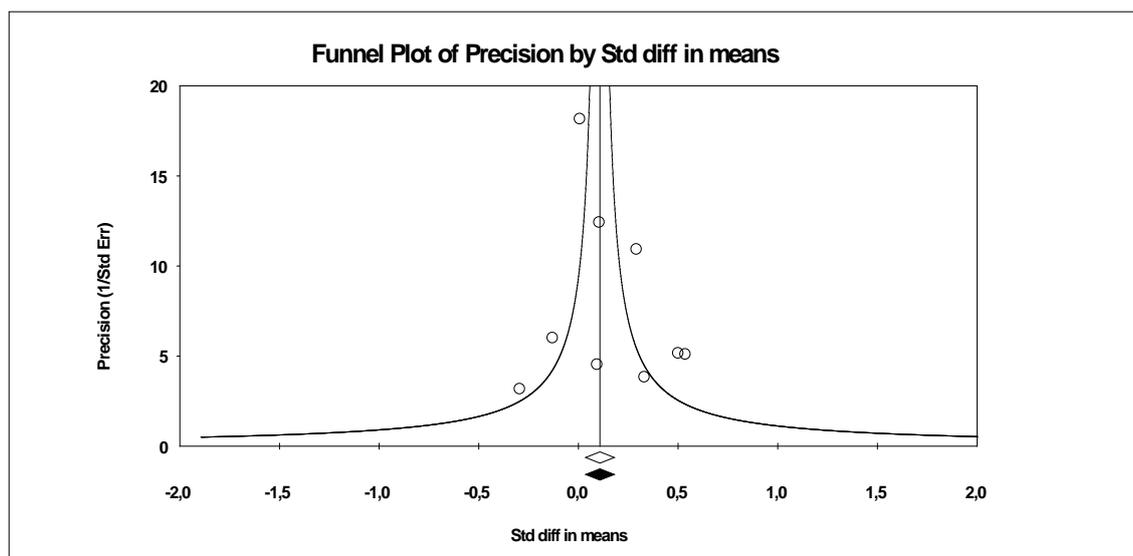


Figura 27 - Gráfico do funil - Logaritmo da diferença de média padronizada da fração de ejeção com avaliação do “Trim and Fill”

5.4.7 Tempo de permanência hospitalar

O tempo de permanência hospitalar foi avaliado em seis estudos (n=2782) (FIG. 28), sendo encontrada DMP= -0,09 (IC 95% -0,01 a -0,16) com valor Z global=-1,92, p=0,05. À análise da heterogeneidade, observou-se Q= 10; p=0,07, I²= 50%; Tau²= 0,01.

A análise de sensibilidade com remoção de cada um dos estudos evidenciou perda da significância estatística global em cinco dos seis estudos (BROWN *et al.*, 2008; SANCHEZ-ROSS *et al.*, 2011; MILANI; LAVIE; DORNELLES, 2012; ONG *et al.*; 2013; PARK *et al.*, 2014). Observou-se distribuição assimétrica no gráfico do funil (FIG. 29), mas não foram evidenciados estudos faltantes na avaliação do teste de “Trim and Fill”. Os testes de Egger e de Begg evidenciaram p=0,16 e p=0,13, respectivamente.

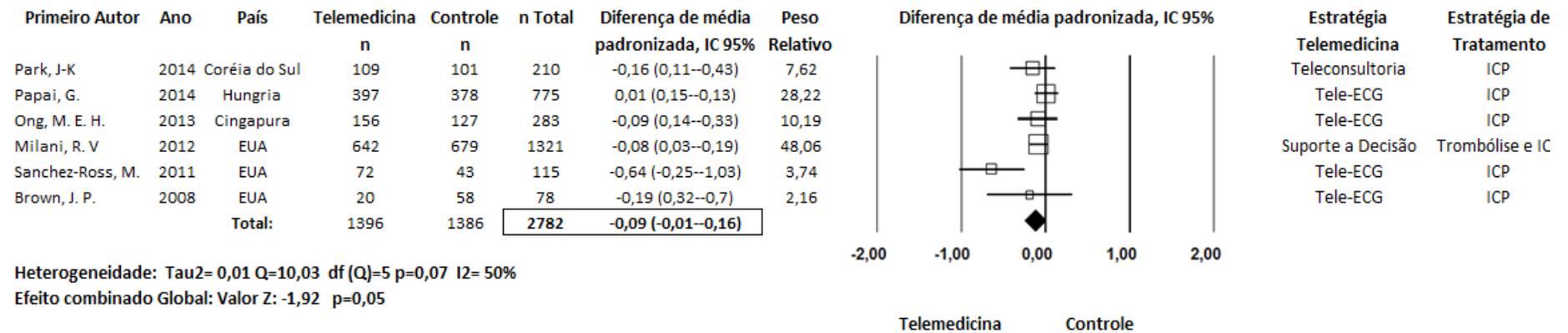


Figura 28 - Forest Plot – tempo de permanência hospitalar

Notas: n=número total de pacientes por estudo; IC 95%=intervalo de confiança em 95% Tele-ECG=tele-eletrocardiograma; ICP= intervenção coronariana percutânea; Suporte à decisão=Sistema de suporte à decisão.

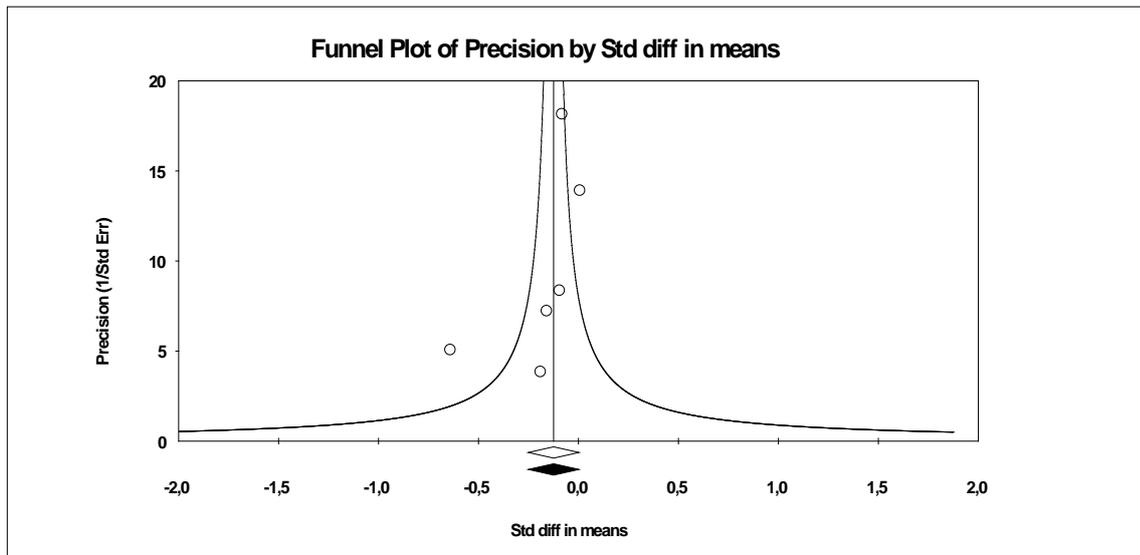


Figura 29- Gráfico do funil- Logaritmo do tempo de permanência com avaliação do "Trim and Fill"

6 DISCUSSÃO

O presente estudo oferece visão do cenário mundial da aplicabilidade da telemedicina no cuidado dos pacientes com IAM. Foi incluído um número significativo de estudos e pacientes para avaliar mortalidade intra-hospitalar e em 30 dias, sendo observado benefício do uso de ferramentas de telemedicina, com NNT de 19 (IC 95% 14 a 25) e 30 (IC 95% 16 a 142), respectivamente. A análise de mortalidade após um ano, apesar de limitada a poucos estudos e com maior risco de viés, evidenciou redução significativa da mortalidade após um ano, com NNT=11 (IC95% 6 a 45), após análise de sensibilidade e exclusão de um estudo com alto risco de viés. Além disso, o uso da telemedicina proporcionou a redução dos tempos envolvidos no tratamento do IAMCSST (tempo porta-balão, tempo sintoma-balão, tempo primeiro contato médico-balão), com aumento da proporção de pacientes com tempo de reperfusão dentro das metas preconizadas (tempo porta-balão inferior a 90 minutos e tempo primeiro contato balão inferior a 120 minutos), com tendência a menor queda da FEVE após IAM e redução da permanência hospitalar neste grupo de pacientes.

Apesar de haver diferenças significativas nos estudos quanto ao cenário, os resultados acerca de mortalidade hospitalar e em 30 dias foram robustos, com baixa heterogeneidade e sem alterações significativas após análise de sensibilidade e de subgrupo (APENDICE C).

O cálculo do NNT encontrado representa dado de grande impacto para avaliação da intervenção (telemedicina) neste desfecho (mortalidade). Outras intervenções já consagradas para o tratamento do IAMCSST evidenciaram NNT não muito distantes do encontrado, como, por exemplo, a dupla antiagregação plaquetária.

No estudo ISIS 2 foi encontrado um NNT próximo de 3 (26 por 1000) para mortalidade nos primeiros 35 dias após IAMCSST no grupo de pacientes que utilizou ácido acetilsalicílico quando comparado a placebo (RANDOMISED TRIAL OF INTRAVENOUS STREPTOKINASE..., 1988). Neste mesmo estudo, foi encontrado um NNT também próximo de 3 (29 por 1000) para mortalidade nos primeiros 35 dias em pacientes submetidos a trombólise com estreptoquinase quando comparado a placebo.

No estudo CLARITY, o tratamento com dupla antiagregação plaquetária com ácido acetilsalicílico e clopidogrel, antes da ICP no IAMCSST, evidenciou NNT de 23 para mortalidade quando comparado ao tratamento com a antiagregação com apenas ácido acetilsalicílico (SABATINE *et al.*, 2005).

Nos estudos que avaliaram a mortalidade em 30 dias, foi encontrada heterogeneidade um pouco maior que a observada na análise de mortalidade hospitalar, porém ainda considerada baixa ($I^2=23\%$), o que poderia ser explicado pela presença de diferenças clínicas e metodológicas em alguns estudos. Um dos estudos desta análise evidenciou aumento do RR para mortalidade no grupo tele-ECG.(BRUNETTI *et al.* 2015b), o que foi explicado pelo próprio autor pela maior proporção de pacientes de risco elevado de morte (55%) de acordo com critérios utilizados no estudo, sendo relatada redução da mortalidade no grupo de pacientes com IAM considerado como de alto risco em que a triagem pré-hospitalar teve suporte da telemedicina, encaminhados diretamente para angioplastia primária. Na análise realizada após exclusão deste estudo foi evidenciada redução importante da heterogeneidade ($I^2=5,96\%$).

Diversos estudos já comprovaram as vantagens da angioplastia primária frente à fibrinólise, sendo a ICP primária capaz de restabelecer o fluxo coronariano normal em mais de 90% dos pacientes, consequentemente reduzindo reinfarto e mortalidade, mesmo após 30 dias (DALBY *et al.*, 2003), com menor incidência de complicações hemorrágicas e acidente vascular cerebral – AVC (KEELEY; BOURA; GRINES, 2003; HUYNH *et al.*, 2009). Na análise de subgrupos desta metanálise, onde ICP era a única estratégia de tratamento para o IAM, houve maior tendência à redução da mortalidade no grupo que teve suporte da telemedicina [RR= 0,54 (IC 95% 0,46 a 0,65) na análise inicial global *versus* RR=0,45 (IC 95% 0,33 a 0,61) no subgrupo ICP].

Em relação à metanálise dos estudos que avaliaram a mortalidade em um ano, após análise de sensibilidade, optou-se por nova análise com exclusão de estudo que apresentava divergência no perfil clínico da população estudada e nos resultados em relação aos outros estudos (PARK *et al.*, 2014), com redução importante da heterogeneidade encontrada ($I^2= 72\%$ reduzido para $I^2<0,0001$), além de redução do RR 0,66 IC 95% (0.35-1.28) para 0.48 IC 95% (0.33-0.68), com posterior cálculo do NNT de 11 IC 95% (6 – 45). Apesar do maior risco de viés, nesta análise foi encontrada maior redução da mortalidade após um ano, efeito este

já descrito anteriormente com a realização de triagem pré-hospitalar e a criação de redes de cuidado de IAM (SAIA *et al.*, 2010; KAHN *et al.*, 2017).

A análise dos fatores relacionados a mortalidade 1 ano após a alta hospitalar A redução da mortalidade encontrada possivelmente se deve a inúmeros fatores, dentre eles, à melhora na qualidade do tratamento do IAM após instituição da telemedicina, determinado por maior acesso a informações especializadas no atendimento pré-hospitalar através da teleconsultoria, aumentando a acurácia diagnóstica e agilidade no tratamento preconizado a partir de maior comunicação entre os profissionais. Na maioria dos estudos, a implementação de utilização da telemedicina esteve associada a criação e reorganização da linha de cuidado do infarto, o que alguns casos incluía treinamento e motivação das equipes de atendimento na urgência, aumento da integração de serviços facilitando acesso a laboratório de hemodinâmica e tratamento intra hospitalar organizado em terapia intensiva em centro de referência, e posterior continuidade do seguimento dos pacientes em centro de referência cardiológico especializado após a alta hospitalar. Outro importante fator é a realização do ECG pré-hospitalar com auxílio da telemedicina, e em muitos estudos desta análise, com transferência direta de pacientes para a hemodinâmica, reduzindo o tempo de reperfusão. A realização de ECG pré-hospitalar representa estratégia com evidência comprovada em vários estudos (DIERCKX *et al.*, 2009; ROKOS *et al.*, 2009; NAM *et al.*; 2014) e recomendada nas últimas diretrizes nacionais e internacionais para tratamento do IAMCSST (STEG *et al.*, 2012; O'GARA *et al.*, 2013; PIEGAS *et al.*, 2015)

O diagnóstico precoce com auxílio da telemedicina associou-se à redução dos tempos porta-balão, sintoma-balão e primeiro contato-balão, com significância estatística. No entanto, observou-se grande heterogeneidade nessas análises, que poderia ser explicada pela grande variabilidade clínica, assim como grande desvio padrão das médias dos tempos encontrados em cada um dos estudos. Esta inconsistência pode ser consequência dos inúmeros fatores que podem influenciar o tempo de reperfusão do IAM, que vão desde a distância do local de atendimento pré-hospitalar até o laboratório de hemodinâmica, país e região do estudo, presença de protocolo de encaminhamento dos pacientes diretamente ao laboratório de hemodinâmica ou passagem pelo serviço de emergência, questões socioeconômicas, grau de escolaridade e conhecimento da população acerca do diagnóstico provável de IAM, sexo, raça, assim como disponibilidade de ambulância

com equipe treinada e serviço de cardiologia com laboratório de hemodinâmica (FINNEGAN *et al.*, 2000; SHEIFER *et al.*, 2000; FRANCO *et al.*, 2008; PERKINS-PORRAS *et al.*, 2009).

Evidenciou-se menor redução na fração de ejeção e menor tempo de permanência hospitalar nos pacientes com IAM e atendimento auxiliado pela telemedicina. Nestas análises, foi encontrada heterogeneidade moderada. Tal heterogeneidade poderia ser justificada pela grande variabilidade clínica das populações estudadas, além de grande variabilidade nos cenários, com prováveis diferenças na adesão às medidas recomendadas para o tratamento do IAM e diferenças técnicas nas equipes nos diferentes locais. Embora tenha sido encontrada significância estatística neste dado, deve-se questionar que uma melhora da fração de ejeção de 2% apresenta significância clínica questionável, considerando principalmente as possíveis diferenças de técnicas utilizadas para cálculo da fração de ejeção nos estudos incluídos, dado este não mencionado nos estudos. O cálculo da fração de ejeção pode sofrer a influência de inúmeros fatores não mencionados, como a diferença entre os próprios observadores, método utilizado para o seu cálculo, precisão da aparelhagem utilizada, dentre outros. No entanto, estudos anteriores demonstram melhora da FEVE de 3 a 12% após a alta hospitalar no seguimento de pacientes com menor tempo de reperfusão do IAM (GOEL; PINTO; GIBSON, 2013), evidências estas que apontam um aumento do risco de 4 a 12% de nova disfunção ventricular a cada hora de atraso na reperfusão do IAM.

O tempo de permanência hospitalar após IAMCSST é influenciado por diversos fatores, como características clínicas dos pacientes no momento da admissão, complicações relacionadas ao procedimento, realização de angioplastia primária, diagnóstico precoce de IAM, questões econômicas e administrativas (EVERY *et al.*, 1996). A redução do tempo de reperfusão no IAM, além da melhora na qualidade assistencial proporcionadas pela telemedicina, justificariam a tendência na redução do tempo de permanência hospitalar neste grupo de pacientes.

Em relação ao cenário mundial, em análise realizada até 2010, observou-se redução da mortalidade padronizada por idade por DCV predominantemente nos países desenvolvidos e com maior poder aquisitivo desde 1980, com maior proporção de óbitos na população idosa (acima de 65 anos) principalmente à custa de estratégias de prevenção primária e melhorias na qualidade de vida da população

(MORAN *et al.* 2014a; MORAN *et al.* 2014b). Este perfil se difere da tendência encontrada nos países em desenvolvimento e com menor poder aquisitivo, onde se observa maior proporção de óbitos na população adulta com idade inferior a 65 anos, acarretando maior impacto ao reduzir a população economicamente ativa (FINEGOLD; ASARIA; FRANCIS, 2013). No Norte da África, África subsaariana, sul da Ásia e Oriente Médio, mais de um quarto da doença isquêmica do coração ocorre em adultos com idade inferior a 50 anos (MORAN *et al.*, 2014b). São para essas populações de países em desenvolvimento que estratégias como a telemedicina poderiam trazer maior impacto.

A maioria dos estudos encontrados foi realizada em países desenvolvidos, o que impediu a análise em separado deste impacto para países em desenvolvimento.

No Brasil, a implantação da linha de cuidado do IAM com auxílio da telemedicina permitiu maior acesso da população ao tratamento adequado e, conseqüentemente, redução da mortalidade hospitalar por IAM (MARCOLINO *et al.*, 2013).

O programa de teleconsultoria para suporte da utilização de agente trombolítico em pacientes infartados atendidos na rede de emergência do Rio de Janeiro favoreceu uma intervenção precoce e segura do primeiro atendimento destes pacientes (ABREU *et al.*, 2005).

Em estudo realizado na Tailândia, houve redução do tempo porta-balão do IAMCSST após instituição da triagem hospitalar com tele-ECG, com posterior ativação da equipe de hemodinâmica, estando associado à redução de eventos adversos cardiovasculares e cerebrais maiores (relacionados a morte, IAM não fatal, AVC, angina) após três anos de seguimento no grupo tele-ECG (23,5% vs. 38,2%, $p = 0.012$), o que confere um NNT de 7 e com tendência a redução da mortalidade (CHEN *et al.*, 2016).

No Brasil, os processos de atenção à urgência e emergência apresentam barreiras territoriais, por se tratar de país de dimensão continental, além de barreiras estruturais e de formação do conhecimento médico devido à grande heterogeneidade na assistência médica.

No campo da saúde, depara-se com uma crise global em termos de recursos humanos, tanto no contexto do trabalho quanto na capacitação técnica dos profissionais, condições inadequadas de trabalho, determinando estresse, rotatividade e insatisfação dos recursos humanos de saúde e conseqüentemente

baixa qualidade dos serviços prestados (COSTA *et al.*, 2007). Grandes problemas encontrados na saúde pública no Brasil e em outros países em desenvolvimento são a superlotação, a falta de treinamento de profissionais nos setores de emergência, além da indisponibilidade de profissionais devidamente capacitados nas regiões mais carentes (SCHEFFER, 2015). Tais condições dificultam a condução de pacientes com IAM, com atrasos no diagnóstico e tratamento que impactam no resultado do seu manejo. A solução do acoplamento da telemedicina voltada para o tratamento da SCA viabiliza apoio clínico e especializado no diagnóstico e tratamento, com laudo imediato do ECG e correta regulação dos pacientes em curto intervalo de tempo para hospitais que realizam angioplastia primária, ou para realização de trombólise química no local do atendimento, fornecendo homogeneização do conhecimento médico para tratamento do IAM ou de outras emergências cardiovasculares (OLIVEIRA JUNIOR *et al.*, 2015).

Esta revisão sistemática e metanálise contribui para a avaliação do impacto da telessaúde no tratamento do IAM, desde que, até o momento, existia apenas uma metanálise relacionada ao assunto, publicada em 2012 (DE WAURE *et al.*, 2012). Em tal estudo, realizou-se busca mais restrita, em apenas duas bases de dados e com palavras-chave menos abrangentes, e a busca limitou-se até janeiro de 2010. A análise foi limitada à avaliação da mortalidade intra-hospitalar a partir de apenas cinco estudos relacionados ao assunto, sendo que apenas três incluíam pacientes com SCA (ZANINI *et al.*, 2005; LIMIDO *et al.*, 2006; ORTOLANI *et al.*, 2007). Nos outros dois estudos, os pacientes tinham doença arterial coronariana crônica (WALDMANN *et al.*, 2008; ROTH *et al.*, 2009).

A necessidade de um novo estudo fica ressaltada frente à grande evolução do uso das tecnologias de comunicação nos sistemas de saúde desde então, com grande número de novas publicações (SØRENSEN *et al.*, 2011; ONG *et al.*, 2013; MCCAUL; LOURENS; KREDO, 2014; TAKEUCHI *et al.*, 2015), além das evoluções no tratamento do IAM. (PIEGAS *et al.*, 2015)

A principal limitação da presente metanálise se encontra na qualidade dos estudos incluídos. A ausência de randomização, utilização de grupo controle não concorrente (histórico) em alguns estudos, delineamento *quasi-experimental* em quatro estudos, além da heterogeneidade encontrada, principalmente na avaliação dos desfechos secundários, determinam aumento do risco viés. No entanto, trata-se de ampla revisão, realizada em sete bases de dados, além do Google Acadêmico e

busca nas referências dos artigos. Apesar da qualidade moderada encontrada, a redução da mortalidade nos grupos em que a telemedicina foi utilizada representa dado consistente, principalmente nas avaliações de mortalidade intra-hospitalar. Surpreendentemente, nas análises do desfecho primário (mortalidade) foi encontrada baixa heterogeneidade. A maior parte dos estudos individuais não apresentava significância estatística favorável à telemedicina, sendo esta demonstrada após cálculo do efeito combinado global na metanálise.

Na maioria dos estudos, a ferramenta utilizada foi o tele-ECG pré-hospitalar. No entanto, em alguns estudos, foi utilizado o recurso misto de tele-ECG e teleconsultoria. A evidência principal encontrada relaciona-se a estes recursos de telemedicina. Os sistemas de suporte à decisão clínica foram utilizados por apenas três estudos, os quais não avaliavam a mortalidade, não sendo possível determinar a evidência do impacto deste recurso.

Limitações técnicas foram encontradas para as análises e realização dos cálculos. A maioria dos estudos que avaliavam os tempos de reperfusão do IAM forneciam a mediana com o intervalo interquartil, havendo necessidade de contato com os autores para fornecimento da média e do desvio padrão. Apesar de repetidas tentativas, poucos autores forneceram estes dados (CHEN *et al.*, 2011; DUCAS *et al.*, 2012a), sendo necessário o cálculo estimado da média e desvio padrão, o que reduziu a precisão dos valores utilizados.

Apesar das limitações, este trabalho constitui maior revisão sistemática e metanálise (n=21622) avaliando o impacto da telemedicina adicionada ao cuidado habitual no tratamento do IAMCSST.

7 CONCLUSÃO

Esta metanálise evidenciou redução significativa da mortalidade intra-hospitalar, em 30 dias e após um ano, com utilização das estratégias de telemedicina adicionadas ao cuidado habitual em pacientes com IAMCSST, provavelmente devido a seus benefícios na redução do tempo de reperfusão do IAM. A implementação da telemedicina no atendimento dos pacientes com emergências cardiovasculares pode resultar em rápida melhoria da qualidade assistencial, promovendo a redução da mortalidade e dos resultados clínicos destes pacientes. São necessários estudos mais amplos, multicêntricos e randomizados, e que utilizem todas as possíveis estratégias de telemedicina para maior avaliação do impacto dos benefícios e custo-efetividade deste recurso, em suas diversas formas, no atendimento dos pacientes com SCA.

REFERÊNCIAS

ABREU, L. M. **Evolução temporal de indicadores de avaliação do programa tiet-trombólise no infarto agudo do miocárdio na emergência com teleconsultoria: o desafio de reduzir a letalidade.** 2008.78f. Dissertação (Mestrado em Cardiologia)-Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro,2008. Disponível em : <http://www.ices.ufrj.br/images/luizmaurinoabreu.pdf>. Acesso em 12 dez 2017.

ABREU, L. M.; *et al.* Tratamento Trombolítico do Infarto na Emergência com TeleConsultoria (TIET). Resultados de Cinco Anos. **Rev. SOCERJ**, v.18, n.5, p. 418-428, set.-out. 2005.

ABREU, L.; *et al.* Teleconsultation for accomplishment of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction at local emergency level in Rio de Janeiro, Brazil. **Circulation**.v.109, p.46, 2004.; **J Epidemiol Community Health**. v.58, Supl I, p.A64, 2004. Disponível em : http://jech.bmj.com/content/58/suppl_1/A64. Acesso em 12 dez 2017.

ADAMS, G.L.; *et al.* Effectiveness of prehospital wireless transmission of electrocardiograms to a cardiologist via hand-held device for patients with acute myocardial infarction (from the Timely Intervention in Myocardial Emergency, NorthEast Experience [TIME-NE]).**Am J Cardiol**, v.98, n.9, p.1160-4, Nov 2006.

AFOLABI, B.A.; *et al.* Use of the prehospital ECG improves door-to-balloon times in ST segment elevation myocardial infarction irrespective of time of day or day of week.**Emerg Med J**, v.24, n.8, p.588-91, Aug. 2007.

AMADI-OBI, A.; *et al.* Telemedicine in pre-hospital care: a review of telemedicine applications in the pre-hospital environment.**Int J Emerg Med**, v.7,p.29,jul. 2014.

ANDERSEN, H.R.; *et al.* Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2).**Am Heart J**, v.146, n.2, p.234-41. Aug. 2003.

BERGRATH, S.; *et al.* Implementation phase of a multicentre prehospital telemedicine system to support paramedics: feasibility and possible limitations.**Scand J Trauma Resusc Emerg Med**, v.21, p.54. jul 2013.

BERWANGER, O.; *et al.* Effect of a multifaceted intervention on use of evidence-based therapies in patients with acute coronary syndromes in Brazil: the BRIDGE-ACS randomized trial. **JAMA**, v.307, n.19, p.2041-9, may 2012.

BHALLA, M.C.; *et al.* Prehospital electrocardiographic computer identification of ST-segment elevation myocardial infarction. **Prehosp Emerg Care**, v.17, n.2, p.211-6, Apr-Jun. 2013.

BORENSTEIN, M.; *et al.* **Introduction to Meta-Analysis**. West Sussex, UK: John Wiley & Sons, 2009. Disponível em : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470743386.fmatter/pdf>. Acesso em 13 dez 2017.

BORENSTEIN, M.; HEDGES, L.; ROTHSTEIN, H. Meta-analysis: fixed effect vs. random effects. **Meta-Analysis. com**, 2007, 162p. Disponível em https://www.meta-analysis.com/downloads/M-a_f_e_v_r_e_sv.pdf. Acesso em 13 dez 2017.

BORENSTEIN, M.; TANNER-SMITH, E. E. Introduction to Systematic Reviewing and Meta-Analysis Methods: Workshop Manual for Participants. **The Campbell Collaboration**, May 3-4 2016.

BOSSON, N.; *et al.* The Utility of Prehospital ECG Transmission in a Large EMS System. **Prehosp Emerg Care**, v.19, n.4, p.496-503, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Rede Interagencial de Informações para a Saúde - RIPSUS .DATASUS. **IDB – 2011**: Indicadores e Dados Básicos, Brasil. disponível em : <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?acao=11&id=29010>. Acesso em: 28. Fev 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de estudos diagnósticos de acurácia. Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2014. 116p. Disponível em : http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/ct/PDF/diretrizes_metodologicas_revisao_sistemica_metanalise_de_estudos.pdf. Acesso em 13 dez 2017.

BROWN, J.P.; *et al.* Effect of prehospital 12-lead electrocardiogram on activation of the cardiac catheterization laboratory and door-to-balloon time in ST-segment elevation acute myocardial infarction. **Am J Cardiol**, v.101, n. 2, p.158-61, Jan. 2008.

BRUNETTI, N.D.; *et al.* A regional prehospital electrocardiogram network with a single telecardiology "hub" for public emergency medical service: technical requirements, logistics, manpower, and preliminary results. **Telemed J E Health**, v.17, n.9, p.727-33, nov 2011.

BRUNETTI, N.D.; *et al.* Impact of telemedicine support by remote pre-hospital electrocardiogram on emergency medical service management of subjects with suspected acute cardiovascular disease. **Int J Cardiol**, v.199, p.215-20, Nov. 2015a.

BRUNETTI, N.D.; *et al.* Lower mortality with pre-hospital electrocardiogram triage by telemedicine support in high risk acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: Preliminary data from the Bari-BAT public Emergency Medical Service 118 registry. **Int J Cardiol**, v.185, p.224-8, 2015b.

BRUNETTI, N.D.; *et al.* Pre-hospital electrocardiogram triage with tele-cardiology support is associated with shorter time-to-balloon and higher rates of timely reperfusion even in rural areas: data from the Bari- Barletta/Andria/Trani public emergency medical service 118 registry on primary angioplasty in ST-elevation myocardial infarction. **Eur Heart J Acute Cardiovasc Care**, v.3, n.3, p.204-13, Sep. 2014a.

BRUNETTI, N.D.; *et al.* Prehospital telemedicine electrocardiogram triage for a regional public emergency medical service: is it worth it? A preliminary cost analysis. **Clin Cardiol**, v.37, n.3, p.140-5, Mar. 2014b.

BRUNETTI, N.D.; *et al.* Telemedicine for cardiovascular disease continuum: A position paper from the Italian Society of Cardiology Working Group on Telecardiology and Informatics. **Int J Cardiol**, v.184, p.452-8, Apr. 2015c.

BRUNETTI, N.D.; *et al.* The CAPITAL study (CArdiovascular Prevention wIth Telecardiology in ApuLia): preliminary results. **J Cardiovasc Med (Hagerstown)**, v.17, n.7, p.455-61, 2016.

BRUNETTI, N.D.; *et al.* Telecardiology improves quality of diagnosis and reduces delay to treatment in elderly patients with acute myocardial infarction and atypical presentation. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, v.17, n.6, p.615-20, dec 2010.

CHAN, A.W.; *et al.* Improved survival associated with pre-hospital triage strategy in a large regional ST-segment elevation myocardial infarction program. **JACC Cardiovasc Interv**, v.5, n.12, p.1239-46, Dec. 2012.

CHEN, K.; YIN, W.; LIU, J. In hospital tele-ECG transmission shorten d2b time in patients with acute ST elevation myocardial infarction. **European Heart Journal Supplements**, v.12, suppl F, f76, 2010.

CHEN, K.C.; *et al.* Effect of emergency department in-hospital tele-electrocardiographic triage and interventional cardiologist activation of the infarct team on door-to-balloon times in ST-segment-elevation acute myocardial infarction. **Am J Cardiol**, v.107, n.10, p.1430-5, May 2011.

CHEN, K.C.; *et al.* In-Hospital Tele-ECG Triage and Interventional Cardiologist Activation of the Infarct Team for STEMI Patients is Associated with Improved Late Clinical Outcomes. **Acta Cardiol Sin**, v.32, n.4, p.428-38, Jul. 2016.

CHIANTERA, A.; *et al.* Role of telecardiology in the assessment of angina in patients with recent acute coronary syndrome. **J Telemed Telecare**, v.11, n.Suppl 1, p.93-4, 2005.

CLEMMENSEN, P.; *et al.* Diversion of ST-elevation myocardial infarction patients for primary angioplasty based on wireless prehospital 12-lead electrocardiographic transmission directly to the cardiologist's handheld computer: a progress report. **J Electrocardiol**, v.38, n. 4 Suppl, p.194-8, Oct 2005.

CLEMMENSEN, P.; *et al.* Pre-hospital diagnosis and transfer of patients with acute myocardial infarction--a decade long experience from one of Europe's largest STEMI networks. **J Electrocardiol**, v.46, n.6, p.546-52, Nov-Dec 2013.

CLEMMENSEN, P.; LOUMANN-NIELSEN, S.; SEJERSTEN, M. Telemedicine fighting acute coronary syndromes. **J Electrocardiol**, v.43, n.6, p.615-8, Nov-Dec 2010.

COSTA, C.H.N. New times: tropical medicine for the cities and beyond. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, Uberaba, v. 45, n. 6, p. 661-662, Dec. 2012. Disponível em :<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000600001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 13 Dez. 2017.

COSTA, I.A.M.; *et al.* Educación permanente para profesionales de salud: Mediación tecnológica y surgimiento de valores y cuestiones éticas. Enfermería global: **Revista electrónica semestral de enfermeira**, v. 6, n.1, 2007. Disponível em : <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4186832>. Acesso em 13 dez 2017.

DALBY, M.; *et al.* Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. **Circulation**, v.108, n.15, p.1809-14, Oct 2003.

DALLAN, L.; *et al.* CRT-124 Telemedicine As A Landmark In The Reduction Of The Door-to-balloon Time In STEMI In Distant Areas In A Developing Country. **JACC: Cardiovascular Interventions**, v. 8, n. 2, p. S15-S15, 2015.

DE LUCA, A.; *et al.* [Implementation of an emergency clinical pathway for ST-elevation myocardial infarction in the Lazio Region: results of a pilot study]. **G Ital Cardiol (Rome)**, v.9, n.2, p.118-25, Feb. 2008. Italian.

DE WAURE, C.; *et al.* Telemedicine for the reduction of myocardial infarction mortality: a systematic review and a meta-analysis of published studies. **Telemed J E Health**. v.18, n.5, p.323-8, Jun 2012.

DEBUSK, R.F.; MILLER, N.H.; RABY, L. Technical feasibility of an online decision support system for acute coronary syndromes. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v.3, n.6, p.694-700, Nov 2010.

DIERCKS, D.B.; *et al.* Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. **J Am Coll Cardiol**, v.53, n.2, p.161-6, Jan 2009.

DINNES, J.; *et al.* A methodological review of how heterogeneity has been examined in systematic reviews of diagnostic test accuracy. **Health Technol Assess**, v.9, n.12, p.1-113, iii, Mar 2005. Review.

DREYER, N.A.; *et al.* GRACE principles: recognizing high-quality observational studies of comparative effectiveness. **Am J Manag Care**, v.16, n. 6, p.467-71, Jun 2010a.

DREYER, N.A.; *et al.* The GRACE checklist for rating the quality of observational studies of comparative effectiveness: a tale of hope and caution. **J Manag Care Spec Pharm**, v.20, n.3, p.301-8, Mar. 2014.

DREYER, N.A.; *et al.* Why observational studies should be among the tools used in comparative effectiveness research. **Health Aff (Millwood)**, v.29, n. 10, p.1818-25, Oct 2010b.

DUCAS, R.A.; *et al.* Cardiac Outcomes Through Digital Evaluation (CODE) STEMI project: prehospital digitally-assisted reperfusion strategies.**Can J Cardiol**, v.28, n.4, p.423-31, Jul-Aug 2012a.

DUCAS, R.A.; *et al.* To transmit or not to transmit: how good are emergency medical personnel in detecting STEMI in patients with chest pain?**Can J Cardiol**, v.28, n.4, p.432-7, Jul-Aug 2012b.

EGGER, M.; SMITH, G.D. Bias in location and selection of studies.**BMJ**, v.316, n.7124, p.61-6, Jan 1998.Review.

EISEN, A.; GIUGLIANO, R. P.; BRAUNWALD, E. Updates on Acute Coronary Syndrome: A Review. **JAMA Cardiol**, v. 1, n. 6, p.718-30, 2016.

EVERY, N.R.; *et al.* Length of hospital stay after acute myocardial infarction in the Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project registry.**J Am Coll Cardiol**, v.28, n.2, p.287-93, Aug 1996.

FARRUGIA, P.; *et al.* Practical tips for surgical research: Research questions, hypotheses and objectives.**Can J Surg**, v.53, n.4, p.278-81, Aug 2010.

FINEGOLD, J.A.; ASARIA, P.; FRANCIS, D.P. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations.**Int J Cardiol**,v.168, n.2, p.934-45, Sep 2013.

FINNEGAN JR, J.R.; *et al.* Patient delay in seeking care for heart attack symptoms: findings from focus groups conducted in five U.S. regions.**Prev Med**, v.31, n.3, p.205-13, Sep 2000.

FORD, E.S.; *et al.* Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000.**N Engl J Med**, v.356, n.23, p.2388-98, Jun 7 2007.

FRANCO, B.; *et al.* Patients with acute myocardial infarction and interfering factors when seeking emergency care: implications for health education.**Rev Lat Am Enfermagem**, v.16, n.3, p.414-8, May-Jun. 2008.

GIOVAS, P.; *et al.* Transmission of electrocardiograms from a moving ambulance.**J Telemed Telecare**, v.4, n. Suppl 1, p.5-7,1998.

GOEL, K.; PINTO, D.S.; GIBSON, C.M. Association of time to reperfusion with left ventricular function and heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: a systematic review. **Am Heart J**, v.165, n.4, p.451-67, Apr 2013.

HAMM, C.W.; BRAUNWALD, E. A classification of unstable angina revisited. **Circulation**, v.102, n.1, p.118-22, Jul. 2000. Review.

HAMM, C.W.; *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). **Eur Heart J**, v.32, n.23, p.2999-3054, Dec 2011.

HARTUNG, J.; KNAPP, G.; SINHA, B. K. Bayesian Meta-Analysis. In: HARTUNG, J.; KNAPP, G.; SINHA, B. K. **Statistical meta-analysis with applications**. New Jersey: Wiley, 2008. p. 155-170. Cap.12.

HIGGINS J.P.T; GREEN S. (eds). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0: updated March 2011. **The Cochrane Collaboration**, 2011. Disponível em: www.handbook.cochrane.org. Acesso em 13 dez 2017.

HULLEY, S. B; *et al.* **Designing Clinical Research**. 3.ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins, 2007. Disponível em: < http://books.google.com.br/books?id=_7UWxJ5erSsC >. Acesso em 13 dez 2017.

HUTCHISON, A.W.; *et al.* Prehospital 12-lead ECG to triage ST-elevation myocardial infarction and emergency department activation of the infarct team significantly improves door-to-balloon times: ambulance Victoria and MonashHEART Acute Myocardial Infarction (MonAMI) 12-lead ECG project. **Circ Cardiovasc Interv**, v.2, n.6, p.528-34, Dec 2009.

HUYNH, T.; *et al.* Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. **Circulation**, v.119, n.24, p.3101-9, Jun 2009.

KAHLON, T.S.; *et al.* Impact of pre-hospital electrocardiograms on time to treatment and one year outcome in a rural regional ST-segment elevation myocardial infarction network. **Catheter Cardiovasc Interv**, v.89, n.2, p.245-251. 2017.

KANNEL, W.B.; CUPPLES, L.A.; D'AGOSTINO, R.B. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study.**Am Heart J**, v.113, n. 3, p.799-804, Mar 1987.

KEELEY, E.C.; BOURA, J.A.; GRINES, C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials.**Lancet**,v.361, n.9351, p.13-20, 2003. Review.

LAMFERS, E.J.; *et al.* Prehospital versus hospital fibrinolytic therapy using automated versus cardiologist electrocardiographic diagnosis of myocardial infarction: abortion of myocardial infarction and unjustified fibrinolytic therapy.**Am Heart J**, v.147, n.3, p.509-15, 2004. Review.

LEIMU, R.; KORICHEVA, J. Cumulative meta-analysis: a new tool for detection of temporal trends and publication bias in ecology.**Proc Biol Sci**, v.271, n.1551, p.1961-6, Sep 2004.

LIBERATI, A.; *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration.**Ann Intern Med**, v.151, n.4, p.W65-94, Aug 2009.

LIMIDO, A.; *et al.* [PROVA E TRASPORTA Project: results of tele-transmission of the electrocardiogram from community hospitals and emergency service ambulances in the management of ST-elevation acute coronary syndromes].**G Ital Cardiol (Rome)**, v.7, n.7, p.498-504, Jul 2006. Italian.

LOZANO, R.; *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.**Lancet**, v.380, n.9859, p.2095-128, Dec 2012.

MARCOLINO, M.S.; *et al.* Implementation of the myocardial infarction system of care in city of Belo Horizonte, Brazil.**Arq Bras Cardiol**,v.100, n. 4, p.307-14, Apr 2013.

MARTINONI, A.; *et al.* Importance and limits of pre-hospital electrocardiogram in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary angioplasty.**Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, v.18, n. .3, p.526-32, Jun 2011.

MARZEGALLI, M.; *et al.* [The network for the management of acute coronary syndromes in Milan: results of a four-year experience and perspectives of the prehospital and interhospital cardiological network].**Ital Heart J**, v.6, n. Suppl 6, p.49S-56S, Nov 2005. Italian.

MCCAUL, M.; LOURENS, A.; KREDO, T. Pre-hospital versus in-hospital thrombolysis for ST-elevation myocardial infarction. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 9, p.CD010191. sep. 2014.

MCLEAN, S.; *et al.* Collaborative decision-making between paramedics and CCU nurses based on 12-lead ECG telemetry expedites the delivery of thrombolysis in ST elevation myocardial infarction. **Emerg Med J**, v.25, n.6, p.370-4, jun 2008.

MILANI, R.V.; LAVIE, C.J.; DORNELLES, A.C. The impact of achieving perfect care in acute coronary syndrome: the role of computer assisted decision support. **Am Heart J.**, v.164, n.1, p.29-34, jul 2012.

MILANI, R.V.; OLECK, S.A.; LAVIE, C.J. Medication errors in patients with severe chronic kidney disease and acute coronary syndrome: the impact of computer-assisted decision support. **Mayo Clin Proc**, v.86, n.12, p.1161-4. Dec 2011.

MOHER, D.; *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Systematic Reviews**, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2015. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1186/2046-4053-4-1> >. Acesso em 13 dez 2017.

MOHER, D.; BOOTH, A.; STEWART, L. How to reduce unnecessary duplication: use PROSPERO. **BJOG**, v.121, n.7, p.784-6, Jun 2014.

MOHER, D.; *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Ann Intern Med**, v.151, n. 4, p.264-9, W64, aug 2009.

MORAN, A.E.; *et al.* The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. **Circulation**, v.129, n.14, p.1493-501, Apr 2014a.

MORAN, A.E.; *et al.* Variations in ischemic heart disease burden by age, country, and income: the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 study. **Glob Heart**, v.9, n. 1, p.91-9, Mar 2014b.

MORRISON, L.J.; *et al.* Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. **JAMA**, v.283, n.20, p.2686-92, May 2000.

MORTON, S.C.; *et al.* Standards and guidelines for observational studies: quality is in the eye of the beholder. **J Clin Epidemiol**, v.71, p.3-10, mar. 2016.

NAM, J.; *et al.* Systematic review and meta-analysis of the benefits of out-of-hospital 12-lead ECG and advance notification in ST-segment elevation myocardial infarction patients. **Ann Emerg Med**, v.64, n.2, p.176-86, 186.e1-9, Aug 2014.

O'GARA, P.T.; *et al.* 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, v.61, n.4, p.e78-140, Jan 2013.

OLIVEIRA JUNIOR, M.T.; *et al.* [Telemedicine guideline in Patient Care with Acute Coronary Syndrome and Other heart Diseases]. **Arq Bras Cardiol**, v.104, n. 5 Suppl 1, p.1-26, Jun 2015.

ONG, M.E.; *et al.* Nationwide improvement of door-to-balloon times in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction requiring primary percutaneous coronary intervention with out-of-hospital 12-lead ECG recording and transmission. **Ann Emerg Med**, v.61, n.3, p.339-47, Mar 2013.

ORTOLANI, P.; *et al.* Usefulness of prehospital triage in patients with cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. **Am J Cardiol**, v.100, n.5, p.787-92, Sep 2007.

PAIM, J.; *et al.* The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **Lancet**, v.377, n.9779, p.1778-97, May 2011.

PAPAI, G.; *et al.* Transtelephonic electrocardiography in the management of patients with acute coronary syndrome. **J Electrocardiol**, v.47, n. 3, p.294-9, May-Jun 2014.

PARK, J.K.; *et al.* Early text page alarms sent to cardiologists reduce door-to-balloon times in ST-elevation myocardial infarction. **J Telemed Telecare**, v.20, n.5, p.242-249, Jul 2014.

PEDERSEN, S.H.; *et al.* Field triage reduces treatment delay and improves long-term clinical outcome in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. **J Am Coll Cardiol**, v.54, n.24, p.2296-302, Dec 2009.

PERKINS-PORRAS, L.; *et al.* Pre-hospital delay in patients with acute coronary syndrome: factors associated with patient decision time and home-to-hospital delay. **Eur J Cardiovasc Nurs**, v.8, n.1, p.26-33, Mar 2009.

PIEGAS, L.S.; *et al.* V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol**, v. 105, n. 2, p. 1-121, 2015. Disponível em : <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/147597/000998430.pdf?sequence=1>. Acesso em 13 dez 2017.

PIEGAS, L.S.; HADDAD, N. Percutaneous coronary intervention in Brazil: results from the Brazilian Public Health System. **Arq Bras Cardiol**, v.96, n.4, p.317-24, Apr 2011.

PINTO, D.S.; *et al.* Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. **Circulation**, v.114, n.19, p.2019-25, Nov 2006.

QUINN, T.; *et al.* Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. **Heart**, v.100, n.12, p.944-50, Jun 2014.

RANDOMISED TRIAL OF INTRAVENOUS STREPTOKINASE, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. **Lancet**, v.2, n.8607, p.349-60, Aug.1988.

RASMUSSEN, M.B.; *et al.* Diagnostic performance and system delay using telemedicine for prehospital diagnosis in triaging and treatment of STEMI. **Heart**, v.100, n.9, p.711-5, May 2014.

RIBEIRO, A.L. The two Brazils and the treatment of acute myocardial infarction. **Arq Bras Cardiol**, v.93, n.2, p.83-4, Aug 2009.

RIBEIRO, A.L.; *et al.* Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. **Circulation**, v.133, n.4, p.422-33, Jan 2016.

ROKOS, I.C.; *et al.* Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on Door-to-Balloon times across 10 independent regions. **JACC Cardiovasc Interv**, v.2, n.4, p.339-46, Apr 2009.

ROTH, A.; *et al.* Telemedicine for post-myocardial infarction patients: an observational study. **Telemed J E Health**, v.15, n.1, p.24-30, Jan 2009.

ROTH, A.; *et al.* Telemedicine for lowering 30-day readmission rates following acute myocardial infarction: an observational study. **European Heart Journal**, v.34, suppl_1, P3343, Aug 2013.

SABATINE, M.S.; *et al.* Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. **JAMA**, v.294, n.10, p.1224-32, Sep 2005.

SAIA ,F.; *et al.* Lower long-term mortality within a regional system of care for ST-elevation myocardial infarction. **Acute Card Care**, v.12, n.2, p.42-50, Jun 2010.

SANCHEZ-ROSS, M.; *et al.* The STAT-MI (ST-Segment Analysis Using Wireless Technology in Acute Myocardial Infarction) trial improves outcomes. **JACC Cardiovasc Interv**, v.4, n.2, p.222-7, Feb 2011.

SCHEFFER, M. **Demografia Médica no Brasil 2015**. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da USP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. São Paulo: Conselho Federal de Medicina, 2015. 284. Disponível em : <https://www.usp.br/agen/wp-content/uploads/DemografiaMedica30nov2015.pdf>. Acesso em 13 dez 2017.

SEJERSTEN, M.; *et al.* Effect on treatment delay of prehospital teletransmission of 12-lead electrocardiogram to a cardiologist for immediate triage and direct referral of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction to primary percutaneous coronary intervention. **Am J Cardiol**, v.101, n. 7, p.941-6, Apr 2008.

SELKER, H.P.; *et al.* Emergency medical service predictive instrument-aided diagnosis and treatment of acute coronary syndromes and ST-segment elevation myocardial infarction in the IMMEDIATE trial. **Prehosp Emerg Care**, v.15, n.2, p.139-48, Apr-Jun 2011.

SELKER, H.P.; *et al.* Use of the electrocardiograph-based thrombolytic predictive instrument to assist thrombolytic and reperfusion therapy for acute myocardial infarction. A multicenter, randomized, controlled, clinical effectiveness trial. **Ann Intern Med**, v.137, n.2, p.87-95, Jul 2002.

SHEIFER, S.E.; *et al.* Time to presentation with acute myocardial infarction in the elderly: associations with race, sex, and socioeconomic characteristics. **Circulation**, v.102, n.14, p.1651-6, Oct 2000.

SHEPARD, D.; *et al.* Ischemic Heart Disease Worldwide, 1990 to 2013: Estimates From the Global Burden of Disease Study 2013. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v.8, n.4, p.455-6, Jul 2015.

SILLESEN, M.; *et al.* Referral of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction directly to the catheterization suite based on prehospital teletransmission of 12-lead electrocardiogram. **J Electrocardiol**, v.41, n.1, p.49-53, Jan-Feb 2008.

SIVAGANGABALAN, G.; *et al.* Effect of prehospital triage on revascularization times, left ventricular function, and survival in patients with ST-elevation myocardial infarction. **Am J Cardiol**, v.103, n.7, p.907-12, Apr 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. [Guidelines for Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction of the Brazilian Society of Cardiology (II Edition, 2007)]. **Arq Bras Cardiol**, v.89, n. 4, p.e89-131, Oct 2007. Portuguese.

SOLLA, D.J.; *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**, v.6, n.1, p.9-17, Jan 2013.

SØRENSEN, J.T.; CLEMMENSEN, P.; SEJERSTEN, M. Update: Innovation in cardiology (II). Telecardiology: past, present and future. **Rev Esp Cardiol (Engl Ed)**, v.66, n.3, p.212-8, Mar 2013.

SØRENSEN, J.T.; *et al.* Urban and rural implementation of pre-hospital diagnosis and direct referral for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. **Eur Heart J**, v.32, n.4, p.430-6, Feb 2011.

SOUSA, M.R.; RIBEIRO, A.L.P. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnóstico e prognóstico: um tutorial. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 92, n. 3, p. 241-251, Mar. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000300013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 13 Dez. 2017.

SOUZA, C. ; *et al.* (org.). **Telessaúde**: um instrumento de suporte assistencial e educação permanente. Belo Horizonte:UFMG, 2006. 502p.

STEG, P.G.; *et al.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.**Eur Heart J**, v.33, n.20, p.2569-619, Oct 2012.

STRAUSS, D.G.; *et al.* Paramedic transtelephonic communication to cardiologist of clinical and electrocardiographic assessment for rapid reperfusion of ST-elevation myocardial infarction.**J Electrocardiol**, v.40, n.3, p.265-70, Jul 2007.

STUCK, A.E.; RUBENSTEIN, L.Z.; WIELAND, D. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. Asymmetry detected in funnel plot was probably due to true heterogeneity.**BMJ**, v.316, n.7129, p.469, Feb 1998.

STUDNEK, J.R.; *et al.* Association between prehospital time intervals and ST-elevation myocardial infarction system performance.**Circulation**, v.122, n.15, p.1464-9, Oct 2010.

SUTTON, A.J.; *et al.* Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses.**BMJ**, v.320, n.7249, p.1574-7, Jun 2000.

SWOR, R.; *et al.* Prehospital 12-lead ECG: efficacy or effectiveness?**Prehosp Emerg Care**, v.10, n.3, p.374-7, Jul-Sep 2006.

TAKEUCHI, I.; *et al.* Impact of Doctor Car with Mobile Cloud ECG in reducing door-to-balloon time of Japanese ST-elevation myocardial infarction patients.**Int Heart J**, v.56, n.2, p.170-3, 2015.

TERKELSEN, C.J.; *et al.* Reduction of treatment delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: impact of pre-hospital diagnosis and direct referral to primary percutaneous coronary intervention.**Eur Heart J**, v.26, n.8, p.770-7, Apr 2005.

TUNSTALL-PEDOE, H.; *et al.* Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents.**Circulation**, v.90, n.1, p.583-612, Jul 1994.

VAN DE LOO, A.; *et al.* Primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: direct transportation to catheterization laboratory by emergency teams reduces door-to-balloon time.**Clin Cardiol**, v.29, n. 3, p.112-6, Mar 2006.

VAUGHT, C.; *et al.* The failure of years of experience with electrocardiographic transmission from paramedics to the hospital emergency department to reduce the delay from door to primary coronary intervention below the 90-minute threshold during acute myocardial infarction. **J Electrocardiol**, v.39, n.2, p.136-41, Apr. 2006.

VERHEUGT, F.W. Prehospital fibrinolysis. **Crit Pathw Cardiol**, v.5, n. 3, p.137-40, Sep 2006.

WALDMANN, A.; *et al.* The TeleGuard trial of additional telemedicine care in CAD patients. 2 Morbidity and mortality after 12 months. **J Telemed Telecare**, v.14, n.1, p.22-6, 2008.

WAN, X.; *et al.* Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. **BMC Med Res Methodol**, v.14, p.135, Dec. 2014.

WELLS, G.; *et al.* The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses . **The Ottawa Hospital**. Home. Our Research. Research Programs. Clinical Epidemiology. NOS 2000. Disponível em : http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acesso em 13 dez 2017.

WEN, C. L. Telemedicina e telessaúde-um panorama no Brasil. **Informática Pública**, v. 10, n. 2, p. 7-15, 2008a. Disponível em : http://www.ip.pbh.gov.br/ANO10_N2_PDF/telemedicina_tesaude.pdf. Acesso em 13 dez 2017.

WOOLLARD, M.; *et al.* Limited benefits of ambulance telemetry in delivering early thrombolysis: a randomised controlled trial. **Emerg Med J**, v.22, n. 3, p.209-15, mar 2005.

WRIGHT, R.W.; *et al.* How to write a systematic review. **Clin Orthop Relat Res**, v.455, p.23-9, feb.2007.

YOKOYAMA, Hiroyuki, *et al.* Use of a Mobile Telemedicine System during the Transport of Emergency Myocardial Infarction Patients Would Be an Effective Technology in the Pre-hospital Medical Setting. **J Jpn Coron Assoc.**, v. 20, n. 4, p. 307-313, 2014. Disponível em: < <http://ci.nii.ac.jp/naid/130004610389/en/> >. Acesso em 13 dez 2017.

ZANINI, R.; *et al.* [Telecardiology in the management of acute myocardial infarction: the experience of the provincial network of Mantova]. **Ital Heart J Suppl**, v.6, n.3, p.165-71., mar 2005. Italian.

ZANINI, R.; *et al.* Impact of prehospital diagnosis in the management of ST elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention: reduction of treatment delay and mortality. **J Cardiovasc Med (Hagerstown)**, v.9, n.6, p.570-5, jun 2008.

ZÈGRE HEMSEY, J.K.; *et al.* Prehospital 12-lead ST-segment monitoring improves the early diagnosis of acute coronary syndrome. **J Electrocardiol**, v.45, n. 3, p.266-71, may-jun.2012.

APÊNDICES

APÊNDICE A - LISTA DE ESTUDOS NÃO SELECIONADOS PARA REVISÃO E RAZÕES DE EXCLUSÃO

Nº	Estudo (autor, ano)	Título	Motivo da exclusão
1	Woollard <i>et al.</i> (2005)	Limited benefits of ambulance telemetry in delivering early thrombolysis: a randomised controlled trial	Trombólise intra-hospitalar
2	Dhruva <i>et al.</i> (2007)	ST-segment analysis using wireless technology in acute myocardial infarction (STAT-MI) trial	Publicação mais recente do mesmo estudo já incluída
3	Clemmensen <i>et al.</i> (2013)	Prehospital diversion to hospital with acute PCI set-up using wireless 12-lead ECG transmission	Não foi possível obter na íntegra
4	Rasmussen <i>et al.</i> (2014)	Diagnostic performance and system delay using telemedicine for prehospital diagnosis in triaging and treatment of STEMI	Analisa prioritariamente o tempo, não o desfecho na sobrevida
5	Goernig <i>et al.</i> , 2010	Electrocardiologic and related methods of non-invasive detection and risk stratification in myocardial ischemia: state of the art and perspectives	Estudo descritivo
6	Campbell <i>et al.</i> (2005)	Prehospital triage of acute myocardial infarction: wireless transmission of electrocardiograms to the on-call cardiologist via a handheld computer	Estudo piloto
7	Clemmensen, Loumann-Nielsen, Sejerstenm (2010)	Telemedicine fighting acute coronary syndromes	Estudo descritivo/histórico
8	De Luca <i>et al.</i> (2008)	Implementazione di un percorso clinico-assistenziale per la gestione dei pazienti con infarto miocardico con soprallivellamento del tratto ST nella rete dell'emergenza del Lazio: risultati di uno studio pilota	Ensaio/estudo piloto
9	Marzegalli <i>et al.</i> (2005)	La rete per la gestione delle sindromi coronariche acute della Città di Milano: risultati di quattro anni di esperienza e prospettive del network cardiologico preospedaliero e interospedaliero	Publicação mais recente do mesmo estudo já incluída
10	Chiantera <i>et al.</i> (2005)	Role of telecardiology in the assessment of angina in patients with recent acute coronary syndrome	Pacientes já monitorizados
11	Zanini <i>et al.</i> (2005)	La telecardiologia nella gestione dell'infarto miocardico acuto: l'esperienza della rete provinciale di Mantova	Estudo com grupo de interseção com estudo mais recente do mesmo autor

Nº	Estudo (autor, ano)	Título	Motivo da exclusão
12	Clemmensen <i>et al</i> (2013)	Pre-hospital diagnosis and transfer of patients with acute myocardial infarction—a decade long experience from one of Europe's largest STEMI networks	Estudo descritivo
13	Viruete <i>et al.</i> , (2004)	Sistema de telemonitorización en vehículos de emergencias médicas sobre UMTS	Estudo descritivo
14	Ducas <i>et al.</i> (2012b)	To transmit or not to transmit: how good are emergency medical personnel in detecting STEMI in patients with chest pain?	Artigo de viabilidade
15	Brunetti <i>et al.</i> (2014b)	Prehospital telemedicine electrocardiogram triage for a regional public emergency medical service: Is it worth it? A preliminary cost analysis	Avalia custo
16	Brunetti <i>et al.</i> (2015a)	Impact of telemedicine support by remote pre-hospital electrocardiogram on emergency medical service management of subjects with suspected acute cardiovascular disease	Não foi possível obter na íntegra
17	Brunetti <i>et al.</i> , (2012)	Tele-Medicine for Cardiovascular Emergencies: Ready for the Prime Time?	Estudo de revisão
18	Brunetti <i>et al.</i> (2016)	The CAPITAL study (CArdiovascular Prevention wIth Telecardiology in ApuLia): preliminary results	Não aborda SCA
19	Bergrath <i>et al.</i> (2013)	Implementation phase of a multicentre prehospital telemedicine system to support paramedics: feasibility and possible limitations	Artigo de viabilidade
20	Brunetti <i>et al.</i> (2010)	Telecardiology improves quality of diagnosis and reduces delay to treatment in elderly patients with acute myocardial infarction and atypical presentation	Compara desfecho entre idades, não entre grupos uso/não uso
21	Brunetti <i>et al.</i> (2015c)	Telemedicine for cardiovascular disease continuum: A position paper from the Italian Society of Cardiology Working Group on Telecardiology and Informatics	Estudo descritivo/opinião
22	Nam <i>et al.</i> (2014)	Systematic review and meta-analysis of the benefits of out-of-hospital 12-lead ECG and advance notification in ST-segment elevation myocardial infarction patients	Estudo de revisão
23	Bosson <i>et al</i> (2015)	The utility of prehospital ECG transmission in a large EMS system	Sem grupo controle negativo

Nº	Estudo (autor, ano)	Título	Motivo da exclusão
24	Solla <i>et al.</i> (2013)	Integrated regional networks for ST-segment–elevation myocardial infarction care in developing countries the experience of Salvador, Bahia, Brazil	Estudo descritivo
25	Selker <i>et al.</i> (2011)	Emergency medical service predictive instrument–aided diagnosis and treatment of acute coronary syndromes and ST-segment elevation myocardial infarction in the IMMEDIATE trial	Sem grupo controle negativo
26	Berwanger <i>et al.</i> (2012)	Effect of a multifaceted intervention on use of evidence-based therapies in patients with acute coronary syndromes in Brazil: the BRIDGE-ACS randomized trial	Estudo descritivo
27	Selker <i>et al.</i> (2002)	Use of the electrocardiograph-based thrombolytic predictive instrument to assist thrombolytic and reperfusion therapy for acute myocardial infarction: a multicenter, randomized, controlled, clinical effectiveness trial	Avalia outros parâmetros
28	Rokos <i>et al.</i> (2009)	Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions	Estudo descritivo
29	Clemmensen <i>et al.</i> (2005)	Diversion of ST-elevation myocardial infarction patients for primary angioplasty based on wireless prehospital 12-lead electrocardiographic transmission directly to the cardiologist's handheld computer: a progress report	Estudo com grupo de interseção com estudo mais recente do mesmo autor
30	Carmody <i>et al.</i> (2008)	A novel approach to transmission of the out-of-hospital EKG in patients with ST segment elevation myocardial infarction	Estudo descritivo
31	Debusk, Miller e Raby (2010)	Technical feasibility of an online decision support system for acute coronary syndromes	Sem grupo controle negativo
32	Zègre Hemsey <i>et al.</i> (2012)	Prehospital 12-lead ST-segment monitoring improves the early diagnosis of acute coronary syndrome	Não avalia tempo porta-balão
33	Abreu (2008)	Evolução temporal de indicadores de avaliação do programa TIET-trombólise no infarto agudo do miocárdio na emergência com teleconsultoria: o desafio de reduzir a letalidade. [Dissertação]	Estudo descritivo

Nº	Estudo (autor, ano)	Título	Motivo da exclusão
34	Andersen <i>et al.</i> , (2003)	Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2)	Estudo de viabilidade
35	Amadi-Obi, A.; <i>et al.</i> (2014)	Telemedicine in pre-hospital care: a review of telemedicine applications in the pre-hospital environment	Revisão narrativa
36	Zanini <i>et al.</i> (2005)	[Telecardiology in the management of acute myocardial infarction: the experience of the provincial network of Mantova]	Estudo com grupo de interseção com estudo mais recente do mesmo autor
37	Vaught <i>et al.</i> (2006)	The failure of years of experience with electrocardiographic transmission from paramedics to the hospital emergency department to reduce the delay from door to primary coronary intervention below the 90-minute threshold during acute myocardial infarction	Não separa grupo controle da intervenção (tele-ECG vs não tele-ECG). Contato realizado, sem resposta
38	Chen, Yin, e Liu (2010)	In hospital tele-ECG transmission shorten d2b time in patients with acute ST elevation myocardial infarction	Pôster de estudo cujo artigo principal foi publicado posteriormente
39	Quinn <i>et al</i> (2014)	Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project	Não utiliza telemedicina como intervenção. Contato realizado com autor
40	Van de Loo <i>et al.</i> (2006)	Primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: Direct transportation to catheterization laboratory by emergency teams reduces door-to-balloon time	Não utiliza telemedicina como intervenção
41	Nestler <i>et al.</i> (2011)	Impact of Prehospital Electrocardiogram Protocol and Immediate Catheterization Team Activation for Patients With ST-Elevation-Myocardial Infarction	Não utiliza telemedicina como intervenção
42	Caudle <i>et al.</i> (2009)	Impact of a rapid access protocol on decreasing door-to-balloon time in acute ST elevation myocardial infarction	Não utiliza telemedicina como intervenção

Nº	Estudo (autor, ano)	Título	Motivo da exclusão
43	Carstensen <i>et al.</i> (2007)	Field triage to primary angioplasty combined with emergency department bypass reduces treatment delays and is associated with improved outcome	Não utiliza telemedicina como intervenção
44	Scholz <i>et al.</i> (2008)	Contact-to-balloon time and door-to-balloon time after initiation of a formalized data feedback in patients with acute ST-elevation myocardial infarction	Não diferencia grupos de intervenção (telemedicina vs sem telemedicina)
45	Jepsen <i>et al.</i> , 2007	[Direct referral of patients with ST-elevation acute myocardial infarction to primary percutaneous coronary intervention. Pre-hospital use of telemedicine and risk stratification]	Estudo descritivo
46	Gomes <i>et al.</i> (2006)	Towards a ubiquitous healthcare system for acute myocardial infarction patients in Brazil	Estudo descritivo
47	Keane (2009)	A review of the role of telemedicine in the accident and emergency department	Estudo de revisão
48	Gomes <i>et al.</i> (2006)	Towards a ubiquitous healthcare system for acute myocardial infarction patients in Brazil	Estudo repetido
49	Pedley <i>et al.</i> , (2005)	Mobile telemetry for pre-hospital thrombolysis: problems and solutions	Estudo de viabilidade
50	Russi <i>et al.</i> , (2011)	Prehospital diagnosis of ST-segment elevation myocardial infarction using an “all-posterior” 12-lead electrocardiogram	Relato de caso
51	Brunetti <i>et al.</i> , (2011)	A regional prehospital electrocardiogram network with a single telecardiology “hub” for public emergency medical service: technical requirements, logistics, manpower, and preliminary results	Sem grupo controle negativo
52	Nonogi <i>et al.</i> , (2008)	Usefulness of Mobile Telemedicine System in Real-time Transmission of Out-of-hospital 12-lead ECG	Possui artigo completo
53	Roth <i>et al.</i> , (2013)	Telemedicine for lowering 30-day readmission rates following acute myocardial infarction: an observational study	Pacientes em monitorização

Nº	Estudo (autor, ano)	Título	Motivo da exclusão
54	Roth <i>et al.</i> (2009)	Telemedicine for post-myocardial infarction patients: an observational study	Avalia apenas desfecho após alta
55	Waldmann <i>et al.</i> (2008)	The TeleGuard trial of additional telemedicine care in CAD patients. 2 Morbidity and mortality after 12 months	Pacientes com DAC crônica
56	Sekulic <i>et al.</i> (2005)	Feasibility of early emergency room notification to improve door-to-balloon times for patients with acute ST segment elevation myocardial infarction	Estudo de viabilidade
57	Verheugt (2006)	Prehospital Fibrinolysis	Estudo descritivo
58	Bhalla <i>et al.</i> (2013)	Prehospital electrocardiographic computer identification of ST-segment elevation myocardial infarction	Estudo de viabilidade/diagnóstico
59	Berwanger <i>et al.</i> (2012)	Effect of a multifaceted intervention on use of evidence-based therapies in patients with acute coronary syndromes in Brazil: the BRIDGE-ACS randomized trial	Não utiliza telemedicina como intervenção

Nota: DAC, doença arterial coronariana; ECG, eletrocardiograma; SCA, síndrome coronariana aguda.

APÊNDICE B - GLOSSÁRIO DE TERMOS DE PERGUNTAS D1 - D6 E M1 - M5

(Livre tradução do GRACE checklist) (DREYER *et al.*, 2014)

Dados

D1: O tratamento e / ou detalhes importantes da exposição ao tratamento foram adequadamente gravados para avaliação do efeito de estudo na fonte de dados? Nota: nem todos os detalhes do tratamento são necessários para todas as questões de pesquisa.

D2 Os desfechos primários foram adequadamente gravadas com a finalidade de estudo (por exemplo, disponível em detalhe suficiente através de fonte de dados)?

D3 Os desfechos clínicos primários foram medidos objetivamente ou dependiam de julgamento clínico subjetivo (por exemplo, a opinião a respeito da melhora clínica do paciente)?

D4 Os desfechos primários foram validados, julgados ou padronizados para serem considerados em população similar?

D5 O desfecho primário foi medido ou identificado de forma equivalente no(s) grupo(s) de tratamento/intervenção e o(s) grupo (s) controle?

D6 Foram avaliados e registrados possíveis fatores importantes de confusão ou modificadores de efeito (viés)? Covariáveis importantes dependem do tratamento e / ou desfecho de interesse, (por exemplo, índice de massa corporal deve estar disponível ou gravado para estudos de diabetes; raça deve estar disponível e gravado para estudos de hipertensão arterial e glaucoma).

Métodos

M1 O estudo (ou análise) incluiu população restrita a novos iniciadores de tratamento ou aqueles começando um novo ciclo de tratamento? Esforços para incluir apenas os novos iniciadores podem incluir a limitação da coorte para aqueles

que tiveram um período de controle (período especificado de não utilização de medicação) antes do início do estudo de acompanhamento.

M2- Os grupos de comparação foram avaliados concomitantemente? Em caso negativo, os autores justificam o uso de grupo controle histórico?

M3 Covariáveis importantes, variáveis de confusão e efeitos modificadores foram levados em conta na concepção e/ou análise do estudo? métodos apropriados para considerar essas variáveis podem incluir: restrição, a estratificação, termos de interação, a análise multivariada, correspondente escore de propensão, variáveis instrumentais ou outras abordagens.

M4 Os grupos classificados como expostos e não expostos durante o seguimento permaneceram isentos de viés de tempo de imortalidade? Tempo de imortalidade em epidemiologia refere-se a um período de seguimento da coorte no qual a morte (ou um resultado que determina final do seguimento) não pode ocorrer.

M5 Alguma análise conceitual foi conduzida para testar os principais pressupostos nos quais os resultados primários foram baseados? Por exemplo, foi relatada alguma análise para acesso a viés potencial do tratamento (exposição) ou desfecho. Foram mencionados possíveis fatores que avaliam o acesso a viés de exposição ou desfecho, como análises em que o impacto da variabilidade da exposição e/ou definições do desfecho foram testadas para avaliação do impacto nos resultados.

APÊNDICE C – ANÁLISES DE SENSIBILIDADE

A-Análise de sensibilidade - Mortalidade intra-hospitalar

1o autor estudo	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		RR, IC 95%	valor Z	valor p	RR, IC 95%	valor Z	Valor p
Papai, G.	2014	0,51 (0,29-0,9)	-2,34	0,019	0,55 (0,46-0,66)	-6,531	0,000
Yokoyama, H.	2014	0,61 (0,08-4,4)	-0,50	0,620	0,54 (0,46-0,65)	-6,916	0,000
Marcolino, M.S.	2013	0,57 (0,45-0,73)	-4,47	0,000	0,51 (0,4-0,66)	-5,332	0,000
Ducas, R. A.	2012	0,64 (0,25-1,62)	-0,95	0,343	0,54 (0,45-0,64)	-6,876	0,000
Chan, A. W.	2012	0,43 (0,22-0,86)	-2,39	0,017	0,55 (0,46-0,66)	-6,541	0,000
Sanchez-Ross, M.	2011	0,18 (0,02-1,7)	-1,50	0,134	0,55 (0,46-0,65)	-6,838	0,000
Brown, J. P.	2008	0,07 (0-37,72)	-0,82	0,411	0,54 (0,46-0,65)	-6,913	0,000
Zanini, R.	2008	0,34 (0,12-0,95)	-2,05	0,040	0,55 (0,46-0,66)	-6,685	0,000
Strauss, D. G.	2007	0,75 (0,12-4,73)	-0,31	0,760	0,54 (0,46-0,64)	-6,934	0,000
Ortolani, P.	2007	0,47 (0,25-0,88)	-2,36	0,018	0,55 (0,46-0,66)	-6,536	0,000
Terkelsen, C. J.	2005	0,35 (0,1-1,17)	-1,70	0,089	0,55 (0,46-0,65)	-6,760	0,000
Abreu, L. M.	2005	0,64 (0,41-0,97)	-2,08	0,037	0,53 (0,44-0,64)	-6,659	0,000
Total		0,54 (0,46-0,65)	-6,93	0,000			

B-Análise de sensibilidade- Mortalidade em 30 dias

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		RR, IC 95%	valor Z	valor p	RR, IC 95%	valor Z	valor p
Brunetti, N. D., et al.	2015	1,25 (0,5-3,13)	0,476	0,634	0,62 (0,44-0,86)	-2,895	0,004
Chan, A. W., et al.	2012	0,4 (0,2-0,8)	-2,615	0,009	0,75 (0,54-1,04)	-1,741	0,082
Martinoni, A., et al.	2011	0,67 (0,43-1,03)	-1,820	0,069	0,68 (0,4-1,17)	-1,389	0,165
Sivagangabalan, G., et al.	2009	0,49 (0,19-1,27)	-1,465	0,143	0,71 (0,46-1,08)	-1,618	0,106
Lamfers, E. J. P., et al.	2004	0,98 (0,45-2,12)	-0,058	0,954	0,62 (0,42-0,93)	-2,323	0,020
Total		0,67 (0,47-0,96)	-2,203	0,028			

C-Análise de sensibilidade- Mortalidade em 1 ano

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		RR, IC 95%	valor Z	valor p	RR, IC 95%	valor Z	valor p
Park, Jin-Kyu, et al.	2014	2,32 (0,94-5,74)	1,815	0,070	0,48 (0,33-0,68)	-4,050	0,000
Chan, A. W., et al.	2012	0,38 (0,21-0,69)	-3,151	0,002	0,83 (0,36-1,9)	-0,446	0,656
Sivagangabalan, G, et al.	2009	0,54 (0,26-1,11)	-1,670	0,095	0,73 (0,3-1,81)	-0,675	0,500
Ortolani, P. , et al.	2007	0,54 (0,31-0,95)	-2,139	0,032	0,74 (0,27-2,01)	-0,591	0,554
Total		0,66 (0,35-1,28)	-1,221	0,222			

D-Análise de sensibilidade- Tempo porta balão

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		DMP, IC 95%	valor Z	valor p	DMP, IC 95%	valor Z	Valor p
Bosson, N.	2015	-0,09 (-0,14--0,04)	-3,425	0,001	-0,9 (-1,18--0,61)	-6,232	0,000
Takeuchi, I.	2015	-1,28 (-1,73--0,83)	-5,614	0,000	-0,83 (-1,1--0,57)	-6,195	0,000
Dallan, L.	2015	-1,14 (-1,74--0,55)	-3,752	0,000	-0,84 (-1,11--0,58)	-6,238	0,000
Park, J-K.	2014	-1,2 (-1,49--0,9)	-7,988	0,000	-0,84 (-1,1--0,57)	-6,226	0,000
Papai, G.	2014	-0,17 (-0,31--0,03)	-2,339	0,019	-0,89 (-1,18--0,61)	-6,179	0,000
Yokoyama, H.	2014	-0,43 (-0,89-0,04)	-1,809	0,070	-0,87 (-1,14--0,61)	-6,420	0,000
Ong, M. E. H.	2013	-0,23 (-0,47-0)	-1,954	0,051	-0,89 (-1,16--0,62)	-6,389	0,000
Sanchez-Ross, M.	2011	-1,46 (-1,84--1,07)	-7,436	0,000	-0,82 (-1,08--0,56)	-6,179	0,000
Chen, K.-C.	2011	-0,81 (-1,21--0,41)	-3,994	0,000	-0,86 (-1,12--0,59)	-6,292	0,000
Sørensen, J. T,	2011	0,16 (0-0,32)	1,956	0,050	-0,91 (-1,18--0,64)	-6,561	0,000
Hutchison, A. W.	2009	-1,08 (-1,32--0,84)	-8,752	0,000	-0,84 (-1,11--0,58)	-6,240	0,000
Sivagangabalan, G.	2009	-0,15 (-0,44-0,13)	-1,070	0,285	-0,89 (-1,16--0,62)	-6,468	0,000
Pedersen, S. H.	2009	-0,65 (-0,76--0,54)	-11,917	0,000	-0,87 (-1,16--0,58)	-5,839	0,000
Brown, J. P.	2008	-1,22 (-1,77--0,68)	-4,416	0,000	-0,84 (-1,1--0,57)	-6,213	0,000
Zanini, R.	2008	-1,51 (-1,74--1,28)	-12,770	0,000	-0,82 (-1,07--0,57)	-6,381	0,000
Sejersten, M.	2008	-2,23 (-2,56--1,89)	-13,157	0,000	-0,78 (-1,02--0,54)	-6,328	0,000
Strauss, D. G.	2007	-1,26 (-1,87--0,64)	-3,989	0,000	-0,84 (-1,1--0,57)	-6,215	0,000
Afolabi, B. A.	2007	-1,52 (-1,86--1,19)	-8,846	0,000	-0,82 (-1,08--0,56)	-6,200	0,000
Adams, G. L.	2006	-1,38 (-1,83--0,93)	-6,014	0,000	-0,83 (-1,09--0,57)	-6,178	0,000
Swor, R.	2006	-0,83 (-1,24--0,42)	-3,933	0,000	-0,86 (-1,12--0,59)	-6,290	0,000
Terkelsen, C. J.	2005	0,38 (-0,26-1,01)	1,165	0,244	-0,91 (-1,17--0,64)	-6,709	0,000
Total		-0,85 (-1,11--0,59)	-6,459	0,000			

Nota: DMP: diferença de média padronizada.

E-Análise de sensibilidade- % tempo porta balão > 90 min

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		RR, IC 95%	Valor Z	Valor p	RR, IC 95%	Valor Z	Valor p
Chan, Albert W.	2012	0,21 (0,16-0,29)	-9,83	0,000	0,34 (0,24-0,48)	-6,091	0,000
Chen, K-C	2011	0,43 (0,25-0,74)	-3,06	0,002	0,3 (0,2-0,45)	-5,861	0,000
Hutchison, A. W.	2009	0,12 (0,06-0,24)	-5,95	0,000	0,35 (0,25-0,5)	-5,805	0,000
Sivagangabalan, G.	2009	0,61 (0,55-0,68)	-8,72	0,000	0,28 (0,21-0,38)	-8,523	0,000
Pedersen, S.H.	2009	0,38 (0,3-0,47)	-8,76	0,000	0,3 (0,19-0,48)	-5,015	0,000
Brown, J. P.	2008	0,24 (0,1-0,59)	-3,15	0,002	0,32 (0,22-0,47)	-5,820	0,000
Strauss, D. G.	2007	0,32 (0,13-0,8)	-2,45	0,014	0,31 (0,21-0,46)	-5,902	0,000
Afolabi, B. A.	2007	0,36 (0,23-0,58)	-4,26	0,000	0,31 (0,2-0,46)	-5,725	0,000
Swor, R.	2006	0,26 (0,11-0,62)	-3,04	0,002	0,32 (0,22-0,47)	-5,831	0,000
Total		0,31 (0,22-0,45)	-6,20	0,000			

F-Análise de sensibilidade- tempo sintoma- balão

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		DMP, IC 95%	valor Z	valor p	DMP, IC 95%	valor Z	Valor p
Sørensen, J. T.	2011	-1,04 (-1,21--0,88)	-12,31	0,000	-0,59 (-0,82--0,36)	-5,11	0,000
Martinoni, A.	2011	-0,45 (-0,56--0,34)	-8,07	0,000	-0,7 (-1,01--0,39)	-4,45	0,000
Sivagangabalan, G.	2009	-0,14 (-0,32-0,04)	-1,55	0,122	-0,75 (-0,99--0,51)	-6,12	0,000
Pedersen, S. H., <i>et al.</i>	2009	-0,52 (-0,62--0,41)	-9,52	0,000	-0,69 (-1,01--0,37)	-4,20	0,000
Zanini, R. , <i>et al.</i>	2008	-1,11 (-1,33--0,89)	-9,87	0,000	-0,59 (-0,82--0,35)	-4,84	0,000
Ortolani, P., <i>et al.</i>	2007	-0,71 (-1,1--0,33)	-3,63	0,000	-0,66 (-0,92--0,39)	-4,86	0,000
Terkelsen, C. J.	2005	-0,71 (-1,05--0,38)	-4,18	0,000	-0,66 (-0,92--0,39)	-4,81	0,000
Total		-0,66 (-0,91--0,42)	-5,33	0,000			

Nota: DMP: diferença de média padronizada.

G-Análise de sensibilidade- tempo primeiro contato balão

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		DMP, IC 95%	Valor Z	Valor p	DMP, IC 95%	Valor Z	Valor p
Bosson, N., <i>et al.</i>	2015	0 (-0,05-0,05)	0,00	1,000	-0,4 (-0,5--0,29)	-7,31	0,000
Ducas, Robin A	2012a	-0,47 (-0,95-0,01)	-1,93	0,054	-0,27 (-0,55-0)	-1,95	0,051
Martinoni, A.	2011	-0,45 (-0,62--0,29)	-5,29	0,000	-0,25 (-0,51-0,02)	-1,84	0,065
Sørensen, J. T.	2011	-0,36 (-0,51--0,2)	-4,39	0,000	-0,29 (-0,6-0,03)	-1,79	0,074
Terkelsen, C. J.	2005	-0,31 (-0,64-0,02)	-1,86	0,062	-0,3 (-0,59--0,01)	-2,01	0,045
Total		-0,3 (-0,55--0,04)	-2,30	0,021			

Nota: DMP: diferença de média padronizada.

H-Análise de sensibilidade-% tempo porta balão >120 min

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		RR, IC 95%	Valor Z	Valor p	RR, IC 95%	Valor Z	Valor p
Chan, Albert W.	2012	0,28 (0,21-0,36)	-9,23	0,000	0,46 (0,23-0,9)	-2,257	0,024
Sørensen, J. T.	2011	0,33 (0,27-0,39)	-12,15	0,000	0,43 (0,19-0,98)	-2,006	0,045
Terkelsen, C. J.	2005	0,65 (0,53-0,79)	-4,35	0,000	0,31 (0,27-0,36)	-15,227	0,000
Total		0,39 (0,23-0,65)	-3,58	0,000			

I-Análise de sensibilidade- fração de ejeção

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		DMP, IC 95%	Valor Z	Valor p	DMP, IC 95%	Valor Z	Valor p
Yokoyama, H.	2014	-0,09 (-0,53-0,34)	0,42	0,673	0,17 (0,01-0,32)	2,09	0,037
Milani, R. V.	2012	-0,01 (-0,11-0,1)	0,12	0,901	0,2 (0,03-0,36)	2,37	0,018
Sanchez-Ross, M.	2011	-0,54 (-0,92--0,15)	2,74	0,006	0,12 (-0,02-0,26)	1,74	0,081
Sørensen, J. T.	2011	-0,1 (-0,26-0,05)	1,29	0,196	0,17 (-0,01-0,35)	1,88	0,060
Sivagangabalan, G.	2009	-0,29 (-0,47--0,11)	3,18	0,001	0,13 (-0,02-0,29)	1,66	0,097
Brown, J. P.	2008	-0,33 (-0,84-0,18)	1,27	0,205	0,15 (0-0,3)	1,93	0,054
Strauss, D. G.	2007	0,29 (-0,32-0,91)	-0,94	0,349	0,18 (0,03-0,32)	2,41	0,016
Ortolani, P., <i>et al.</i>	2007	-0,5 (-0,88--0,12)	2,58	0,010	0,12 (-0,02-0,26)	1,74	0,081
Terkelsen, C. J.	2005	0,13 (-0,2-0,46)	-0,78	0,435	0,19 (0,04-0,34)	2,49	0,013
Total		-0,16 (-0,3--0,01)	2,16	0,031			

Nota: DMP: diferença de média padronizada.

J-Análise de sensibilidade- tempo de permanência hospitalar

Estudo, 1o autor	Ano	Estatística para cada estudo			Estatística após remoção do estudo		
		DMP, IC 95%	Valor Z	Valor p	DMP, IC 95%	Valor Z	Valor p
Park, J-K	2014	-0,16 (0,11--0,43)	-1,15	0,251	-0,13 (-0,28-0,02)	-1,66	0,096
Papai, G.	2014	0,01 (0,15--0,13)	0,10	0,920	-0,18 (-0,33--0,02)	-2,19	0,028
Ong, M. E. H.	2013	-0,09 (0,14--0,33)	-0,79	0,429	-0,14 (-0,3-0,01)	-1,78	0,075
Milani, R. V	2012	-0,08 (0,03--0,19)	-1,49	0,135	-0,17 (-0,36-0,02)	-1,71	0,088
Sanchez-Ross, M.	2011	-0,64 (-0,25--1,03)	-3,25	0,001	-0,07 (-0,14-0,01)	-1,69	0,091
Brown, J. P.	2008	-0,19 (0,32--0,7)	-0,73	0,465	-0,13 (-0,26-0,01)	-1,78	0,075
Total		-0,09 (-0,01--0,16)	-1,92	0,055			