


**Marcus Vinicius Henriques de Carvalho**

Este exemplar corresponde à  
versão final da Dissertação de  
Mestrado apresentada à Faculdade  
de Ciências Médicas da UNICAMP  
pelo médico Marcus Vinicius H. Car-  
valho.

Campinas, 28 de agosto de 1991.

  
Prof. Dr. Raimundo Wilson Vieira  
- Orientador -

# *Desempenho Tardio das Biopróteses Valvares Porcinas*

**Dissertação apresentada à  
Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas  
para obtenção do título de  
Mestre em Cirurgia**

1991

## **Orientadores**

**Prof. Dr. Sérgio Almeida de Oliveira** <sup>2</sup>

Professor Associado de Cirurgia da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira** <sup>2</sup>

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia  
da Faculdade de Ciências Médicas  
da Universidade Estadual de Campinas

## **Agradecimentos**

**Ao Prof. Sérgio Almeida de Oliveira,**

*de quem venho recebendo ensinamentos desde a época de minha residência médica e cujo exemplo tenho procurado seguir.*

**Ao Prof. Reinaldo Wilson Vieira,**

*de quem sempre tenho recebido incentivos.*

**A Prof<sup>ª</sup> Círcilia Yuko Wada**

*Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> do Depto. de Estatística do IMECC da UNICAMP, com cuja competência e dedicação na elaboração da análise estatística pude contar.*

ESTE TRABALHO FOI REALIZADO NO SERVIÇO DE CIRURGIA  
CARDIOVASCULAR DO PROF. DR. SÉRGIO ALMEIDA DE OLIVEIRA DO  
HOSPITAL SÃO JOAQUIM DA REAL E BENEMÉRITA SOCIEDADE DE  
BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO.

## ÍNDICE

INTRODUÇÃO .....	01
CASUÍSTICA E MÉTODOS .....	08
Substituição da Valva Mitral.....	09
Substituição da Valva Aórtica.....	10
Técnica cirúrgica.....	11
Definição das Complicações relacionadas à cirurgia e à Protese.....	12
Metodologia Estatística.....	13
RESULTADOS.....	14
Mortalidade na Substituição da Valva Mitral..	16
Morbidade na Substituição da Valva Mitral....	17
Mortalidade na Substituição da Valva Aórtica.	18
Morbidade na Substituição da Valva Aórtica...	19
DISCUSSÃO.....	20
Substituição da Valva Mitral.....	20
Substituição da Valva Aórtica.....	23
CONCLUSÕES.....	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
RESUMO.....	49
SUMMARY.....	51

## LISTA DAS FIGURAS

	Pág.
Figura 1 - Modelo dos Processos que levam à Disfunção das Biopróteses Valvares Cardíacas.....	26
Figura 2 - Curvas de Sobrevivência Valva Mitral.....	27
Figura 3 - Curvas de Sobrevivência Valva Aórtica.....	28
Figura 4 - Curvas de Sobrevivência Valva Mitral (pacientes com idade < 42,5 anos)...	29
Figura 5 - Curvas de Sobrevivência Valva Mitral (pacientes com idade > 42,5 anos)...	30
Figura 6 - Curvas de Sobrevivência Valva Aórtica (pacientes com idade < 46 anos)....	31
Figura 7 - Curvas de Sobrevivência Valva Aórtica (pacientes com idade > 46 anos)....	32
Figura 8 - Curvas de Sobrevivência Pacientes não reoperados.....	33
Figura 9 - Curvas de Sobrevivência Pacientes Reoperados.....	34

## LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 - Relação das Causas de Óbito Tardio nos pacientes submetidos à Substituição de Valva Mitral.....	35
Tabela 2 - Mortalidade na Substituição da Valva Mitral.....	36
Tabela 3 - Valva Mitral: Distribuição dos Pacientes que necessitaram ou não de reoperação por Deterioração da Bioprótese, de acordo com o grupo etário.....	37
Tabela 4 - Relação das Etiologias dos Óbitos Tardios entre os Pacientes submetidos à substituição da Valva Aórtica.....	38
Tabela 5 - Mortalidade na Substituição da Valva Aórtica.....	39
Tabela 6 -Valva Aórtica:Distribuição dos Pacientes que necessitaram ou não de reoperação por Deterioração da Bioprótese, de acordo com o grupo etário.....	40

## ***DESEMPENHO TARDIO DAS BIOPRÓTESES VALVARES PORCINAS***

### ***INTRODUÇÃO***

A história das biopróteses como substituto valvar cardíaco teve início em 1955 com Murray que usou uma valva aórtica de cadáver na aorta descendente de um paciente portador de insuficiência valvar aórtica grave.

As experiências clínicas com homoenxertos aórticos na Inglaterra (Ross, 1962) e Nova Zelândia (Barrat-Boyes, 1964) estabeleceram as principais vantagens das valvas biológicas. Entretanto, o uso rotineiro desses substitutos valvares foi inibido por dificuldades na esterilização, na estocagem e na disponibilidade dos múltiplos tamanhos. O uso de uma valva aórtica fresca de uma espécie não humana não seria aconselhável pelos problemas de rejeição. Seria lógico, então, se considerar o pré-tratamento desse tipo de tecido para diminuir sua antigenicidade e torná-lo apropriado para o implante em seres humanos. Binet, Carpentier e seus associados em 1965 fizeram a primeira substituição valvar usando um heteroenxerto aórtico previamente preparado. A partir daí, várias outras substituições valvares foram realizadas com a utilização de heteroenxertos na



França e em outros países. Os enxertos eram esterilizados e sua antigenicidade era reduzida com uma solução de formaldeído a 4%. Esses enxertos eram implantados sob a forma de enxertos livres em alguns casos mas, na maioria das vezes, eles eram suturados em um suporte metálico. Entretanto, percebeu-se a alta percentagem de falhas nas valvas tratadas com formaldeído. Conseqüentemente, o preparo das biopróteses foi mudado e o glutaraldeído mostrou-se mais vantajoso para preservar o tecido biológico. O glutaraldeído forma, especialmente com o colágeno, um complexo intra molecular "cross-link", que é mais resistente à degeneração (Carpentier e cols., 1969; Schoen & Levi, 1984). Essas biopróteses, assim preparadas, promoveram uma marcada diminuição na ocorrência dos problemas de tromboembolismo e/ou hemorragia relacionada ao uso de anticoagulante (Rahintoola, 1983; Schoen & Levi, 1984; Borkon e cols., 1987).

Entretanto, com o passar dos anos, começou-se a notar uma significativa percentagem de casos onde ocorria a degeneração estrutural da bioprótese. Se por um lado as próteses mecânicas têm durabilidade teoricamente infinita e um desempenho mecânico satisfatório, elas são hemodinamicamente imperfeitas em relação às valvas nativas e podem causar tromboembolismo (Fuster e cols., 1982 ; Hammond e cols., 1987 e Milano e cols., 1988). As biopróteses demonstraram uma percentagem relativamente alta de degeneração estrutural, após cinco a sete anos de implante, principalmente nos pacientes jovens (Blackstone & Kirklin, 1985; Migilligan e cols., 1985; Cobanoglu & Starr, 1987; Amato e cols., 1988 e Braile, 1990).

Não há diferenças estatísticas significantes na ocorrência de outros eventos próteses-relacionados como refluxo para-valvar, ou a endocardite infecciosa após o implante de uma prótese mecânica ou uma bioprótese (Hammond e cols., 1987). Assim, a principal complicação que observamos nos pacientes portadores de prótese mecânica é o tromboembolismo e, no caso das biopróteses, a degeneração estrutural. A grande vantagem no uso das biopróteses é de que a terapia anticoagulante não é necessária em pacientes com ritmo cardíaco sinusal (Rahintoola e cols., 1983).

Outros tecidos biológicos foram usados como substitutos valvares: fascia-lata (Senning, 1966), dura-mater humana (Puig, Verginelli e Zerbini, 1970) e pericárdio bovino (Ionescu e cols., 1974). A bioprótese de dura-mater foi amplamente utilizada principalmente no Brasil (Pomerantzeff, Zerbini, Verginelli & Jatene, 1989).

Entre os dois tipos de biopróteses atualmente mais usadas, as porcinas e as de pericárdio bovino, as biopróteses porcinas têm demonstrado melhor desempenho (Gallo e col., 1985 e Pelletier e col., 1988). Especialmente em pacientes adultos, as biopróteses não degeneram somente por razões metabólicas, mas principalmente por razões mecânicas e fatores relativos à sua arquitetura (Trowbridge e cols., 1987; Veseley e cols., 1988; Gabbay e cols.) . Essas valvas biológicas de segunda geração (p.ex. Carpentier-Edwards) procuram, com modificação na sua estrutura e no cuidado com os folhetos, obter maior durabilidade (Jamieson e cols., 1988). Esses esforços desenvolvidos para melhorar a qualidade das próteses têm sua justificativa no fato de os eventos próteses-relacionados acarretarem altas taxas de

mortalidade e morbidade . Assim, quando possível, deve-se tentar a reconstrução das valvas doentes para evitar ou diminuir as complicações próteses-relacionadas ( Perier e col., 1984). Obviamente, isto não pode ser realizado em todas as valvas doentes. Esforços têm sido empregados para tentar evitar a degeneração estrutural das biopróteses. Experimentos têm sido feitos com o uso de substâncias como o difosfanato (Levi e col., 1987), surfactantes e poliacrilamina (Carpentier e col., 1984), que são agentes que interfeririam no metabolismo do cálcio, retardariam a calcificação das lascíneas das biopróteses.

Na Figura 1 estão colocados de maneira resumida os processos que levam à degeneração das biopróteses. Também outros fatores relacionados diretamente ao paciente têm influência maior na morbidade e mortalidade dos pacientes submetidos à troca valvar do que o próprio tipo de prótese empregado (Mitchell e col., 1986; Nashef e col., 1987). Esses fatores são, por exemplo, disfunção ventricular esquerda (baixo grau de contração do VE), doença coronariana associada, doença multivalvar, tipo anatômico da lesão valvar (o paciente portador de insuficiência valvar evolui pior do que o paciente portador de estenose valvar) e idade avançada (Scott e col., 1985; Sethi e col., 1986 ; Gonzalez-Lavin e col., 1989; Lytle e col., 1989).

Sendo a deterioração estrutural uma ocorrência frequente nas biopróteses, os pacientes portadores de biopróteses estão sujeitos a reoperação. Embora o risco imediato da segunda operação não seja maior que da primeira ( Christakis e col., 1985 e Scott e col., 1985 ), a exposição dos pacientes à degeneração estrutural leva a um risco de severas alterações hemodinâmicas, às vezes súbitas, com deterioração rápida do estado do paciente, ou causam um sofrimento maior com sérias conseqüências futuras.

sofrimento maior com sérias conseqüências futuras. Várias publicações apontam a cirurgia de emergência como fator agravante do risco cirúrgico (Scott e col., 1985; Sethi e col., 1987). A idéia de se utilizar uma bioprótese que teria as lascíneas substituíveis (Cooper e col., 1988 ) para facilitar as reoperações a nosso ver não resolveria o problema , que reside mais nos efeitos deletérios para o coração da deterioração estrutural do que na dificuldade técnica e na gravidade da reoperação.

Os homoenxertos aórticos criopreservados são outra alternativa na cirurgia de substituição da valva aórtica, pois eles teriam uma durabilidade maior que as biopróteses sem os inconvenientes do uso do anticoagulante, necessário após o implante das próteses mecânicas. Estudos com acompanhamento por longos períodos de tempo demonstraram uma satisfatória evolução com boa qualidade de vida dos pacientes (O'Brien e col., 1987; Matsuki e col., 1988). Entretanto, eles não são disponíveis entre nós.

A cirurgia de substituição valvar tem salvado muitas vidas e proporcionado a um grande número de pacientes uma vida mais saudável e produtiva. Esses fatos levam à conclusão de que a maioria dos pacientes com doença cardíaca valvar possam ser considerados como candidatos potenciais à cirurgia (Rahintoola, 1983).

A valva biológica mais amplamente utilizada tem sido a valva aórtica porcina montada em anel flexível. A mesma é confeccionada, utilizando-se valva aórtica do porco preservada em glutaraldeído, sendo a bioprótese modelo "Carpentier-Edwards" uma das mais utilizadas. Essa bioprótese foi desenhada para implantação em posição mais

supra-anular do que propriamente no anel valvar e, assim, permitir um diâmetro do orifício da prótese de mesmas dimensões que o diâmetro do anel valvar do paciente. Na sua confecção é usado um suporte flexível no qual o tecido da valva aórtica porcina é suturado e fixado com glutaraldeído a baixa pressão (Carpentier e col., 1982).

Desde que a cirurgia de substituição valvar se tornou um procedimento rotineiro e com baixa mortalidade hospitalar, fez-se necessário conhecer qual o desempenho das biopróteses ao longo do tempo. Na evolução dos pacientes dever-se-ia conhecer a sobrevivência, o desempenho hemodinâmico, a durabilidade das biopróteses e os fatores negativos relacionados à presença de bioprótese (tromboembolismo, endocardite infecciosa, degeneração estrutural, degeneração não-estrutural, mortalidade e morbidade e combinação de consequências mórbidas). Várias publicações foram surgindo, discorrendo sobre a evolução dos pacientes submetidos à substituição valvar a médio e a longo prazo. Entretanto, ficou evidente que a mortalidade e a morbidade dos pacientes que se submeteram ao implante da bioprótese dependiam também de fatores outros relacionados ao paciente; por exemplo, disfunção ventricular esquerda, coronariopatia associada, paciente idoso e doença multivalvar (Mitchell e col., 1984). Se as complicações próteses relacionadas eram mais em função do substrato de pacientes submetidos ao implante do que da prótese em si, tornava-se necessário a elaboração de um protocolo. Permitir-se-ia que as diferentes séries de pacientes pudessem ser comparadas com o propósito de se facilitar a análise dos resultados das operações de substituição valvar

e propiciando a comparação entre as experiências de diferentes cirurgiões, os quais operam diferentes séries de pacientes com técnicas e biopróteses diferentes. Assim, a Associação Americana de Cirurgia Torácica (The American Association for Thoracic Surgery) publicou "Guidelines For Reporting Morbidity and Mortality after Cardiac Valvular Operations" (Edmunds e col., 1988).

A substituição de uma valva cardíaca por uma prótese metálica ou bioprótese oferece bons resultados hemodinâmicos e pode ser realizada com baixo risco imediato. Entretanto, na evolução tardia, os pacientes podem apresentar novos problemas prótese-relacionados, tendo-se em vista que o substituto valvar ideal ainda não foi obtido. O grande número de próteses valvares existentes demonstram as suas imperfeições, a necessidade de pesquisas adicionais e o desenvolvimento de novos modelos (Czer e col., 1985).

As biopróteses porcinas têm sido o substituto valvar preferido em nosso serviço nos últimos anos, em razão das dificuldades encontradas em nosso meio com o uso sistemático e adequado de anticoagulante.

O presente trabalho tem como objetivo estudar o desempenho tardio das biopróteses valvares porcinas modelo "Carpentier-Edwards", em posição mitral e em posição aórtica e a evolução dos pacientes, com ênfase a todos os eventos mórbidos e/ou letais que pudessem estar relacionados à presença da bioprótese.

## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

Para este estudo foram considerados apenas os primeiros 100 pacientes submetidos à substituição valvar mitral e os primeiros 100 pacientes submetidos à substituição valvar aórtica, com o intuito de se conseguir um maior período de seguimento de pacientes.

Com a intenção de se diminuir a interferência de fatores relacionados diretamente ao paciente, foram excluídos aqueles pacientes operados dentro do período do estudo, mas que necessitaram de procedimentos associados como: substituição valvar dupla ou tripla e revascularização miocárdica.

Para análise da evolução hospitalar foram revisados os prontuários dos pacientes. A análise da evolução tardia baseou-se em entrevista direta com o paciente, quando possível. Outra forma de análise foi através de um contato pelo correio, através de um questionário dirigido enviado ao médico cardiologista que acompanhava o paciente. Quando nenhuma forma de avaliação foi possível, fez-se contato pelo telefone com o paciente ou com a sua família. No caso de óbito, as informações relacionadas com a causa da morte foram dadas pelo cardiologista que estava dando seguimento clínico, pelos familiares e/ou através do atestado de óbito.

### SUBSTITUIÇÃO DA VALVA MITRAL

Foram considerados os primeiros 100 pacientes consecutivos operados entre maio de 1979 e junho de 1981 para troca de valva mitral por bioprótese porcina, os quais foram acompanhados de maneira já abordada. O seguimento pós-operatório foi de 79 a 103 meses (média de 93 meses). Desses 100 pacientes, 38 eram do sexo masculino e 62 do sexo feminino. (razão homens/mulheres de 0,6:1). Houve perda de evolução de dois pacientes. A idade variou entre seis e setenta anos, sendo que 31 pacientes tinham menos de 35 anos na ocasião da cirurgia.

Considerando-se o diagnóstico anatômico da lesão, 46 pacientes tinham estenose da valva mitral, 32 pacientes tinham dupla disfunção mitral e 22 pacientes tinham insuficiência valvar.

As lesões foram provocadas por doença reumática em 94 pacientes, degeneração mixomatosa em cinco e por isquemia em um paciente. Não houve caso em que a cirurgia por troca de valva mitral fosse decorrente de endocardite infecciosa neste grupo. Entre estes 100 pacientes nenhum foi operado em classe funcional I (N.Y.H.A.), cinco estavam em classe funcional II, 59 em classe funcional III e 36 em classe funcional IV.



### SUBSTITUIÇÃO DA VALVA AÓRTICA

Foram considerados os primeiros 100 pacientes consecutivos operados para a troca da valva aórtica no período compreendido entre novembro de 1979 e novembro de 1983. O seguimento pós-operatório foi de 44 a 92 meses (média de 62 meses). Oitenta e três pacientes eram do sexo masculino e 17 pacientes do sexo feminino (coeficiente homens/mulheres de 4,81:1). A idade variou entre 14 e 74 anos (média de 43,8 anos). Desses 100 pacientes 31 deles, também, tinham menos de 35 anos de idade na data de operação. Houve perda da evolução de três pacientes.

As lesões valvares foram estenose aórtica em 32 pacientes, insuficiência aórtica em 38 pacientes e dupla disfunção aórtica em 30 pacientes. A etiologia dessas lesões foi doença reumática em 49 pacientes, calcificação aórtica idiopática em 39 pacientes, degeneração mixomatosa em 11 pacientes e lesão aórtica pós-endocardite infecciosa em um paciente. A distribuição por classe funcional (N.Y.H.A.) dos pacientes na ocasião da cirurgia foi de quatro pacientes em classe funcional II, 53 pacientes em classe funcional III e 43 pacientes em classe funcional IV.

## **TÉCNICA      CIRÚRGICA**

Todos os pacientes foram operados através de torocotomia mediana anterior com esternotomia longitudinal. A canulação arterial foi feita através da aorta ascendente, a venosa através da cânula única atrial para a substituição da valva aórtica e canulação de ambas as veias cavas para substituição da valva mitral. Empregou-se para circulação extracorpórea oxigenador de bolhas, hemodiluição total com perfusato de 1,5 litro de solução de Ringer Lactato e hipotermia sistêmica a 28°C. A proteção miocárdica consistiu na infusão de solução cardioplégica cristalóide, hipercalêmica e hipotérmica (4°C) com solução de St. Thomas (Braimbrige e col., 1974). O saco pericárdio foi mantido preenchido com soro gelado durante o período de parada cardíaca anóxica. Na substituição da valva aórtica, o átrio esquerdo foi drenado através da veia pulmonar superior direita e foi feita aortotomia oblíqua em direção ao seio de valva não coronariano. A valva aórtica foi removida e a bioprótese foi implantada com fixação através de pontos separados em "U", passados do ventrículo para a aorta e sempre ancorados em pequenas almofadas de feltro de teflon. A sutura da aortotomia foi em chuleio simples contínuo com fio de polipropileno quatro zeros. A substituição da valva mitral foi realizada através da atriotomia esquerda, anteriormente às veias pulmonares direitas. Nos 20 primeiros pacientes submetidos a substituição da valva mitral foi realizada proteção miocárdica com solução cardioplégica de St. Thomas injetada na aorta ascendente através de

catéter 14 F. A partir do vigésimo primeiro paciente desta série, todos os demais foram operados com parada cardíaca anóxica por pinçamentos aórticos intermitentes de até 10 minutos, intercalados com períodos de aproximadamente três minutos de perfusão coronariana.

A valva mitral foi totalmente removida nos casos de estenose pura ou predominante; nos casos de insuficiência valvar pura ou predominante a valva posterior foi mantida junto às cordas tendíneas e seus músculos papilares. As biopróteses foram fixadas no anel mitral com pontos separados de poliéster multifilamentado dois zeros, ancorados em almofadas de feltro de teflon, passados do átrio para o ventrículo. A atriotomia foi suturada com fios de propileno três zeros em chuleio simples.

#### DEFINIÇÕES DAS COMPLICAÇÕES RELACIONADAS

##### A CIRURGIA E A PRÓTESE

As informações obtidas sobre os pacientes foram organizadas e enquadradas conforme o proposto pelo "Guidelines for Morbidity after Cardiac Valvular Operations" (Edmunds e col., 1986).

## METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Como primeira fase , apresentamos uma análise descritiva de variáveis como tempo de sobrevivência, idade e censura (falha, sobrevivência e perdidos). Ainda nesta fase, utilizamos o teste "T de Student" para estudar a relação entre o grupo e a idade , para verificar se os grupos são homogêneos quanto à idade e utilizar teste do "log-rank" para verificar o efeito da idade na sobrevivência.

Na segunda etapa, estudamos as funções de sobrevivência dos pacientes com substituição das válvulas mitral e aorta, reoperados ou não, através da tabela de curvas de sobrevivência ( Produto-limite de Kaplan-Meier). Ainda, realizamos teste de "log-rank" para verificar as diferenças entre os tempos de sobrevivência destes grupos.

## **R E S U L T A D O S**

A análise das curvas de sobrevivência mostram que aproximadamente 80% dos pacientes estão vivos ao longo do seguimento de 5 a 6 anos após o implante da bioprótese, tanto em posição mitral quanto em posição aórtica. Também observamos que há um descenso inicial da curva em razão da mortalidade hospitalar e, a partir daí, a curva se estabiliza, voltando a apresentar outro descenso a partir de cinco a seis anos após a cirurgia original. A análise das curvas também demonstra que a sobrevivência foi maior entre aqueles pacientes que não necessitaram de reoperação do que entre aqueles que necessitaram ser reoperados por deterioração de bioprótese implantada. Entretanto, essa diferença não tem significância estatística ( Fig. 2 e 3).

As Figuras 4 e 5 referem-se às curvas de sobrevivência dos pacientes que se submeteram a implante de bioprótese em posição mitral e que tinham idade abaixo e acima de 42.5 anos. Esta idade, que dividiu os pacientes em dois grupos (abaixo de 42.5 anos e acima de 42.5 anos), foi arbitrariamente escolhida por ser a média da idade dos pacientes que se submeteram a implante da bioprótese em posição mitral. Embasados na análise destas curvas de sobrevivência, podemos observar que a mortalidade é um pouco menor nos pacientes que não necessitaram

de reoperação para a substituição de bioprótese, quando comparados com os pacientes que necessitaram da reoperação. A análise estatística referente à taxa de sobrevivência não mostra uma diferença de significância estatística entre estes grupos.

As Figuras 6 e 7 referem-se às curvas de sobrevivência dos pacientes que se submeteram a implante da bioprótese em posição aórtica. Os pacientes foram divididos em dois grupos, com idade abaixo de 46 anos e com idade acima de 46 anos, na ocasião da operação. Essa idade limítrofe foi escolhida arbitrariamente por ser a idade mediana entre os pacientes submetidos a implante de bioprótese em posição aórtica. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as taxas de sobrevivência dos grupos abaixo de 46 anos e acima de 46 anos. Também não houve diferença significativa na sobrevivência entre os grupos que necessitaram de reoperação por deterioração da bioprótese comparado com o grupo que não necessitou de reoperação.

A Figura 8 faz uma comparação entre as taxas de sobrevivência dos pacientes submetidos à substituição valvar mitral e aórtica não reoperados (isto é, pacientes que permaneceram com a bioprótese primitiva). Não houve diferença significativa nas taxas de sobrevivência dos dois grupos.

A Figura 9 compara as taxas de sobrevivência dos pacientes submetidos à substituição valvar mitral e aórtica reoperados para substituição da bioprótese. Não houve diferença significativa nas taxas de sobrevivência dos dois grupos.

### **MORTALIDADE NA SUBSTITUIÇÃO DA VALVA MITRAL**

Os óbitos imediatos ocorreram em seis pacientes , sendo que em quatro a morte foi em decorrência de falência miocárdica e em dois por parada cardíaca súbita não recuperada . Os óbitos imediatos ocorreram nos grupos funcionais III e IV. Não houve diferenças apreciáveis entre o tipo de lesão anátomo-funcional tratada e mortalidade hospitalar, sendo três óbitos entre os 46 pacientes portadores de estenose valvar, dois óbitos entre os 32 pacientes com dupla disfunção e um óbito entre os 22 pacientes com insuficiência valvar.

A mortalidade tardia durante o período de seguimento foi de 17,3% (16/92). ( Houve perda do seguimento de dois pacientes e seis óbitos imediatos). As causas dos óbitos estão listadas na Tabela 1.

Também foi analisada separadamente a mortalidade prótese-relacionada, segundo a orientação de "Guidelines Reporting Morbidity and Mortality after Cardiac Operations". Segundo estes critérios, houve oito óbitos próteses relacionados, sendo que quatro deles tiveram morte súbita inexplicada, três pacientes faleceram em reoperação e um paciente faleceu em consequência de embolia cerebral (Tabela 2).

### MORBIDADE NA SUBSTITUIÇÃO DA VALVA MITRAL

A deterioração estrutural ocorreu em 20 pacientes. Um dos pacientes teve deterioração não-estrutural (despreendimento parcial súbito da bioprótese) três meses após a operação. Um paciente sofreu acidente vascular cerebral tromboembólico no pós-operatório tardio. Um paciente apresentou quadro de endocardite infecciosa na bioprótese.

As consequências dos estados mórbidos pós-troca de valva mitral foram analisadas levando-se em conta a necessidade de reoperá-lo, a morbidade relacionada à presença de prótese e os possíveis prejuízos permanentes relacionados à prótese. Dos 92 pacientes acompanhados, 22 deles necessitaram de reoperação, sendo que um paciente necessitou ser reoperado por duas vezes. Alguns autores sugerem que, sendo as biopróteses mais propensas a sofrerem deterioração nos pacientes mais jovens, elas não devem ser usadas em pacientes com idade inferior a 30-35 anos de idade (Migilligan e col., 1985 e Jamieson e col., 1987). Assim, procuramos dividir arbitrariamente os pacientes submetidos à substituição de valva mitral em dois grupos com idade inferior e superior a 35 anos. A proporção de pacientes que necessitaram substituir a bioprótese devido a deterioração e que tinham idade menor ou igual a 35 anos (37,0%) foi maior que a proporção de pacientes que necessitaram substituir a bioprótese e que tinham idade superior a 35 anos de idade (18,4 %). Entretanto, o valor crítico encontrado no "teste chi quadrado" foi de 0,57, o que está muito próximo de 5% (Tabela 3).



### **MORTALIDADE NA SUBSTITUIÇÃO DA VALVA AÓRTICA**

Os óbitos imediatos ocorreram em cinco pacientes: dois por insuficiência miocárdica, um paciente morreu devido a coagulopatia, um em decorrência de pneumotórax hipertensivo e o último apresentou morte súbita no décimo terceiro dia pós-operatório. Quatro dos óbitos imediatos ocorreram entre os 47 pacientes que estavam no grupo funcional III e um óbito ocorreu entre os 39 pacientes do grupo funcional IV. Houve um óbito entre os 22 pacientes portadores de estenose aórtica, três óbitos entre os 43 pacientes portadores de insuficiência aórtica, e um óbito entre os 35 pacientes portadores de dupla lesão aórtica.

A mortalidade tardia durante o período de observação dos pacientes submetidos à substituição da valva aórtica foi de 9,7% ( 9/92). Houve perda de seguimento de três pacientes e cinco óbitos no pós-operatório imediato. A etiologia dos óbitos está listada na Tabela 4.

Os óbitos imediatos e tardios relacionados à bioprótese ocorreram em sete pacientes, sendo que três pacientes tiveram morte súbita (um paciente no P.O.Imediato + dois pacientes no P.O. tardio), dois pacientes faleceram por deterioração estrutural, um faleceu de dissecação aguda da aorta e outro paciente tinha endocardite infecciosa na bioprótese e faleceu na reoperação (Tabela 5).

### MORBIDADE NA SUBSTITUIÇÃO DA VALVA AÓRTICA

Entre os 92 pacientes acompanhados (três pacientes foram perdidos durante o seguimento e cinco faleceram no pós-operatório imediato), ocorreram degenerações estruturais das biopróteses em quatro pacientes, três pacientes (10,4%) entre os 29 que tinham menos de 35 anos na ocasião da primeira operação e 1 paciente (1,6%) entre os 63 que tinham mais de 35 anos na ocasião da operação original (Tabela 6).

Dois pacientes apresentaram disfunção não estrutural consequente de dissecação aguda da aorta do tipo I, de De Beckey. Nesses pacientes, as biopróteses estavam com sua função e aspecto preservados, mas foi necessário substituí-las porque a correção cirúrgica realizada foi feita pela técnica de Bentall e De Bonno, com emprego de tubo valvado e transferência dos óstios coronarianos.

As conseqüências dos estados mórbidos na substituição da valva aórtica foram analisadas levando-se em conta a necessidade de reoperação e a morbidade relacionadas à presença de bioprótese. Dos 92 pacientes acompanhados, sete foram reoperados, sendo que quatro por deterioração estrutural da bioprótese e dois por ocorrência da dissecação aguda da aorta. Um outro paciente sofreu endocardite infecciosa na bioprótese e necessitou ser reoperado (Tabela 6).

Não ocorreram seqüelas permanentes relacionadas à presença de biopróteses.

## *D I S C U S S Ã O*

O objetivo deste trabalho foi analisar o desempenho das biopróteses valvares porcinas modelo Carpentier-Edwards em posição mitral e aórtica. Foram analisados os primeiros 100 pacientes consecutivos submetidos à substituição da valva mitral isolada e 100 pacientes submetidos à substituição da valva aórtica isolada operados entre maio de 1979 e junho de 1981, permitindo um seguimento pós-operatório médio de 93 meses para os pacientes submetidos à substituição da valva mitral e um seguimento médio de 62 meses para os pacientes submetidos à substituição da valva aórtica . Foram selecionados os pacientes em que a substituição valvar mitral ou aórtica foi um procedimento isolado para evitar que outras doenças cardíacas (por exemplo, coronariopatia) interferissem na evolução destes pacientes.

### *SUBSTITUIÇÃO DA VALVA MITRAL*

A mortalidade hospitalar provavelmente não recebeu influência do substituto valvar empregado, uma vez que ele foi semelhante àquela encontrada, quando o substituto valvar são as próteses valvares mecânicas. Outros grupos que utilizaram próteses mecânicas tiveram taxa de mortalidade

hospitalar semelhante (Perier e col., 1984; Scott e col., 1985). O fator que mais interferiu na mortalidade imediata foi a falência miocárdica (4%) sendo que este, também, foi o principal fator determinante da mortalidade hospitalar quando as próteses mecânicas são usadas. (Christakis e col., 1985; Scott e col., 1985; Mitchell e col., 1986; Sethi e col., 1986).

A análise da morbidade relacionada à bioprótese demonstra que a deterioração estrutural é o evento mórbido mais freqüente e teve sua ocorrência aumentada naqueles pacientes que tinham idade igual ou inferior a 35 anos na ocasião da primeira operação. O fato da deterioração estrutural ser percentualmente mais alta nos pacientes mais jovens já foi constatado por vários autores (Blackstone & Kirklin, 1985; Magilligan e col., 1985 ; Cobanoglu & Starr, 1987; Amato e col., 1988; Jamieson e col., 1988; Braile, 1990 ) e provavelmente está ligado ao metabolismo do cálcio (Carpentier e col., Cobanoglu e col., 1985; Levy e col., 1987). Houve incidência notoriamente maior de degeração estrutural das biopróteses em posição mitral do que das biopróteses em posição aórtica. Entretanto, os pacientes submetidos à substituição da valva aórtica tiveram um período de seguimento menor do que os pacientes com substituição da valva mitral (92 meses para os submetidos a troca mitral e 63 meses para os submetidos a troca aórtica). Jamieson e col. em 1989 encontrou maior incidência de deterioração estrutural entre os pacientes submetidos à substituição de valva mitral do que entre os pacientes submetidos à substituição de valva aórtica. E Czer e col., 1985, usando a prótese de St. Jude encontrou diferença com

significância estatística na mortalidade (maior nos pacientes submetidos à substituição de valva mitral do que nos submetidos à substituição de valva aórtica). Sugere-se que a lesão valvar mitral é mais danosa ao ventrículo esquerdo do que a lesão valvar aórtica.

A incidência de disfunção não estrutural de 1,07% é o mesmo risco percentual encontrado quando os outros substitutos valvares são empregados, em conformidade com os achados de Hammond e col., 1987.

A anticoagulação oral não foi utilizada, o que afastou, também, a ocorrência de hemorragias relacionadas ao uso de anticoagulantes e, ainda assim, a incidência de tromboembolismo foi de 1,07%. A grande vantagem dos heteroenxertos porcinos é que a terapia anticoagulante não é necessária em pacientes com ritmo cardíaco sinusal (Rahintoola, 1983).

A endocardite infecciosa ocorreu em um paciente, que faleceu. A literatura demonstra que a taxa de ocorrência de endocardite é baixa e superponível com os diversos substitutos valvares, mas que a mortalidade é alta após a sua ocorrência, necessitando-se de reoperá-lo precocemente como parte essencial da terapêutica (Kirklin & Blackstone, 1985; Hammond e col., 1987).

Houve necessidade de reoperação em 22 pacientes durante o período de seguimento. A deterioração estrutural foi a causa da reoperação em 20 pacientes. Dois outros pacientes foram submetidos à reoperação por desprendimento da bioprótese (1 paciente) e pela ocorrência de endocardite bacteriana na bioprótese (1 paciente). Os três óbitos ocorridos nas reoperações foram em pacientes operados em caráter de

emergência, em insuficiência cardíaca grave: um por desprendimento da bioprótese, outro por endocardite infecciosa e o terceiro, no período pós operatório imediato, por ruptura cardíaca após manobras de reanimação. Assim, fica evidente que a deterioração estrutural é um evento marcante, que muda o destino dos pacientes, conforme já assinalado por Christakis e col., 1985 e Scott e col., 1985. Uma vez detectados os sinais de deterioração estrutural, a substituição da bioprótese deve ser indicada e realizada precocemente, antes que o paciente caminhe para uma descompensação hemodinâmica que, costumeiramente, é rápida. Cohn e col., 1982, chamam a atenção para o curto espaço de aproximadamente dois meses entre o início da ruptura das biopróteses e o aparecimento de sinais de descompensação cardíaca.

#### *SUBSTITUIÇÃO DA VALVA AÓRTICA*

Da mesma maneira, no caso da substituição da valva mitral, a taxa de mortalidade hospitalar não parece ter sido influenciada pelo substituto valvar escolhido. Outros grupos que utilizaram próteses mecânicas tiveram taxa de mortalidade hospitalar semelhante (Czer e col., 1985; Milano e col., 1989). O fator mais marcante da mortalidade hospitalar foi a falência miocárdica, fato este também observado por Mitchell e col., 1987; Sethi e col., 1987; Gonzalez-Lavin e col., 1989 e Lytle e col., 1989).

A morbidade dos pacientes submetidos ao implante da bioprótese em posição aórtica também foi mais influenciada pela

deterioração estrutural, cuja ocorrência foi proporcionalmente mais frequente naqueles pacientes que tinham idade inferior ou igual a 35 anos na ocasião da cirurgia.

Não houve ocorrência de disfunção não estrutural por refluxo para-valvar, mas dois pacientes tiveram tardiamente dissecação aguda da aorta após cirurgia para substituição valvar.

A trombose valvar e os acidentes tromboembólicos não foram observados entre os pacientes com substituição de valva aórtica por bioprótese porcina, apesar de na nossa série não ter sido usada a terapêutica anticoagulante. A não utilização dos anticoagulantes deixou os pacientes livres das hemorragias anticoagulante-relacionadas.

As reoperações foram motivadas pela deterioração estrutural em quatro pacientes e por endocardite infecciosa em um paciente. Embora as biopróteses estivessem preservadas, em dois pacientes, elas foram substituídas pela necessidade da utilização de condutos valvados.

A mortalidade prótese-relacionada teve como fatores determinantes principais a deterioração estrutural e a morte súbita.

## **C O N C L U S Õ E S**

1 - O uso de bioprótese porcina modelo Carpentier-Edwards como substituto valvar apresentou resultados clínicos satisfatórios, isto é, com mortalidade hospitalar e tardia semelhantes às citadas por outros grupos.

2 - A deterioração estrutural foi um evento marcante nos pacientes portadores dessas biopróteses e começa a ocorrer basicamente a partir do sexto ou sétimo ano após o implante.

3 - A deterioração da bioprótese modifica o destino dos pacientes, motivando a reoperação para substituir a bioprótese implantada. Entretanto, a ocorrência dessa reoperação não aumentou a mortalidade com significância do ponto de vista estatístico.



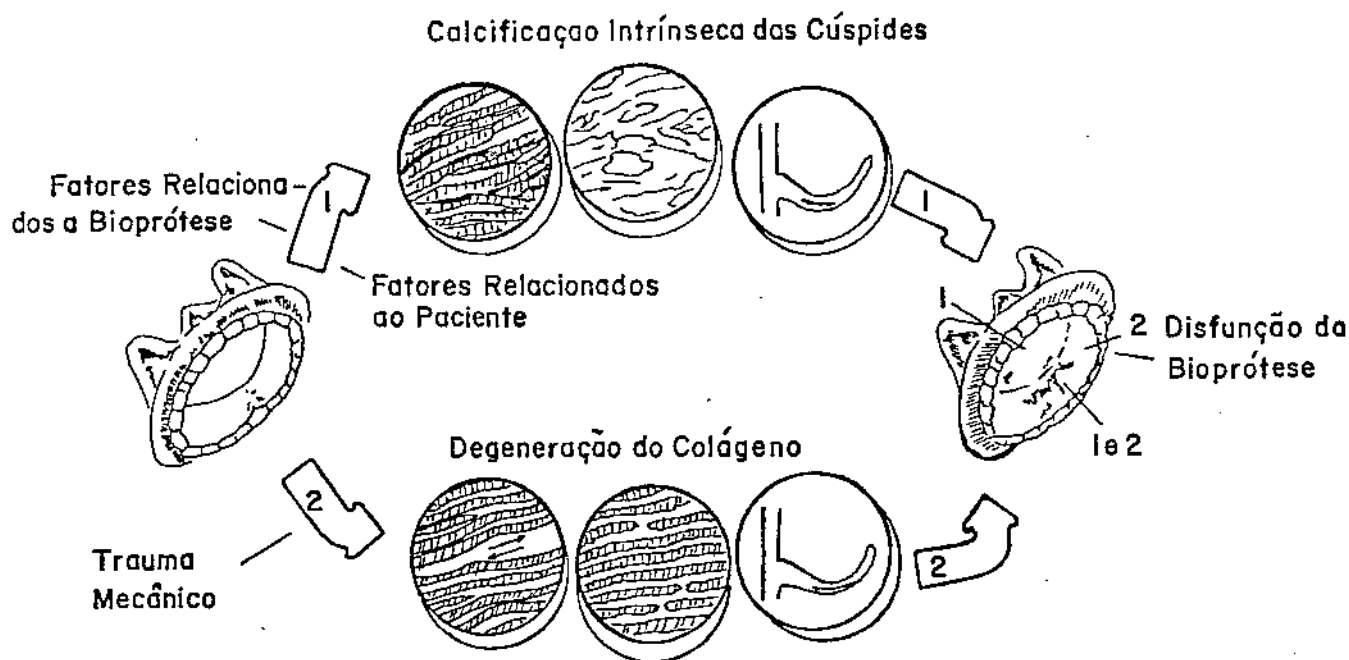


FIG.1

### Modelo dos Processos que levam à Disfunção das Biopróteses Valvares Cardíacas

Os processos degenerativos das biopróteses podem seguir dois percursos distintos. Percurso 1, com ocorrência de mineralização isolada do tecido. Percurso 2, com desorganização do colágeno. A disfunção da bioprótese é resultante da calcificação e endurecimento das cúspides (Percurso 1), alterações degenerativas das cúspides sem calcificação (Percurso 2) e ruptura das cúspides com mineralização (Percurso 1 e 2).

Esses processos podem ocorrer isoladamente ou serem sinérgicos.

Fatores relacionados à bioprótese : tipo de tecido e modo de preparação.  
Fatores relacionados ao paciente : idade e metabolismo.

Calcificação intrínseca das cúspides : acúmulo de cálcio e fósforo dentro do tecido.

Desorganização do colágeno : afastamento e ruptura das fibras.

# CURVAS DE SOBREVIVENCIA - VALVULA MITRAL

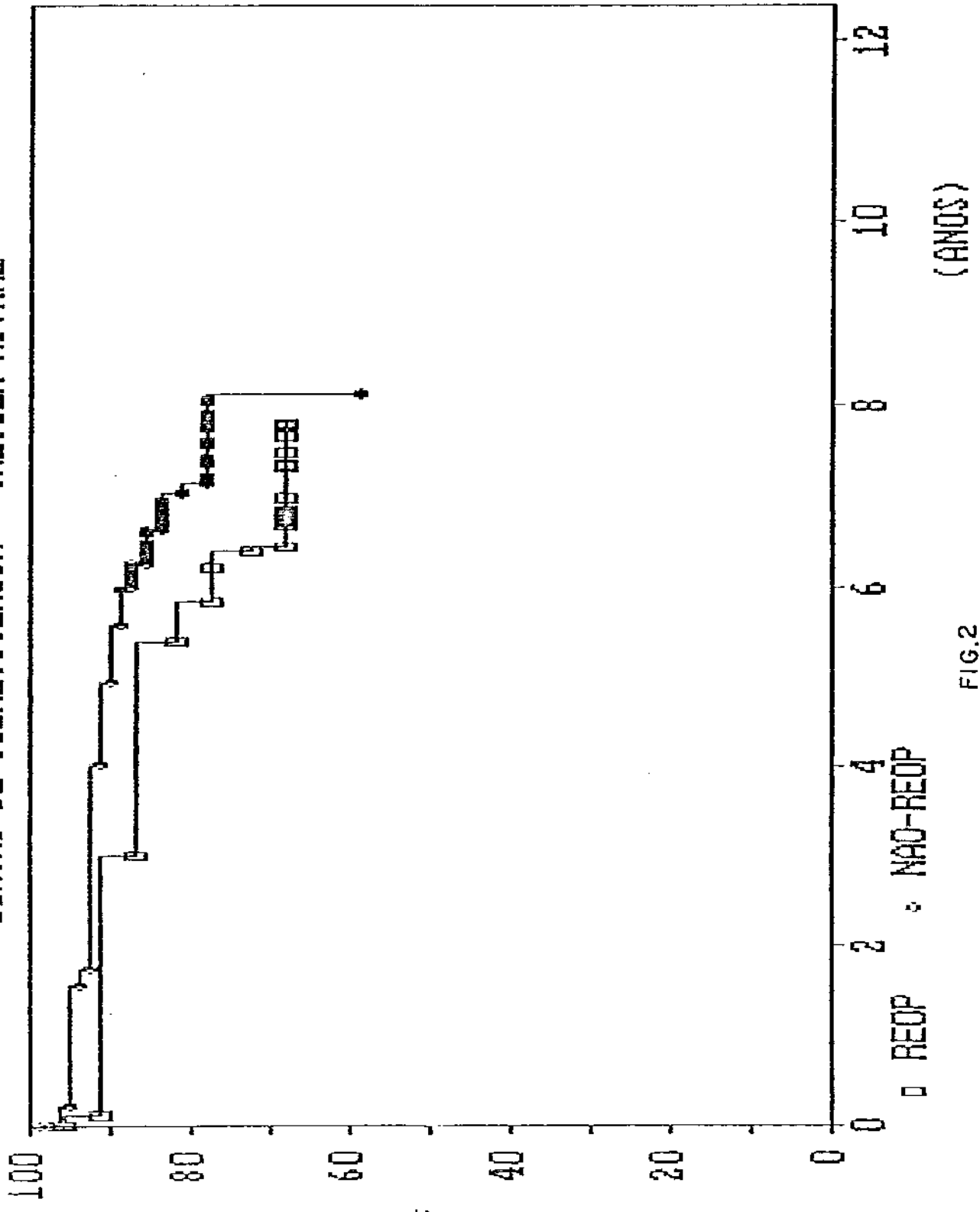


FIG.2

# CURVAS DE SOBREVIVENCIA - VALVULA AORTICA

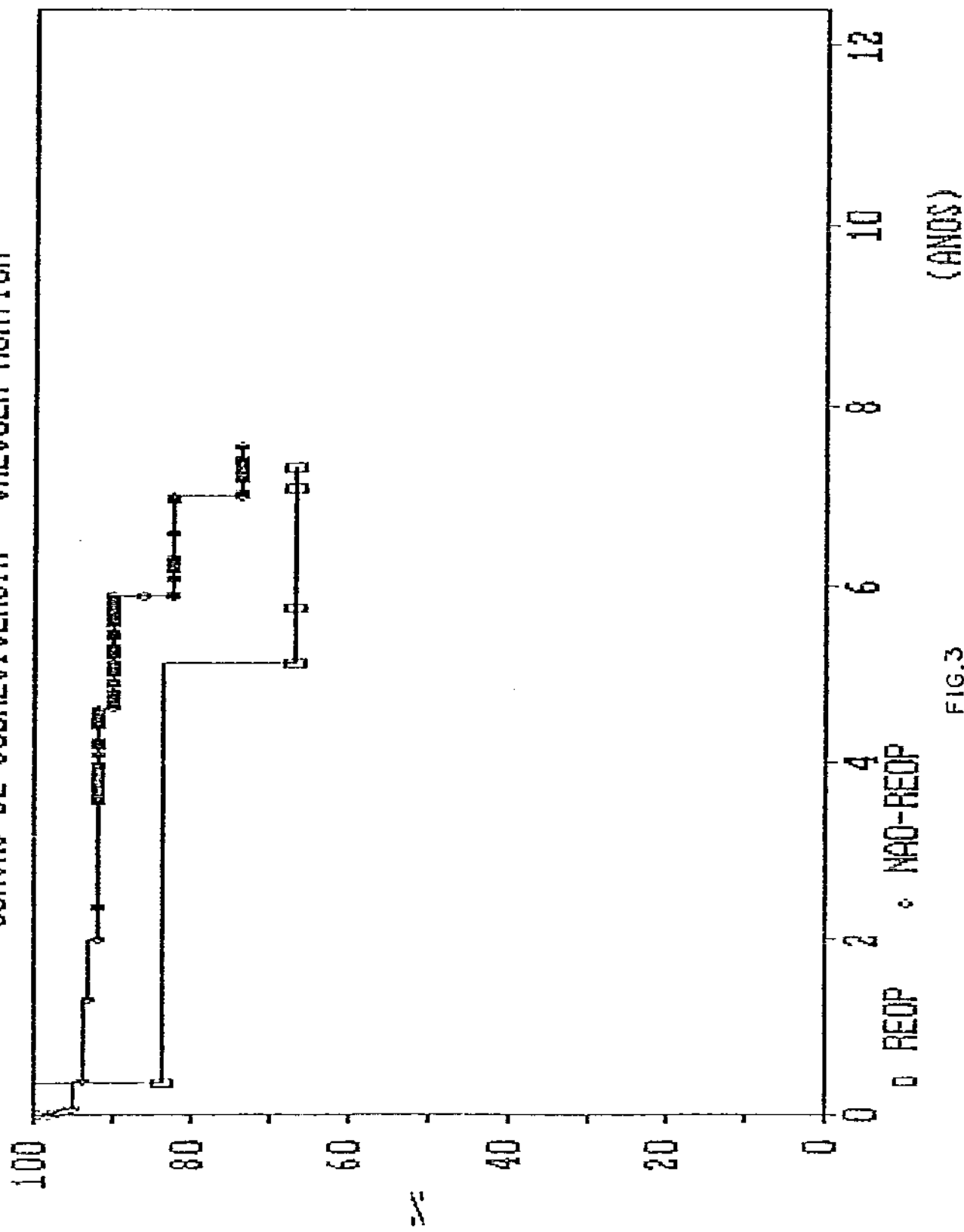


FIG.3

# CURVAS DE SOBREVIVENCIA - MITRAL - IDADE < 42.5 ANOS

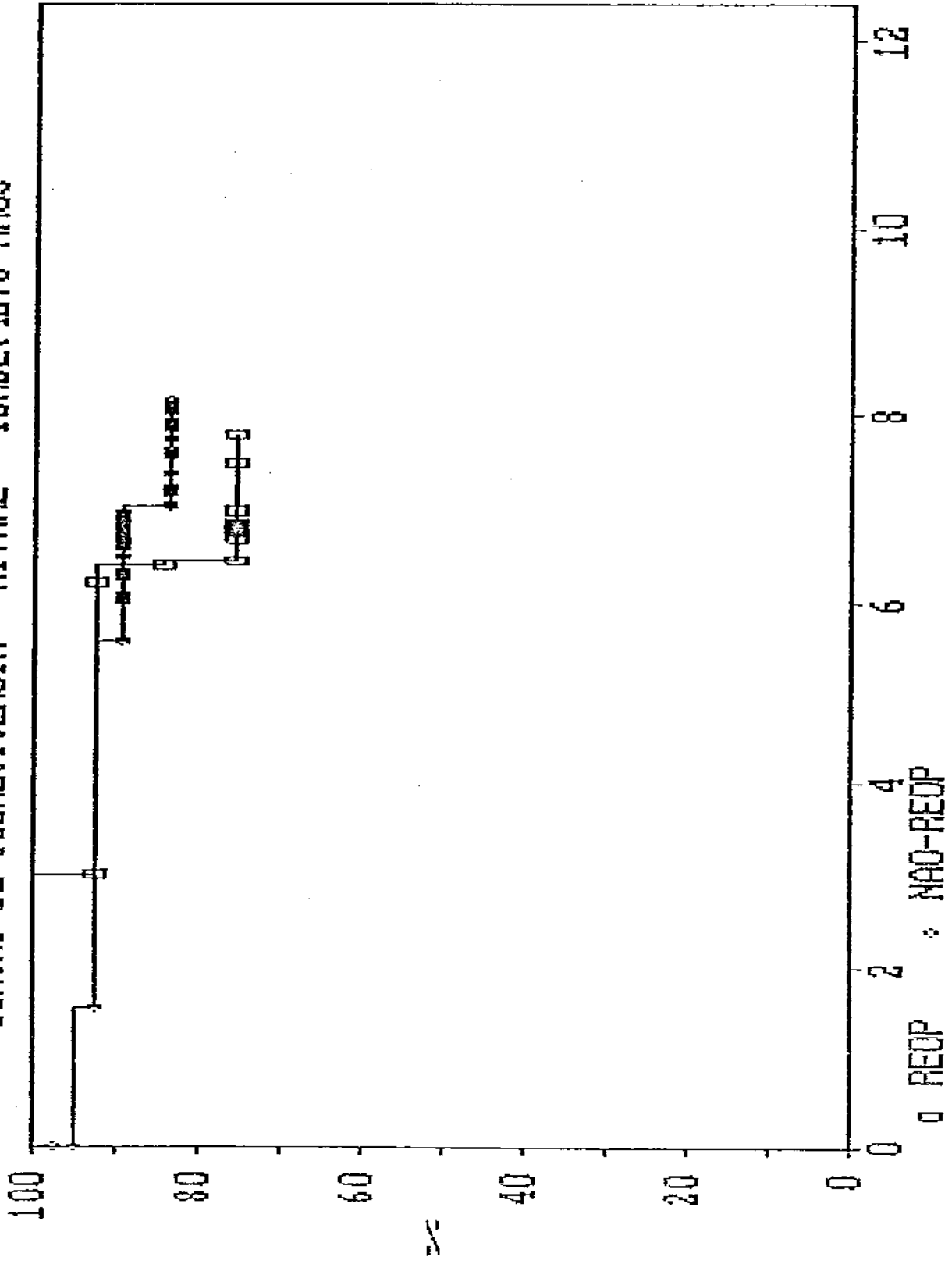


FIG.4

(ANOS)

CURVAS DE SOBREVIVENCIA - MITRAL - IDADE > 42.5 ANOS

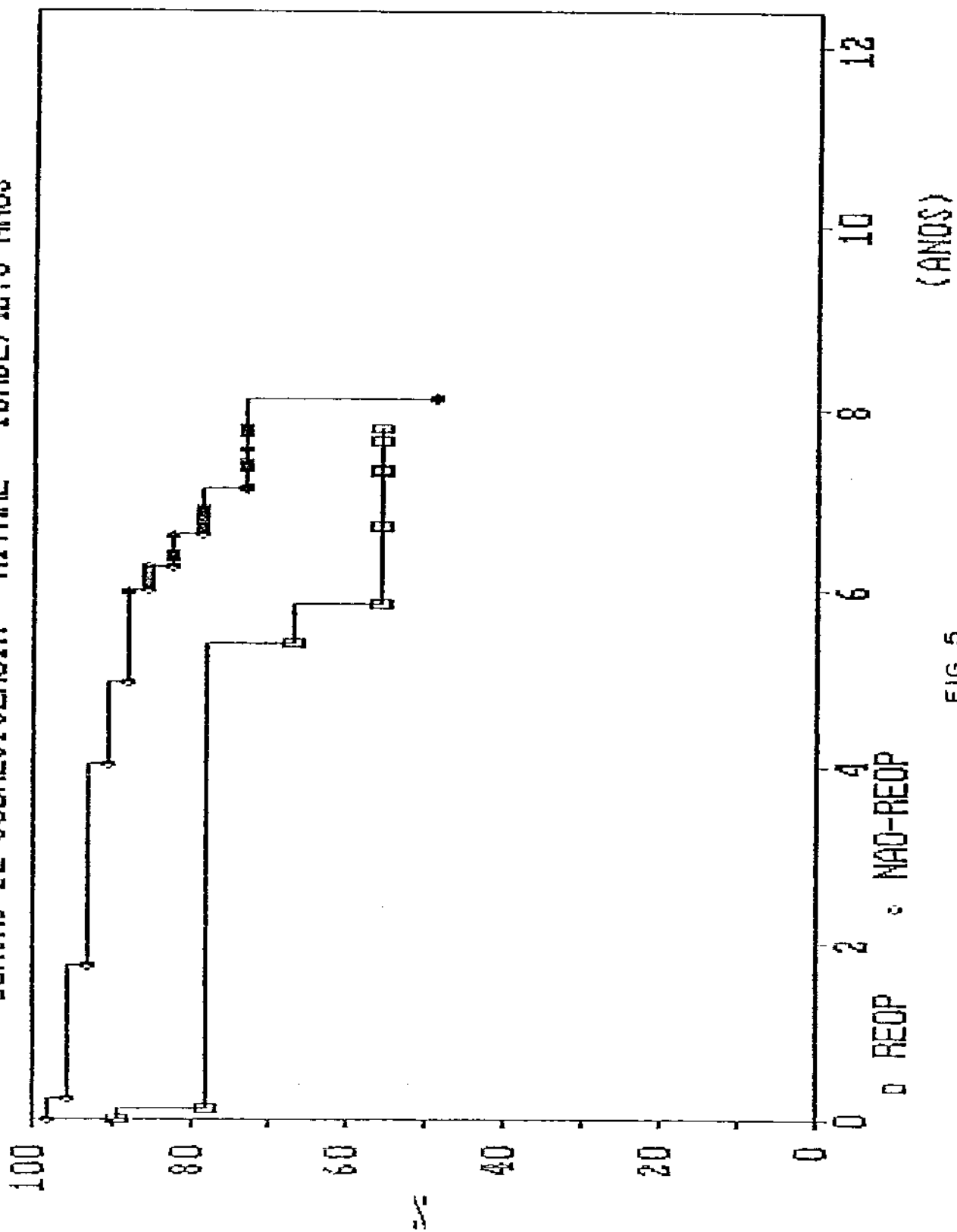


FIG. 5

CURVAS DE SOBREVIVENCIA - AORTICA - IDADE < 46 ANOS

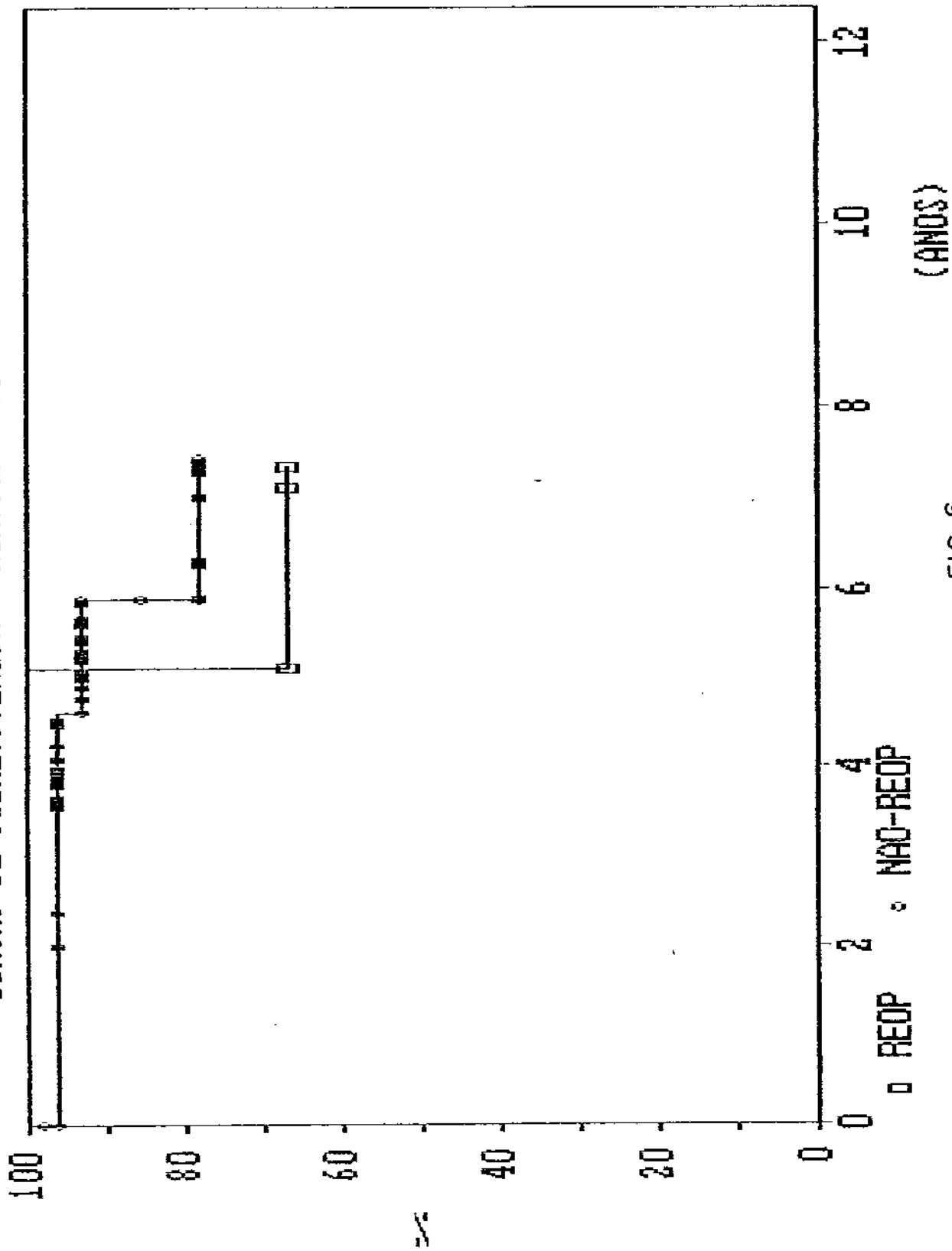


FIG. 6

CURVAS DE SOBREVIVENCIA - AORTICA - IDADE > 46 ANOS

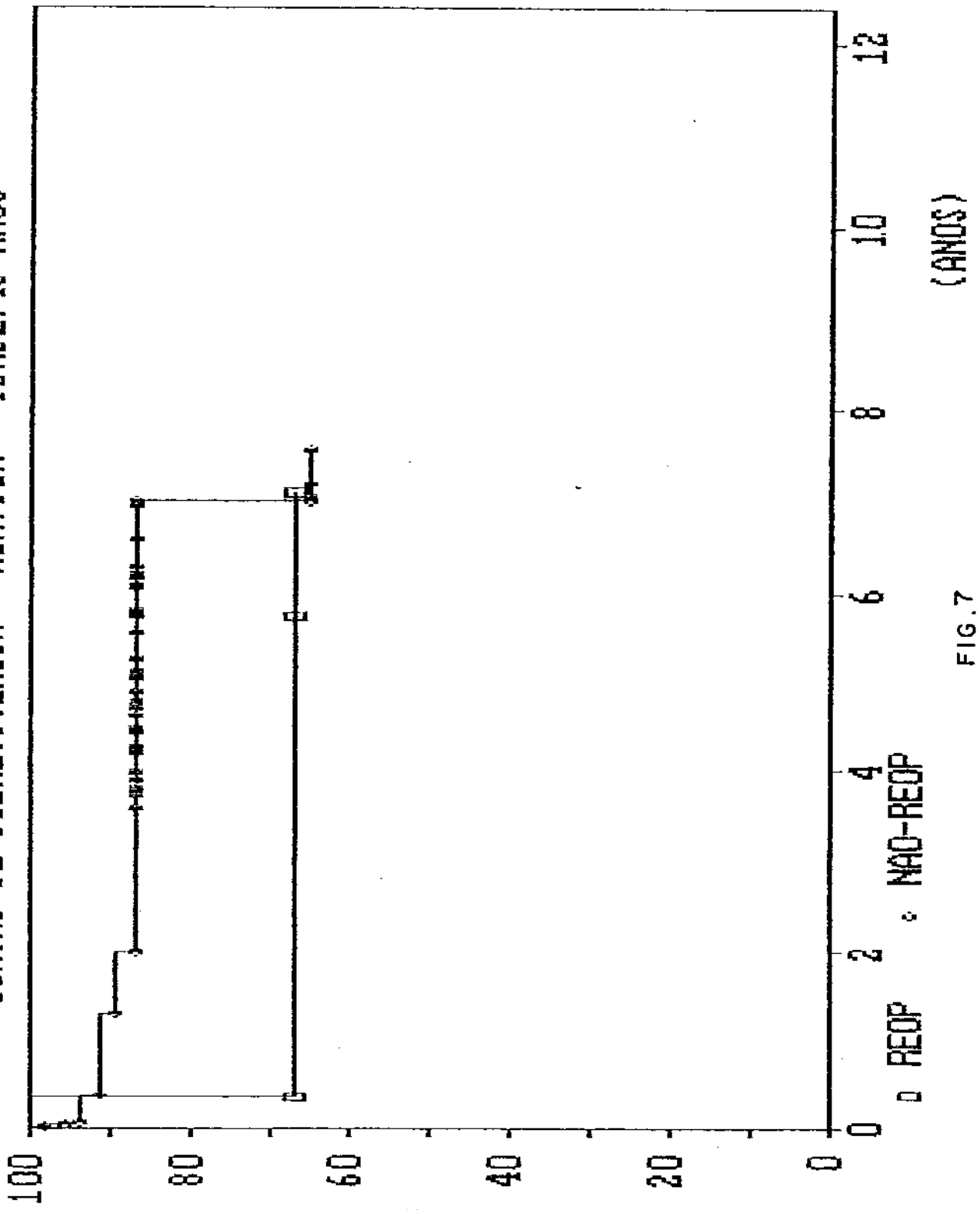


FIG. 7

# CURVAS DE SOBREVIVENCIA - NAO REOPERADOS

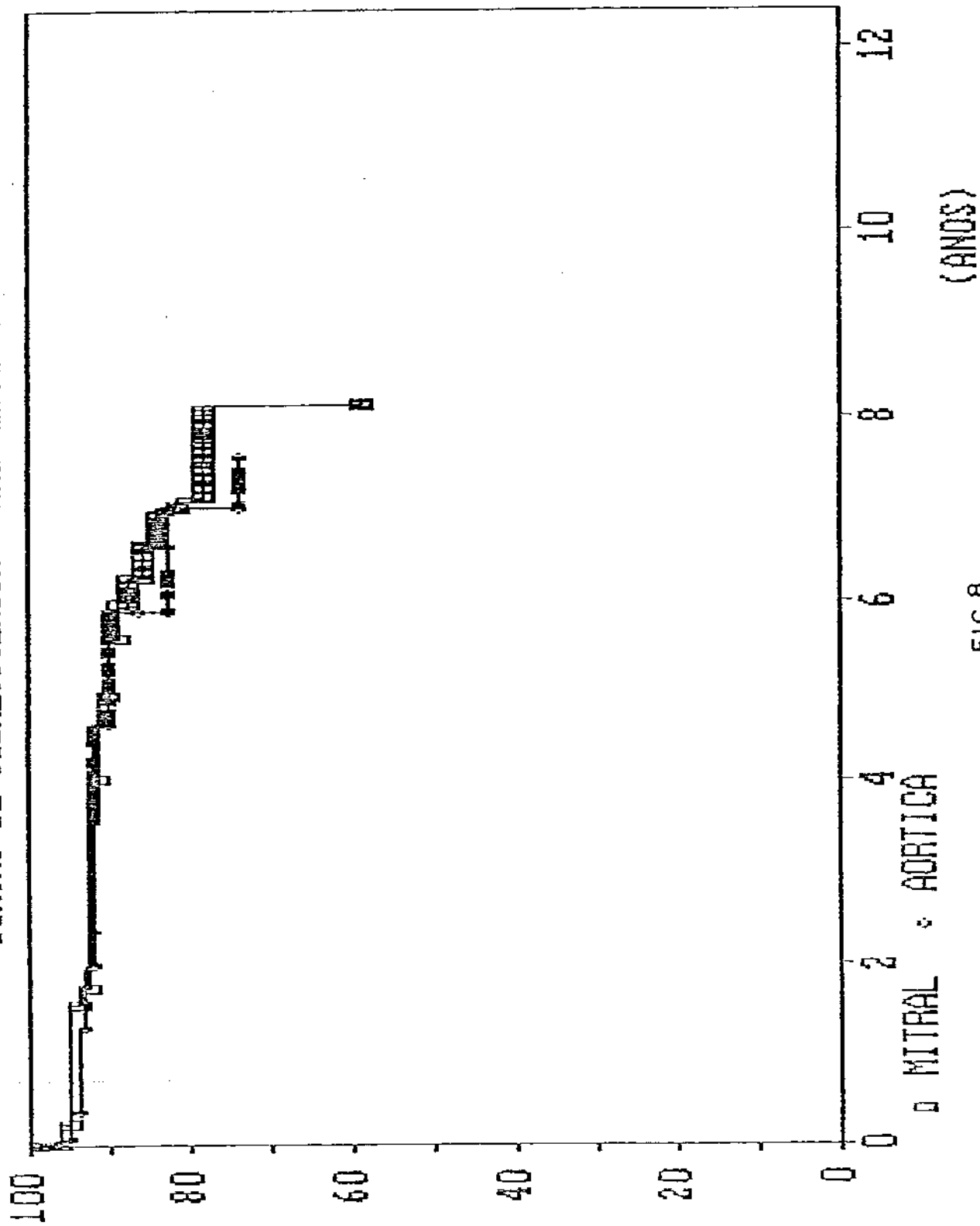


FIG.8



### CURVAS DE SOBREVIVENCIA - REOPERADOS

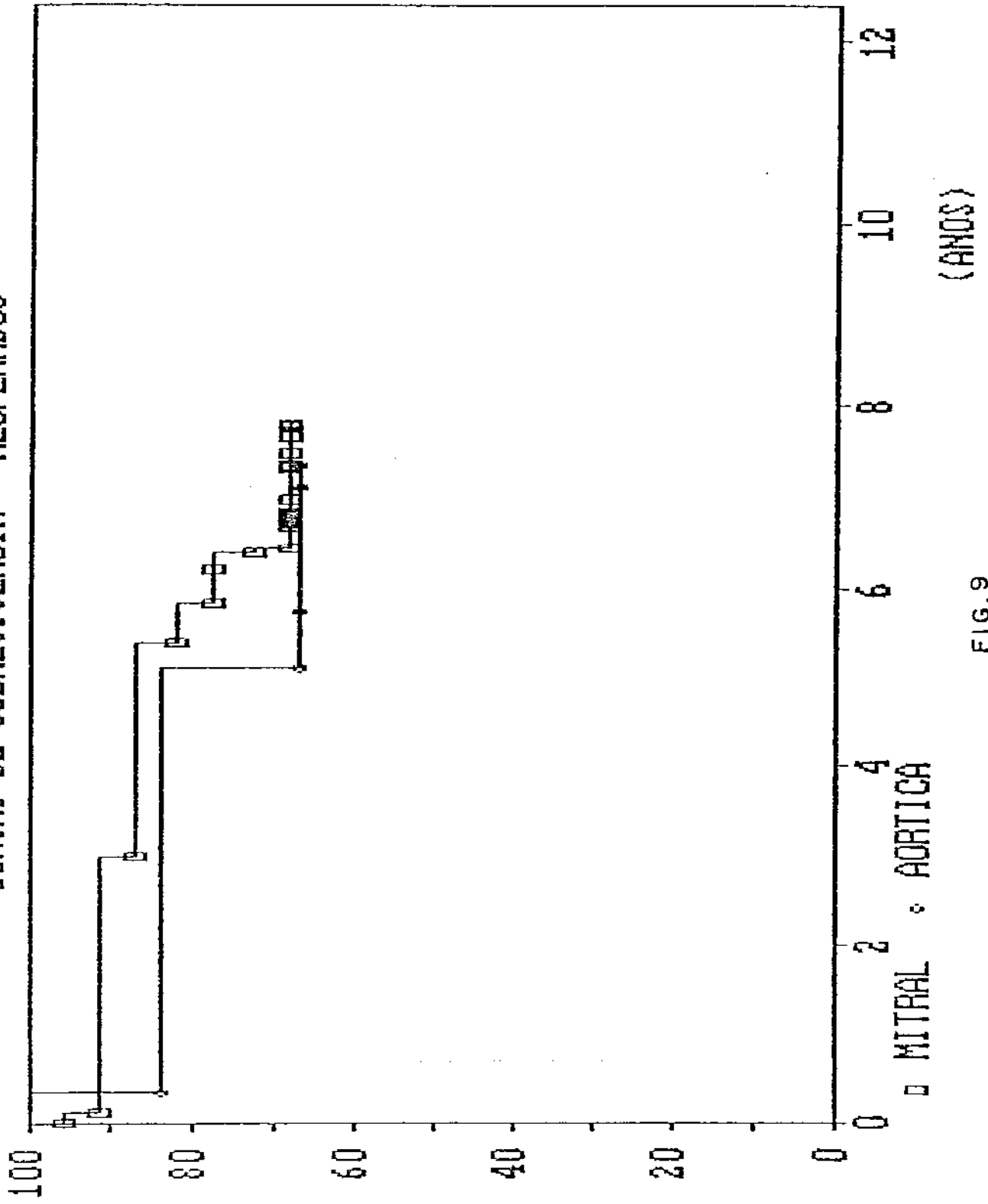


FIG. 9

Tabela 1 - *Relação das Causas de Óbitos Tardios nos Pacientes Submetidos à Substituição da Valva Mitral*

CAUSA MORTIS	Nº DE PACIENTES
Falência Cardíaca	6
Óbitos em Reoperações *	3
Morte Súbita Inexplicada	2
Insuficiência Renal	1
AVCI (embolia cerebral)	1
Embolia Pulmonar	1
Politraumatismo	1
Infecção Pulmonar	1
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>

\* Endocardite Infecciosa, 1 paciente

Desprendimento de Bioprótese, 1 paciente

Rotura Cardíaca devido a Massagem

Cardíaca Externa, 1 paciente

Tabela 2 - *Mortalidade Prótese-Relacionada na Substituição da Valva Mitral*

n = 8 (8/92 = 8,6%)

	Mortalidade Imediata	Mortalidade Tardia
Morte Súbita Inexplicada	2	2
Óbito em Reoperações	--	3
Embolia Cerebral	--	1
TOTAL	2	6

Tabela 3 - *Valva Mitral* : Distribuição dos Pacientes que necessitaram ou não de Reoperação por Deterioração da Bioprótese, de acordo com o grupo etário.

Idade	Nº de pacientes que não necessitaram de reop.	Nº de pacientes reoperados	Totais
≤ 35 anos	17 (63,0%)	10 (37,0%)	27(100%)
> 35 anos	53 (82,0%)	12 (18,4%)	65(100%)
Total	70 (76,1%)	22 (23,9%)	92

$$Y = 3,62$$

$$p= 0,057$$

Tabela 4 - *Relação das Etiologias dos Óbitos Tardios entre os Pacientes submetidos à Substituição da Valva Aórtica*

CAUSA MORTIS	Nº DE PACIENTES
Falência Cardíaca	2
Morte Súbita e Inexplicada	2
Óbitos em Reoperações	2
Dissecção Aguda da Aorta	1
Insuficiência Hepática	1
Queimadura e Coma Diabético	1
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>

Tabela 5 - *Mortalidade Prótese-Relacionada na Substituição da Valva Aórtica*

n = 7 (7/92 = 7,6%)

	Mortalidade Imediata	Mortalidade Tardia
Morte súbita Inexplicada	1	2
Deterioração Estrutural da Bioprótese	--	2
Dissecção Aguda da Aorta	--	1
Endocardite Infecciosa	--	1
TOTAL	1	6

Tabela 6 - *Valva Aórtica: Distribuição dos pacientes que necessitaram ou não de Reoperação por Deterioração da Bioprótese, de acordo com o Grupo Etário.*

Idade	Nº de Pacientes que não necessitaram de reoperação	Nº de Pacientes reoperados	Totais
≤ 35 anos	26 (89,7%)	3(10,4%)	29(100%)
> 35 anos	62 (98,4%)	1(1,6%)	63(100%)
TOTAL	88 (95,6%)	4(4,4%)	92

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - AMATO, M.C.M.; FORMERANTZEFF, P.; GRIMBERG, M.; BELLOTI, G.; PILEGGI, F.: Evolução imediata e tardia de pacientes com bioprótese porcina. Arq. Bras. Cardiol. 51 (5): 381-384, 1988.

2 - BINET, J.P.; CARPENTIER, A.; LANGLOIS, J. : Clinical use of heterografts for replacement of the aortic valve. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 55 : 240-2, 1968.

3 - BLACKSTONE, E., KIRKLIN, J.W.: Death and other time related events after valve replacement. Circulation, 72 (4), 753-767, 1985.

4 - BORKON, A.M., SOULE, L.M., BAUGMEN, K.L., BAUMGARTNER, W.A., GARDNER, T.J., WATKINS, L., GOTT, V.I., HALL, K.A.: Aortic valve selection in the elderly patient. Ann. Thorac. Surg., 46: 270- 277, 1988.

5 - BRAILE, D.M. : Prótese valvular de pericárdio bovino-Desenvolvimento e aplicação clínica em posição mitral. Tese de doutoramento no Curso de Pós-graduação em Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1990.



6 - BRAIMBRIGE, M., CHAYEN, J., BITENSLY L., HERASE D., JYNGE, P., CANKOVIC DARRACOT, S. : Cold cardioplegia or continuous coronary perfusion? J. Thorac Surg. ,74 : 900, 1974.

7 - CARPENTIER, A. ; LEMAIGRE, G. ; ROBERT L. et al.: Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 58 : 467, 1969.

8 - CARPENTIER, A. ; DUBOST, C. ; LANE, E.: Continuing improvement in valvular prostheses. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 82 : 27-42, 1982.

9 - CARPENTIER, A., NASHRF, A., CARPENTIER, S., AHMED, A., GOUSSEF, N.: Techniques for prevention of calcification of valvular bioprotheses. Circulation 70 (Supp. I) : 165-168, 1984.

10 - CRISTAKIS, G.T., KORMOS, R.L., WEISEL, R.D., FREMES, S.E., TONG, C.P., HERST, J.A., SCHWARTZ, MICKLEBOROUGH, L.L., SCULLI, H.E., GOLDMAN, B.S., BAIRD, R.J. : Morbidity and mortality in mitral valve surgery. Circulation, 72 (suppl. II) : 120-128, 1985.

11 - COOPER, D.K.C., WICOMB, W.N., GOULB, G.M., BOONZAIER, D.: Initial Experimental Experience With a "Replaceable" Cardiac Valve Prothesis. Ann. Thorac. Surg. ,45: 554-558, 1988.

12 - COBANOGLU,A., JAMIESON, E., MILLER,D.C., MCKINLEY,C., GRUNKEMEYER, G.L., FLOTEN, S., MIYAGISHIMA,R.T., TYERS,G.F., SHUMWAY,N.E., STARR,A. : A tri-institucional comparison of tissue and mechanical valve using a patient-oriented definition of "Treatment Failure". Ann. Thorac. Surg., 43 :245-253, 1987.

13 - COHN,L.H., KOSTER,J.K., VANDEVANTER,S., COLLINS,J.J.: The in-hospital risk of replacement of dysfunctional mitral and aortic valves. Circulation 66 (Supp. I) :153-156,1986.

14 - CRAVER, J.M., WEINTRAUB,W.S., JONES, E.L., GUYTON,R.A., HATCHER JR., C.R.: Predictors of mortality, complications and length of stay in aortic valve replacement for aortic stenosis. Circulation, 78 (3) (Supp I): 85-89, 1988.

15 - CZER, L.S.C., MATLOFF,J., CHAUX, A., DE ROBERTIS, M., YOGANATHAN,A., GRAY,R.J.: A 6 year experience with the St. Jude Medical valve: hemodynamic performance, surgical results, biocompatibility and follow up. J. Am. Coll. Cardiol 6(4) : 904-912, 1985.

16 - EDMUNDS JR, L.H., CLARK,R.E., COHN, L.H., MILLER ,C.D., WEISEL,R.D.: Guidelines for Reporting Morbidity and Mortality after cardiac valvular operations. J. Thorac. Cardiovascular.Surg. 96 :351-353, 1988.

- 17 - FUSTER, V., PUNPHREY, C.W., MC-GOON, M.D., CHESEBRO, J.H., PLUTH, J.R., MCGOON, D.C. : Systemic Thromboembolism in mitral and aortic Starr-Edwards prosthesis: a 10-19 year follow-up. Circulation GG ( Suppl):157-161, 19..
- 18 - GABBY, S., KADAN, P., FACTOR, S., CLEUNG, T.K.: Do heart valve bioprosthesis degenerate for metabolic or mechanical reasons? J. Thorac. Surg. 95 :208-215, 1985.
- 19 - GALLO, I., NISTAL, F., REVUELTA, J.M., GARCIA-SATUE, E., ARTIMANO, E., DURAN, C.G.: Incidence of primary tissue valve failure with the Ionescu Shiley pericardial valve. J. Thorac. Cardiovascular. Surg. 90 :278- 280, 1985.
- 20 - GONZALEZ-LAVIN, L. GONZALEZ-LAVIN, J., MCGRATH, L.B., AMINI, S., GRAFT, D.: Factors determining in hospital or later survival after aortic valve replacement. Chest 95(1):38-42, 1989.
- 21 - HAMMOND, G.L., GEHA, A.S., KOPF, G.S., HASHIM, S.W.: Biological versus mechanical valves. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 93 :182-98, 1987.
- 22 - JAMIESON, W.R.E., MUNRO, A.I., MIYAGISHIMA, R.T., BURR, L.H., GEREIN, A.N., JANUSZ, M.T., TYERS, F.O., ALLEN, P. : The Carpentier-Edward supra anular porcine bioprosthesis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 96 :652-656, 1988.

23 - JAMIESON ,W.R.E., ROSADO,L.J., MUNRO, A.I., GEREIN, A.N., BURR, L.H. , MIYAGISHIMA, R.T. , JANUSZ, M.T., TYERS, G.F.O. :Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. Ann. Thorac.Surg. 46 : 155-162, 1988.

24 - LEVI,R.J., SCHOEN,F.J. LUND,S.A., SMITH,M.S. : Prevention of leaflet calcification of bioprosthetic heart valves with diphosphonate injection therapy. J.Thorac.Cardiovasc. Surg. 94 :551-557,1987.

25 - LYTLE,B.W., COSGROVE,D.M., TAYLOR,P.C., GOORNASTIC, M., STEWART, R.W., GOLDING, L.A.R., GILL, C.C., LOOP, F.D. : Primary isolated aortic valve replacement. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 97 : 675-94, 1989.

26 - MAGILLIGAN,D.J., LEWIS,J.W., TILLEY, B., PETERSON, E. :The porcine bioprosthetic valve. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 89 : 499-507, 1985.

27 - MATSUKI,O., ROBLES,A., GIBBS,S., BODNAR,E., ROSS,D.N.: Long-term performance of 555 aortic homografts in the aortic position. Ann.Thorac.Surg. 46:187-191, 1988.

28 - MILANO,A.D., BORTOLOTTI,V., MAZZUCCO,A., GUERRA,F., MAGNI,A. GALLUCCI,V.: Aortic valve replacement with Hancock Standard, Björk-Shirley, and Lillehesi- Kaster prostheses. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 98 : 37-47,1989.

29 - MITCHELL,R.S., MILLER,C., STINSON,E.B., OYER, P.E., JAMIESON,S.W., BALDWIN, J.C., SCHUMWAY, N.E. : Significant patient-related determinants of prosthetic valve performance. J.Thorac. Cardiovasc. Surg. 91 : 807-817,1986.

30 - MURRAY, G. : Homologous aortic valve segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency. Angiology 7 : 466-71, 1956.

31 - NAHEF,S.A.M., BAIN,W.M.: Prosthetic valve performance how important is valve type? Thorac. Cardiovasc. Surg. 94: 455, 1987.

32 - NISTAL, F., ARTIMANO, E., GALLO,I. : Primary tissue valve degeneration in Glutaraldehyde-preserved porcine bioprosthesis Hancock I versus Carpentier-Edwards at 4 - to 7- years follow-up. Ann. Thorac. Surg. 42 : 568-572,1986.

33 - O'BRIEN, M., STAFFORD, E.G., GARDNER, M.A.H., POHLNER, P.G., MCGIFFIN, D.C.: A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves, with a note on chromosomal studies. J.Thorac.Cardiovasc. Surg. 94 :812-823, 1987.

34 - PELLETIER,L.C., CARRIER,M., LECLERC, Y., LEPAGE,G., DEGUISE,P., DYRDA,I.: Porcine versus pericardial bioprosthesis: A comparison of late results in 1.593 patients. Ann. Thorac. Surg. 47 : 352-361, 1989.

35 - PERIER,P., DELOCHE,A., CHAUVAUD, S., FABIANI, J.N., ROSSANT, P., BESSOU, J.P., RELAND, J., BOUIREZAK ,H., GOMEZ, F., BLONDEAU, P., DALLAINES, C. , CARPENTIER, A. : Comparative evaluation of mitral valve repair an replacement with Starr, Björk, and porcine valve prosthesis. Circulation 70 (Supp I): 187-191, 1984.

36 - POMERANTZEFF, E.; ZERBINI, E.J.; VERGINELLI, G.; JATENE, A.D. : Valve replacement in the Heart Institute, University of São Paulo, Brazil. Ann. Thorac. Surg. 48: 541-4, 1989.

37 - PUIG,L.B., VERGINELLI,C., BELLOTTI,G. et al.: Homologous dura-mater cardiac valves : Preliminary study of 30 cases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 64 : 154, 1972.

38 - RAHINTOOLA, S.: Perspective on valvular heart disease: An update. J. Am. Coll. Cardiol. 14(1) : 1-23,1989.

39 - RAHINTOOLA,S.H.: Valvular heart disease: A perspective. J. Am. Coll. Cardiol.: 199-215, 1983.

40 - ROSS, D.N. : Homograft replacement of aortic valve. Lancet 2 : 487, 1962.

41 - SCHOEN, F., LEVY, R.J.: Bioprosthetic heart valve failure: Pathology and Pathogenesis. Cardiology Clinics 2(4): 717-739, 1984.

42 - SENNING, A. : Aortic valve replacement with fascia-lata. Acta Chir. Scand., 356 B 17-20, 1966.

43 - SETHI, G.K., MILLER, D.C., SOUCHECK, J., OPRIAN, C., HENDERSON, W.G., HASSAN, Z., FOLLAND, E., KRURI, S., SCOTT, S.M., BURCHFIELD, C., HARMMENMEISTER, K.E. : Clinical hemodynamyc, and angiographic predictors of operative mortality in patients undergoing single valve replacement. J.Thorac. Cardiovasc. Surg. 93 : 884-897, 1987.

44 - SCOTT , W.C., MILLER,D.C., HAVERICH, A., MITCHELL, R.S., OYER, P.E. STINSON ,E.B., JAMIESON, S.W. BALDWIN, J. C. , SHUMWAY, N.E.: Operative risk of mitral valve replacement: Discriminant analysis of 1.329 procedures. Circulation 72 (Supp.II) : 108-119,1985.

45 - TRIWBRIDGE, E.A., LAWFORD ,P.V. CROFTS, C.E., ROBERTS, K.M.: Pericardial heterografts: Why do theses valves fail?. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 95 : 577-585, 1988.

46 - VESELY , I., BOUGHER,D., SONG T.: Tissue bucking as a mechanism of bioprosthetic valve failure. Ann. Thorac. Surg. 46: 302-308, 1988.

47 - ZERBINI, E.J., PUIG, L.B. : The dura-mater allograft valve. In Ionescu, M.I. Tissue heart valve. London, Butter Worths 1979. p.253-301.

## RESUMO

O objetivo deste trabalho foi o de estudar o desempenho tardio das biopróteses porcinas - modelo Carpentier-Edwards, com ênfase a todos os eventos mórbidos e/ou letais que pudessem estar relacionados à presença da bioprótese. Foram estudados 100 pacientes consecutivos submetidos à substituição de valva mitral e 100 pacientes consecutivos submetidos à substituição de valva aórtica. O seguimento médio dos pacientes foi de 93 meses para pacientes submetidos à substituição de valva mitral e de 62 meses para os pacientes submetidos à substituição de valva aórtica. Aproximadamente, 80% dos pacientes permaneceram vivos ao longo do seguimento. As curvas de sobrevida dos pacientes submetidos à substituição de valva mitral e dos pacientes submetidos à substituição de valva aórtica demonstram um descenso inicial em razão da mortalidade hospitalar e, a partir daí, as curvas se estabilizam, voltando a ter outro descenso a partir dos cinco a seis anos da cirurgia, provavelmente em razão da alta incidência de degeneração estrutural nesse período. Os pacientes que necessitaram de reoperação para substituir a bioprótese que sofreu deterioração estrutural tiveram uma mortalidade maior do que aqueles que não necessitaram de reoperação. Entretanto, essa diferença não teve significância estatística. A mortalidade relacionada à presença da



bioprótese foi de aproximadamente de 5%, tanto nos portadores de bioprótese em posição mitral, quanto nos portadores de bioprótese em posição aórtica. Entre os pacientes que receberam implante da bioprótese em posição mitral, 22 deles necessitaram de reoperação para substituir a bioprótese, sendo que a incidência de reoperação foi maior nos pacientes que tinham menos de 35 anos na ocasião da primeira operação. Vinte e dois pacientes submetidos a substituição de valva mitral necessitaram reoperação, enquanto que apenas sete pacientes submetidos a substituição de valva aórtica necessitaram reoperação.

As complicações tromboembólicas foram raras com o uso das biopróteses, apesar dos pacientes não terem recebido anticoagulação oral sistêmica.

Concluimos que: 1) o uso das biopróteses porcinas tipo Carpentier-Edwards em nosso meio apresentou resultados clínicos satisfatórios, com mortalidade hospitalar e tardia semelhante à de outros grupos e também semelhante àquela quando outros substitutos valvares são empregados; 2) a deterioração estrutural é um evento marcante para os pacientes portadores dessas biopróteses e começa a ocorrer basicamente a partir de seis a sete anos após o implante; 3) a deterioração estrutural da bioprótese modifica o destino dos pacientes, motivando a reoperação para substituir a bioprótese implantada. Entretanto, a ocorrência desta reoperação não aumenta significativamente a mortalidade.

## SUMMARY

The objective of this study was to investigate the late performance of the porcine bioprosthesis Carpentier-Edwards model with emphasis on all morbid and/or lethal events which could be related to its presence.

A hundred (100) consecutive patients who underwent a mitral valve implant and a hundred (100) consecutive patients who underwent an aortic valve implant were studied. The average tracking period for the former was 93 months and 62 months for the latter. Approximately 80% of those patients remained alive during the follow-up time. The survival curves of patients who received a mitral valve implant and patients who received an aortic valve implant showed an initial decrease due to in-hospital mortality. Then, the curves stabilized showing another decrease about 5 to 6 years later probably due to structural degeneration. Patients who needed reoperation to substitute the deteriorated bioprosthesis presented a higher mortality rate than those who did not need reoperation. Nevertheless, that difference had not statistical significance. Mortality related to the bioprosthesis was close to 5% either for patients with bioprosthesis in mitral or in aortic positions. Among those patients (100) who received a mitral-position bioprosthesis twenty-two (22) of them needed reoperation to replace it, being the incidence of reoperation higher on those who were under 35 years of age by the time of the first operation. Yet, only seven (7) among those who

received an aortic-position bioprosthesis needed reoperation. The thromboembolic complications were rare with the use of bioprosthesis although none of the patients received systemic oral anticoagulation.

It was concluded that: 1) The use of Carpentier-Edwards type porcine bioprosthesis presented satisfactory clinic results in our midst, with in-hospital and late mortality rate similar not only to other groups but also when other types of valve substitutes are used. 2) The structural deterioration is a remarkable event for patients who bear the bioprosthesis, starting basically 6 to 7 years after the implant. 3) The structural deterioration of the bioprosthesis modifies patient's fate causing, as a result, reoperation to substitute the implanted bioprosthesis. However, the occurrence of such cases does not increase mortality rate significantly.