



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
ESCOLA DE ENFERMAGEM ANNA NERY
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**

Tereza Cristina Felipe Guimarães

**IMPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO ADULTAS EM PACIENTE PORTADOR DE
CARDIOPATIA: revisão sistemática com metanálise**

Rio de Janeiro

Julho - 2010

TEREZA CRISTINA FELIPPE GUIMARÃES

**IMPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO ADULTAS EM PACIENTE PORTADOR DE
CARDIOPATIA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa Pós-Graduação e Pesquisa em Enfermagem da Escola de Enfermagem Anna Nery da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do Título de Doutor em Enfermagem.

Orientadora: Deyse Conceição Santoro

Rio de Janeiro
Julho - 2010

FICHA CATALOGRÁFICA

GUIMARAES, Tereza Cristina Felipe

Implante de células-tronco adultas em paciente portador de Cardiopatia:
Revisão Sistemática com Metanálise/ Tereza Cristina Felipe Guimarães – Rio de
Janeiro: UFRJ/EEAN, 2010.

110f. II; 31cm

Orientador: Deyse Conceição Santoro

Tese (Doutorado) – UFRJ/Escola de Enfermagem Anna Nery Programa de Pós-
Graduação e Pesquisa em Enfermagem.

1. Cardiologia 2. Células-tronco 3. Revisão Sistemática

I. Santoro, Deyse Conceição. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, EEAN,
Programa de Pós-Graduação e Pesquisa em Enfermagem. III. Título

CDD 610.73

IMPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO ADULTAS EM PACIENTE PORTADOR DE CARDIOPATIA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

Tereza Cristina Felipe Guimarães

Orientadora: Profa. Dra. Deyse Conceição Santoro

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação e Pesquisa em Enfermagem da Escola de Enfermagem Anna Nery da Universidade Federal do Rio de Janeiro- UFRJ, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Doutor em Enfermagem.

Aprovada 30 de Julho de 2010 por:

Presidente, Profa.Dra. Deyse Conceição Santoro - orientadora

1ª Examinadora Profa.Dra. Ana Carla Dantas Cavalcanti

2ª Examinadora Profa. Dr Alexandre Siciliano Colafranceschi

3º Examinador Prof Dr. Dalmo Valério Machado de Lima

4ª Examinadora Profa. Dra. Jaqueline Da Silva

1º Suplente Profa Dra Magarethe Maria Santiago do Rego

2º Suplente Prof. Dr. Carlos Eduardo Pereira Sampaio

Rio de Janeiro
Julho - 2010

DEDICATÓRIA

Aos meus pais ASSUSANTA MARIA e DARIO
Aos meus irmãos ANA LÍDIA e DARIO Aos
meus sobrinhos MILENA, BRUNO, MARIA
MORENA E GABRIELA.

AGRADECIMENTOS

À DEUS por ter me dado forças para enfrentar as dificuldades, mesmo nos períodos de incertezas, me oferecendo caminhos nos momentos em que eu achava não haver mais saída.

Ao meu mestre JESUS CRISTO por estar presente me iluminando e guiando meus passos.

À minha MÃE pela total dedicação e amizade, transmitindo amor, confiança e paciência nos momentos de desespero, sempre com uma palavra de conforto e apoio.

Aos meus IRMÃOS por acreditarem em mim, que vem neste caminhar me apoiando e dando força nessa trajetória.

À minha tia CONCEIÇÃO que participou ativamente da minha infância e na fase adulta contribuiu com seu amor e confiança em mim, principalmente na construção do ser “ENFERMEIRA”.

À tia LUZIA pelo incentivo na minha vida profissional.

À minha Professora e orientadora DEYSE SANTORO pelas valiosas contribuições e estímulo na construção deste trabalho. Obrigada pela amizade, companheirismo e cumplicidade sem os quais eu não teria concluído este estudo.

Aos PROFESSORES que participaram da defesa de projeto, qualificação e defesa final pelas valiosas contribuições.

Aos colegas e amigos do Instituto Nacional de Cardiologia e em especial ao grupo do Transplante Cardíaco.

Aos meus PACIENTES que foram o estímulo e a inspiração deste trabalho.

Aos professores e colegas de turma por terem participado das discussões sobre esta temática.

À amiga LUCIENE pela sua dedicação nas correções de português.

Ao amigo BRAULIO pela sua dedicação na análise dos dados na Metanálise.

Aos amigos da Central de Transplante pela compreensão e carinho durante os plantões.

RESUMO

GUIMARÃES, Tereza Cristina Felipe. Implante de células-tronco adultas derivados da medula óssea em paciente portador de cardiopatia: Revisão Sistemática com Metanálise. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010

A evolução das pesquisas realizadas com células-tronco na área de cardiologia vem desempenhando um importante caminho na inovação terapêutica da insuficiência cardíaca, gerando a demanda de novos conhecimentos. Esta revisão sistemática com metanálise teve como objetivos identificar as publicações científicas em bases de dados virtuais que abordam o implante de células-tronco adultas derivadas da medula óssea em paciente portador de cardiopatia com alteração na fração de ejeção; verificar através das evidências encontradas nas publicações científicas a efetividade do uso de células-tronco adultas derivadas da medula óssea em paciente portador de cardiopatia com alteração na fração de ejeção e apontar a atuação do enfermeiro frente às implicações das evidências encontradas sobre a efetividade do implante de células-tronco adultas derivadas da medula óssea em paciente portador de cardiopatia com alteração na fração de ejeção. A estratégia de busca incluiu as bases de dados LILACS, MEDLINE, Cochrane, Embase, Cinahl, Pubmed e Ovid. O critério de seleção constou de ensaios clínicos randomizados; pacientes adultos com fração de ejeção abaixo 50%; implante de células-tronco adultas e o desfecho considerado foi a fração de ejeção num seguimento de 6 meses. A coleta de dados e análise contou com dois revisores que aplicaram os critérios de inclusão nos estudos selecionados usando a escala de Jadad como o critério de qualidade metodológica. Nos cinco estudos elegíveis, com 279 pacientes, o implante de células-tronco adultas indica que existe significância estatística, apesar do número de estudos não serem expressivos para afirmações conclusivas, não permitindo inferência sobre a efetividade no desfecho. Com base nos resultados ressaltamos que o enfermeiro deve estar focado em promover a aderência ao tratamento através de medidas educacionais. Há necessidade de estudos com maior tempo de observação para permitir conclusões sobre a evidência da efetividade do implante de células-tronco adultas em pacientes portadores de insuficiência cardíaca.

Palavras-chave: Cardiologia , Células-tronco e Revisão sistemática .

Rio de Janeiro
Julho/2010

ABSTRACT

GUIMARÃES, Tereza Cristina Felipe. Adult stem cells implant derived from bone marrow in patients with heart disease: systematic review with meta-analysis. Dissertation (Doctorate in Nursing) – Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

Progress on stem cells research in the field of cardiology has been opening ways for therapeutic innovation of cardiac insufficiency, creating a demand for further knowledge on the subject. The aim of the present systematic review with meta-analysis was to identify the scientific publications in virtual databases on adult stem cell implants derived from bone marrow in patients with heart disease with changes in ejection fraction, verify, based on evidence found in these publications the effectiveness of the use of adult stem cells from bone marrow in a patient with heart disease with changes in ejection fraction and indicate the role of nurses in the implications of the evidence found on the effectiveness of implant adult stem cells derived from bone marrow in a patient with heart disease with changes in ejection fraction. Search strategy included LILACS, MEDLINE, Cochrane, Embase, Cinahl, Pubmed and Ovid databases. The selection criterion was randomized clinical essays; adult patients with ejection fraction below or equal to 50%, adult stem cell implant; and the outcome considered was ejection fraction within 6 months. Data collection and analysis was aided by two reviewers, who applied inclusion criteria in selected studies, using Jadad scale as criteria for methodological quality. In the five eligible studies, with 279 patients, adult stem cell implants indicate the existence of statistical significance, although the number of studies are not expressive enough for conclusive statements, not allowing for inference on the effectiveness of the outcome. Based on these results, we would like to point out that nurses must focus on promoting patient adherence to treatment by means of educational measures. Further studies with a longer period of observation are needed so as to allow for conclusions based on the evidence of the effectiveness of adult stem cell implants in patients with heart failure.

Key words: Cardiology, stem cells and systematic revision.

RÉSUMÉ

GUIMARÃES, Tereza Cristina Felipe. Implantation de cellules-tronc adultes dérivées de la moelle osseuse chez les patients souffrant de maladies cardiaques : révision systématique avec méta-analyse. Thèse (Doctorat en sciences infirmières) – Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

L'évolution des recherches réalisées avec cellules-tronc dans l'aire de cardiologie vient en jouant un important chemin dans l'innovation thérapeutique de l'insuffisance cardiaque, en engendrant l'exigence de nouvelles connaissances. Cette révision systématique avec méta-analyse a eu comme des objectifs identifier comme publications dans des bases de données virtuelles qui abordent l'implantation de cellules-tronc adultes dérivées de la moelle osseuse chez un patient souffrant de maladies cardiaques et les variations de la fraction d'éjection; vérifier à travers les évidences trouvées dans les publications l'efficacité de l'utilisation de cellules – tronc adultes dérivées de la moelle osseuse chez un patient souffrant de maladies cardiaques et les variations de la fraction d'éjection et indiquer la performance de l'infirmier devant aux implications de l'évidences trouvées sur l'implantation de cellules -tronc adultes dérivées de la moelle osseuse chez un patient souffrant de maladie cardiaque et les variations de la fraction d'éjection. La stratégie de recherche a inclus les bases de données LILACS, MEDLINE, Cochrane, Embase, Cinahl, Pubmed et Ovid. Le critère de sélection a consisté d'essais cliniques randomisés; patients adultes avec fraction d'éjection au-dessous ou égale 50%; implantation de cellules-tronc adultes et le dénouement considéré a été la fraction d'éjection dans une continuation de 6 mois. La collecte de données et analyse a compté avec deux réviseurs qui ont appliqué les critères d'inclusion dans les études sélectionnés en utilisant l'échelle de Jadad comme le critère de qualité méthodologique. Dans les cinq études éligibles, avec 279 patients, l'implantation de cellules-tronc adultes indique qui existe importance statistique, malgré du nombre d'études ne pas être expressif pour affirmations concluantes, en ne permettant inférence sur l'efficacité dans le dénouement. Sur base de résultats nous rejaillissons que l'infirmier doit être focalisé à promouvoir l'adhérence au traitement à travers de mesures scolaires. Il y a nécessité d'études avec plus grand temps de commentaire pour permettre des conclusions sur l'évidence de l'efficacité de l'implantation de cellules-tronc adultes dans patients porteurs d'insuffisance cardiaque.

Mots-clé: cardiologie, Cellules-tronc et Révision systématique

RESUMEN

GUIMARÃES, Tereza Cristina Felipe. Implante de células-tronco adultas derivadas de la médula ósea en paciente portador de enfermedad cardíaca: revisión sistemática con metanálisis. Tesis (Doctorado en Enfermería) -Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

La evolución de las pesquisas realizadas con células-tronco en el área de cardiología viene desempeñando un importante camino en la innovación terapéutica de la insuficiencia cardíaca, generando la demanda de nuevos conocimientos. Esta revisión sistemática con metanálisis tuvo como objetivos identificar las publicaciones en bases de datos virtuales que abordan el implante de células-tronco adultas derivadas de la médula ósea en paciente portador enfermedad cardíaca con los cambios en la fracción de eyección, verificar a través de las evidencias encontradas en las publicaciones científicas la efectividad del uso de células-tronco adultas derivadas de la médula ósea en paciente portador enfermedad cardíaca con los cambios en la fracción de eyección y apuntar la actuación del enfermero frente a las implicaciones de las evidencias encontradas sobre la efectividad del uso de células-tronco adultas derivadas de la médula ósea en paciente portador enfermedad cardíaca con los cambios en la fracción de eyección. La estrategia de búsqueda incluyó las bases de datos LILACS, MEDLINE, Cochrane, Embase, Cinahl, Pubmed y Ovid. El criterio de selección constó de ensayos clínicos randomizados; pacientes adultos con fracción de eyección abajo o igual a 50%; implante de células-tronco adultas y el desenlace considerado fue la fracción de eyección en un seguimiento de 6 meses. La colecta de datos y análisis contó con dos revisores que aplicaron los criterios de inclusión en los estudios seleccionados usando la escala de Jadad como el criterio de calidad metodológica. En los cinco estudios elegibles, con 279 pacientes, el implante de células-tronco adultas indica que existe significancia estadística, a pesar del número de estudios no ser expresivos para afirmaciones conclusivas, no permitiendo inferencia sobre la efectividad en el desenlace. Con base en los resultados resaltamos que el enfermero debe estar focalizado en promover la adherencia al tratamiento a través de medidas educacionales. Ha necesidad de estudios con mayor tempo de observación para permitir conclusiones sobre la evidencia de la efectividad del implante de células-tronco adultas en pacientes portadores de insuficiencia cardíaca.

Palabras-clave: Cardiología, Células-tronco y Revisión sistemática

SUMÁRIO

Lista de figuras	xiii
Lista de gráficos	xiii
Lista de quadros	xix
Lista de tabelas	xix
Lista de abreviaturas e siglas	xv
INTRODUÇÃO	16
Razões e objetivos	16
A TESE	16
CAPÍTULO 1 – A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UM DESAFIO PARA A SAÚDE	28
CAPÍTULO 2- APLICAÇÃO DAS CÉLULAS - TRONCO NA CARDIOLOGIA	41
CAPÍTULO 3- CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	54
CAPÍTULO 4- A CONSTRUÇÃO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA	62
4.1. Descrições dos estudos	63
4.2. Análise e discussão da metanálise	75
CAPÍTULO 5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
REFERÊNCIAS	92
APÊNDICES	97
Apêndice A. Diagrama de fluxo	97
Apêndice B. Formulário de coleta de dados dos estudos selecionados	109

LISTAS DE FIGURAS

Esquema 1. Seleção de artigos	58
Esquema 2. Escala de JADAD	59
Esquema 3. Diagrama de fluxo dos estudos	65
Esquema 4. Fluxo1: Manutenção do paciente na clínica de IC	81
Esquema 5. Fluxo 2: Estratégias educativas no seguimento do paciente portador de IC	83

LISTAS DE QUADROS

Quadro 1. Classificação da NYHA	21
Quadro 2. Classificação da AHA	22
Quadro 3. Morbidade hospitalar do SUS: CID 10Xinternações Rio de Janeiro	31
Quadro 4. Tópicos essenciais das medidas educacionais	39
Quadro 5. Capacidade das células-tronco	45
Quadro 6. Natureza das células-tronco	45
Quadro 7. Vantagens e desvantagens das células-tronco	48
Quadro 8. Preparo para coleta do aspirado medular	51
Quadro 9. Intervenções do enfermeiro após a coleta do aspirado medular	52
Quadro 10. Intervenções do enfermeiro pós-implante de células-tronco	52
Quadro 11. Escala de Schulz	64
Quadro 12. Escala de Jadad: qualidade metodológica dos artigos	65
Quadro 13. Características clínicas dos grupos	66
Quadro 14. Apresentação dos estudos	70
Quadro 15. Tipo de células x quantidade de células (10^6)	73
Quadro 16. Fração de ejeção (Fe) nas fases pré e pós-implante de células -tronco adultas	75

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Estudo x número de pacientes	71
Gráfico 2. Gráfico floresta da metanálise da diferença não-padronizada	77
Gráfico 3. Gráfico floresta da metanálise da diferença padronizada	78
Gráfico 4. Gráfico final	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Internações DCV X faixa etária x taxa de mortalidade (2009)	28
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- ❖ IC = Insuficiência Cardíaca
- ❖ ICC = Insuficiência Cardíaca Congestiva
- ❖ CT = Células-Tronco
- ❖ MO = Medula Óssea
- ❖ CT-MO = Células-Tronco Derivadas da Medula Óssea
- ❖ NYHA = New York Heart Association
- ❖ AHA = American Heart Association
- ❖ DCV = Doenças Cardiovasculares
- ❖ DATASUS = Banco de Dados de Sistema Único de Saúde
- ❖ EUA = Estado Unidos da América
- ❖ ECO = Ecocardiograma
- ❖ RM = Ressonância Magnética
- ❖ SPECT = Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único
- ❖ IAM = Infarto Agudo do Miocárdio
- ❖ OMS = Organização Mundial de Saúde
- ❖ QV = Qualidade de Vida
- ❖ RC = Remodelamento Cardíaco
- ❖ SUS= Sistema Único de Saúde
- ❖ SEMCI = Sociedade Europeia Medicina Cuidados Intensivos

INTRODUÇÃO: RAZÕES E OBJETIVOS

Esta tese tem como objeto de estudo “o paciente portador de cardiopatia com alteração na fração de ejeção (FE) submetida ao implante de células-tronco adultas derivadas da medula óssea”. Contextualizando o cenário macro do grupo estudado, que estão entre às doenças cardiopatas, as maiores responsáveis pela morte na população, tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento, a maioria destes pacientes, quando sobrevivem a esse agravo à saúde, evolui para um quadro de insuficiência cardíaca (IC), gerando impacto considerável na qualidade de vida desses pacientes.

Minha escolha por um estudo direcionado para o paciente portador de cardiopatia que evolui para um quadro de IC se dá pelos desafios enfrentados por esses pacientes em sua jornada de luta pela vida ao longo de minha trajetória profissional, sejam eles adultos ou crianças; isso me fez observar o comprometimento de sua qualidade de vida associada com uma expectativa de vida diminuída.

A insuficiência progressiva do músculo cardíaco ocasionando alteração da fração de ejeção é considerada a etapa final no processo de estabelecimento da doença cardíaca, comum na maioria dos pacientes portadores de cardiopatia isquêmica e conceituada como sendo uma síndrome clínica e complexa que se manifesta por dispnéia, fadiga e função cardíaca anormal e de etiologias múltiplas.

Embora a IC tenha sido extensivamente pesquisada e intensamente acompanhada por profissionais de saúde, podemos observar que esta mesma síndrome ainda é a causa dominante de morte secundária aos distúrbios cardiovasculares.

De acordo com III Diretriz de ICC (2009) a IC é um dos mais importantes atuais desafios clínicos na área da saúde. Trata-se de um problema epidêmico em progressão, resultando em um custo socioeconômico elevado, representado pelo dispêndio de medicamentos, internações repetidas, perda de produtividade, aposentadorias precoces, eventuais cirurgias e, em último caso, transplante cardíaco.

Woods et al (2004), relatam que a insuficiência cardíaca tem sido subdividida em classificações diferentes para descrever sua fisiopatologia, e cada sistema de classificação revela uma teoria sobre a causa dessa síndrome. Esses autores referem ainda um dado histórico sobre o conceito de falência retrógrada que foi descrita em 1832 por James Hope, onde a IC ocorre devido à falha do ventrículo esquerdo (VE) em bombear o sangue, resultando na elevação das pressões ventricular, atrial e venosa. O termo falência anterógrada foi aplicado em 1913 por Mackenzie como sendo uma situação em que o processo primário é a diminuição do débito cardíaco.

Entretanto, a IC pode ser secundária a um déficit cardíaco (disfunção sistólica) ou alteração do relaxamento (disfunção diastólica) do músculo cardíaco, o que irá caracterizar anormalidades hemodinâmicas decorrentes da alteração na fração de ejeção, podendo ocorrer uma hipoperfusão periférica e congestão pulmonar, que respectivamente se correlacionam com baixo débito e pressão elevada de capilar pulmonar, tendo como sinais e sintomas: dispnéia, tosse, estertores, palpitação, arritmias e ganho de peso.

Apesar dos recentes avanços na área da saúde, com a introdução de novos medicamentos e dos corações artificiais, o maior desafio está na prevenção da IC, pois na maioria das vezes, a síndrome é secundária à hipertensão não controlada,

associada a uma dieta rica em colesterol, desencadeando problemas isquêmicos no coração, sendo essa a causa de maior relevância no desenvolvimento da IC. Estes fatores poderiam ser controlados através de um plano de orientações instituído por uma política pública voltada para uma efetiva aderência ao tratamento da hipertensão e de uma dieta mais saudável para a população.

Em muitos casos, os pacientes não respondem aos tratamentos convencionais, sendo justificada a crescente busca por novas pesquisas associadas com o tratamento da IC, que possam contribuir mais efetivamente para melhorar a qualidade e a expectativa de vida dos pacientes portadores de cardiopatias.

Com base nessa problemática, a biologia moderna vem contribuindo para a evolução da área da saúde a partir de estudos *in vitro*, permitindo uma rápida expansão das pesquisas em seres humanos. Esses estudos *in vitro* deram origem às terapias celulares, particularmente realizadas com as células-tronco, que possuem a característica de autorregeneração, além de darem origem a um grande número de células funcionais diferenciadas.

A célula-tronco é um tipo especial de célula que tem a capacidade singular de gerar outras células ou produzir um tipo de célula especializada, podem ter origem embrionária (provenientes da massa interna de células presentes no blastocisto) ou adulta (ex: presentes na medula óssea).

. As células-tronco têm duas propriedades fundamentais: (1) a especialidade de se diferenciar e constituir tecidos do organismo; e (2) a capacidade de auto-replicação, o que significa que elas podem gerar cópias idênticas delas mesmas.

Outra característica observada pelos investigadores foi a capacidade das células-tronco darem origem a células de todos os tecidos de animais adultos, quando reintroduzidas em embriões de camundongos (BOAS et al, 2006) .

Estudos em humanos vêm sendo realizada com células-troncos adultas e autólogas, advindas do próprio paciente, se contrapondo ao uso de células-tronco de origem embrionária. Esta investigação busca uma via terapêutica alternativa aos transplantes de órgãos, que cada vez mais geram filas maiores.

As células-tronco adultas são retiradas da medula óssea, pois a mesma constitui uma fonte permanente de elementos celulares para estudos como: hematopoiéticos, clonais, histológicos, imunocitológicos, citogenéticos e moleculares. Essas células são capazes de produzir células filhas maduras, como de autorrenovação, que irão sustentar e repopular o reservatório de células – tronco.

Dentre os estudos por especialidades, temos na cardiologia estudos desenvolvidos a partir de células-troncos que constituem uma área de investigação promissora na regeneração do músculo cardíaco. Destacado por Leite e Dohmann (2004) como idéia inovadora e promissora na perspectiva de contribuir para o tratamento de cardiopatias agudas e crônicas, visando melhorar o desempenho do músculo cardíaco.

Historicamente, a literatura refere que o primeiro relato sobre o uso de Células-Tronco da Medula Óssea (CT-MO) em paciente portador de cardiopatia que foi apresentado na Alemanha por Bodo Struer, em agosto de 2001, que realizou com segurança, a injeção de CT-MO por via coronariana em um paciente após infarto do miocárdio com disfunção sistólica.

A obtenção do material celular para realização do transplante de célula-tronco adulta ocorre a partir do aspirado medular, que é retirado, normalmente, da crista ilíaca posterior dos pacientes, sempre sob efeito anestésico e em unidade que permita segurança para o procedimento.

Com expansão do conhecimento, em particular de terapêuticas avançadas no tratamento das doenças cardiovasculares, principalmente na IC, enfermeiros cardiologistas e especialistas clínicos que atendem estes pacientes, vêm enfrentando o aumento da demanda por cuidados específicos e tecnológicos, o que se faz necessário o domínio do conhecimento das pesquisas que estão em andamento no mundo com implante de células tronco neste tipo de paciente.

A qualidade das atividades cotidianas desses pacientes se expressa quando a fração de ejeção ventricular esquerda garante um débito cardíaco capaz de atender às demandas teciduais, e a classe funcional dos pacientes relacionada à insuficiência cardíaca evolui para menor gravidade, o que permite ao paciente desenvolver atividades físicas, social e laborativa sem risco de descompensação

Portanto, tenho como tese a ser defendida: As evidências dos estudos expressam uma melhora na fração de ejeção do paciente portador de cardiopatia submetido ao implante de células tronco adultas, mas não permitem inferência na mudança do estilo de vida.

A padronização de um estilo de vida de qualidade não é possível, pois ele tem conotação individual/subjetiva, dependendo dos objetivos, das metas traçadas e dos anseios de cada um, portanto iremos abordar a qualidade das atividades cotidianas desses pacientes, a partir da melhora da função cardíaca.

Ensaios clínicos que estudam o implante de células-tronco na área da cardiologia têm considerado a função global do VE como o padrão-ouro de avaliação desde o início dos ensaios trombolíticos, isso se dá ao fato que quando o paciente apresenta uma alteração da fração de ejeção existe uma repercussão sistêmica gerando uma alteração nas atividades do cotidiano.

No final do século XX e início do século XXI, várias opções terapêuticas vêm sendo desenvolvidas ou aprimoradas no sentido de retardar o progresso da disfunção ventricular e o remodelamento em pacientes com distúrbios cardíacos. No entanto, a reversão do processo nunca foi alcançada na sua plenitude e o prognóstico desses pacientes continua sendo bastante limitado.

No contexto da disfunção ventricular, existem dois parâmetros norteadores e que se complementam entre si, amplamente utilizados pelos profissionais na área de cardiologia. O primeiro é a escala de classificação da classe funcional pela “New York Heart Association”(NYHA) que avalia as atividades cotidianas(Quadro 1):

Quadro 1- Classificação da NYHA

Classe 1	ausência de sintomas (dispnéia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais;
Classe 2	sintomas desencadeados por atividades cotidianas;
Classe 3	sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços;
Classe 4	sintomas em repouso.

Fonte: III diretiz de ICC(2009)

O segundo é a classificação da American Heart Association (AHA) que envolve quatro estágios evolutivos, baseados em sinais e sintomas que norteiam o diagnóstico e as possíveis intervenções (Quadro II).

Quadro 2- Classificação da AHA

Estágio A	Inclui paciente sob risco de desenvolver insuficiência cardíaca, mas ainda sem doença estrutural perceptível e sem sintomas atribuíveis à insuficiência cardíaca.
Estágio B.	Pacientes que adquiriram lesão estrutural cardíaca, mas ainda sem sintomas atribuíveis à insuficiência cardíaca
Estágio C	Pacientes com lesão estrutural cardíaca e sintomas atuais ou progressos de insuficiência cardíaca
Estágio D	Pacientes com sintomas refratários ao tratamento convencional, e que requerem intervenções especializadas ou cuidados paliativos

Fonte: III diretriz de ICC(2009)

Na III diretriz de ICC (2009) onde a IC crônica tem sido classicamente categorizada em classes com base na intensidade de sintomas proposto pela NYHA. Estas classes estratificam o grau de limitação imposto pela doença para atividades cotidianas do indivíduo; destacando que esta classificação além de possuir caráter funcional, é também uma maneira de avaliar o estilo de vida do paciente frente a sua doença.

Galdeano et al (2008), referem em seu estudo que os aspectos físicos e emocionais constituíram dimensões de maior impacto na vida dos portadores de IC nas dimensões avaliadas como: vitalidade, aspectos sociais, dor, estado geral da saúde,

capacidade funcional, aspectos emocionais e aspectos físicos) e 60,0 % dos pacientes perceberam sua saúde como um pouco pior, quando comparada há um ano atrás.

O enfermeiro ao cuidar dos pacientes portadores de doença cardiovascular percebe que esses apresentam limitações físicas alterando o seu cotidiano e afetando, dessa forma, a qualidade das atividades

Para determinar uma melhor intervenção de enfermagem nos cuidados aos pacientes, é importante a realização de pesquisas clínicas, planejadas com objetivo de determinar um resultado efetivo para os mesmos. A intervenção de enfermagem está baseada na aderência ao tratamento dos pacientes portadores de insuficiência cardíaca, dando ênfase aos cuidados não farmacológicos e no controle dos sinais e sintomas, a fim de promover uma qualidade das atividades cotidianas.

Entende-se por cuidados não-farmacológicos as medidas que envolvem o autocuidado como, por exemplo: dieta, atividades física, laborativa e sexual. Segundo a III Diretriz de ICC (2009) as medidas terapêuticas não farmacológicas têm sido usadas na tentativa de minimizar os sintomas, e associadas às medidas farmacológicas, melhoram a qualidade das atividades diária dos pacientes portadores de IC, pois a aplicação dessas medidas em conjunto torna o tratamento mais eficaz.

Marins et al (2005), destaca que a presença do enfermeiro, mesmo considerando a evolução tecnológica e presenciando a caminhada a passos largos da ciência, sempre será fundamental em qualquer tipo de tratamento estabelecido. Embora o enfermeiro tenha que estabelecer seus cuidados com base nas necessidades apresentadas pelos pacientes, se faz necessário buscar evidências clínicas para respaldar os cuidados prestados.

O paciente para ser submetido às intervenções experimentais com células-tronco, inicialmente, precisa preencher os critérios de inclusão estabelecidos nos protocolos de pesquisas. Portanto, se faz necessário que os pacientes estejam compensados do ponto de vista clínico.

Na terapia celular o primeiro contato do enfermeiro com os pacientes que serão submetidos às intervenções experimentais ocorre na fase pré-implante, durante a internação hospitalar. Nessa fase, o enfermeiro se torna o elo de referência entre o paciente e a instituição e as ações de enfermagem são pautadas nas orientações quanto à participação dos pacientes no estudo promovendo a aderência ao tratamento farmacológico e as cuidados não farmacológicos. Além disso, essa oportunidade permite ao paciente esclarecer suas dúvidas referentes ao procedimento e ao estudo.

Para Gowdak et al (2004) a aplicabilidade clínica da terapia celular envolve diferentes possibilidades para sua implementação, conforme as características fisiopatológicas da condição na qual se deseja aplicá-las. Portanto, como profissional o enfermeiro deve estar atento às novas terapias, visando respaldar os cuidados com base nas evidências científicas.

Partindo dessa premissa, o estudo tem como questionamento: “O que as publicações científicas apresentam acerca da efetividade do implante com células-tronco adultas derivadas da medula óssea do paciente portador de cardiopatia com alteração na fração de ejeção?”

Assim, de forma a responder o questionamento da pesquisa, o estudo tem como objetivos:

- Identificar as publicações científicas em bases de dados virtuais que abordam o implante de células-tronco adultas derivadas da medula óssea em paciente portador de cardiopatia com alteração na FE;
- Verificar através das evidências encontradas nas publicações científicas a efetividade do implante de células-tronco adultas derivadas da medula óssea em paciente portador de cardiopatia com alteração na FE;
- Apontar a atuação do enfermeiro frente às implicações das evidências encontradas sobre a efetividade do implante de células-tronco adultas derivadas da medula óssea em paciente portador cardiopatia com alteração na FE.

Entendendo a termo efetividade no contexto dessa pesquisa como sendo a capacidade de produzir um efeito que pode ser positivo ou negativo. Consequentemente, o que é efetivo não é necessariamente eficiente ou eficaz. Porém, devemos destacar que as condições de vida e saúde têm melhorado de forma contínua e sustentada na maioria dos países no último século, graças aos progressos políticos, econômicos, sociais e ambientais, assim como os avanços na área da saúde tem um efeito positivo como um todo.

Buss (2000) relata que, ao examinar as condições de morbi-mortalidade prevalentes, verifica-se a permanência de problemas que já estão sendo resolvidos em muitos lugares e em outros o crescimento de outros problemas tais como as doenças cardiovasculares.

Particularmente em relação a problemas de saúde cardiovasculares, a principal resposta tem sido o investimento crescente em assistência curativa, ainda que se

reconheça que a medida preventiva constitui uma forma efetiva no sentido positivo no seu combate. Portanto, o desafio para a comunidade científica está justamente em desenvolver um conjunto de conhecimentos e de práticas que atenda aos pacientes acometidos por esses problemas, visando resgatar a melhora no seu estilo de vida.

No Brasil, a principal etiologia da IC é a cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial. Em determinadas regiões geográficas do país e em áreas de baixas condições sócio-econômicas, ainda existem formas de IC associadas à doença de Chagas, endomiocardiofibrose e a cardiopatia valvular reumática crônica, que são situações especiais de IC em nosso meio..(III DIRETRIZ DE ICC, 2009).

Os pacientes portadores de IC são submetidos a inúmeras reinternações com a finalidade de melhorar os sinais e sintomas causados pela doença. São realizados tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos contínuos, na tentativa de minimizar as manifestações clínicas causadas pela insuficiência cardíaca.

Muitos desses pacientes passam grande parte das suas vidas hospitalizada, privando-se de diversas situações. Essas internações repetitivas geram angústia e ansiedade, visto que se privam do convívio familiar e social, deixam de ter uma vida produtiva, muitas vezes deixam de trabalhar e de gerar condições financeiras para a família e, quando são pais e mães, não conseguem acompanhar o crescimento e desenvolvimento completo de seus filhos.

A IC provoca uma significativa perda na qualidade das atividades cotidianas, resultando, frequentemente, em aposentadorias precoces com significativo custo socioeconômicos para o país, devido aos elevados custos hospitalares e de atendimento de emergência.

Segundo a III Diretriz de ICC (2009)

A maioria da população brasileira (80%) é atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), do Ministério da Saúde. Ocorreram no ano de 2007, 111.309.325 internações, sendo 67.933.328 (60,07%) do sexo feminino, o que consumiu o montante total de R\$ 7.607.591.178,43, sendo empregados 38,68% na região sudeste (4.373.947 internações), é a que tem maior número de habitantes.

Devido ao aspecto de cronicidade da doença, a única esperança de melhora desses pacientes em classe funcional III e IV da NYHA é o transplante cardíaco que é reconhecido como o melhor tratamento para a IC refratária.(II DIRETRIZ BRASILEIRA DE TRANSPLANTE CARDÍACO,2009).

Na virada do século XXI, o desdobramento da terapia celular e do transplante de órgãos ganhou uma nova dimensão. Por ser um procedimento ainda em fase experimental, o transplante de células-tronco gera dúvidas e anseios para os pacientes que se submetem ao procedimento, para os profissionais da área de saúde que atuam diretamente com essa terapia em investigação e para sociedade que espera por um resultado satisfatório.

Através desse estudo, pretendo ampliar o campo de conhecimento, especialmente para o enfermeiro, que tem o seu cuidado sustentado pelas dimensões objetivas e subjetivas, e desenvolve importante papel nos cuidados não-farmacológicos. O conhecimento de estudos voltados com essa temática trará uma base para prática do enfermeiro na busca do entendimento do uso da terapia regenerativa com células-tronco adultas em doenças cardiovasculares numa perspectiva de contribuir na melhora da qualidade das atividades cotidianas desses pacientes, diminuindo as reinternações decorrentes do agravamento à sua saúde.

CAPÍTULO 1 – A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UM DESAFIO PARA A SAÚDE

Historicamente foi o estudo de Framingham, na década de 50, que serviu como base de dados para determinar a incidência e a prevalência das doenças cardiovasculares. Davis et al(2007), relata que foi estudo de Framingham a fonte epidemiológica longitudinal mais importante de dados sobre a epidemiologia da IC.

Nos Estados Unidos da América (EUA) mais de 90 milhões pessoas sofrem de doenças crônicas e mais de 10% da população tem incapacidade crônica, que causa limitações em suas atividades, dentre essas está a IC.

No Brasil, a IC representa a principal causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS), em relação às doenças cardiovasculares (DCV), e vem crescendo nos pacientes com idade maior de 65 anos. (MESQUITA et al 2004).Estes dados permanecem até os dias atuais como podemos observar na tabela I referentes aos dados de 2009 do DATASUS(2010).

Tabela 1- Internações DCV x faixa etária x taxa de mortalidade (2009)

Faixa Etária	Internações	Óbitos	Taxa_Mortalidade
15 a 19 anos	22	1	4,55
20 a 29 anos	62	5	8,06
30 a 39 anos	137	9	6,57
40 a 49 anos	369	24	6,5
50 a 59 anos	827	98	11,85
60 a 69 anos	965	134	13,89
70 a 79 anos	880	166	18,86
80 anos e mais	587	138	23,51
Total	3849	575	14,94

Fonte: DATASUS,2010

As doenças cardiovasculares causam 65% do total de mortes na faixa etária de 30-69 anos de idade em nosso país atingindo a população adulta em plena fase produtiva (MARINS et al,2005).

Segundo Schocken et al (2008), a Organização Mundial da Saúde (OMS) começou a se concentrar no crescimento das doenças crônicas no mundo, esse interesse em doenças crônicas decorre de uma crescente conscientização da transição epidemiológica mundial das doenças infecciosas para crônicas degenerativas principalmente em 2003 que demonstrou que 16,7 milhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares (29,2% das mortes global).

Os mesmos autores destacam que em 2010 projeta-se que as DCV serão o líder de causa de morte em países em desenvolvimento e desenvolvidos. DCV é também uma importante causa de morbidade, pelo menos 20 milhões pessoas nesses países sobrevivem a ataques cardíacos e cerebrais.

Podemos observar que as mesmas forças de globalização que levam à industrialização, urbanização, também levam a dieta pouco saudável, sedentarismo, obesidade e tabagismo, que acabam por resultar na epidemia de DCV nos países em desenvolvimento contribuindo para um aumento global de ocorrência da IC.

Diante dos progressos na área de saúde, a prevalência de IC aumentou nas últimas cinco décadas e, ainda hoje na primeira década do século XXI, a mortalidade pode ultrapassar 50% do paciente portador de IC em cinco anos, a partir do momento do seu diagnóstico (NETO, 2004). Ainda que considerando a ascensão nos setores da industrialização e da urbanização que implicaram em transformações sociais, ambientais e de trabalho, responsáveis por mudanças no perfil epidemiológico das

populações, esta mesma ascensão acarretou o aumento de ocorrências de doenças crônico-degenerativas.

Em um contexto globalizado, onde a prevalência geral da IC é de 3 a 20 indivíduos por 1.000 habitantes embora cheguem a 100 por 1000, naqueles com 65 anos e acima, a IC foi determinada pela OMS como uma das prioridades entre as enfermidades crônicas que necessitam de atenção dos setores de saúde em todo mundo (DAVIS et al, 2007).

De acordo com Patel and Genovese (2007) a insuficiência cardíaca é considerada um problema de saúde pública nos EUA, assim como em outros países. Aproximadamente 400.000 novos pacientes são diagnosticados com IC a cada ano nos EUA.

Particularmente no Brasil, no ano de 2007, as doenças cardiovasculares representaram a terceira causa de internações pelo SUS, e a IC é a causa mais freqüente de internações por doença cardiovascular. (III DIRETRIZ DE ICC, 2009).

Embora mesmo com avanços no manejo de tratamento do infarto agudo miocárdio (IAM) e melhor compreensão da fisiopatologia da IC, o que podemos constatar é um aumento dessa síndrome nas últimas décadas do século XX e início do século XXI.

Ao observarmos os dados referentes ao ano de 2009 (Quadro 3), as DCV permanecem como terceira causa de internação, quando consideramos as internações por gravidez / parto e puerpério. (DATASUS 2010).

Quadro 3- Morbidade hospitalar do SUS: CID -10 X internações Rio de Janeiro

Capítulo CID -10	Internações
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	7889
II. Neoplasias (tumores)	26005
III. Doenças sangue órgãos hematológica e transt imunitária	1368
IV. Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas	3792
V. Transtornos mentais e comportamentais	8144
VI. Doenças do sistema nervoso	3027
VII. Doenças do olho e anexos	2054
VIII. Doenças do ouvido e da apófise mastóide	489
IX. Doenças do aparelho circulatório	20361
X. Doenças do aparelho respiratório	8608
XI. Doenças do aparelho digestivo	18200
XII. Doenças da pele e do tecido subcutâneo	3642
XIII. Doenças sist osteomuscular e tec conjuntivo	5153
XIV. Doenças do aparelho geniturinário	12813
XV. Gravidez parto e puerpério	47155
XVI. Algumas afec originadas no período perinatal	61
XVII. Malf cong deformid e anomalias cromossômicas	1097
XVIII. Sint sinais e achados anormais ex clínicos e laboratoriais	2353
XIX. Lesões enven e alg out conseq causas externas	14442
XX. Causas externas de morbidade e mortalidade	60
XXI. Contatos com serviços de saúde	3699
Total	190412

Fonte: DATASUS,2010

A IC é uma doença crônica que constitui um problema clínico com manifestações graves que limitam os pacientes portadores dessa síndrome e os impedem de desenvolver suas atividades diárias, podendo gerar baixa auto-estima comprometendo seu bem-estar.

Davis et al (2007) destaca que a nível mundial, a incidência anual de IC é de 1 a 5 por 1000 habitantes e a incidência relativa dobra a cada década de vida após os 45 anos. A incidência global tem probabilidade de aumentar no futuro, devido ao envelhecimento da população e aos avanços terapêuticos no tratamento do IAM, levando a uma maior sobrevida dos pacientes com função cardíaca comprometida.

Paiva et al (2004) refere em seu estudo que as DCV têm um destaque importante nos indicadores de morbidade e de mortalidade e que a mortalidade anual

do paciente portador de uma doença cardíaca como IC é em torno de 10%, sendo de 40% a 50% a mortalidade nas classes funcionais III e IV da NYHA.

Portanto, devemos considerar que mesmo com o desenvolvimento tecnológico e científico que tem aumentado a expectativa de vida na população mundial, ainda vem gerando um maior risco de desenvolver doenças crônico-degenerativas, ocupando estas, posições importantes na mortalidade nacional na medida que os serviços de saúde vem sendo compostos por um crescente número de indivíduos com este padrão.

Já em 1999 Kimura se preocupava em estudar a qualidade do estilo de vida das pessoas com doenças crônicas, afirmando a doença crônica como sendo uma ameaça ao estilo de vida do indivíduo. Segundo este estudo, uma doença crônica pode começar com uma condição aguda, aparentemente insignificante, e acabar se prolongando através da aceleração dos episódios e remissão, podendo ser possível de controle, embora o acúmulo de eventos e as restrições impostas pelo tratamento possam levar a uma drástica alteração na qualidade de vida.

A qualidade com que as pessoas com doenças crônicas desempenham suas atividades cotidianas tem sido alvo de estudos na perspectiva de avaliar o tratamento, intervenção e cuidado no impacto destes na saúde das pessoas.

A relação entre doença crônica e qualidade com que as pessoas desempenham as atividades cotidianas pode ser apreendida a partir de duas vertentes. A primeira delas consiste na busca de ações que possam minimizar as limitações que são geradas pela própria doença e a segunda diz respeito à capacidade de práticas que modifiquem uma determinada situação com a finalidade de restabelecer o bem-estar do indivíduo.

As dificuldades que são impostas pela doença crônica fazem com que as atividades cotidianas sejam deslocadas para uma dimensão que vise melhoria na mudança do estilo de vida e adequação da capacidade física, uma vez que é considerada, por pesquisadores na área da saúde uma questão essencial para satisfação das necessidades individuais.

Segundo Dantas et al (2005, p.8).

É sabido que qualidade de vida incorpora significados diferentes para as pessoas e apresentam diferentes significados de acordo com áreas de aplicação. Na área da saúde, no contexto dos estudos clínicos, os pesquisadores tem interesse nos aspectos da qualidade de vida(QV) que são afetados pelas doenças e/ ou tratamento, muito mais do que no sentido mais geral de QV.

Tendo em vista na área da saúde a variabilidade do conceito de doença crônica afetando as atividades cotidianas, os estudos relatam a importância do elo entre essas variáveis como um fator de interligação entre a saúde e o bem-estar. Portanto, ao considerarmos os fatores multidimensionais que compõem as duas vertentes, destacando os que estão situados no valor atribuído à vida pelas deteriorações funcionais e sociais influenciando tanto no cotidiano dos indivíduos e na sua experiência, quanto na adaptação à doença.

A realização das atividades cotidianas pelo paciente portador de IC está intimamente relacionada com a gravidade da disfunção ventricular / alteração na FE que está associada com remodelamento cardíaco. Apesar destas atividades estarem relacionadas objetivamente com a evolução da disfunção ventricular, as intervenções do enfermeiro devem estar focadas tanto na dimensão subjetiva como na objetiva, a fim de minimizar o desconforto gerado pela sintomatologia.

A relação entre disfunção ventricular, fração de ejeção e remodelamento cardíaco na progressão da IC foi aprofundada em abril de 1998 no Fórum Internacional de remodelamento cardíaco (RC) com especialistas e pesquisadores para discutir sobre esta relação,. A partir desse encontro foi publicado em 2000, o consenso sobre o conceito e implicações clínicas sobre a fração de ejeção e remodelamento cardíaco na IC. (COHN,et al,2000)

Nesse encontro científico, a disfunção ventricular e fração de ejeção foram os focos de estudo de vários especialistas e pesquisadores na busca de entender os fenômenos que causam modificações na estrutura do coração. Por muito tempo essa disfunção foi associada ao aumento de massa miocárdica que está relacionada com as alterações dos miócitos devido a diferentes tipos de agressões cardíacas gerando um fator de risco para desenvolvimento da insuficiência cardíaca.

A partir desse encontro científico, os especialistas e pesquisadores definiram o RC como a expressão do genoma, alterações moleculares, celulares e intersticiais que se manifestam clinicamente como alterações de tamanho, forma e função do coração após uma lesão alterando a fração de ejeção.

Matsubara et al(2002) descreve que foi no final da década de 80 que alguns pesquisadores chamaram atenção para o papel do componente não miócitos sobre a função ventricular. Diante disso a disfunção ventricular deixou de ser um processo exclusivamente do crescimento muscular e passou a ser investigada como um conjunto de alterações envolvendo os compartimentos: muscular, vascular e intersticial.

O mesmo autores citado acima destacam que essas alterações ventriculares não ocorrem sempre da mesma forma e que dependem de vários fatores associados à

agressão propriamente dita e à resposta do indivíduo. Portanto, essas alterações que modificam o ventrículo é conhecido como remodelação cardíaca(RC).

Com base nesse conceito podemos destacar os fatores determinantes da RC como os mecânicos (sobrecarga hemodinâmica, pressórica ou volumétrica), bioquímicos (angiotensina II, catecolaminas e fator de necrose tumoral) e genéticos (cardiomiopatia hipertrófica e dilatada), sendo esse fenômeno influenciado por diversos estímulos.

Os desafios das pesquisas estão voltados para intervir nesse processo de RC, pois, entende-se que a progressão da insuficiência cardíaca está relacionada com esse fenômeno, visto que ao reagir a determinada injúria, as alterações genéticas, estruturais e bioquímicas resultam na deterioração da capacidade funcional do coração em longo prazo, e no conseqüente aparecimento dos sinais e sintomas de IC e morte súbita (ZORNOFF,2002).

Baseado no encontro científico sobre o consenso de RC, a FE reduzida e volume sistólico final de VE estão associados a um mau prognóstico na insuficiência cardíaca. Pela análise multivariada dos dados obtidos no ecocardiograma, a fração de ejeção e o índice volume sistólico foram os preditores significativos de alargamento progressivo do VE e de disfunção crônica

Remodelamento cardíaco pode ser considerado como condição fisiológica e patológica que pode ocorrer pós uma injúria, sendo o objetivo inicial do RC tentar manter a função cardíaca. A etapa inicial do RC por sobrecarga é considerada benéfica e adaptativa, pois permite compensar o estresse parietal aumentado. Da mesma forma que no infarto do miocárdio resulta no reparo da área necrótica e formação da cicatriz.

Zornoff (2002) refere que no IAM ocorrem simultaneamente a necrose da miofibrilas e a desintegração do colágeno interfibrilar que leva à perda desse tecido de sustentação tornando assim a região mais propensa à distensão e, conseqüentemente, mais suscetível a deformações. Portanto, dessa forma, após IAM, o processo de RC caracteriza-se clinicamente por aumento da cavidade ventricular.

A hipertrofia e as alterações geométricas são os principais mecanismos de alterações estruturais do miocárdio no processo de RC, na tentativa de manter a fração de ejeção. A hipertrofia ventricular é decorrente do mecanismo compensatório diante da sobrecarga hemodinâmica.

De acordo com Matsubara (2002) quando há uma sobrecarga de pressão, ocorre um estresse sistólico na parede da câmara induzindo a hipertrofia do tipo concêntrica a qual tende a normalizar estresse. Quando no estímulo por sobrecarga de volume ocorre um estresse diastólico levando a uma hipertrofia do tipo excêntrica, caracterizando assim, uma modificação na estrutura anatômica e fisiológica, gerando uma alteração do débito cardíaco. A III Diretriz de ICC (2009) define IC como disfunção sistólica ventricular em pacientes com fração de ejeção menor que 50%.

Diante de um paciente portador de IC, cabe aos enfermeiros adotarem suas intervenções baseadas em recomendações padrão-ouro nacionais e internacionais. Os pacientes devem estar cientes das suas condições para que possam melhor compreender o tratamento a fim de melhorar a qualidade das suas atividades diárias. Na prática cotidiana a enfermeira coordena as respostas às múltiplas solicitações e serviços para os outros membros da equipe tais como orientação psicológica,

nutricional, social, farmacológica, assim como a educação do paciente/família e monitorização contínua destas ações.

A III Diretriz de ICC (2009) recomenda que sejam criadas clínicas especializadas para atenderem a complexidade desses pacientes exigindo, portanto, abordagem multidisciplinar, sendo capaz de fornecer assistência integral ao paciente, levando em consideração o conjunto de determinantes: biológico, psicológico e social. As evidências têm demonstrado que o acompanhamento dos pacientes nas clínicas de IC melhora a adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico.

As intervenções do enfermeiro devem ser pautadas nas recomendações educativas que visam promover auto-cuidado, que segundo as recomendações americanas (AHA, 2009), auto-cuidado é conceituado como um processo de tomada de decisão natural em que os pacientes adotam na escolha de comportamentos que preservem a sua estabilidade fisiológica (monitorização dos sintomas e aderência ao tratamento). O termo tomada de decisão natural é usado para descrever como as pessoas tomam decisões em ambientes do mundo real, ou seja, são decisões focadas no processo, com base na situação prática sobre as informações disponíveis no momento.

A manutenção de auto-cuidado exige medidas como tomar as medicações, reconhecimento precoce dos sinais e sintomas, recomendações dietéticas (controle de ingestão sódio e líquido), controle do peso, orientações na inserção da atividade sexual, laborativas e prática de atividade física monitorada(AHA, 2009).

Tanto as recomendações nacionais (III DIRETRIZ DE IC, 2009) como as internacionais (AHA,2009 E SOCIEDADE EUROPÉIA, 2008) destacam o papel das

clínicas de IC na adesão das medidas referente ao auto-cuidado, diminuindo as internações e melhorando a qualidade das atividades cotidianas, tendo como nível de evidência classe I A.

Segundo AHA (2009), em IC o auto-gerenciamento do cuidado exige que os pacientes reconheçam uma mudança (como o aumento do edema), avaliem a alteração e possam decidir tomar medidas, como aplicar um tratamento estratégico (por exemplo, tomar uma dose extra diurético), e avaliar a resposta ao tratamento aplicado.

Os pacientes, muitas vezes apoiados por seus familiares, são responsáveis pela maioria dos seus cuidados e mesmo aqueles que são acompanhados com maior frequência no ambulatório ou por telefone, são estimulados a participar ativamente no auto-cuidado.

Com base nas Diretrizes da Sociedade Européia de Medicina em Cuidados Intensivos (SEMCI, 2008) , os tópicos essenciais para educação dos pacientes com IC para promover o auto-cuidado estão resumidos no quadro IV abaixo:

Quadro 4- Tópicos essenciais das medidas educacionais

Tópicos educacionais	Promoção para auto-cuidado
Definição e causas de IC	Entender as causa de IC e ocorrência dos sintomas
Sintomas e sinais de IC	Reconhecer e monitorar os sintomas e sinais de IC
Tratamento farmacológico	Entender a indicação, a dose e horários
	<ul style="list-style-type: none"> • Adotar as recomendações dietéticas (ingesta de sódio: 2-3g/d e líquido: 1000ml/d). • Redução de peso nos pacientes

Aderência das medidas não farmacológicas	<p>sobrepesos e obesos</p> <ul style="list-style-type: none">• Atividade sexual modificada• Atividade física monitorada• Modificação do estilo de vida: suprimir o uso do tabaco, restrição ao uso de álcool (1-2 copos de vinho/dia) e abstinência do álcool nos pacientes com miocardiopatia alcoólica.• Controle do peso diário (ganho de 2kg ou mais em 03 dias pode indicar retenção de líquido)• Realizar a vacinação anual contra influenza e Pneumococcus a cada 03 anos na IC avançada• Evitar a gravidez (utilizar medidas de prevenção não farmacológicas)
--	--

Fonte: SEMCI,2008

Estas diretrizes não deixam dúvidas quanto à responsabilidade educativa atribuída ao enfermeiro e papel importante no processo de enfrentamento da doença e aderência ao tratamento que as orientações e programas educativos desempenham na melhora da condição de vida desses pacientes.

CAPÍTULO 2- APLICAÇÃO DAS CÉLULAS-TRONCO NA CARDIOLOGIA

Bocchi e Issa (2003) referem que foi em 1981 que dois grupos de pesquisadores independentes conseguiram identificar e imortalizar as células-tronco derivadas de embriões de camundongos e chegaram a definir algumas características importantes que as diferenciam de outras células tais como: a capacidade de serem pluripotentes, ou seja, podem proliferar-se indefinidamente *in vitro* sem se diferenciar, mas podem diferenciar-se em outras linhagens quando mantidas sob cultivo. Uma outra característica observada pelos investigadores foi a capacidade de dar origem a células em todos os tecidos dos animais adultos quando reintroduzidas em embriões de camundongos.

Diversos laboratórios obtiveram sucesso com o cultivo e diferenciação das células embrionárias de camundongos em tipos celulares tão distintos quanto as células hematopoiéticas e células do sistema nervoso. A capacidade de se direcionar permitiria que, a partir das células embrionárias, fosse possível cultivar, sob controle, os mais diferentes tipos celulares, abrindo, dessa forma, uma possibilidade de construir *in vitro*, tecidos e órgãos na placa de cultura, tornando a bioengenharia tecidual viável.

Leite e Dohmann (2004) relatam que em 1988, Thomas e colaboradores publicaram estudo no qual conseguiram imortalizar células embrionárias de embriões humanos e que, no mesmo ano, John Gearhart e colaboradores também publicaram sobre a imortalidade de células embrionárias germinativas humanas derivadas das células reprodutivas primordiais de fetos. Essa célula tem a mesma capacidade de proliferar-se e diferenciar-se em qualquer célula do organismo adulto. Portanto, as pesquisas em laboratório evidenciam que as células embrionárias e células progenitoras possuem a

plasticidade de algumas linhagens celulares que, *in vitro*, conseguiram se diferenciar em cardiomiócitos, células endoteliais e células musculares lisas, possibilitando o emprego em animais com infarto agudo do miocárdio, com melhora funcional evidente após o uso.

Gowdak et al (2004) refere que Kehat e colaboradores, utilizando células-tronco embrionárias, foram capazes de identificar, separar e caracterizar células com propriedades funcionais e estruturais de cardiomiócitos nos primeiros estágios do desenvolvimento, abrindo novas possibilidades de uso terapêutico nas áreas de diferenciação cardíaca e terapia celular.

Entretanto, no mundo todo as questões éticas e imunológicas restringem o emprego das células tronco embrionárias, apesar das vantagens obtidas com o uso delas pela descoberta de suas características de plasticidade, potencial de multiplicação por divisão assimétrica (mantendo sua auto-renovação) pelo armazenamento, que as tornariam aptas para o uso imediato, o que tornaria cada vez mais real a possibilidade de clonagem humana.

No início do século XX, as células-tronco embrionárias foram caracterizadas pela sua capacidade de plasticidade, pelo potencial de multiplicação por divisão assimétrica (mantendo sua auto-renovação) e pelo armazenamento, que as tornariam aptas para o emprego imediato em terapia celular para remodelação tecidual (GOWDAK, 2004).

No Brasil, o uso de embriões humanos para a pesquisa foi definido na Lei de Biossegurança (Lei 11.105), de 24 de março de 2005, que diz:

Art.5. É permitido, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizadas no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:

I – sejam embriões inviáveis; ou

II - sejam embriões congelados há três anos, ou mais, na data da publicação desta lei, ou que, já congelados na data de publicação desta lei, depois de completarem três anos, contados a partir da data de congelamento.

§ 1 Em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores

§ 2 Instituições de pesquisa e serviços de saúde que realizam pesquisa ou terapia com células-troncos embrionárias humanas deverão submeter seus projetos à apreciação e aprovação dos respectivos comitês de ética em pesquisa.

Segundo Diniz e Avelino (2009) foi em maio de 2005 que o Procurador Geral da República ajuizou a Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADIn) defendendo a inconstitucionalidade do artigo 5, fundamentando seus argumentos sobre “*a vida humana acontece, a partir da, fecundação*”. A ADIn demandou do Supremo Tribunal Federal (STF) um pronunciamento sobre o estatuto do embrião com potencialidade de vida no ordenamento jurídico brasileiro. Em 2008 o STF confirmou a constitucionalidade do artigo 5 da Lei n 11.105/2005.

Diante dessas questões, surgiu como alternativa as células de origem adulta e autólogas em oposição às células-tronco embrionárias. Portanto ,os estudos atualmente concentram-se na utilização dessas células-tronco como uma opção na terapia celular por possuírem as mesmas características das células tronco embrionárias.

Existem diferentes tipos de células-tronco no organismo humano e foi na década de 60 que foi descoberto que o organismo adulto tem a capacidade de auto-regenerar determinados tecidos como pele, o epitélio intestinal e principalmente constantemente o sangue, que tem suas células sendo destruídas e renovadas (processo da hematopoiese).

As células-tronco adultas tiveram suas propriedades descritas em 1988 pela equipe italiana sob a liderança da bióloga Giuliana Ferrari do Instituto San Raffaele-Tellico. As pesquisas demonstraram que células-tronco da medula óssea podem dar origem a células musculares esqueléticas e podem migrar da medula para áreas que foram lesadas no músculo. Portanto, as células-tronco adultas até agora isoladas em humanos são tecidos específicos, ou seja, têm capacidade de diferenciação limitada a um único tipo de tecido ou a alguns poucos tecidos relacionados.

Segundo Zatz (2008) as células-tronco são células com capacidades de auto-replicação, isto é, com capacidade de gerar uma cópia idêntica a si mesma e com potencial de diferenciar-se em vários tecidos.

Há, pelo menos, 50 anos, as células-tronco hematopoiéticas são as que estão mais bem caracterizadas entre as células-tronco estudadas, o que levou à sua utilização terapêutica, associada às células progenitoras, no transplante de medula óssea. (GOWDAK et al, 2004).

As células-tronco podem ser classificadas quanto a sua capacidade e natureza conforme o quadros V e VI abaixo:

Quadro 5- Capacidade das células-tronco

Descrição	Função
Totipotentes	são aquelas que são capazes de diferenciarem-se em todos os 216 tecidos que formam o corpo humano
Pluripotentes ou multipotentes	são aquelas células capazes de se diferenciar em quase todos os tecidos;
Oligopotentes	são aquelas que se diferenciam em poucos tecidos.
Unipotentes	são aquelas que se diferenciam em um único tecido

Quadro 6- Natureza das células- tronco

Descrição	Função
Adultas:	são capazes de gerar os tipos celulares que compõem o tecido ou órgão específico onde estão situadas, além de gerar células de outros órgãos e tecidos
Embrionária:	é uma classe especial de células-tronco derivadas de embriões mamíferos no estágio blastocisto

O uso de células-tronco adultas é definido como a retirada de um grupo de células-tronco de determinada região do organismo de um paciente e seu aproveitamento no próprio indivíduo; portanto, a medula óssea (MO) do indivíduo adulto é uma zona extremamente rica nessas células e, por isso, frequentemente usada como fonte de células-tronco transplantada para o mesmo indivíduo.

A MO possui duas populações de células-tronco que coexistem de maneira funcionalmente interdependente: as células-tronco hematopoiéticas e as células-tronco de estroma de MO, sendo essas utilizadas em diversas terapias celulares.

As células-tronco hematopoiéticas são responsáveis pela formação de toda linhagem, dando origem aos progenitores mielóide e linfóides e, conseqüentemente, aos linfócitos, neutrófilos, basófilos, hemácias, plaquetas e demais células sanguíneas. As células-tronco de estroma, por sua vez, são capazes de formar condroblastos, osteoblastos, células endoteliais e adipócitos.(MORALES, 2007).

A medula óssea contém, além das células-tronco hematopoiéticas e das células-tronco endoteliais, uma população rara de células-tronco multipotenciais capazes de suportar a hematopoese e de diferenciar em diversas linhagens celulares, como condrócitos, os osteócitos, os adipócitos e os tenócitos.

Portanto, estas células foram originalmente identificadas a partir das células mononucleares da medula óssea de camundongos por Alexandre Friedenstein e cols., em 1966, que denominaram células formadoras de fibroblásticas. Mais recentemente estas células têm sido denominadas de células-tronco mesenquimais (COVAS e ZAGO, 2007).

O implante de mioblastos esqueléticos nas áreas de fibrose durante a cirurgia de revascularização do miocárdio foi a primeira descrição de terapia celular em humanos para tratamento de doenças cardíacas. (TUCHE et al, 2007).

Para Rosenzweig (2006) a terapia celular pode ser um desafio para alcançar uma significativa melhora na insuficiência do ventrículo esquerdo em pequenos grupos de pacientes que tem uma função ventricular pouco preservada.

Os estudos descritos nesse capítulo sugerem que as células derivadas da MO podem diferenciar-se em cardiomiocitos e vasos. O implante dessas células-tronco foi capaz de melhorar a contração e a perfusão miocárdica em modelos animais com infarto miocárdio, isquemia crônica, cardiomiopatia chagásica e dilatada.

Em humanos, a segurança do implante de células-tronco mononucleares por infusão intracoronariana foi relatada em pacientes com infarto agudo do miocárdio, portadores de cardiopatia isquêmica secundária a um infarto antigo, em pacientes com cardiomiopatia chagásica e dilatada.

Os resultados de tais estudos em fases I/II, sugerem redução da disfunção cardíaca nos pacientes submetidos a terapia celular com conseqüente melhora de fração de ejeção do ventrículo esquerdo.(TUCHE et al., 2007).

Poderíamos resumir as vantagens e desvantagens da aplicação clínica das células-tronco adultas em relação às células-tronco embrionárias, com base no o quadro VII abaixo:

Quadro 7- Vantagens e desvantagens das células-tronco

	Células-tronco embrionárias	Células-tronco adultas
Vantagens	<ul style="list-style-type: none"> - Pluripotente - Altamente expansível 	<ul style="list-style-type: none"> - Fácil de obter - Sem restrições éticas -Habilidade diferente de expansibilidade (oligopotentes multipotente ou pluripotente). - transplante autólogo - não há necessidade de terapia com imunossupressor - já é realizada na aplicação clínica
Desvantagens	<ul style="list-style-type: none"> - Restrição ética - Dificuldade de isolamento -requer terapia com imunossupressor, arritmogênico potente, alto risco teratocarcinomas Não há facilidade de aplicação clínica. 	

Fonte :Strauer e Kornowski. Circulation.2003.

Leite e Dohmann (2004) descrevem sobre a técnica de coleta das CT- MO que são normalmente retiradas da crista ilíaca posterior dos pacientes. O aspirado da MO é realizado em ambiente de terapia intensiva ou bloco cirúrgico, com sedação e analgesia do paciente, a fim de minimizar a ansiedade e a dor.

O material envolvido no procedimento de aspiração é de pequeno porte com agulha apropriada, que pode ser descartável e/ou agulha de Jamshidi. Após a anti-

sepsia adequada da pele, é feita anestesia local com Lidocaína a 1% sem vasoconstritor - não devendo ultrapassar um volume de 20ml a partir da pele, passando pelo tecido subcutâneo, atingindo o periósteo, em forma de botão.

Aspira-se um volume com quantidade média de 5ml de aspirado, com seringa de 10 ou 20ml, de acordo com as necessidades. Feito o aspirado, deve-se pressionar o local por pelo menos 5 minutos; e sendo os pacientes trombocitopênicos, deve-se pressionar por durante 10 a 15 minutos. Obtido o aspirado, o mesmo pode ser imerso em meio anticoagulante-preservativo, tais como EDTA, devendo ser enviado a um laboratório, onde células mononucleares são selecionadas para o transplante.

No laboratório procurar-se enriquecer o conteúdo de células-tronco, separando-as de células já diferenciadas contidas naquele aspirado. O material é filtrado no kit de coleta de medula óssea para eliminar fragmentos de osso e grumos celulares.

O material é em seguida submetido à separação de eritrócitos, por sedimentação. As células são submetidas à seleção negativa das populações que expressam marcadores membranares de diferenciação: Glyco A, CD4, CD8, CD3, CD14, CD16, CD19, CD24 e CD56. As células são encubadas com esferas magnéticas acopladas com anticorpo específicos para os antígenos citados e as células reconhecidas são separadas por campo magnético (tempo estimado 60 min). Portanto, as células linhagem-negativas (lin-) são colhidas e usadas para a injeção no músculo cardíaco.

As frações mononucleadas (lin-) são armazenadas em seringas com solução fisiológica 0,9% como veículo para injeção. Essas células-tronco são encaminhadas ao

laboratório de hemodinâmica ou centro cirúrgico de acordo com os protocolos de pesquisa para serem implantadas na área miocárdica lesionada.

Braile e Godoy (2005) descrevem sobre as técnicas utilizadas para implantar as células-tronco no coração. Dessa forma as células-tronco da medula óssea são transplantadas ou mobilizadas para o tecido cardíaco comprometido sob várias técnicas podendo ser: por instilação intravenosa periférica, por injeção intramiocárdica (epicárdica ou endocárdica), por injeção intracoronária e, finalmente, pela utilização de citocinas que estimulam a medula óssea

Os mesmos autores acima relatam sobre as desvantagens dessas técnicas, como a instilação intravenosa é a menos eficaz considerando-se que o débito coronário é uma pequena parte do débito sistêmico seriam necessários vários ciclos para que a quantidade de células-tronco cheguem na área comprometida, havendo grande possibilidade de deposição em outros órgãos que não o coração.

No que se refere às injeções intramiocárdicas, nas bordas das áreas infartadas, ainda não há consenso de que as células injetadas consigam migrar e reparar o miocárdio comprometido. Já a via intracoronária parece ser a mais eficaz e menos lesiva uma vez que as células injetadas são dirigidas seletivamente para a área comprometida e também não há os inconvenientes da produção de lesão miocárdica nem indução de arritmias.

Marins et al, 2005, destaca as intervenções do enfermeiro no processo de transplante de células-tronco na área de pesquisa cardiovascular conforme apresentados nos quadros VIII, IX e X.

QUADRO 8- Preparo para coleta do aspirado medular

Ações de enfermagem	Justificativa
Orientar o paciente quanto o procedimento de punção de medula óssea e a coleta da amostra medular.	Diminuir a ansiedade do paciente, visando garantir sua cooperação, durante o procedimento.
Manter o paciente em jejum;	Reduzir o risco de broncoaspiração em caso de náuseas e vômitos
Preparar o material para a punção medular	Permitir que o procedimento ocorra de forma planejada e segura
Heparinizar a seringas de 20 ml que serão utilizadas para aspiração do material medular	Evitar coagulação do aspirado celular, com a conseqüente perda do mesmo
Preparar o material de oxigenoterapia e de atendimento de urgência;	Promover atendimento eficaz em caso de intercorrências
Disponibilizar maleta térmica para acondicionar o material coletado;	O material necessita ser acondicionado em local refrigerado para que não ocorra morte celular e perda do material.
Posicionar o paciente em decúbito lateral com as pernas flexionadas ou em decúbito ventral	Facilitar o procedimento de punção e coleta do material medular
Utilizar técnica asséptica rigorosa	Prevenir infecção

Quadro 9- Intervenções do enfermeiro após a coleta do aspirado medular

<i>Ações de enfermagem</i>	<i>Justificativa</i>
Observar o local da punção	Detectar sangramento, observar sinais de flogístico.
Realizar curativo compressivo	Evitar sangramento e infecções
Avaliar queixas de dor ou hipersensibilidade no sítio de punção	Realizar a administração de analgésicos, conforme prescrição se necessário.
Manter o paciente em jejum para o implante celular intracoronário	Reduzir o risco de broncoaspiração

Quadro 10 - Intervenções do enfermeiro pós implante de células-tronco

<i>Ações de enfermagem</i>	<i>Justificativa</i>
Reinstalar a monitorização cardíaca e hemodinâmica contínua	Identificar precocemente qualquer instabilidade eletrocardiográfica (ECG) e hemodinâmica.
Promover os cuidados específicos pós-Angioplastia transluminal coronária, conforme procedimento operacional da Instituição.	Fornecer assistência de enfermagem segura e livre de riscos
Agendar exames pós-implante (ECG, ecocardiograma e Raio -X)	Cumprimento do protocolo e acompanhamento dos resultados
Orientações de alta hospitalar	Esclarecer dúvidas quanto aos cuidados com os sítios de punção e curativos. Preparo para a fase de seguimento com a equipe de coordenação do Protocolo.

Fonte dos quadros: Marins et al (2005)

A concisa apresentação das intervenções do enfermeiro apresentados nos quadros acima aponta que o implante de células-tronco, portanto, requer cuidados que

resultam em ações de ordem técnica e cognitiva acerca do preparo adequado do paciente e do material colhido, afim de viabilizar condições ideais para a realização do procedimento.

A estreita relação formada entre enfermeiro-paciente-família impõe uma dimensão holística à assistência prestada e o enfermeiro precisa entender como garantir o equilíbrio entre a auto-confiança do paciente e família e as possíveis limitações da efetividade apresentadas pelo procedimento, frente às expectativas geradas pela possibilidade de melhora do quadro clínico apresentado pelo paciente.

CAPÍTULO 3 - CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Trata-se de um estudo de revisão sistemática com metanálise. Revisões sistemáticas visam sintetizar o conhecimento de uma dada área a partir da formulação de uma pergunta, identificação, seleção e avaliação crítica dos estudos, buscando consenso sobre alguma prática ou conceito em que o conhecimento disponível é insuficiente ou controverso (Castro, 2002).

A revisão sistemática reúne grande quantidade de resultados de pesquisa clínica que auxiliam na explicação de diferenças existentes nos estudos primários. Por meio da revisão sistemática é que se torna possível identificar os resultados, facilitando a elaboração das diretrizes clínicas, úteis nas tomadas de decisões com base nas evidências clínicas construindo um corpo de conhecimento.

Fletcher (2006) relata que a revisão tradicional se difere da revisão sistemática pela falta de estrutura e por tratar de questões amplas de pesquisa, podendo “esconder” importantes ameaças à validade do estudo. O autor considera ainda que as revisões sistemáticas sejam mais rigorosas, e são sistemáticas justamente porque resumem a pesquisa original, o que é relevante à questão de pesquisa, seguindo um plano com embasamento científico que foi definido anteriormente e tornando explícito o caminho a ser seguido.

Na revisão sistemática a quantidade de informações científicas que são geradas e que são disponibilizadas se torna crescente, e a transformação das informações em conhecimento aplicável na prática só é possível quando se consegue reunir as informações, e, a partir daí, organizá-las, criticá-las e mensurá-las, chegando-se à metanálise. Portanto, as revisões sistemáticas são meios que permitem transformar a

informação em conhecimento, que favorece a elaboração de diretrizes para tomadas de decisões clínicas.

A literatura considera a revisão sistemática como um elo entre as pesquisas e a prática clínica sendo útil para área de saúde, e foi recentemente incorporada aos estudos de enfermagem. O Instituto Cochrane¹ define a revisão sistemática como sendo uma técnica científica objetiva, eficiente e reproduzível, que permite extrapolar o achado de estudos independentes, avaliarem a consistência de cada um deles e explicar as possíveis inconsistências e conflitos. É considerada também como uma técnica que aumenta a acurácia dos resultados, favorecendo a precisão das estimativas de efeito de uma determinada intervenção clínica.

De acordo com Castro e Guidugli (2002), a revisão sistemática é uma revisão planejada para responder a uma pergunta específica e utiliza métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos, e para coletar e analisar os dados dos estudos incluídos na revisão. Assim sendo, a revisão sistemática utiliza uma estruturação rigorosa para evitar viés e/ou tendenciosidade em cada uma de suas partes.

Plano de Trabalho

1- Tipo do estudo

Revisão Sistemática com metanálise

2- Local

Escola de Enfermagem Anna Nery do Centro de ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio de Janeiro

¹ informações científicas por meio de evidências clínicas confirmadas pela metanálise das pesquisas realizadas.

3- Amostra:

Ensaio clínico randomizado que abordaram o paciente portador de cardiopatia com alteração na fração de ejeção submetido ao implante de CT-MO publicados até dezembro de 2009.

No processo de revisão sistemática, a identificação dos estudos foi uma etapa importante, na qual foram usadas diversas fontes para identificar todos os estudos que potencialmente podem ser incluídos na revisão, segundo critérios pré-estabelecidos

O total dos estudos que preencheram os critérios de inclusão para o rigor da metanálise foram cinco.

4- Identificação e seleção dos artigos

a) Critérios de inclusão:

- ❖ Participante: Foram considerados os pacientes adultos portadores de cardiopatia com fração de ejeção menor 50%.
- ❖ Intervenção: terapia com implante de células-tronco adultas derivadas da medula óssea com injeção intracoronariana ou intramiocárdica.
- ❖ Desfecho: fração de ejeção.

b) Critérios de exclusão:

- ❖ A utilização de células-tronco que foram cultivadas antes do implante e uso de fatores de estimulação celular;
- ❖ Seguimento inferior a 06 meses.

- ❖ Utilização de células-tronco combinada com cirurgia de revascularização do miocárdio.
- ❖ Qualidade metodológica segundo a Escala de JADAD inferior a 3 pontos.

c) Estratégia de busca e da identificação dos estudos:

O processo de identificação dos estudos foi através de uma busca ampla para garantir que todos os estudos sejam considerados na seleção. Castro (2002) destaca a importância do uso de diversas fontes e de estratégias otimizadas com o objetivo de reduzir a possibilidade de vieses, pois um estudo pode constar em uma base de dados e em outras não.

Estratégia de busca dos estudos: observou o período entre 2000 à 2009 e foram utilizadas as seguintes fontes:

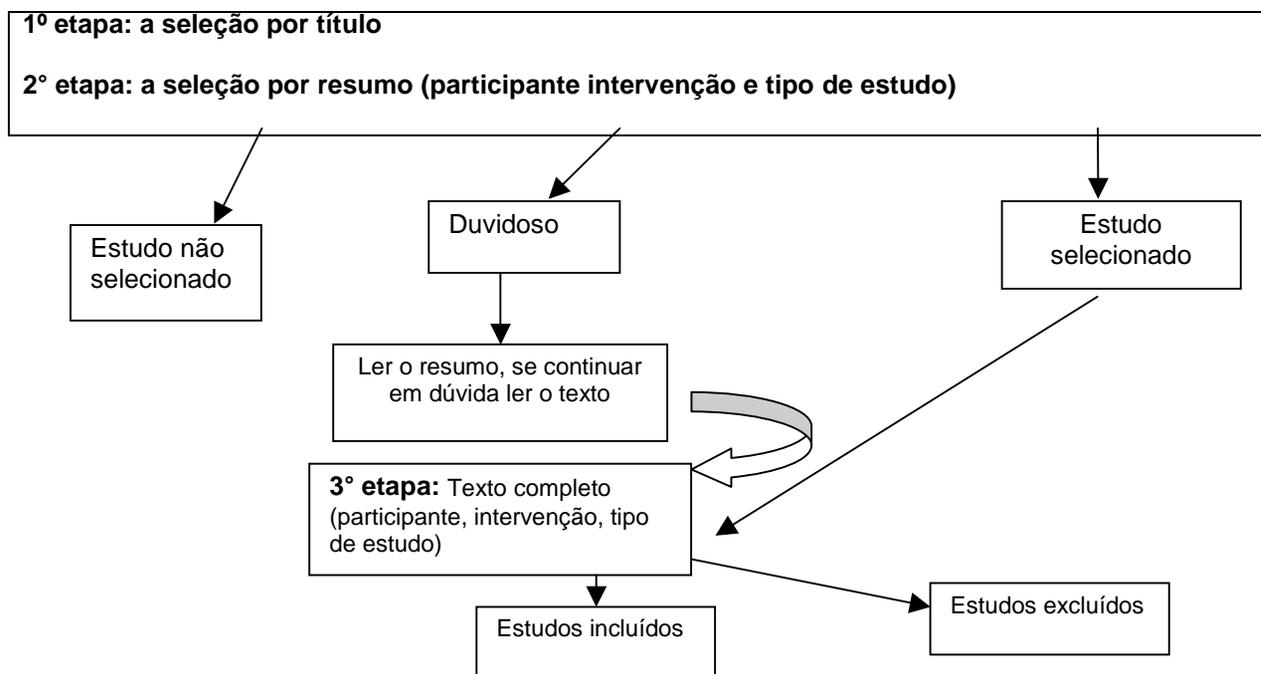
- ❖ Bases: de dados Lilacs, Pub Med/Medline, Embase, Registro Cochrane de Ensaio Clínicos Controlados (Portal de Evidências), OVID e CINAHL.
- ❖ Termos que foram utilizados na busca dos artigos: utilizamos os termos padronizados pelo *Medical Subject Heading (MESH)* e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). O descritor Células-tronco foi combinado utilizando o operador booleano *AND* com os seguintes termos: insuficiência cardíaca, infarto agudo, ensaio clínico controlado e medula óssea aplicados na língua portuguesa e na inglesa. Para cada base de dados utilizamos os filtros :título, assunto e tipo de publicação.
- ❖ Lista de referência e a Comunicação pessoal: não se aplicaram aos estudos selecionados pelos critérios de inclusão.

d) Técnica de seleção dos estudos: foi através da pergunta e o tipo de estudo, dividida em três etapas conforme esquema 1 abaixo:

- (i) Leitura do título;
- (ii) Leitura dos resumos; e
- (iii) Leitura dos artigos.

Cada estudo foi avaliado de forma independente por dois revisores e a decisão sobre a inclusão dos estudos foi tomado com base em consenso, levando em consideração os critérios estabelecidos.

Esquema 1: Seleção dos artigos



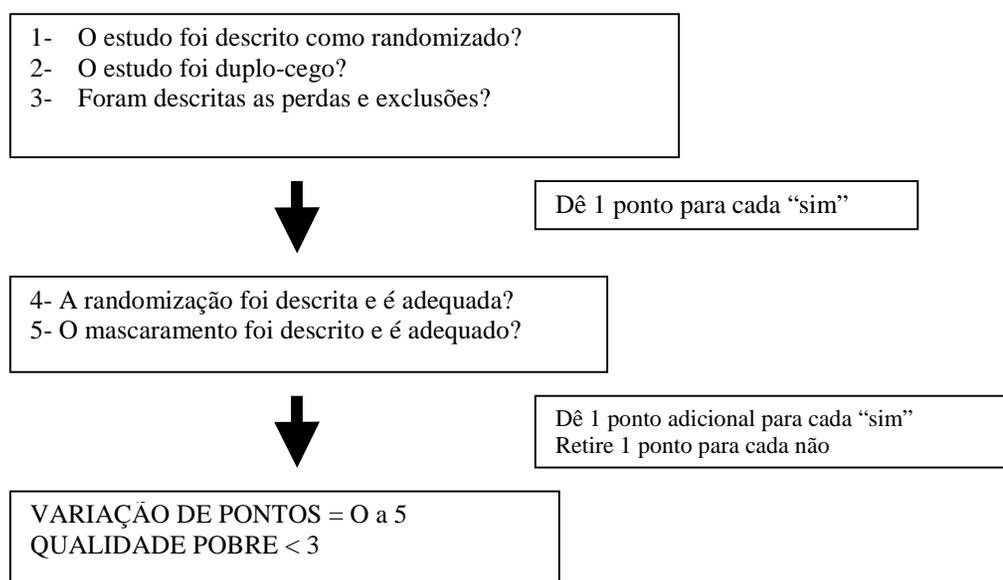
Para assegurar a qualidade dos estudos selecionados utilizamos o diagrama de fluxo de QUOROM² e a extração dos dados foi realizada com base no formulário (apêndice 2)

5- Qualidade metodológica dos estudos incluídos

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por dois pesquisadores, utilizando a escala de Jadad. A escala de Jadad tem um escore que varia de 0-5 pontos e o estudo que obtiver uma pontuação menor que 3 (três) é considerado de qualidade metodológica ruim.

Veja o esquema II abaixo (Castro, 2002).

Esquema 2: Escala de JADAD



² Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized Controlled trials: the QUOROM

6-Método estatístico:

A análise dos dados foi obtida através da metanálise, que é um método estatístico utilizado na revisão sistemática para integrar os resultados dos estudos incluídos. A metanálise visa combinar os resultados de cada estudo global do efeito da intervenção, possibilitando a análise de fontes de heterogeneidade. Os dados extraídos dos estudos foram analisados pelo STATA (versão 11.0).

As variáveis categóricas foram descritas como contagem e proporção e as numéricas como média e desvio-padrão quando apresentavam distribuição normal, e mediana e intervalo interquartil nos demais casos.

As medidas de efeito utilizadas foram a diferença e a diferença padronizada, entre o grupo experimental e o controle, da modificação da fração de ejeção em relação à medida basal. Para a análise da diferença padronizada foi utilizado o estimador g de Hedges e o seu erro padrão foi calculado pela fórmula descrita por Hedges e Olkin:

Para cada desfecho foi realizada metanálise de efeitos aleatórios pelo método de DerSimonian e Laird, ponderada pelo inverso da variância, cujo resultado foi exposto visualmente por meio de gráfico de floresta. O grau de heterogeneidade entre os estudos foi avaliado pelos testes Q de Cochran e I -quadrado. A presença de viés foi avaliada pela inspeção do gráfico de funil e pelo teste de Egger. O gráfico de funil é útil para estabelecer a existência de assimetrias.

7- Apresentação dos resultados:

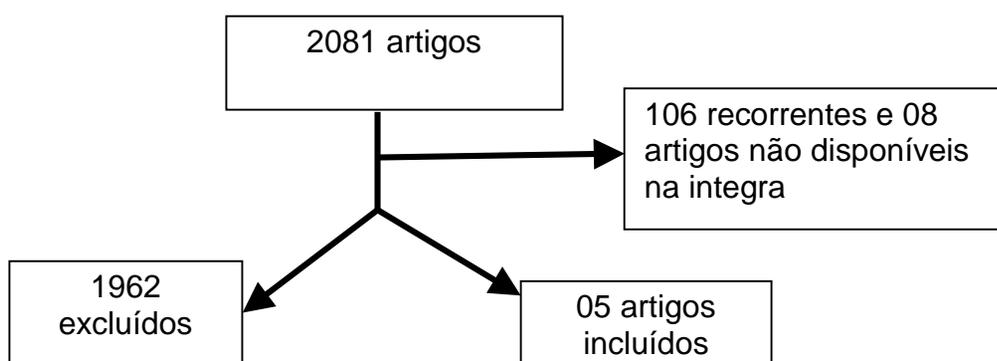
A análise dos dados e a sua apresentação são fundamentais para interpretação destes resultados. A descrição desses resultados é importante para auxiliar os profissionais na tomada de decisão na prática clínica.

Os resultados da Revisão Sistemática foram divididos em duas etapas, a primeira quanto a sua apresentação e qualidade, assim como características dos seus grupos. A segunda quanto a análise e discussão da metanálise.

CAPÍTULO 4. A CONSTRUÇÃO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

O diagrama de fluxo (QUORON) permite compreender as fases de seleção dos artigos de cada base de dados (apêndice 1) conforme o esquema III. No total de 2081 estudos encontrados, 05 estudos foram selecionados pelos revisores. O total dos estudos excluídos foram 2076, desses 106 são recorrentes e 1962 estão fora dos critérios de inclusão (como os estudos com animais, cartas, revisões, editoriais e os próprios critérios de inclusão estabelecidos). Além destes, tivemos 08 resumos em outras línguas (06 chinês e 02 alemão), que não foram possíveis de serem recuperados os artigos na íntegra quando solicitado a Bireme e a COMUT³ pela biblioteca da UFRJ, pois os referidos periódicos não cadastrados. Ressaltamos as bases de dados que foram pesquisadas: PUBMED, MEDLINE, LILACS, OVID, CINAHL, EMBASE.

Esquema 3 : Diagrama do fluxo dos estudos



³Comutação Bibliográfica (COMUT) é um serviço que permite obter de outras bibliotecas cópias de artigos de periódicos, teses, dissertações e anais de congressos não existentes no acervo da BCE. É destinada ao atendimento de docentes, alunos, servidores e da comunidade em geral.

4.1- Descrições dos estudos

A) Qualidade metodológica dos artigos

A escala de qualidade descrita por JADAD em 1996 foi baseada em critérios para avaliação dos ensaios clínicos e tais critérios utilizados foram(fig1):

- randomização: o método de geração da seqüência aleatória foi considerado nos estudos selecionados e cada estudo descreve a técnica de randomização permitindo a cada participante ter a mesma chance de receber intervenção. Além disso, os estudos descrevem sobre o sigilo de alocação, apenas o estudo do Dill que refere que para manter o sigilo foi criado um centro que realizava a alocação os participantes.
- Mascaramento/duplo-cego: O método foi considerado apropriado, pois nem o responsável pelo cuidado do paciente e nem o paciente tiveram como identificar o tipo de tratamento dado a cada um,.porém os estudos não descrevem qual foi a técnica utilizada para o mascaramento.
- Para as perdas e exclusões: os artigos descreveram sobre o tempo de seguimento e incluindo os motivos das perdas ou exclusão dos participantes que entraram no estudo. Segundo Guyatt (2006) quanto maior for o número de pacientes perdidos no seguimento, mais potencialmente comprometida será a validade de um estudo.

De acordo com Duarte, 2009 o sigilo de alocação deve ser analisado e classificado com base na escala de Schulz conforme o quadro XI:

Quadro 11: Escala de Schulz

A	Sigilo da alocação adequadamente realizado e descrito
B	O estudo foi descrito como aleatório, mas não há descrição da forma da randomização nem do sigilo da alocação
C	O estudo foi descrito como aleatório, mas o método realizado na pesquisa foi inadequado, como: o uso do número de prontuários, a data de nascimento, alternância dos dias da semana ou qualquer outra forma que não tenha sido considerada transparente aos autores desta pesquisa;
D	Estudo não era um ensaio clínico aleatório.

Fonte: Duarte, 2009 – escala de Schulz

Conforme mostra a figura 1 os estudos foram classificados quanto ao sigilo de alocação na categoria A. A avaliação da qualidade metodológica permite a análise e a execução de uma pesquisa na aplicabilidade dos achados desta na prática clínica.

Buehler (2009) refere que ao ler um ensaio clínico é necessário levar em consideração a validade interna e a validade externa dos resultados. A validade interna avalia se o estudo conseguiu mensurar o que foi proposto, do ponto de vista de relevância clínica e estatística e a validade externa analisa a generalização dos resultados para prática clínica.

Partindo do princípio que os estudos selecionados foram ensaios clínicos randomizados que são considerados o padrão-ouro e seguindo a escala de qualidade

de JADAD, podemos classificar que os estudos tiveram desenhos que forneceram argumentos e dados estatísticos para auxílio da metanálise.

Quadro 12- Escala de Jadad : qualidade metodológica dos artigos

Estudo	rand	duplo-cego	perdas e exclusões	rand descrita	Masc descrita	total	SA
Lunde	sim	Sim	Sim	sim	Não	4	A
Meluzin	sim	Sim	Sim	sim	Não	4	A
Dill	sim	Sim	Sim	sim	Não	4	A
Yao	sim	Sim	Sim	sim	Não	4	A
Piepoli	sim	Sim	Sim	sim	Não	4	A

Legenda: rand(randomização), masc(mascaramento), AS (sigilo de alocação)

B) Característica clínica dos grupos envolvidos nos estudos

As principais características clínicas dos grupos foram semelhantes, exceto quanto a administração da intervenção (quadro XIII). Sackett (2003) descreve que é importante salientar a semelhança entre os grupos para diminuir vieses que poderiam interferir sobre os desfechos dos estudos.

Tanto o grupo controle como o experimental foram submetidos a intervenção percutânea coronariana, com melhora do fluxo de sangue nas coronárias e os participantes foram randomizados três dias após a intervenção. Os grupos apresentavam fatores de risco (FR) para doença coronariana (quadro XIII).

As características clínicas dos participantes devem ser consideradas para avaliação da análise da validade externa, pois segundo Buehler (2009) os resultados estão relacionados com capacidade de generalização dos achados a toda população passível de receber a intervenção estudada, levando em consideração as variações etnoculturais e fatores de gravidade.

Os estudos tiveram com desfecho primária a avaliação da função global do ventrículo esquerdo a partir da avaliação da FE e tanto no grupo controle como grupo experimental não foi significativo estatisticamente quando comparados entre si, mas esses estudos destacam em seus resultados que há significância estatística quando o grupo experimental é avaliado isoladamente, apesar de não haver mudança em relação a área infartada. Os estudos demonstram segurança do procedimento no implante de células-tronco e nenhum estudo descreveu evento adverso. Além desses resultados, os estudos apresentam como limitação em comum o número reduzido de pacientes no estudo.

Quadro 13- Características clínicas dos grupos

Características	ESTUDOS									
	Lunde		Meluzin		Dill		Yao		Plepidi	
	Cont	exp	Cont	exp	Cont	exp	Cont	exp	Cont	exp
idade(média)	58	56	55	54	54	57	56	54	67	63
sexo	fem	fem	masc	masc	masc	masc	fem	fem	fem	masc
HAS	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim
DM	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim
tabaco	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim
IPC	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim
vasos	CD/CX	CD/CX	DA/CX/CD	DA/CX/CD	DA/CX/CD	DA/CX/CD	Da/CD	DA/CD	DA/CX	DA/CX

Legenda:cont: grupo controle; exp:grupo experimental; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabete melittus; IPC intervenção percutânea coronariana; DA Artéria descendente,CX Artéria circunflexa,CD: artéria coronária direita.

C) Apresentação dos estudos

Apesar dos estudos terem origens diversificadas, todos apresentam em comum a mesma etiologia, ou seja, o infarto agudo do miocárdio (quadro XIV). Isto se caracteriza por ser o infarto a maior causa da insuficiência cardíaca, tendo como conseqüência um aumento da mortalidade nos países desenvolvidos.

Os avanços na terapia de reperfusão e farmacológica visam recuperar o miocárdio para evitar o remodelamento cardíaco e a progressão da disfunção ventricular, pois, a IC continua sendo a maior causa de problema de saúde no mundo inteiro.

(...) a probabilidade de evoluir com IC após IAM é maior em pacientes não submetidos à terapia de reperfusão nas primeiras horas após o início dos sintomas ou naqueles em que houve insucesso na tentativa de reperfusão do miocárdio. (LEITE e DOHMANN, 2004, p.01)

O paciente portador de IAM quando submetido à terapia de reperfusão com sucesso consegue melhorar a qualidade de vida, mas sua expectativa de vida depende de uma mudança no seu estilo. A implementação de estratégias educacionais visa minimizar fatores de risco cardiovascular. Paul (2008) enfatiza que a educação na alta é um componente vital na melhora dos resultados do paciente portador de IC. A mesma autora destaca que as medidas educacionais devem ser implementadas por uma equipe multidisciplinar e a monitorização dessas medidas deve ser coordenada por enfermeiros.

Rabelo et al (2007) conceitua educação para saúde como um processo que melhora o conhecimento e as habilidades que influenciam as atitudes requeridas do paciente para que mantenha um comportamento adequado de saúde promovendo a sua aderência.

O enfermeiro possui o conceito de educação de saúde incorporado na sua prática clínica o que facilita o gerenciamento das medidas não farmacológicas afim de prover orientação aos pacientes e familiares na promoção para o autocuidado.

A educação para o autocuidado, incluindo controle das medidas não-farmacológicas, deve ser diariamente incorporada no manejo de pacientes com IC em nível hospitalar e ambulatorial. Quando pacientes com IC ainda se encontram no ambiente hospitalar, este se constitui no momento ideal para iniciar o processo de educação e treinamento desses e de seus cuidadores, aproveitando o impacto causado pela internação e pelos sintomas de descompensação. Os dias que seguem à recuperação são extremamente úteis para a adaptação do paciente e de sua família quanto ao entendimento e à valorização dessas medidas na manutenção da estabilidade. (RABELO et al, 2007, p1)

Dentre os exames de imagem identificados nos estudos que estratificam o valor da fração de ejeção, o ecocardiograma (método de Simpson) foi utilizado em dois estudos. Esse exame é executado para confirmar se o paciente apresenta a disfunção ventricular. Segundo a III Diretriz de ICC (2009) o parâmetro mais importante para quantificação da função sistólica de VE é a fração de ejeção, sendo fundamental para diferenciar a IC diastólica da IC sistólica e para definir as estratégias de tratamento. Além disso, o ecocardiograma (eco) é um método rápido, seguro e fornece diversas informações funcionais e anatômicas de grande importância.

O SPECT (Single Photon Emission Tomography/ Tomografia Computadorizada por emissão de fóton único) foi outro exame de imagem utilizado em dois estudos para avaliação da FE e a Ressonância Magnética cardíaca(RM) foi utilizado em único estudo.

A medicina nuclear com técnica de SPECT pode contribuir na IC de duas maneiras distintas: avaliação de perfusão miocárdica e da função ventricular. A ressonância magnética cardíaca (RM) é válida para avaliar além função de Ventricular, quantificar os volumes, a massa.

A RM é útil no acompanhamento longitudinal dos pacientes com IC o que justifica o uso desse exame no seguimento do estudo do Dill. De acordo com III Diretriz de ICC

(2009) os exames adotados pelos estudos são classificados em classe IIa B, implicando em métodos de avaliação não invasiva de isquemia em pacientes com IC.

Apenas o estudo Dill (2009) apresentou um seguimento superior a seis meses, o que o torna relevante quanto ao manejo das medidas de tratamento na tentativa de impedir o RC. Dados na literatura demonstram que o período de readmissão ocorre nos primeiros seis meses, pois se caracteriza por ser um período de readaptação do processo da doença, na otimização da terapia medicamentosa e a incorporação das medidas não farmacológicas no cotidiano dos pacientes portadores de IC.

Rabelo et al (2007), destaca que as hospitalizações devido a descompensação do paciente portador de IC constituem um desafio para equipe interdisciplinar no manejo dos sinais e sintomas. Os primeiros 30-90 dias são críticos com taxas de readmissão variando de 29 a 47% acarretando um custo elevado para o sistema de saúde. Considerando que o desfecho desse estudo é a fração de ejeção, não seria possível avaliar a efetividade do implante de células tronco adultas no seguimento inferior a seis meses.

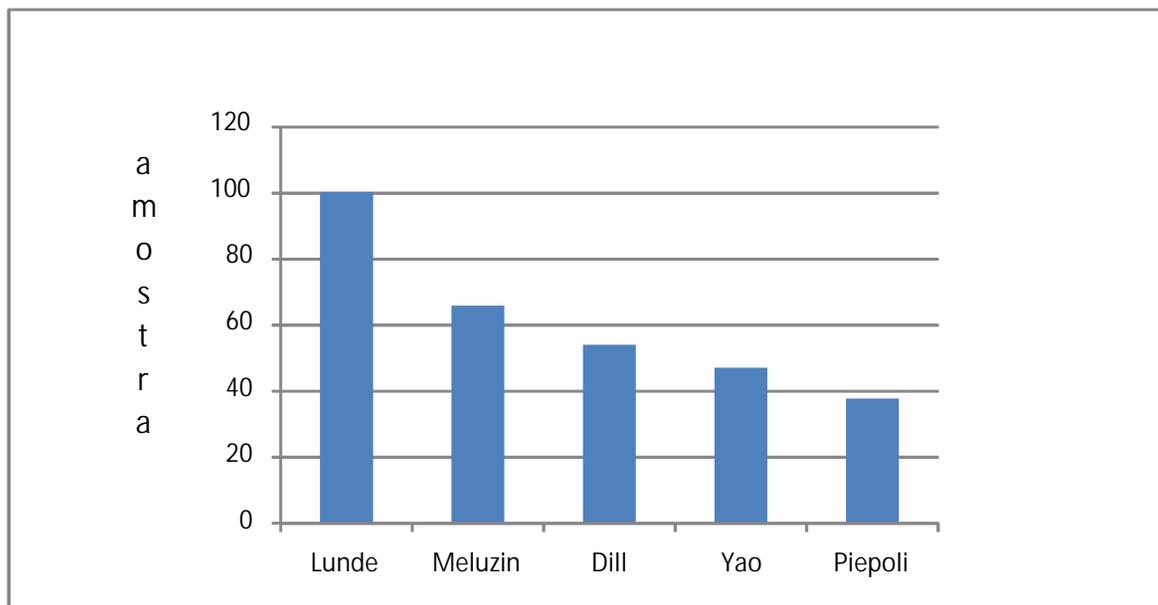
Podemos observar que os estudos selecionados apresentam ano de publicação a partir de 2006, sendo isto justificado pelo marco histórico do primeiro relato de caso do uso de células-tronco adultas derivadas da medula óssea por via intracoronariana em paciente portador de IAM em 2001 e os primeiros resultados dos ensaios clínicos randomizados foram em 2004 pelos pesquisadores Wollert (Alemanha) e Chenn (China), em seguida foram sendo publicados os resultados de outros ensaios clínicos randomizados com pacientes com fração de ejeção menor ou igual a 50%.

Quadro 14- Apresentação dos estudos

Estudo	ano	origem	etiologia	exame	centros	seguimento
Lunde	2006	Noruega	IAM	ECC	único	6
Mazin	2007	República Tcheca	IAM	SPECT	único	6
DII	2009	Alemanha	IAM	RM	múlti	12
Yao	2008	China	IAM	ECC	único	6
Repli	2009	Itália	IAM	SPECT	único	6

O estudo do Lunde(2006), segundo a gráfico I, foi que apresentou um número maior de participantes, apesar de ter sido realizado em centro único, considerando que quanto maior o número de pacientes melhor será o resultado da efetividade da intervenção.Devemos destacar que os estudos foram realizados em pacientes com IAM e que maioria desses pacientes evoluiu para óbitos quando não avaliados de imediato.

Marins et al. (2005), referem que um diagnóstico rápido e preciso de um paciente portador de IAM faz-se necessário, para que o indivíduo acometido desta patologia seja tratado imediatamente, seja com medidas terapêuticas como: medicamentos, angioplastia transluminal coronariana ou reperfusão através de cirurgia, promovendo melhoria nas condições de vida. Visto que a IC é uma das principais causas de mortalidade em pacientes com distúrbios cardiovasculares isquêmicos agudos ou crônicos.

Gráfico I: Estudo x números de pacientes

Segundo Guarita-Souza et al. (2005), as modalidades terapêuticas atuais, tanto clínicas como cirúrgicas, tem como objetivo tratar apenas as consequências do infarto do miocárdio e não a causa primária, que é a perda de células contrátil, o cardiomiócitos.

Os estudos baseados na utilização de células-tronco podem ser classificados como um grupo de tecnologias que dependem da reposição de células não funcionais por células saudáveis. A função primária das células-tronco adulta em um organismo vivo é manter e reparar o tecido no qual elas são encontradas.

A medula óssea é a forma tradicional pela qual se obtêm células adultas por múltiplas punções na crista ilíaca posterior, seguidas de aspiração. O material obtido é bastante heterogêneo e contém uma grande diversidade de células, estas células podem sofrer dois processos de diferenciação: as células mononucleadas

(indiferenciadas) e as multinucleadas. Dentre as células mononucleadas, existem as células hematopoiéticas, conhecidas como progenitoras.

As células mononucleadas foram utilizadas para implante em quatro estudos (quadro XV), pois as células mononucleadas se caracterizam por ser a porção mais primária dentre as células da medula óssea.

Ainda no quadro XV destacamos a variação quanto ao número de células injetadas, vários estudos sugerem que as diferenças na quantidade de células poderiam alterar o resultado final. Apesar dos avanços na área da ciência básica, *in vitro*, com relação a esta modalidade tecnológica, diversas questões permanecem sem respostas.

Carvalho et al(2009) descrevem que pouco se sabe sobre os mecanismos através dos quais a terapia celular possa gerar resultados efetivos, e destaca que ainda existem questões importantes sem definição, como a melhor via de administração, a quantidade e concentração de células, além destes questionamentos Bocchi e Isa em 2003 referem sobre o número de ciclos de administração das células e o período de tempo

O estudo de Lunde (2006) apresenta em seus resultados que após a injeção intracoronariana de células tronco adultas, somente pequena proporção das células permanece no coração e grande proporção morre após alguns dias.

Em outro ensaio clínico randomizado com seguimento de 4 meses, Jassens et al (2006) discutem a necessidade dos novos estudos considerarem cuidadosamente o número e fenótipos das células da medula óssea, bem como as características dos

pacientes em relação a idade, tempo da doença e o grau de disfunção ventricular que estão associadas ao remodelamento cardíaco.

A disfunção ventricular esquerda (sistólica) se traduz pela alteração na fração de ejeção gerando queda do débito cardíaco.

Quadro 15- Tipo de células x quantidade de células(10^6)

Estudo	Células	Quantidade(10^6)
Lunde	mononucleadas	68
Meluzin	mononucleadas	100
Dill	progenitoras	100
Yao	mononucleadas	120
Piepoli	mononucleadas	418

Ambos os grupos apresentam melhora da fração de ejeção (quadro XVI), mas todos os pacientes permanecem com IC, pois considerando que IC com disfunção ventricular sistólica, segundo a III diretriz de ICC (2009) é quando o paciente apresenta a fração de ejeção menor que 50%. Embora o quadro XVI tenha sugerido que haja uma melhora da fração de ejeção, esta é discreta, e é inegável que nos estudos de Lunde(2006), Dill (2009), Yao(2008) e Piepoli (2009), não se observou qualquer efeito isolado no grupo da intervenção (experimental). Apenas no estudo de Meluzin(2007), a fração de ejeção do grupo intervenção (experimental) teve uma melhora considerável em relação ao controle. As alterações hemodinâmicas comumente encontradas na IC envolvem resposta inadequada do débito cardíaco e elevação das pressões pulmonar, venosa e sistêmica.

O paciente que apresenta uma redução do débito cardíaco devido a disfunção ventricular tem como consequência uma inapropriada perfusão tecidual, que no início esse comprometimento do débito cardíaco pode se manifestar durante uma atividade do seu cotidiano e com a progressão da doença ele diminui no esforço até ser observado sua redução no repouso, esse achado pode ser evidenciado pela diminuição da fração de ejeção.

Leite e Dohmann (2004) referem que o paciente que evolui com disfunção sistólica pós IAM quando tratado com inibidores de enzima de conversão da angiotensina e beta-bloqueadores, afim de modular a ativação neuro-hormonal e o remodelamento cardíaco apresentam uma resposta da melhora ou estabilização da fração de ejeção. Isso pode ser visto no quadro XVI, pois o grupo controle teve seu tratamento otimizado, que envolve tanto as medidas farmacológicas como um seguimento com consultas multidisciplinares e exames o que facilitam o gerenciamento do regime terapêutico.

Ainda com base no quadro XVI, podemos observar que os pacientes permanecem no quadro de IC gerando uma demanda de cuidados pelo enfermeiro que visa direcionar as suas intervenções para minimizar os sinais e sintomas responsáveis pelo quadro de descompensação e hospitalização. A estratificação de pacientes com IC é uma medida simples, baseada na anamnese, e que permite ao enfermeiro avaliar a progressão da doença e o comprometimento das atividades diárias, na prática clínica os enfermeiros utilizam a classificação New York Heart Association (NYHA) para a estratificação da classe funcional.

Quadro 16- Fração de ejeção (Fe) nas fases pré e pós implante de células-tronco adultas

Estudos	FE (pré)cont	FE (pré) exp	FE(pós) cont	FE(pós) exp
Lunde	46.9	45.7	49	48.8
Meluzin	40	40	43	47
Dill	47.8	47.7	49.4	51.5
Yao	45.4	46.3	47.6	49.8
Piepoli	36.6	37,5	39.7	45

Baseado na descrição dos resultados dos estudos selecionados podemos expressar sobre a efetividade da célula-tronco adulta como terapêutica para o IC, entretanto, devemos considerar que os resultados apresentados referem-se à análise isolada de cada estudo. A partir deste momento, apresentaremos a combinação dos estudos através da metanálise.

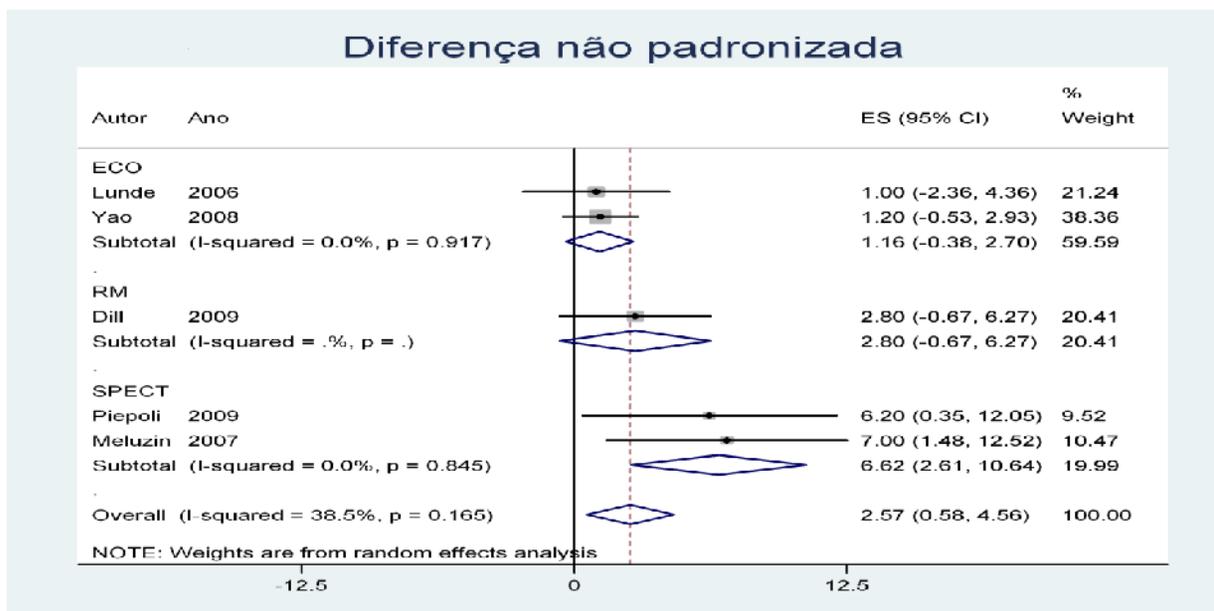
4.2. Análise e Discussão da Metanálise

Considerando que as linhas horizontais dos estudos representados no gráfico II, com exceção da linha referente aos estudos Meluzin (2007) e Piepoli(2009), cruzam a linha vertical, podemos destacar que não há diferença estatística entre os grupos estudados (intervenção e controle). Quando um estudo apesar de não cruzar a linha vertical, termina com seta significa que seu intervalo de confiança estende-se além da escala do gráfico 2.

Portanto, o intervalo de confiança aumenta na medida em que o tamanho da amostra é menor. Neste sentido, podemos inferir que o estudo de Meluzin (2007), apesar de expressar em seus resultados uma melhora importante na fração de ejeção do grupo experimental (Quadro XVII e gráfico II), não podemos afirmar que esta melhora é efetiva para a intervenção comparada aos demais estudos no gráfico II.

Podemos ainda observar que o ponto central das linhas horizontais dos estudos encontra-se à direita do gráfico II, o que pode ser interpretado como não havendo o efeito do tamanho da intervenção. Ainda nesta análise, destacamos o tamanho do ponto central, que indica o peso relativo de cada estudo no resultado final, baseado no número de participantes e no número de eventos. Considerando que o gráfico II o ponto central das linhas horizontais é semelhante no que refere ao peso expressado de forma reduzida, podemos interpretar que os estudos selecionados não apresentam peso relativo sobre o resultado final.

Na combinação dos estudos representada pelo diamante na parte inferior da gráfico II, o ponto central apresenta-se semelhante aos dos estudos, e sua forma alargada significa um aumento no intervalo de confiança, mostrando que mesmo com a combinação dos estudos a amostra mantém-se pequena para afirmar a efetividade da intervenção no desfecho.

Gráfico 2. Gráfico floresta da metanálise da Diferença não padronizada

Na análise relacionada aos resultados dos estudos a partir dos exames utilizados para avaliação da fração de ejeção após implante de células-tronco verificamos a necessidade de padronização dos resultados considerando que os estudos utilizaram exames com metodologia diferentes para avaliar o desfecho (gráfico III). O exame de ecocardiograma (ECO) foi utilizado em dois estudos (Lunde e Yao), um estudo (Dill) utilizou a ressonância magnética (RM) e outros dois estudos utilizaram a cintilografia-SPECT (Meluzin e Piepoli).

Na leitura dos subgrupos a partir de cada exame realizado observamos que entre os estudos de Lunde (2006) e Yao (2008) não houve diferença significativa, sendo confirmado com a metanálise dos dados. O estudo do Dill (2009) não permitiu uma

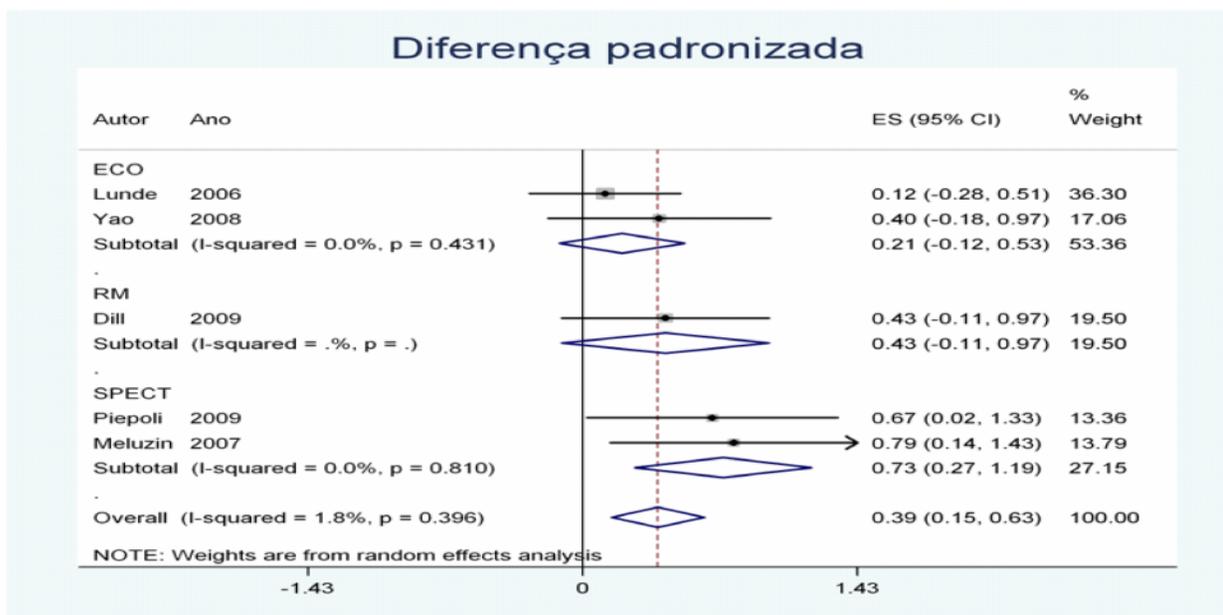
análise comparativa por ser o único estudo a utilizar a RM como exame para avaliar o desfecho, entretanto, isoladamente podemos afirmar que não mostrou-se significativo.

Os estudos Meluzin (2007) e Piepoli (2009) apresentaram significância quanto ao desfecho tanto na análise de subgrupo quanto pela metanálise.

Ao realizar a comparação entre os resultados das metanálises relacionada à diferença não padronizada (gráfico II) e padronizada (gráfico III), observamos que existe significância estatística, apesar do número de estudos não serem expressivos para afirmações conclusivas, não permitindo inferência sobre a efetividade no desfecho relacionado à FE.

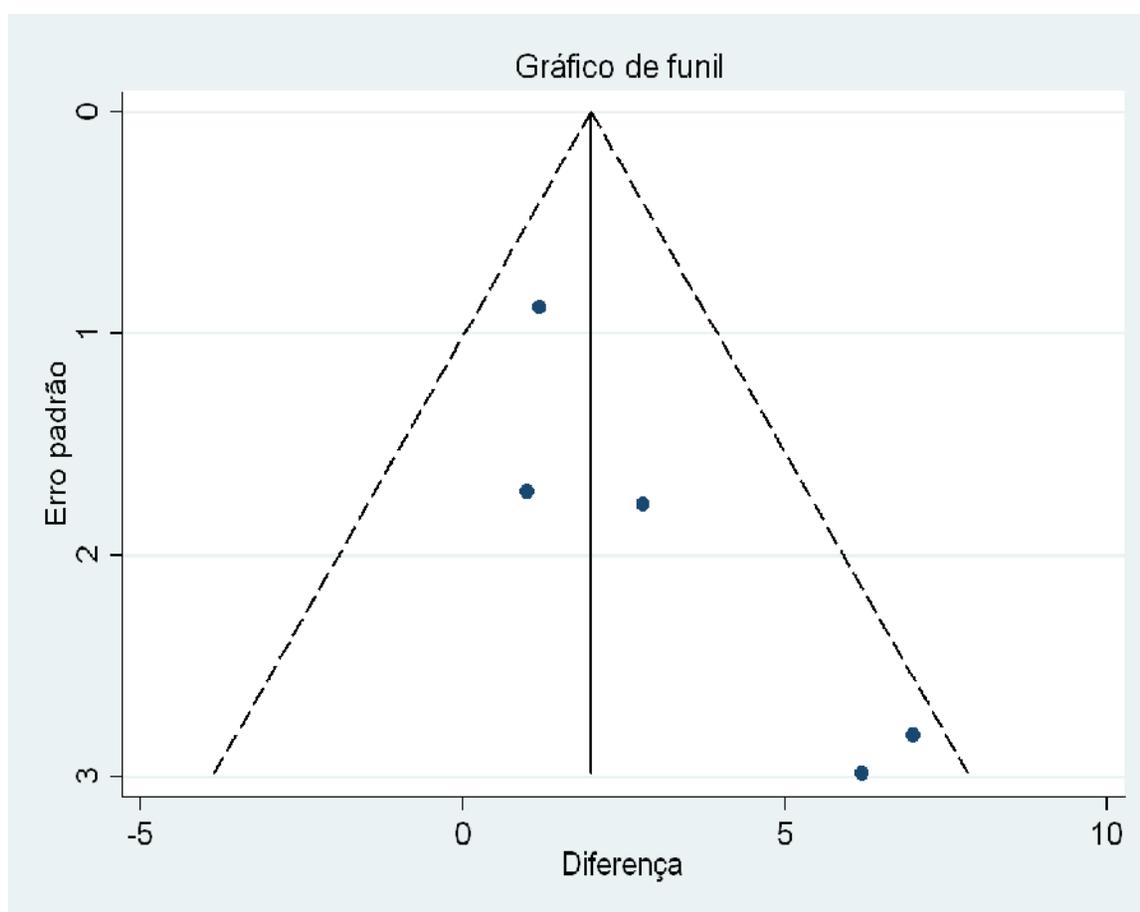
Neste sentido, ao analisarmos de forma mais crítica os gráficos II e III, verificamos que os estudos de Meluzin (2007) e Piepoli (2009) são os responsáveis pela tendência do deslocamento do diamante para a direita, dando margens para a interpretação da efetividade do implante.

Gráfico 3: Gráfico floresta da metanálise da Diferença padronizada



Na análise realizada pelo Teste de I-quadrado podemos considerar que houve homogeneidade entre os estudos, o que nos permitiu o cruzamento dos resultados para se chegar à interpretação do desfecho, mesmo havendo necessidade de realização da análise dos subgrupos. Isto pode ser confirmado com o gráfico de funil (gráfico IV), no qual verificamos que não houve dispersão entre os estudos, o que nos permite afirmar que apesar do número reduzido de estudos não houve viés de seleção.

Gráfico 4- Gráfico funil



Portanto, os resultados desta revisão sistemática nos permitem inferir que apesar da terapia celular apresentar melhora da fração de ejeção em cada estudo selecionado, está se mantendo em níveis iguais ou abaixo de 50% mesmo no estudo com maior percentual

de melhora nas fases de pré e pós-implante (Meluzin), o que não os retira do quadro característico de insuficiência cardíaca.

Em metanálise realizada por Hristov et al. (2006) foram revelados resultados positivos na FE diante do implante de células-tronco adultas no IAM agudo, porém sem significância estatística entre os grupos, ressaltando que os estudos apresentavam quantidade de CT e seguimentos diferentes apesar de apresentarem semelhanças relacionadas ao tipo de estudos e características clínicas da população estudada.

O que podemos considerar nesta metanálise é que mesmo sendo pequena melhora da fração de ejeção, podendo resultar em menor intensidade da sintomatologia apresentada pelo paciente pela aumento na fração de ejeção, mas não implica em efetiva modificação no seu estilo de vida.

As manifestações clínicas da insuficiência cardíaca se caracterizam por uma variedade de sintomatologia que diminuem a capacidade de realizar atividades cotidianas, implicando em prejuízos físicos, psicológicos e sociais.

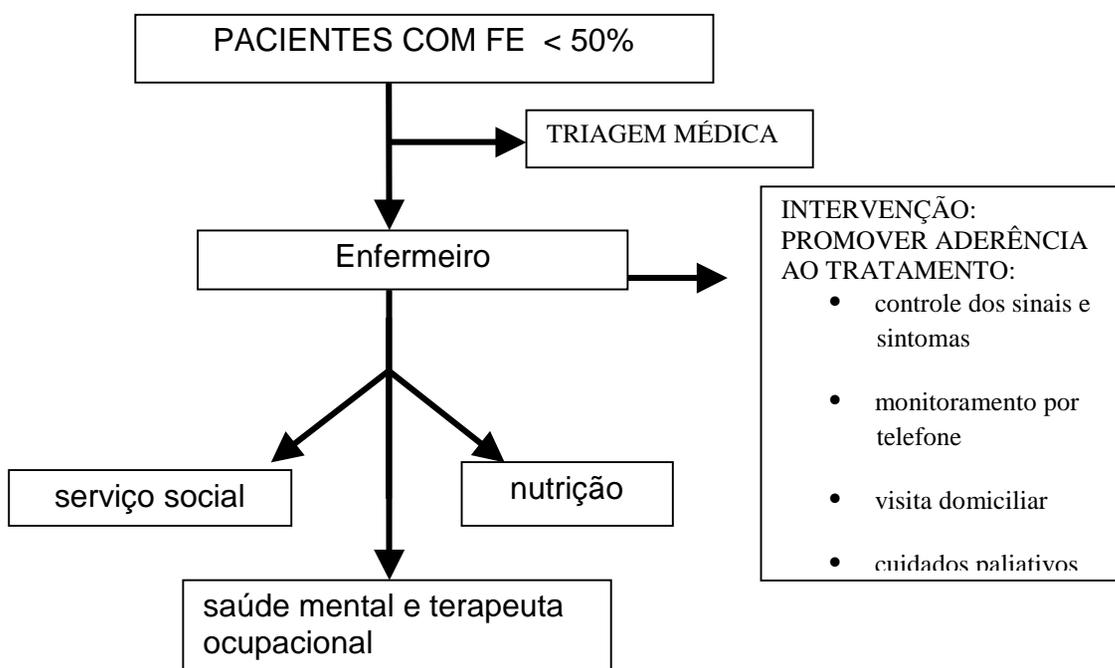
Segundo Rabelo et al. (2007), a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome que impõe marcada limitação funcional piorando a qualidade de vida dos pacientes. Entre as causas mais importantes de readmissão hospitalar deste grupo de cardiopata predominam os episódios de descompensação decorrentes da pouca adesão ao tratamento farmacológico e não-farmacológico. Dentro deste cenário desfavorável, um dos objetivos do manejo da IC é alcançar e manter a estabilidade clínica dos pacientes à custa de um regime de tratamento bastante complexo.

Esta condição transitória da estabilidade funcional do quadro da IC impõe um grau de importância aos cuidados de orientação e acompanhamento desenvolvido pelo

enfermeiro. Com base nos resultados ressaltamos que o enfermeiro deve estar focado na educação dos pacientes e familiares para o reconhecimento precoce destes sinais e sintomas evitando quadros de descompensação.

O cuidado de enfermagem ao paciente portador de IC pode ser representado a partir dos dois fluxos elaborados a seguir:

Esquema 4: Fluxo 1- Manutenção do paciente na clínica de IC.



Gallani e Ferreira (2005) referem que os estudos nos EUA, Inglaterra, Europa, Nova Zelândia e Austrália verificaram o impacto positivo de programas multidisciplinares no manejo da IC. Alguns envolveram o enfermeiro no cuidado inicial nos serviço de saúde e continuaram o acompanhamento com visitas domiciliares e acompanhamento telefônico. Outros promoveram educação do paciente e família em

programas de controle de doença e contavam com uma enfermeira disponível para consulta telefônica e educação com enfermeiras com ou sem visita domiciliar.

No entanto, individualizar as medidas educacionais de acordo com as necessidades de cada paciente/família se torna uma tarefa que deverá ser desenvolvida por uma equipe de saúde buscando promover aderência do regime terapêutico.

Para Stromberg (2002) a educação do paciente é conceituada como um processo de melhoria dos conhecimentos e habilidades que podem influenciar nas atitudes e comportamentos necessários para manter ou melhorar a saúde. A enfermeira que participa da educação do paciente e da família com doença crônica deve levar em consideração o regime de tratamento, as condições sócio-ecomômicas, formação educacional, ocupação e as crenças de saúde.

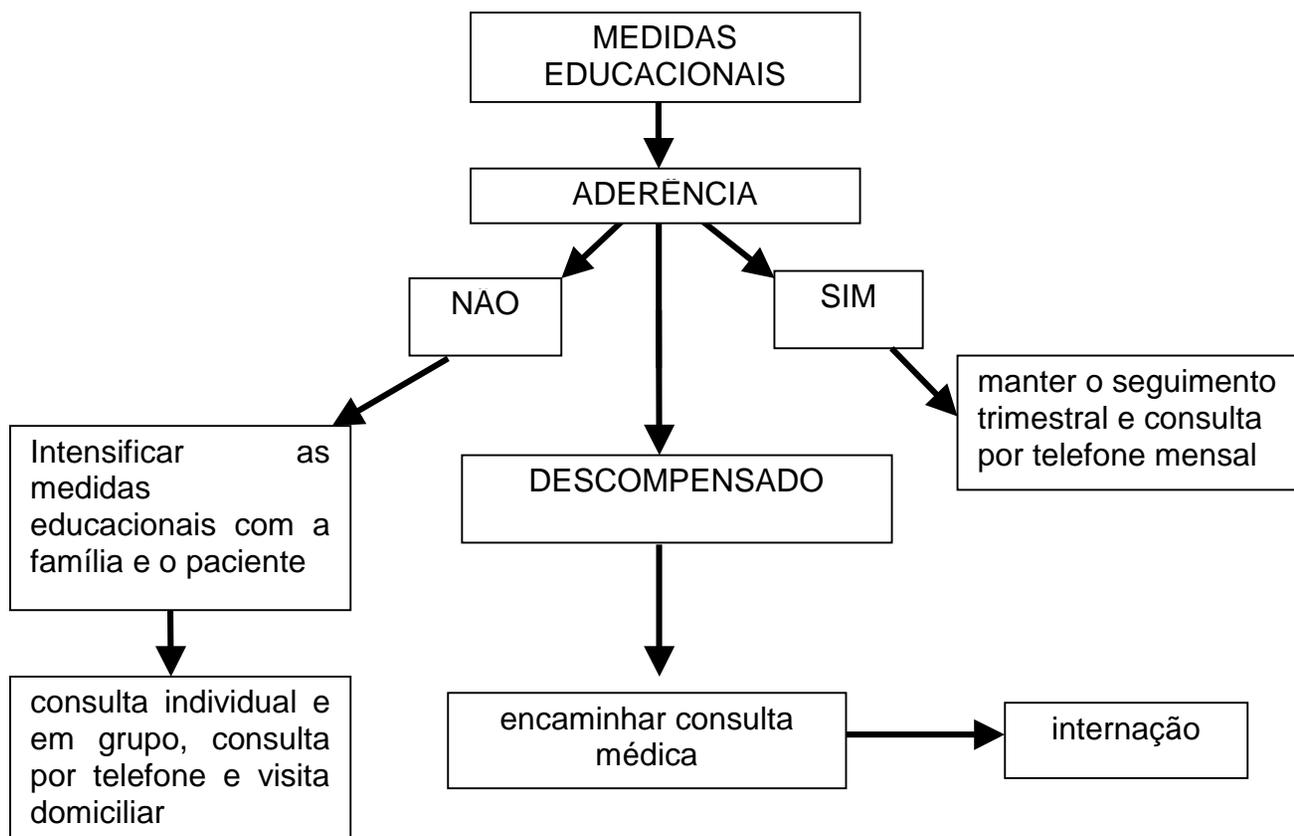
Há evidência na literatura que uma das grandes mudanças no tratamento da IC relaciona-se a atuação em equipe multidisciplinar que pode modificar de maneira bastante positiva o curso natural da IC. Destaca-se nesta equipe o trabalho do enfermeiro, cujas intervenções implementadas a partir de planejamento cuidadoso, tem mostrado reduzir os episódios de descompensação; de re-internação e consequentemente do custo do tratamento.

Jovicic et al, (2006) destacam no resultado de sua metanálise que programa de autocuidado para pacientes com IC diminui todas as causas de re-internação hospitalar incluindo a descompensação pela própria IC. O efeito da mortalidade e qualidade de vida foi inconclusivo baseado nas evidências, embora melhorias no comportamento relacionado à saúde foram documentadas.

De acordo com a III Diretriz de ICC (2009) o enfermeiro é o elo entre os fatores que favorecem a aderência e o monitoramento do paciente, estabelecendo uma interação entre a equipe, paciente e família, como agentes essenciais para a efetividade terapêutica.

A atuação do enfermeiro tem ganhado destaque nos programas de IC, uma vez que o tratamento farmacológico da IC tem melhorado a cada dia, porém o não farmacológico tem demonstrado ser cada vez mais importante, justificando o desenvolvimento de clínicas de IC, a maioria, administrado por enfermeiros, que detêm o manejo das intervenções não farmacológicas. Conforme o fluxo 2 estabelecido abaixo:

Esquema 5- Fluxo 2 : Estratégias educativas no seguimento do paciente portador de IC



Bento e Brofman (2009) apontam que a consulta de enfermagem com foco em ações educativas capacita o paciente na realização do autocuidado, promovendo redução da frequência de hospitalizações dos pacientes em tratamento. Os autores referem ainda que utilizaram em seu estudo a intervenção de enfermagem com foco nas medidas educativas e que por meio destas puderam perceber que os pacientes que foram submetidos a intervenção demonstraram melhora expressiva na realização de práticas de saúde e medidas não farmacológicas, além de serem mais assíduos às consultas e atividades propostas.

As diretrizes relacionadas a IC tem como consenso que o enfermeiro deve coordenar as clínicas de IC, com objetivo de manter o seguimento dos pacientes integrando uma visão holística, numa abordagem multidisciplinar facilitando a adaptação dos pacientes na mudança do estilo de vida e tendo como foco a qualidade das atividades cotidianas.

McAlistester et al. (2009), realizaram uma revisão sistemática sobre as estratégias da equipe multidisciplinar no gerenciamento do paciente com IC com alto risco de admissão e concluíram que as estratégias adotadas pela equipe multidisciplinar reduziram as hospitalizações do paciente portador de IC. As estratégias que adotaram no seguimento monitorizado por um profissional especialmente treinado e/ou acesso a clínicas especializadas de IC também reduziram mortalidade e todas as causas de hospitalização. Portanto, os benefícios e o custo-efetividade destes programas são favoráveis quando comparados isoladamente com o tratamento farmacológico estabelecido para IC.

Blue et al.(2001), desenvolveram um ensaio clínico randomizado sobre a intervenção do enfermeiro especializado em IC e concluíram que o grupo que recebeu as intervenções (medidas não-farmacológicas e visita domiciliar) tiveram uma redução nas readmissões hospitalares.

A literatura oferece inúmeras publicações, e as evidências demonstram os benefícios da terapia não-farmacológica baseada na educação e no apoio de indivíduos com IC, principalmente no momento da alta hospitalar. No entanto, algumas questões permanecem pouco esclarecidas em vários estudos, principalmente quando os resultados são inconclusivos quanto à relação entre a qualidade das atividades cotidianas e seu impacto na mortalidade, bem como em relação aos desfechos das intervenções educacionais realizadas.

Com relação a esses resultados poderíamos levantar alguns questionamentos como, por exemplo, a elaboração de um programa de educação multidisciplinar com base em uma política de promoção e prevenção em doenças cardiovasculares teria maior impacto na mortalidade e qualidade de vida do que programas institucionais? E qual deveria ser o nível de intensidade desse programa de educação no seguimento dos pacientes com IC?

A complexidade do manejo do paciente portador de IC constitui-se em um desafio para a equipe de saúde envolvida. Portanto, mediante os resultados desta metanálise não podemos inferir que o implante das células-tronco adultas seja adotado como tratamento, apesar de identificarmos significância estatística diante da intervenção, pensamos no longo caminho que as pesquisas ainda precisam percorrer

para traduzirem as evidências necessárias que assegurem a terapia celular como um tratamento efetivo para a insuficiência cardíaca.

A partir destes resultados podemos afirmar que, apesar de todas as dificuldades apresentadas pelo programa de transplante cardíaco (falta de uma política centrada no processo de doação e transplante), esse tipo de cirurgia ainda é o de melhor evidência para o paciente criticamente comprometido pela insuficiência cardíaca (classe funcional III e IV- NY).

CAPÍTULO 5- CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evolução das pesquisas realizadas com células-tronco na área de cardiologia vem desempenhando um importante caminho na inovação terapêutica, gerando a demanda de novos conhecimentos para os profissionais da área de saúde em especial, aos enfermeiros que além de ter o compromisso em acompanhar o avanço tecnológico, desempenha importante papel no acompanhamento das mudanças de estilo de vida necessárias ao cotidiano do paciente e sua conseqüente qualidade de vida.

Além dos estudos que atenderam os critérios de inclusão para esta metanálise, vários outros ensaios clínicos com implante de CT-MO combinados com cirurgia e uso fatores de estimulação celular foram fundamentais para trajetória científica, permitindo evidências na mudança da FE, justificando a persistência na busca por novos estudos que expressem resultados que possam direcionar essa intervenção como tratamento na IC. Portanto, os estudos apresentam como consenso que a quantidade e a linhagem de células-tronco implantadas podem afetar o resultado do desfecho.

Com a realização deste estudo verificamos que ainda não é possível a inferência relacionada à efetividade das células-tronco na insuficiência cardíaca, existindo a necessidade de melhor avaliação do desfecho a partir do desenvolvimento de pesquisas combinadas com outros tipos de células-tronco.

Considerando-se a complexidade relacionada à realização desses estudos e a necessidade de espera por resultados conclusivos, associados ao fato dos dados epidemiológicos mostrarem aumento progressivo da IC na população cada vez mais idosa, entendemos que o planejamento de programas de saúde que abordem a

promoção e prevenção de fatores de risco em populações mais jovens deve ser neste momento, o alvo do investimento da política de saúde do país e preocupação dos profissionais dessa área.

No momento atual do país, existe uma tendência de acometimento de IC mais expressivo na população na fase produtiva (DATASUS,2010), gerando como consequência um comprometimento na fase mais avançada. Apesar do Ministério da Saúde investir em programas de HAS e DM para população adulta, os dados do DATASUS demonstram que a DCV está em segundo lugar, nos levando a acreditar que o investimento de medidas educacionais deveria ocorrer na fase escolar, modificando o quadro epidemiológico estabelecido nos dias atuais.

O tratamento instituído para a população acometida por IC refratária ao tratamento convencional é o transplante cardíaco. No entanto, para eleger o receptor a esse tipo de cirurgia existem várias etapas que implicam em muito mais contra-indicação do que indicação dessa cirurgia pelo quadro em si da IC.

Estudos com terapia celular têm demonstrado efeito benéfico para pacientes com insuficiência cardíaca. Embora neste momento não possa ser considerado um tratamento efetivo, o implante de células-tronco poderia aumentar a expectativa de vida até que o indivíduo atinja a fase elegível para o transplante cardíaco.

O implante de células-tronco é promissor, porém, ainda são necessários estudos prospectivos randomizados com maior número de pacientes para que possa ser adotado como terapêutica estabelecida, sendo no momento considerado como terapia em investigação.

Entendendo que o paciente portador IC demanda do profissional um cuidar que abrange principalmente as dimensões bio-psico-social, afetando a qualidade das atividades cotidianas, essa questão nos faz refletir que as nossas intervenções devem estar sustentadas nos princípios da promoção da saúde.

Numa dimensão sócio-econômica sobre essa questão ressaltamos que adotar um estilo de vida saudável depende não só de uma política de saúde, mas também de mudança dos hábitos que são incorporados por crianças e adolescentes no âmbito familiar.

A implementação de uma prática baseada em evidência tem como finalidade subsidiar o desenvolvimento de ações que possibilitem a elaboração de programas na área da saúde que sejam sustentados por uma Política Nacional de Promoção da Saúde

Nesta direção, a promoção da saúde além de representar um processo social e político, não somente inclui ações direcionadas ao fortalecimento das capacidades e habilidades dos indivíduos, mas também ações direcionadas a mudança no estilo de vida a fim minimizar seu impacto na saúde individual e coletiva.

Portanto, a promoção da saúde consiste nas atividades dirigidas à transformação do comportamento dos indivíduo, focando nos seu estilo de vida, no modo como o paciente elege determinadas opções de viver, organiza suas escolhas e cria novas possibilidades para satisfazer suas necessidades. Neste caso, os programas de saúde visam a concentrar-se em medidas educativas relacionadas com os riscos comportamentais passíveis de mudanças.

Numa reflexão ampla sobre as intervenções do enfermeiro sobre cuidar dos pacientes portador de IC, há um grande esforço na construção de um modelo de atenção à saúde que priorize as ações de modo a minimizar a vulnerabilidade de readmissões, as chances de descompensação e de morte prematura por falta de adesão ao tratamento. Essas ações resultam em um modelo em que o paciente assume a responsabilidade por sua saúde, a partir da compreensão das medidas educacionais gerando mudança de comportamento, não só para sobrevivência, mas para viver com qualidade de vida.

O grande desafio em promover as medidas educacionais são os riscos relacionados aos chamados estilos de vida, no qual o paciente identificado como de alto risco para uma doença em particular são encorajados a mudar aspectos de suas vidas e a monitorar seu comportamento.

Podemos afirmar que as medidas educacionais quando combinadas com as experiências vivenciadas pelo paciente portador de IC facilitam o processo de aprendizado delineando mudanças comportamentais com relação ao entendimento de suas limitações e restrições desempenhando novas atitudes no enfrentamento não só da doença, mas na sua integração na sociedade.

A introdução de novas tecnologias na área da saúde deve ser encarada como um conceito positivo e multidimensional resultando desta maneira em ações transformadoras tanto na área assistencial como preventiva. Portanto, as dimensões das novas tecnologias do cuidado não devem ser generalizadas, elas se dão de diferentes formas de interação, pois depende de como o profissional as incorpora na sua prática.

A reflexão desse estudo está em promover uma articulação que reforce a construção de um movimento integrador de novas evidências a fim de que as políticas públicas sejam cada vez mais favoráveis à saúde e à vida e que estimulem e fortaleçam novas pesquisas que envolvam a mudança de estilo de vida respeitando os valores e crenças dos pacientes, ratificando os preceitos constitucionais da participação do paciente na escolha do seu tratamento. Portanto, ressaltamos que a consciência de que a incerteza do conhecimento científico não é simples limitação técnica passível de sucessivas superações; mas sim a busca pela saúde como questão não só ética, mas de existência humana.

REFERÊNCIAS

- BENTO, V.F.R. ; BROFMAN, P.R.S. Impacto da consulta de enfermagem na frequência de internações em pacientes com IC em Curitiba- Paraná **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.92, n.6, 2009
- BLUE, L. et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. **BMJ (Clinical Research ed.)** London, v.323, Sept. 2001.
- VILAS BOAS, F. et al. Resultados iniciais do transplante de células de medula óssea para o miocárdio de pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia chagásica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.87, n.2, ago.2006.
- BOCCHI, E.A.; ISSA, V.S. Transplante celular para o tratamento de pacientes com Insuficiência cardíaca. **Revista Sociedade Cardiologia do Estado de São Paulo**, São Paulo, v. 13, n.4, jul./ago. 2003
- BRAILE, D.M.; GODOY, M.F.. Terapia Celular. Uma Nova Perspectiva no Tratamento da Insuficiência Cardíaca de Causa Isquêmica . **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.84, n.5, maio, 2005.
- BUEHLER, A.M. et al. Como avaliar criticamente um ensaio clínico de Alocação aleatória em terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v.21, n.2, 2009.
- BUSS, P. M. Promoção de saúde e qualidade de vida. **Ciência Saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.5 n.1, 2000.
- BRASIL, Lei 11.105 de 24 de março de 2005. Lei que Regulamenta os Incisos I, II e IV do parágrafo 1 do Art.225 da Constituição Federal. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil** publicado em 24 de março de 2005..
- CARVALHO, A.C. et al. **Bases da terapia celular em cardiologia. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v.31, supl.1, 2009.
- CASTRO, A.A. **Revisão sistemática com ou sem metanálise**. 2002. Disponível em: [http:// www.metodologia.org](http://www.metodologia.org), Acesso em abril de 2007.
- CASTRO. A.A.; GUIDUGLI, F. **Projeto de pesquisa de uma revisão sistemática 2002** Disponível em: [http://.www.evidencias.com](http://www.evidencias.com), Acesso em 10/04/2007.

COHN, J. N. et al. Cardiac Remodeling – Concepts and Clinical Implications: A Consensus Paper from an International forum on Cardiac Remodeling. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v.35, n.3, 2000.

COVAS, D..T; ZAGO,M..A. **Células-Tronco: a nova fronteira da medicina**.São Paulo: Atheneu.2007.

DANTAS, R. A.S et al.Utilização da versão adaptada da escala de qualidade de vida Flanagan em pacientes cardíacos.**Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.13, n.1,Ribeirão Preto, jan/ fev.2005

DAVIS, R.C et al. História e epidemiologia da insuficiência cardíaca.Disponível em: [http:// www.tecmededitora.com.br/catálogo](http://www.tecmededitora.com.br/catálogo). Acesso em: set. 2007.

DATASUS. Banco de dados do Sistema Único de Saúde do Ministério da Saúde. Brasil. Disponível em:www.datasus.gov.br. Acesso em: Abr. 2010.

DILL,Thorsten et al. Intracoronary administration of bone marrow derived progenitor cells improved left ventricular function in patients at risk for adverse remodeling after acute myocardial infarction- REPAIR-AMI. **American Heart Journal**, Saint Louis, v.157, March 2009.

DINIZ,D.; AVELINO, D.. Cenário internacional da pesquisa em células-tronco embrionárias.**Revista Saúde Pública**, São Paulo, v.43, n.3,.2009.

II Diretriz brasileira de transplante cardíaco. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.94, sup.1, 2009;

III Diretriz de insuficiência cardíaca congestiva Revisão das diretrizes da sociedade brasileira de cardiologia para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, 2009

DUARTE,J. L. etal. Avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em terapia intensiva. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, jan.2009.

ESC Guidilines for The diagnostic and treatment of acute and chronic heart failure: European Society of Intensive Care Medicine. **European Heart Journal**. London, v.29, 2008

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W. **Epidemiologia Clínica: elementos essenciais**, 4. ed.Porto Alegre: Artmed, 2006.

GALLANI, M. C. B. J.;FERREIRA, M. C. S. Insuficiência Cardíaca: antiga síndrome, novos conceitos e atuação do enfermeiro. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.58, .n.1, jan/fev.2005

GALDEANO,L.E. et al.Qualidade de vida de portadores de insuficiência cardíaca. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v..21, n..2, 2008.

GUARITA-SOUZA,L.C. et al. A comparação entre o transplante de células-tronco mononucleadas e mesenquimais no infarto do miocárdio. **Journal Cardiovascular Surgery**, Torino, v.20, n.3, 2005. .

GOWDAK, L.H.W. et al. Células-tronco no tratamento de Insuficiência cardíaca.**Revista Sociedade Cardiologia Estado de São Paulo**, São Paulo, v 14 n.1, jan/fev 2004.

GUYATT,G.;RENNIE,D..**Diretrizes para utilização de literatura médica:**Fundamentos para prática clínica da medicina baseada em evidências.Artmed.São Paulo, 2006.

HRISTOV, M.et al. Intracoronary infusion of autologous bone marrow cells and left ventricular after acute myocardial infarction: a meta-analysis. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, Bucharest, v.10, n.3, 2006.

JASSENS,S. et al. Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Double-blind, randomised controlled trial.**Lancet**, London, v 367, Jan. 2006.

JOVICIC,A. et al. Effects of self-management intervention on health outcomes of patients with heart failure:a systematic review of randomized controlled trials. **BMC cardiovascular disorders**, London. v.6..2006

KIMURA,Miako et al. Qualidade de vida de pessoas com doenças crônicas.**Revista Latino-Americana da Enfermagem**, Ribeirão Preto,,v.4 n.3, dez,1999.

LEITE, R. S.; DOHMANN, H. F. Uso de células tronco aplicado à cardiologia. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, São Paulo, AnoXIII, n.3, set/out/nov/dez. 2004.

LUNDE,K. et al. Intracoronary injection of mononuclear bone marrow cells in acute myocardial infraction. **The New England Journal of Medicine**, Massachussetts, v.355, n.12, set. 2006.

MARINS,A.L C. et al. Stem cell therapy for cardiology: A new path to humanity and a new care for nurses- a case report. **Online Brazilian Journal of Nursing**,..2005. Disponível em: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/user/register>Acesso em: 20 set. 2007.

MATSUBARA,B. B. et al. Aspecto anatomopatológica da disfunção ventricular.**Revista da Sociedade Cardiologia Estado de São Paulo**, São Paulo, v.12, n.3, maio/jun 2002.

MELUZIN, J. et al. Three, 6 and 12 months results of Autologous transplantation of mononuclear bone marrow in patients with acute myocardial infarction. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v.128, 2008.

MCALISTER, F. A. et al. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v.15.Nov.2009.

MESQUITA, E. et al. Epidemiologia da insuficiência cardíaca descompensada em Niterói – Projeto EPICA- Niterói. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.82 n.2, 2004.

MOHER, D et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized Controlled trials: the QUOROM statement. **LANCET**, London, v 354, Nov. 1999.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Disponível em: www.who.int/e/. Acesso em Abril de 2009.

PAIVA, S.A.R et al. Terapia Nutricional como coadjuvante no tratamento do paciente com insuficiência cardíaca. **Revista Sociedade Cardiologia do estado de São Paulo**, São Paulo, v.14, n.1, jan/fev. 2004.

PATEL, A.; GENOVESE, J. A. Stem cell Therapy the treatment of heart failure. **Current Opinion in Cardiology**, London, v.22, p.464 – 470, 2007.

PAUL, S..Hospital discharge education for patients with heart failure: what really works and what is the evidence?. **AACNJOURNALS**. v. 28, n. 2, Abr.,2008. Disponível em: <http://ccn.aacnjournals.org>. Acesso em: 10 abr.2007.

PIEPOLI, M. F. et al. Bone marrow cell transplantation improves cardiac, autonomic, and functional indexes in acute anterior myocardial infarction patients (Cardiac Study). **European Journal of Heart Failure**. Dec.2009. Disponível em: <http://eurjhf.oxfordjournals.org/content/12/2/172.abstract> Acesso em: 10 abr. 2007.

ROSENZWEIG, A. Cardiac cell therapy: mixed results from mixed cells. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, Sept.2006.

RABELO, E. R. et al. O que ensinar aos pacientes com insuficiência cardíaca e por que o papel dos enfermeiros em clínicas de insuficiência cardíaca. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.15, n.1, jan/fev.2007.

Riegel, D. K., et al.State of the Science: Promoting Self-Care in Persons With Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, September 22, v.120, n.12, p.1141-1163, 2009.

ROSSI NETO, J. M. A dimensão do problema da insuficiência cardíaca do Brasil e do Mundo. **Revista sociedade cardiologia do Estado de São Paulo, São Paulo**, v. 14, n.1, p.1-10, jan./fev. 2004.

_____ O cenário de educação para o manejo de pacientes com insuficiência cardíaca. **Revista Latino-americano de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.15, n.2, mar./abr.2007.

SCHOCKEN, D..el.al.Prevention of Heart Failure. **Circulation**, Dallas, v.117, Apr. 2008.Disponível em: <http://ahajournals.org> Acesso em: 11 abr.2007.

SACKETT, D. L. et al.**Medicina Baseada em Evidências**. São Paulo: Artmed, 2003.

SCHOCKEN, D..el.al.Prevention of Heart Failure.**Circulation, Dallas**, v.117. Apr.2008. Disponível em: <http://ahajournals.org>. Acesso em: 11 abr.2007.

STRAUER,B.E; KORNOWSKI,R..Stem cell therapy in perspective.**Circulation**, Dallas, v. 107, p.929-937, 2003.

STROMBERG. Anna.Educating nurses and patients to manage heart failure. **European Journal of Cardiovascular Nursing**, Amsterdam, v.1, 2002.

TUCHE,F.A.A;DOHMANN,H.F.R;CARVALHO,A..C.C.Terapia Celulares em Cadiopatias IN: MORALES,M.M (Org.).**Terapias Avançadas: células-tronco,terapia Gênica e Nanotecnologia Aplicada à Saúde**. Rio de Janeiro: Atheneu.2007.

WOODS, S. L. et al. Enfermagem em Cardiologia.4. ed. São Paulo: Manole, 2004.

YAO,K. et al. Administration of intracoronary bone marrow momonuclear cells on chronic myocardial improves diastolic function. **Heart**, London, v. 94, 2008.

ZATZ, M. **Células-troncos**: conceito e linguagem. Disponível: <http://www.ghente.org>. Acesso em: Ago. de 2008.

ZORNOFF, L.A.M. et al.Remodelamento e seu impacto na progressão da disfunção ventricular.**Revista Sociedade Cardiologia Estado de São Paulo, São Paulo**, .v 12, n.3, maio/jun. 2002.

APÊNDICE A

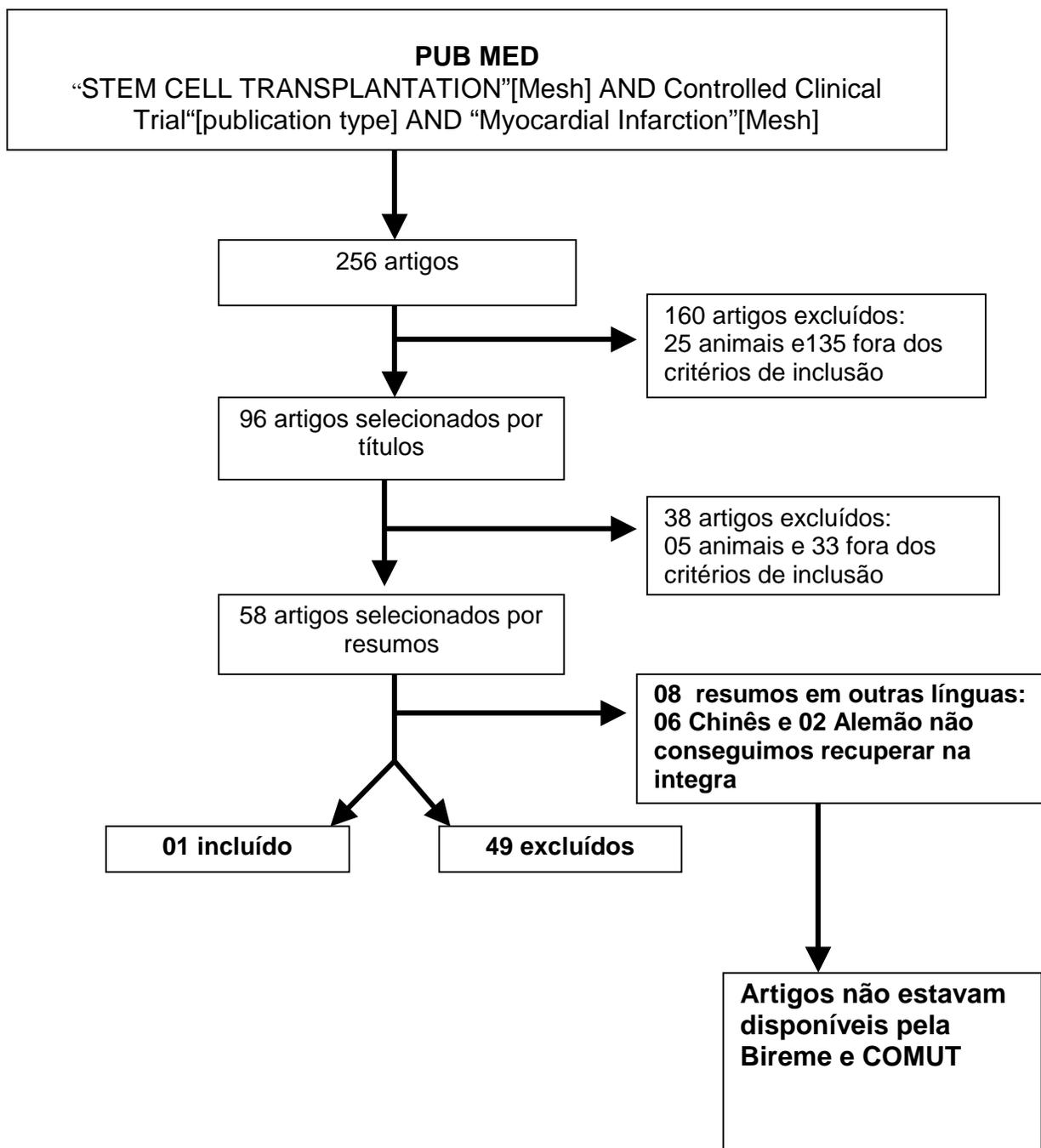
BASE DE DADOS

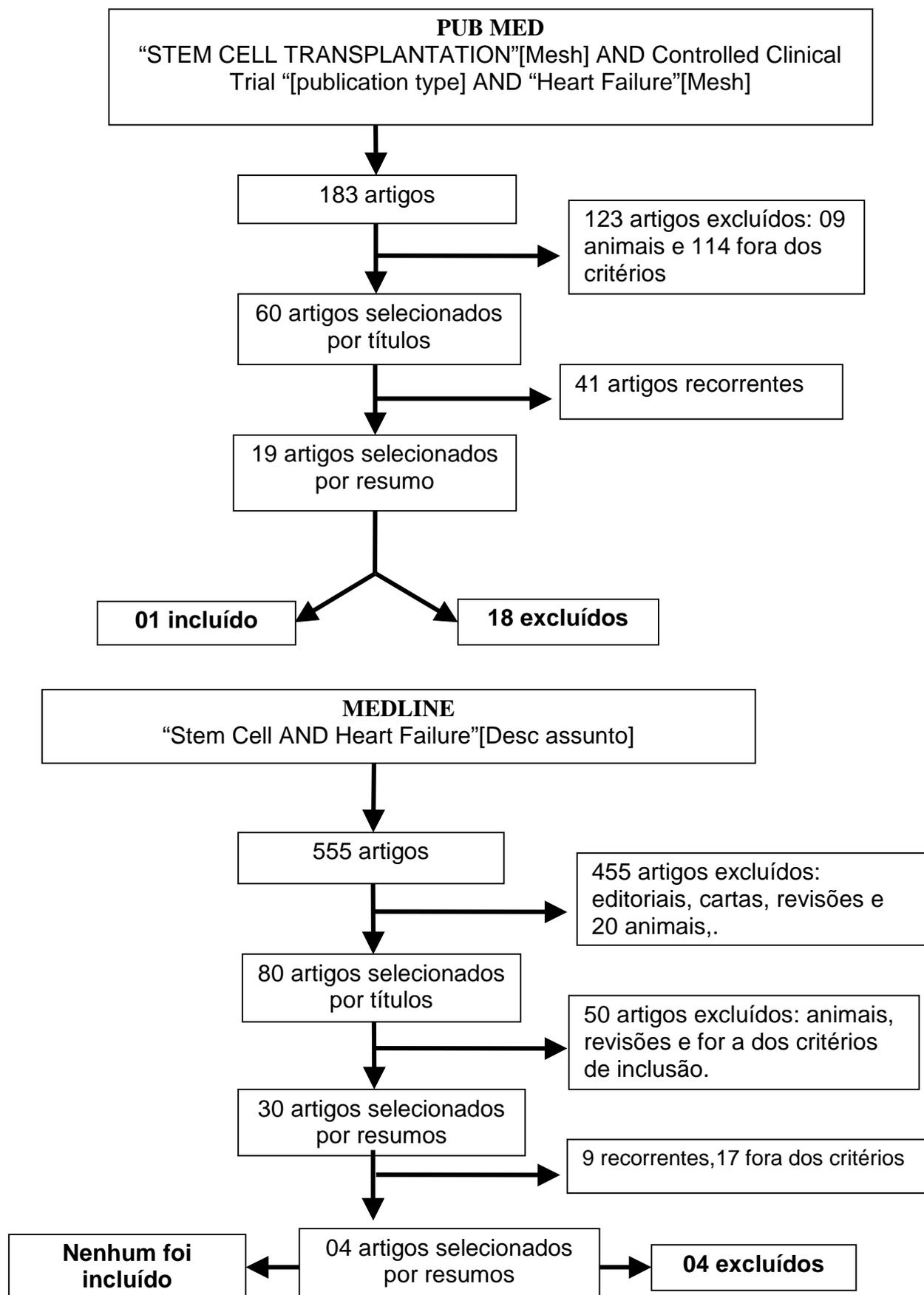
Banco de dados (ou **base de dados**), é um conjunto de registros dispostos em estrutura regular que possibilita a reorganização dos mesmos e produção de informações. Um banco de dados normalmente agrupa registros utilizáveis para um mesmo fim. (www.wikipedia.org) Segue a relação das bases de dados que foram pesquisadas.

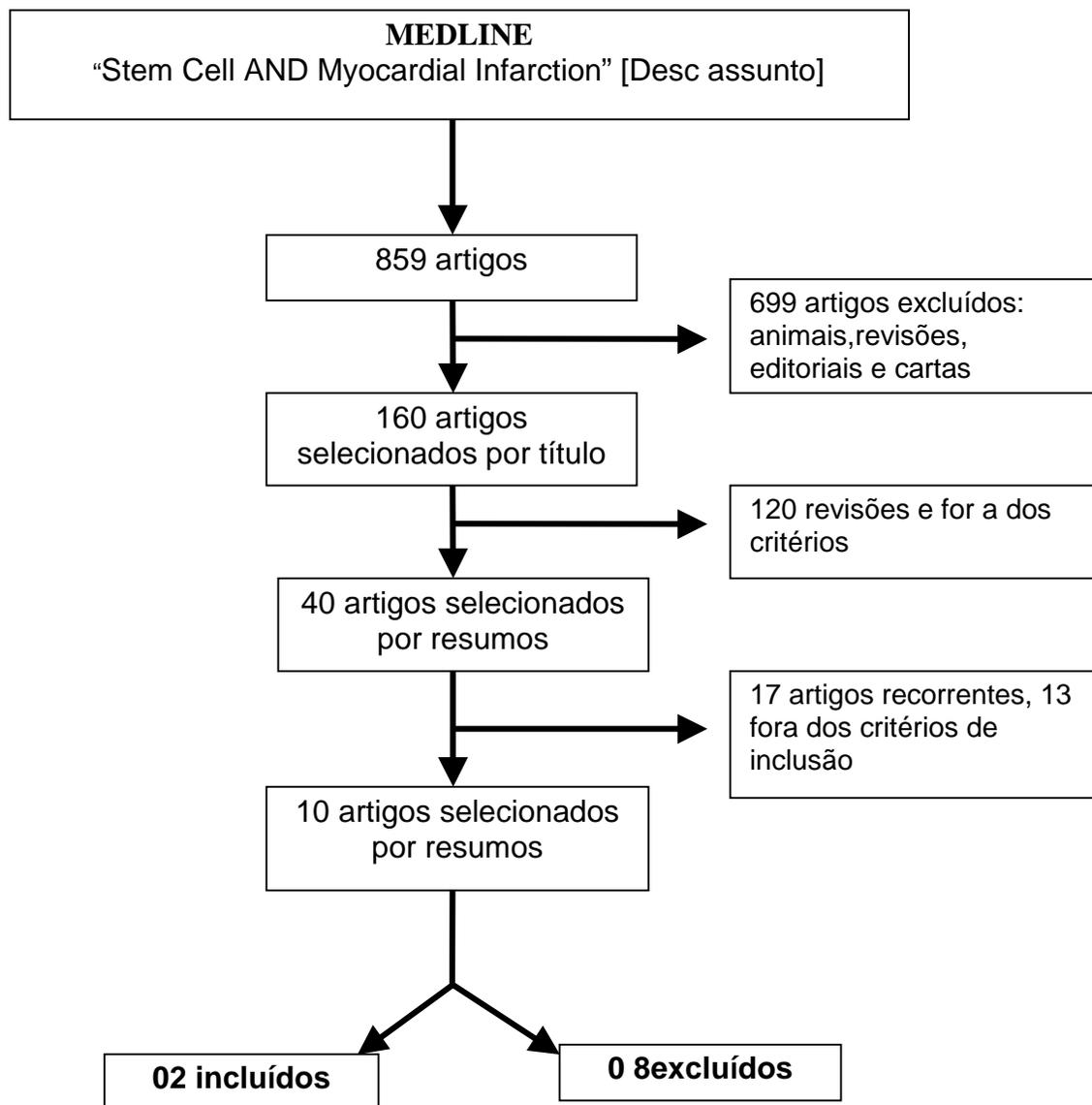
- PUB MED: PubMed inclui mais de 19 milhões de citações da literatura biomédica do MEDLINE, as revistas de ciências da vida, e os livros online. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>).
- MEDLINE / LILACS e COCHRANE(PORTAL DE EVIDÊNCIA) : estão inseridas na BIREME que é um Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, também conhecido pelo seu nome original Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), é um centro especializado da Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) orientado à cooperação técnica em informação científica em saúde. A sede da BIREME está localizada no Brasil no campus central Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) desde a sua criação em 1967 segundo acordo da OPAS com o Governo do Brasil. (<http://regional.bvsalud.org>)
- OVID: Contém mais de 1.200 revistas, livros de dezenas de editoras, Ovid é uma parte da Wolters Kluwer Health, fornecedora líder de informações e inteligência

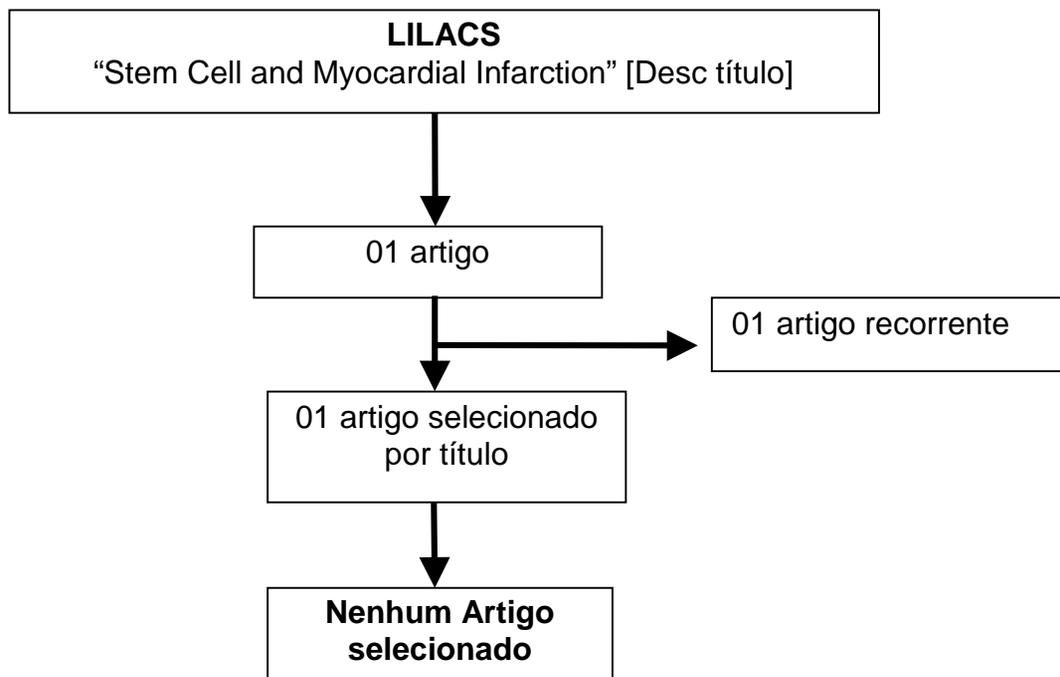
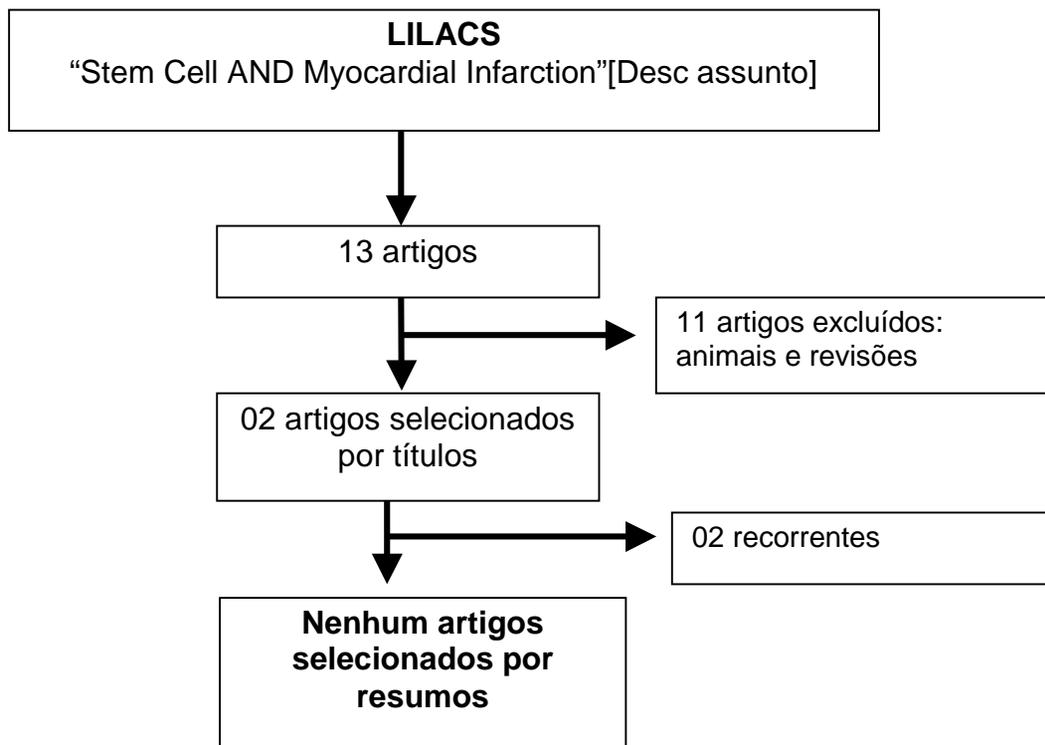
empresarial para estudantes, profissionais e instituições na medicina, enfermagem, farmácia e outros profissionais da saúde. (<http://www.ovid.com>)

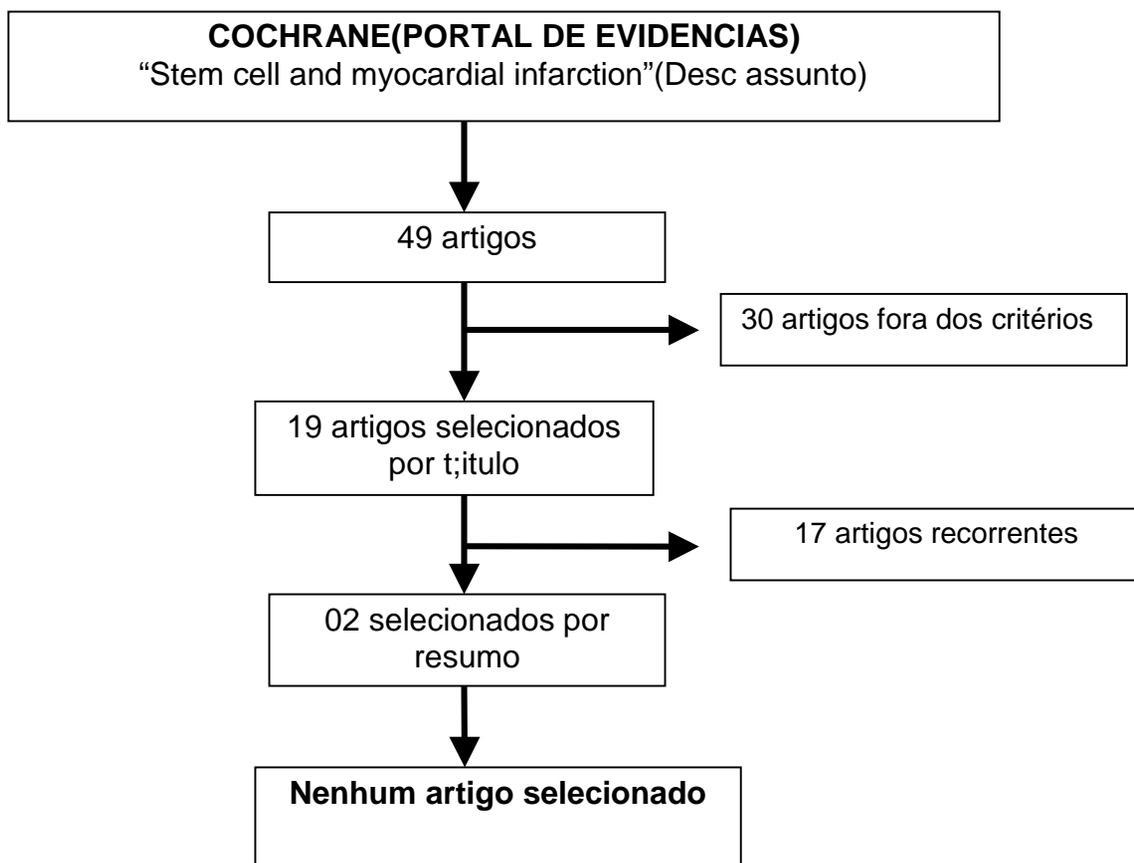
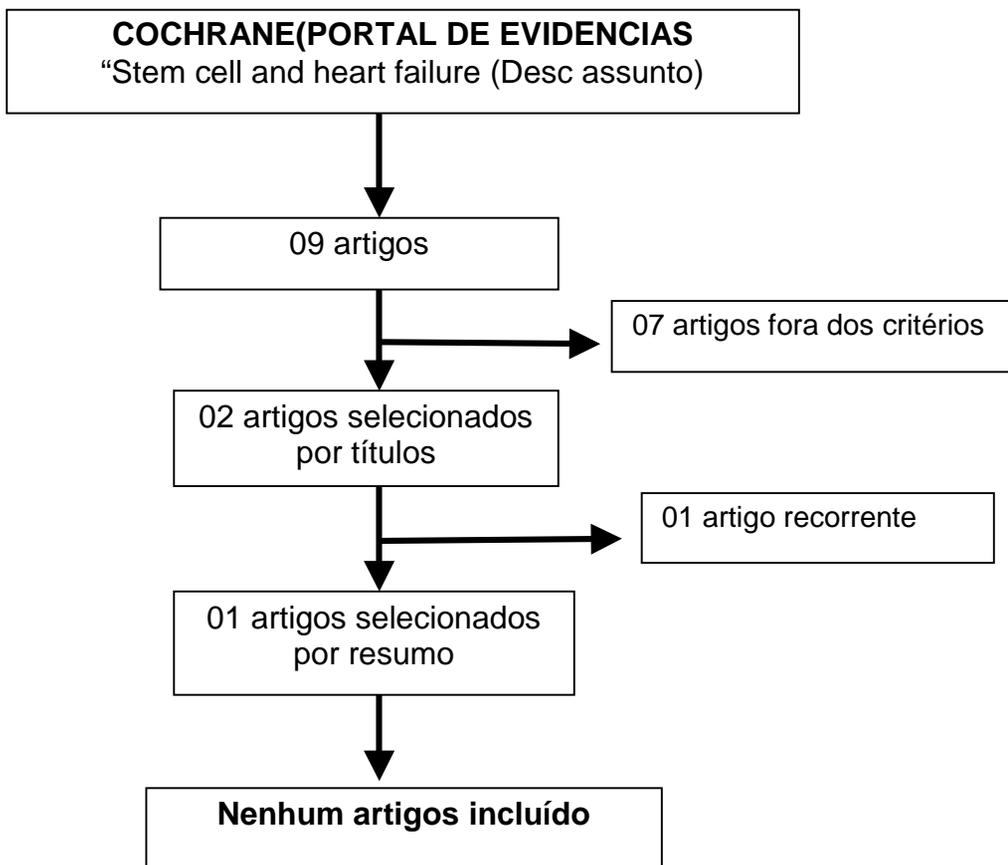
- CINAHL, o índice acumulado de literatura em Enfermagem e Saúde é o recurso mais abrangente para a enfermagem e literatura saúde afins . Apesar de começar como um único banco de dados bibliográficos, CINAHL expandiu a oferta de quatro bases de dados, incluindo duas versões de texto completo. As bases de dados CINAHL estão disponíveis no EBSCOhost ®, uma das plataformas de pesquisa mais usados disponíveis. (<http://www.ebscohost.com/cinahl/>)
- EMBASE: é um serviço eletrônico da Elsevier que oferece acesso às bases de dados EMBASE, e MEDLINE. Abrange as áreas de: ciências biomédicas básicas, biotecnologia, engenharia biomédica e instrumentação, administração e política da saúde, farmacologia, saúde pública, ocupacional e ambiental, psiquiatria e psicologia, ciência forense, medicina veterinária, odontologia, entre outras. É a versão eletrônica das 52 seções da Excerpta Médica. Contém mais de 15 milhões de registros bibliográficos com resumos da EMBASE (desde 1974) e MEDLINE (desde 1966) e links diretos ao conteúdo do texto completo no ScienceDirect, Springer-Verlag, Thieme, Cell Press, Catchword e Karger Online, caso a Instituição tenha licença. O acesso se efetiva a partir de equipamentos existentes nos campi da USP. (<http://www.embase.com>)

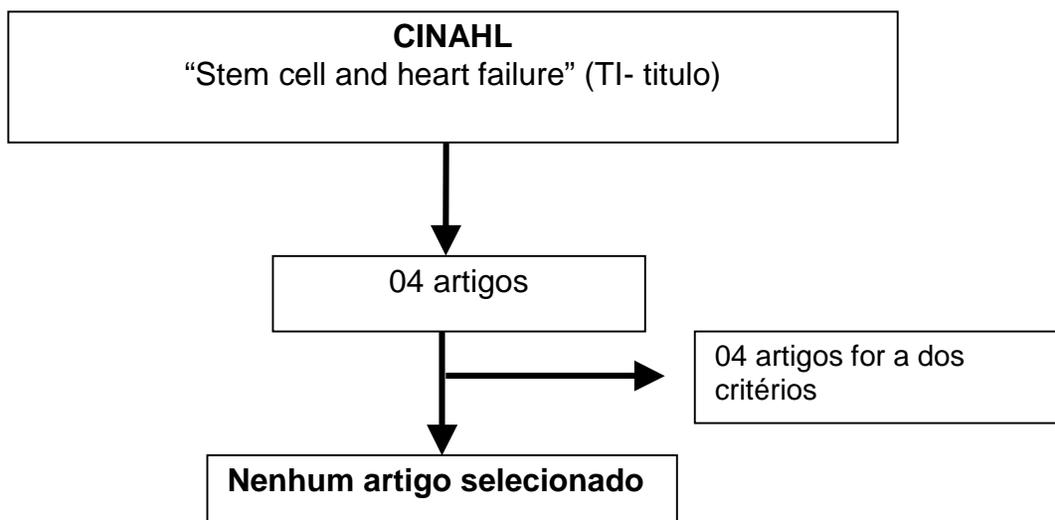
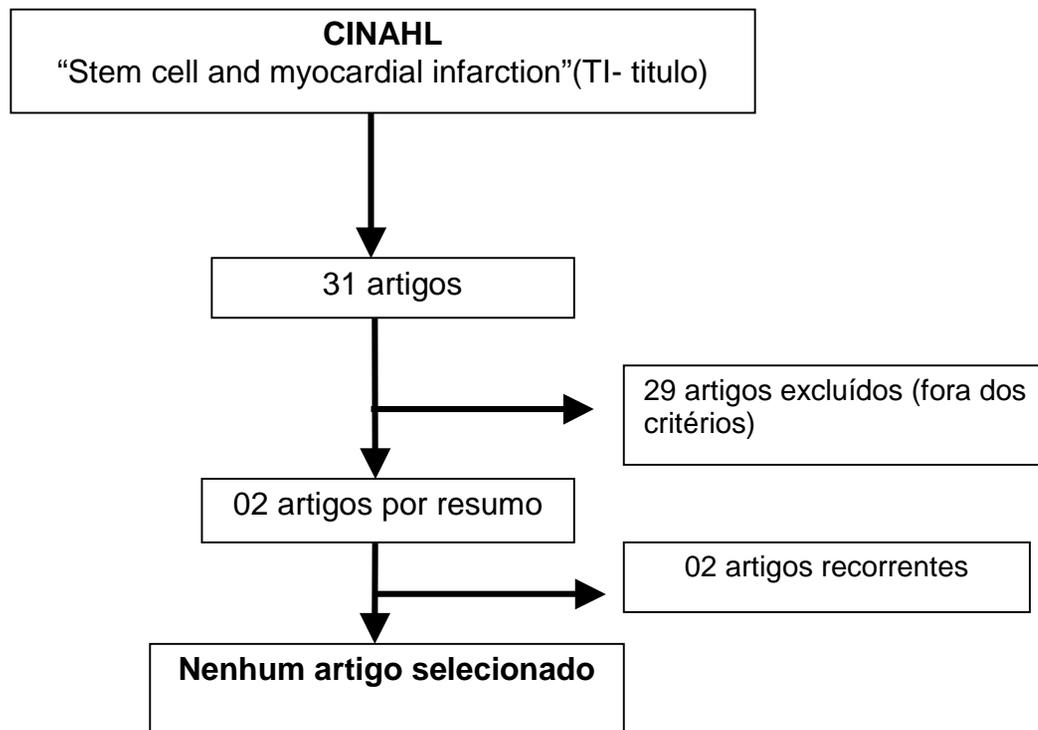


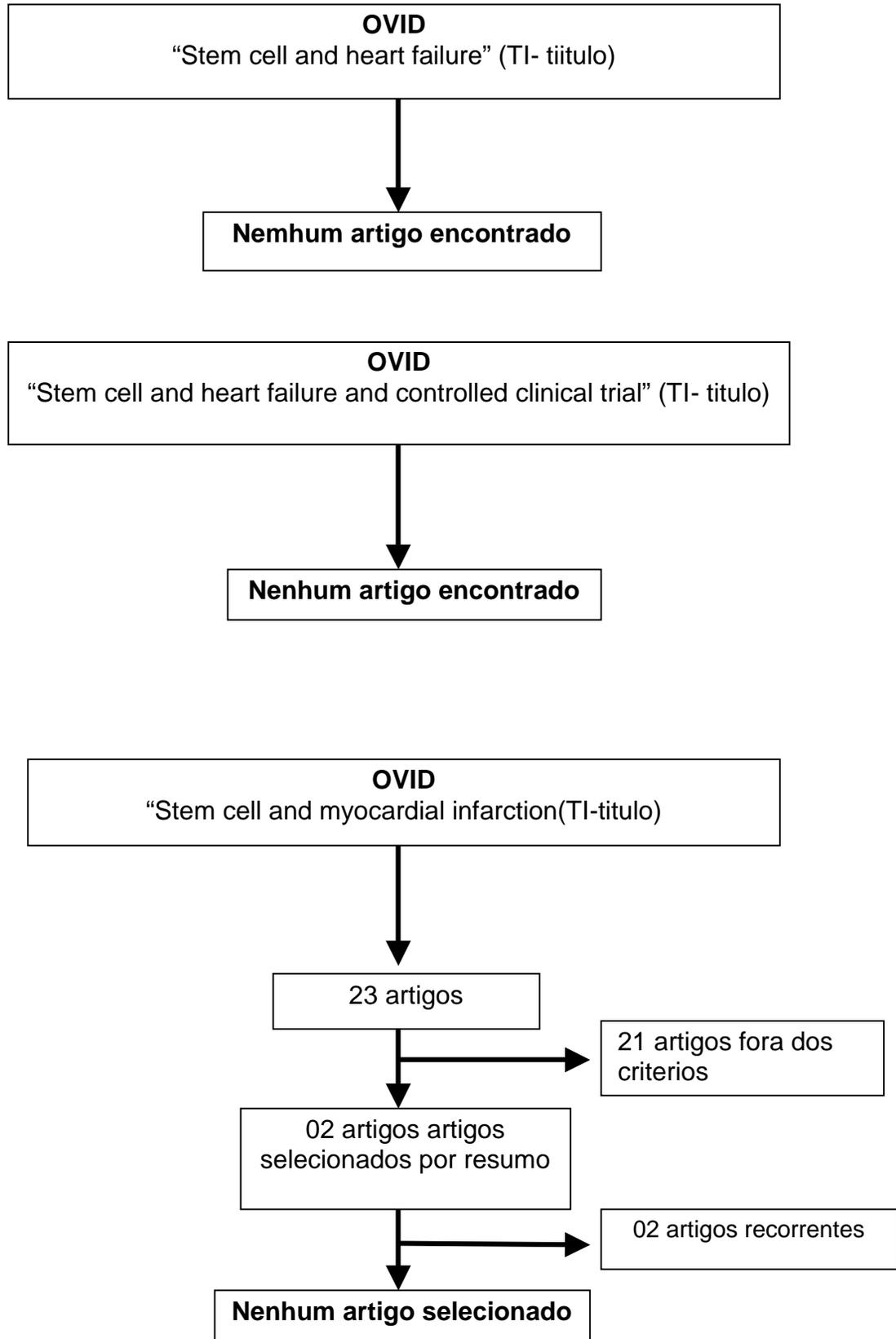


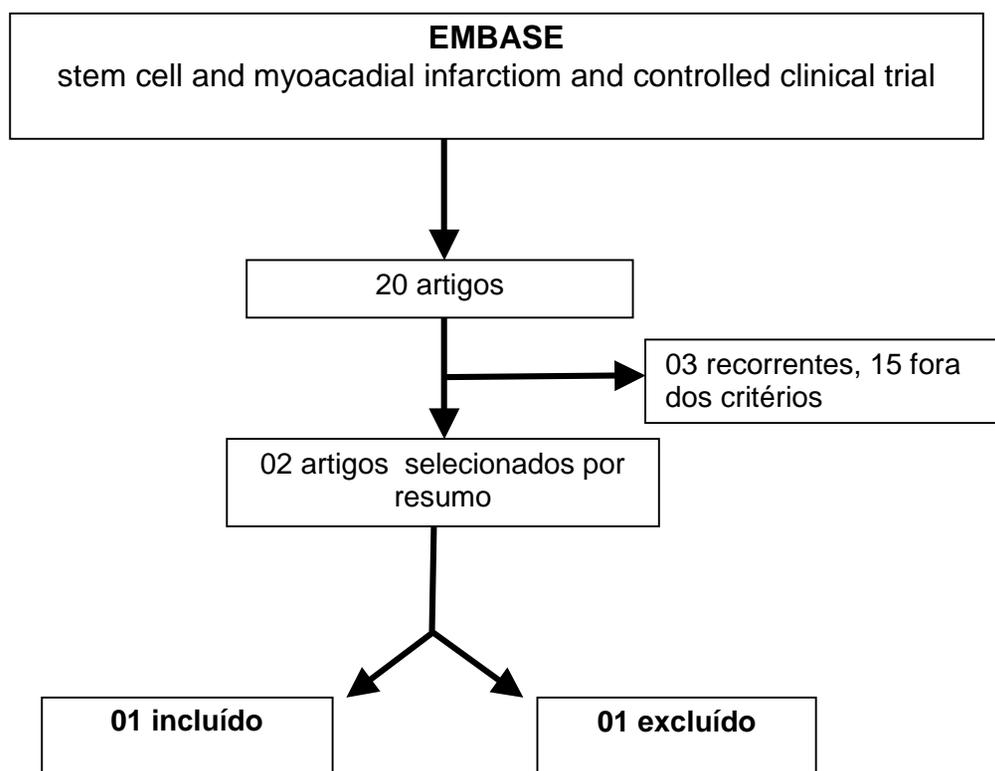
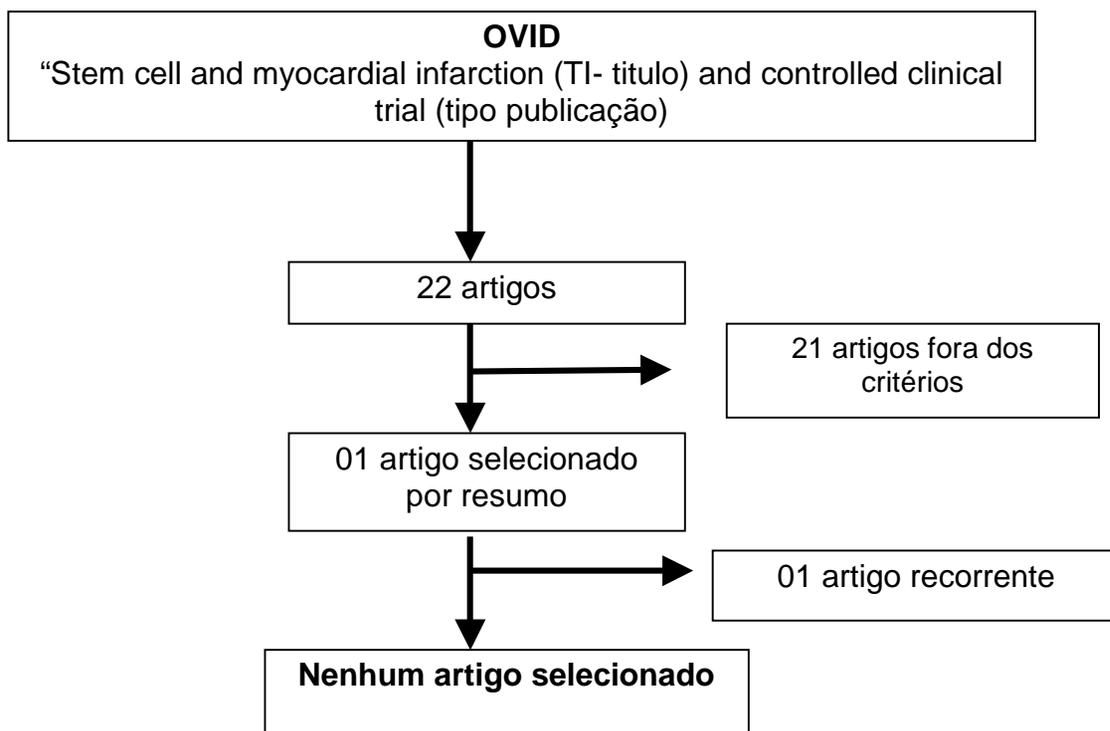


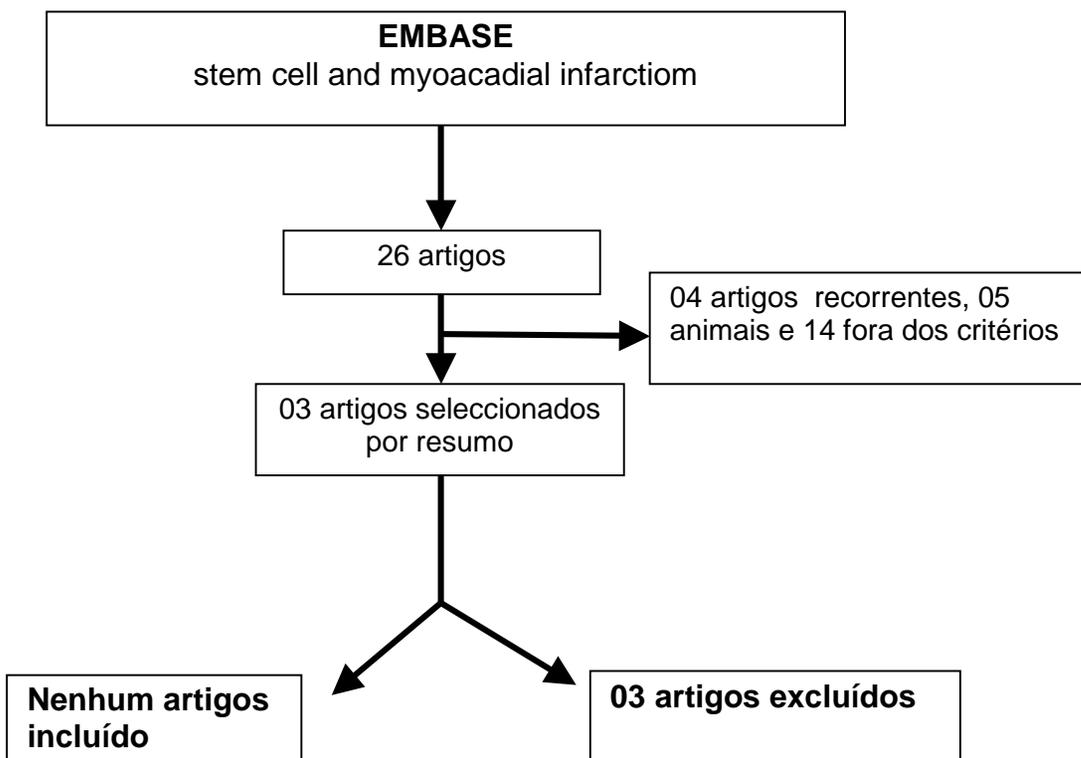
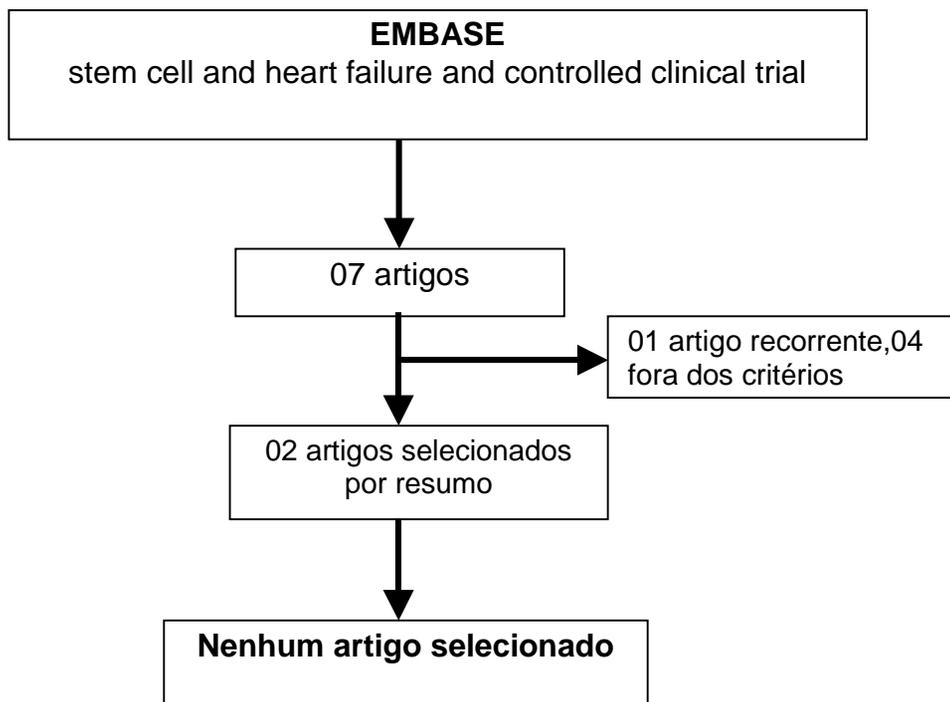


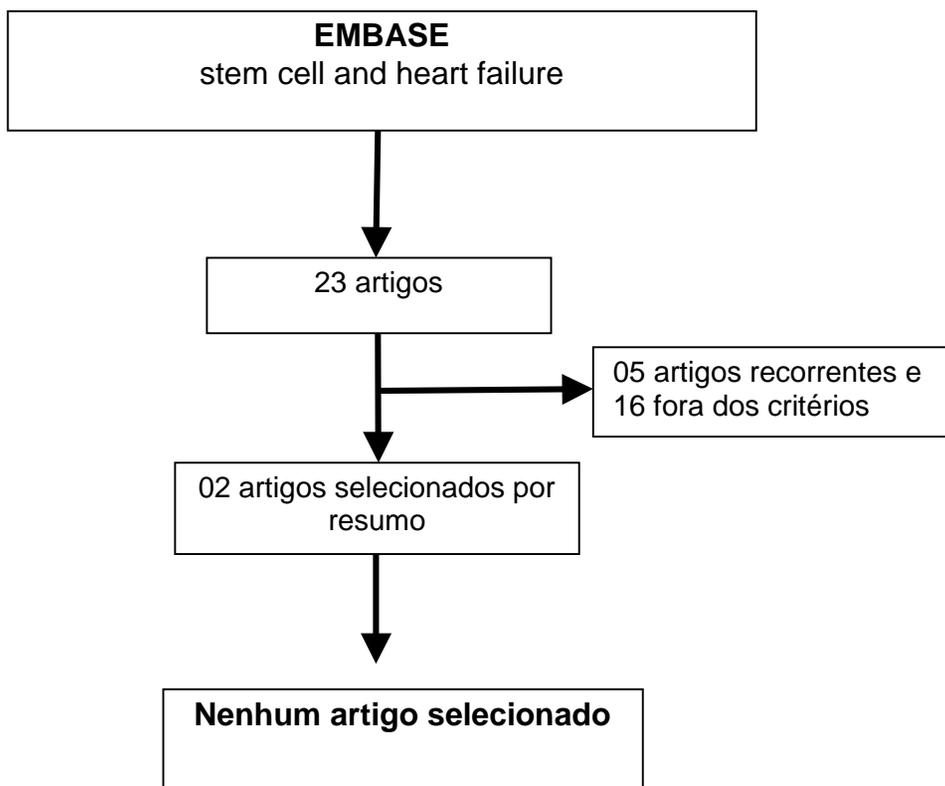












Apêndice B

Formulário de extração dos dados dos artigos selecionados

✓ Iniciais do revisor: _____ Data da extração dos dados: _____ (dd/mm/ano)

✓ Identificação do Artigo : _____ Número ID: _____

Título: _____

Primeiro autor: _____

Segundo autor: _____

✓ Nome da Revista/Jornal: _____

() outros: _____

Ano: _____

Volume: _____

Início da pág: _____ Língua de Publicação: _____

Origem: _____

Comentários: _____

✓ Verificação da Seleção/elegibilidade

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	MARQUE COM "x"
1. Paciente adulto portador de disfunção ventricular esquerda (IC)	
2. Com fração de ejeção menor ou igual de 50%	
3. Ensaio clínico Randomizados	
4. Uso de Cel. Tronco adultas.	

✓ Quantidade de células injetadas: _____

✓ Tipo de células: _____

✓ Tipo de via de administração da células:

() intracoronariana

() intramiocárdica

✓ Centro participantes:

() único () multicentrico N de centros : participantes: _____

✓ Tempo em ano ou meses do acompanhamento no estudo: _____

✓ Descreve sobre as perdas: () sim () não

✓ Dados do grupo controle

Fração de ejeção:

() placebo () cuidado usual: _____

() outros: _____

✓ Resultados dos desfecho

fração de ejeção:

- Intervenção: () antes () depois

- controle; () antes () depois

Qualidade metodológica (escala de Jadad) =