

Avaliação de resultados tardios com bioprótese de aorta heteróloga porcina

Renato A. K. KALIL*, João Ricardo SANT'ANNA*, Júlio E. SCHOER**, Paulo Roberto PRATES**, Fernando A. LUCCHESI**, Edemar M. PEREIRA**, Altamiro R. COSTA**, Ivo A. NESRALLA*

RBCCV 44205-80

KALIL, R. A. K.; SANT'ANNA, J. R.; SCHOER, J. E.; PRATES, P. R.; LUCCHESI, F. A.; PEREIRA, E. M.; COSTA, A. R.; NESRALLA, I. A. — Avaliação de resultados tardios com bioprótese de aorta heteróloga porcina. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 4(1): 84-89, 1989.

RESUMO: Foi analisada a evolução de 150 pacientes operados entre 1982 e 1988, com bioprótese porcina. Eram 62 do sexo feminino e 88 do masculino, idade média de 51,6 (15 a 81) anos. Nove estavam em classe funcional II, 120 em III e 21 em IV; 46 mitrais, 50 aórticos, 80 múltiplos e 24 associados a revascularização do miocárdio (5 mitrais e 19 aórticos). A mortalidade hospitalar foi de 12% (18 casos). Vinte e sete não foram acompanhados no pós-operatório tardio. A mortalidade tardia foi de 2,6% (4 casos), por insuficiência renal, meningoencefalite, insuficiência cardíaca congestiva e embolia pulmonar. Foram reoperados 5 (3,3%), por: endocardite infecciosa, perturbações paravalvulares e falência primária do tecido valvular em 2 casos, cujas idades eram 15 e 25 anos. Três pacientes apresentaram sinais de regurgitação leve, mas não foi indicada reintervenção. As curvas atuariais, até o sétimo ano de pós-operatório, mostraram probabilidade de sobrevida de $82,9 \pm 3,7$ anos e livres de reoperação, $70,1 \pm 6,7\%$. Para aórticos isolados, foi: $88,0 \pm 5,4\%$ e $60,4 \pm 17,4\%$, respectivamente. Para os mitrais: $87,3 \pm 5,6\%$ e $70,9 \pm 11,1\%$. Atualmente, há, entre 101 casos, 82 em classe I, 17 em II e 2 em III. Falhas das biopróteses ocorreram em 21,4% dos pacientes com menos de 30 anos, 1,1% entre 31 e 60 anos e 2% naqueles com mais de 60 anos. Foram mais frequentes falhas no sexo masculino (4,5%) que no feminino (1,6%). Não houve diferença nas posições mitral ou aórtica. A bioprótese estudada apresentou bons resultados clínicos no período de evolução até 7 anos. Sua durabilidade é comparável às demais biopróteses, sendo as falhas, na maioria, devidas a causas conhecidas, em baixa incidência. Estudos a mais longo prazo serão úteis para definir a tendência de evolução futura.

DESCRIPTORES: próteses valvulares cardíacas, biológicas; próteses valvulares cardíacas, cirurgia.

INTRODUÇÃO

Apesar dos contínuos avanços na tecnologia de construção de substitutos valvulares cardíacos, ainda não dispomos do dispositivo ideal. As próteses metálicas oferecem vantagens hemodinâmicas e de durabilidade, enquanto as biológicas têm o apelo da não-trombogenicidade, porém seriam de duração limitada. No balanço das complicações, entretanto, parece haver equilíbrio quanto ao resultado final, em termos de sobrevida. Este

fato, aliado à melhor qualidade de vida experimentada pelos portadores de biopróteses, tem favorecido seu emprego, em muitos Serviços, sempre que as condições do paciente permitem, principalmente em relação à sua idade e ao tamanho da prótese a implantar.

Enxertos valvulares autógenos e homólogos têm sido pouco utilizados, por dificuldades de obtenção e armazenamento. As biopróteses mais implantadas hoje são a valva aórtica de porco^{1, 3} e a válvula confeccionada

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Fundação Universitária de Cardiologia. Porto Alegre, RS, Brasil. Recebido para publicação em 10 de abril de 1989.

* Do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Fundação Universitária de Cardiologia e da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

** Do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Fundação Universitária de Cardiologia.

Endereço para separatas: Renato A. K. Kalil, Av. Princesa Isabel, 395. 90620 Porto Alegre, RS, Brasil.

com pericárdio bovino⁴, ambas preservadas em glutaraldeído e montadas em suportes flexíveis. Há modelos de várias procedências disponíveis, nacionais e estrangeiras. Neste trabalho, procuramos avaliar os resultados obtidos no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, com um modelo de valva aórtica de porco preservada em glutaraldeído, de produção por laboratório nacional, visando obter parâmetros de comparação com outros modelos, para o objetivo final de melhor embasar a escolha, pelo cirurgião, do substituto a ser implantado.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

No período de 1982 a 1988, 150 pacientes foram submetidos a substituição valvar por bioprótese de aorta heteróloga preservada em glutaraldeído*, nas posições aórtica e/ou mitral. A idade média foi de 51,6 (15 a 81) anos, sendo 62 do sexo feminino e 88 do masculino. Nove pacientes estavam em classe funcional II, por ocasião da cirurgia, 120 em classe III e 21 em classe IV. Na posição mitral, isoladamente, foram feitos 46 implantes; na aórtica, 50 implantes; em mais de uma posição, 30 implantes, além de 24 casos com ponte de safena associada, dos quais 5 eram mitrais e 19 aórticos.

Os pacientes foram operados com auxílio de circulação extracorpórea e hipotermia sistêmica leve a moderada (28-32°C), utilizando-se oxigenadores de bolhas descartáveis e parada isquêmica do coração sob proteção com solução cardioplégica infundida na aorta ascendente, ou nos óstios coronarianos, conforme o caso, associada a hipotermia tópica com solução salina.

Os resultados foram analisados no período de janeiro a março de 1989, através de revisão dos prontuários daqueles pacientes acompanhados no próprio hospital, ou por contato direto com os médicos-assistentes, ou, ainda, por correspondência enviada aos pacientes, com o objetivo de verificar a mortalidade tardia, a incidência de reoperações e suas causas, além da classe funcional no pós-operatório tardio. A mortalidade imediata foi computada até o trigésimo dia de pós-operatório. Foi analisado o grupo de forma global, além de, separadamente, aqueles em que foi realizada substituição valvar isolada, sem procedimentos associados. Os dados de sobrevida total e sem reoperações foram submetidos a análise atuarial e expressos em gráficos próprios, representando-se a média \pm erro-padrão. Entre os pacientes submetidos a reoperações, ou que foram a óbito, foram analisados, comparativamente: idade na época do implante, sexo, posição da válvula, tempo de acompanhamento e causa da falha do tratamento.

RESULTADOS

Dos 150 pacientes operados, 18 evoluíram para óbito, nos primeiros 30 dias, totalizando a mortalidade imediata global em 12%. Dos restantes 132 pacientes, 27 foram perdidos para acompanhamento e 105 tiveram sua evolução acompanhada por períodos mínimos de 1 ano e máximos de 7 anos. Ocorreram 4 óbitos tardios (2,6%), devidos a insuficiência renal, meningoencefalite, insuficiência cardíaca congestiva e embolia pulmonar. Em 1 paciente, não foi diagnosticada a *causa mortis* (Tabela 1).

Foram necessárias reoperações para substituição valvar em 5 (3,3%) pacientes (Tabela 2), por diversas causas: 1 por endocardite infecciosa aos 4 meses de pós-operatório, 2 por deiscência paravalvar aos 1 a 2 meses e aos 3 a 5 meses de pós-operatório (nos quais o tecido da bioprótese não estava alterado) e 2 por falência primária do tecido. Estes 2 pacientes que desenvolveram falência primária do tecido foram operados em idades de 15 a 25 anos, respectivamente. Outros 3 pacientes apresentam sinais de regurgitação leve a moderada, mas não tiveram indicada reoperação até o encerramento deste trabalho; estão todos no 6º ano de acompanhamento e suas idades, no momento da cirurgia, eram 18, 48 e 64 anos, respectivamente, com biopróteses mitro-aórtica, mitral a aórtica em cada caso (Tabela 3).

A probabilidade de sobrevida no grupo total, avaliada por análise atuarial, foi de $82,9 \pm 3,5\%$ aos 7 anos, sendo de $70,1 \pm 6,7\%$ a probabilidade de sobrevida sem reoperação para substituição valvar (Figura 1). Para o grupo de substituição aórtica isolada, a probabilidade de sobrevida aos 7 anos foi de $88,0 \pm 5,4\%$. Livres de reoperação, nesse grupo, prevê-se $60,4 \pm 17,4\%$ no período (Figura 2). No grupo de substituição mitral isolada, as probabilidades são de $87,3 \pm 5,6\%$ para sobrevida e de $70,9 \pm 11,1\%$ livres de reoperação (Figura 3). Deve ser salientado o erro-padrão maior nas estimativas após o quinto ano de pós-operatório, devido ao menor número de pacientes nesses períodos.

Na análise da situação clínica atual dos 101 pacientes acompanhados, encontramos 82 em classe funcional I, 17 em classe funcional II e 2 em classe III (Figura 4).

Em 2 pacientes reoperados, foi constatada rotura do tecido por falência primária ou degeneração. Em 3 outros, ainda não operados, há regurgitação valvar, muito provavelmente devida à mesma causa, embora não tenhamos comprovação. Nos demais pacientes operados, não havia sinais degenerativos nas biopróteses. Por outro lado, as causas de óbito tardio não parecem ter sido devidas a falhas das biopróteses. Dessa forma, para analisar prováveis fatores causais de falência primária dos tecidos, temos 5 pacientes (Tabela 4), nos

* Laboratório Biocor, Belo Horizonte, MG, Brasil.

TABELA 1
FATORES RELACIONADOS À MORTALIDADE TARDIA

Casos N°	Idade (Anos)	Sexo	Data Cirurgia	Posição	Etiologia	Data Óbito	Causa de Óbito	Tempo p.o.
16	20	M	30-06-82	aórtica	Endocardite infecciosa	04-01-84	Insuficiência renal e meningoencefalite	18 m
22	56	M	30-11-82	mitral	Reumática	10-01-84	Insuficiência cardíaca congestiva	14 m
103	71	M	04-06-86	aórtica	Escleros senil	04-12-86	Embolia pulmonar	4 m
146	45	F	04-03-88	mitral	Reumática	14-03-89	Desconhecida	12 m

TABELA 2
FATORES RELACIONADOS A REOPERAÇÕES

Casos N°	Idade (Anos)	Sexo	Data Cirurgia	Data Reoperação	Posição	Causa	Tempo p.o.
101	53	F	23-06-86	25-08-87	Mitral	Deiscência paravalvular Prótese sem alteração	14 m
07	25	M	19-04-82	23-06-86	Aórtica	Rotura 1 folheto	4 a 4 m
12	15	M	16-04-82	17-06-86	Mitral	Degeneração e laceração dos folhetos	4 a 2 m
38	54	M	23-08-84	09-12-87	Aórtica	Deiscência paravalvular Prótese sem alteração	3 a 5 m
131	26	F	31-03-87	10-07-87	Mitral	Endocardite infecciosa	4 m

TABELA 3
CASOS DE DISFUNÇÃO AO DIAGNÓSTICO CLÍNICO, NÃO REOPERADOS

Casos N°	Idade Anos	Sexo	Posição	Data Cirurgia	Tempo p.o.
8	48	F	Mitral	abril 82	5 a 9 m
17	18	M	Mitral e Aórtica	julho 82	5 a 4 m
18	64	M	Aórtica	agosto 82	5 a 5 m

TABELA 4
DISFUNÇÃO POR FALÊNCIA PRIMÁRIA DO TECIDO POR GRUPOS ETÁRIOS

Idade	Número de Casos	Número Disfunção	%
> 30 anos	14	3	21,4%
31 a 60 anos	87	1	1,1%
> 61 anos	49	1	2,0%

quais a idade, por ocasião do implante, parece ter sido fator importante. Em idades inferiores a 30 anos, ocorreram 21,4% de falhas, enquanto nas faixas etárias superiores o índice foi de 1 a 2%.

Quanto ao sexo, ocorreram 4 (4,5%) falências em pacientes do sexo masculino e 1 apenas (1,6%) no sexo

feminino. Quanto à posição da bioprótese implantada, ocorreram 2 (3,9%) falências, no total de 51 mitrais (incluindo os casos de revascularização miocárdica). Para a posição aórtica, ocorreram 2 (2,9%) falências em 69 implantes, um (3,3%) caso de falência de tecido ocorreu no grupo de implantes múltiplos, composto de 30 pacientes.

DISCUSSÃO

A era dos modernos substitutos valvulares biológicos heterólogos teve início em 1965, quando do pri-

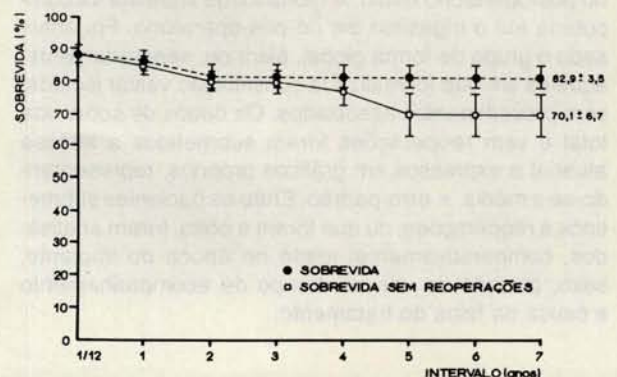


Fig. 1 — Probabilidade de sobrevida total e sobrevida sem reoperações, por análise atuarial de todos os pacientes estudados.

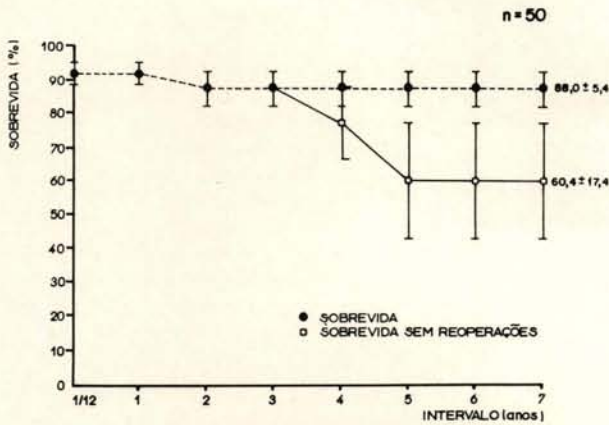


Fig. 2 — Probabilidade de sobrevivência, total e sem reoperação, por análise atuarial no grupo de pacientes submetidos a substituição isolada da válvula aórtica.

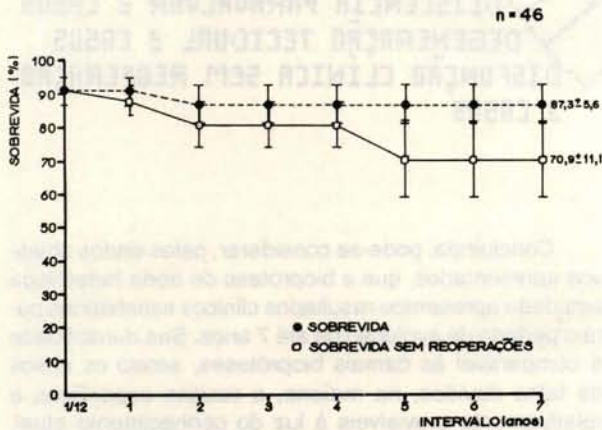


Fig. 3 — Probabilidade de sobrevivência, total e sem reoperações, por análise atuarial, no grupo de pacientes submetidos a substituição mitral isolada.

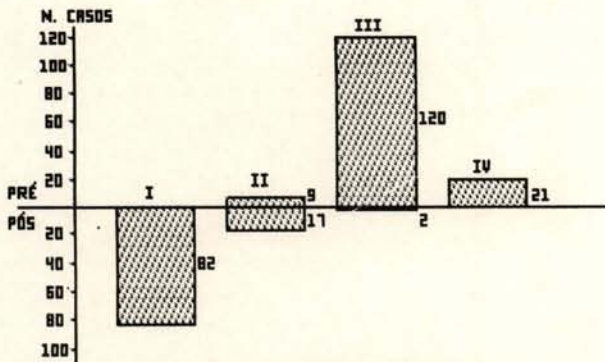


Fig. 4 — Classe funcional pré e pós-operatória.

meiro implante aórtico de um enxerto heterólogo². Os métodos de preservação, montagem e armazenamento têm sido continuamente aperfeiçoados, tendo, no entanto, sua base na experiência inicial de CARPENTIER *et alii*³.

As biopróteses atuais, assim chamadas por perderem as características de simples enxertos e se aproximarem mais de uma prótese artificial, conservam em comum a montagem em suportes flexíveis e a preservação em glutaraldeído. Diversos laboratórios nacionais e estrangeiros comercializam biopróteses de aorta heteróloga, cujos resultados clínicos imediatos costumam manter uniformidade, e as experiências a longo prazo têm sido objeto de reavaliações recentes^{1, 6, 7}.

No Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, além das próteses mecânicas, já foram empregadas válvulas de dura-máter, de pericárdio bovino e de aorta porcina preservadas em glutaraldeído, de variadas procedências. Neste trabalho, é analisada uma dessas biopróteses de produção nacional, com o objetivo, já expresso, de se obterem dados para a escolha mais consciente e objetiva, pelo cirurgião, do substituto a utilizar.

A mortalidade imediata de 12%, nesta série, não esteve relacionada com o modelo da bioprótese, situando-se na média aceitável para o grupo de cardiopatias orovalvares, não selecionado, aqui analisado. Os óbitos tardios, na incidência de 2,6%, da mesma forma, não ocorreram por disfunção valvular, pelo menos nos casos de evolução e *causa mortis* conhecidas.

Disfunções valvulares ocorreram por causas variadas. Os casos de endocardite infecciosa e de deiscência paravalvular não são atribuíveis diretamente ao modelo da bioprótese. Ocorreram, nesta série, em número relativamente pequeno, mas foram responsáveis por reoperações. Merecem análise mais detalhada de casos de falência primária do tecido. Neste grupo, se incluirmos os 2 casos de reoperação somados aos 3 de regurgitação valvular não reoperados, teremos 5 pacientes em 105 com acompanhamento atualizado (cerca de 5% de falência primária de tecido). Deve-se considerar que, nos pacientes não reoperados, não temos a comprovação morfológica da falha tecidual, porém, para análise criteriosa, devem ser computados como tal. Como dado geral, essa incidência de falha tecidual é baixa para o período de evolução estudado. No início da experiência e mesmo recentemente, muitas vezes fomos forçados a implantar biopróteses em pacientes jovens, por situações clínicas, pessoais, ou sociais específicas. Sabe-se que a degeneração do tecido biológico é mais precoce e mais freqüente em jovens⁵. Dos 5 pacientes citados, 3 tinham menos de 30 anos na época do implante. Em toda a experiência, a diferença entre faixas etárias acima ou abaixo dos 30 anos, para disfunção valvular foi altamente significativa. Portanto, podemos concluir que a idade desempenhou papel importante no aumento dos casos de falha tecidual, a exemplo do que outros autores já relataram para biopróteses semelhantes^{5, 6}.

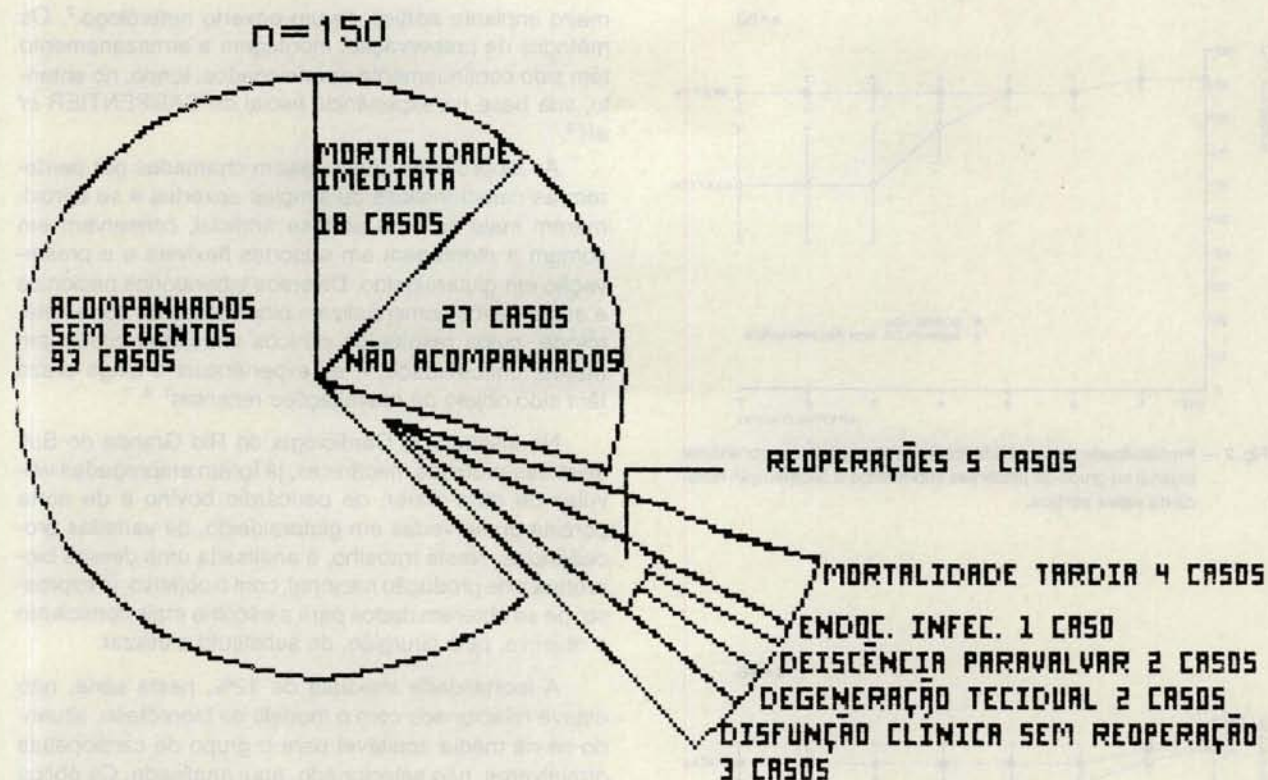


Fig. 5 — Representação esquemática da experiência global.

As probabilidades de sobrevida total e de sobrevida sem reoperações encontradas nas curvas atuariais foram satisfatórias para o período estudado, nos diversos grupos. Entre os aórticos, a sobrevida sem reoperações foi menos favorável. Entretanto, quanto à durabilidade tecidual, apenas 1 dos casos de falha ocorreu por ruptura de tecido da bioprótese na posição aórtica. Na análise do índice de falências, não houve diferença significativa entre as posições mitral ou aórtica. Por motivos não esclarecidos, a ocorrência de falhas foi maior no sexo masculino, em relação ao feminino.

Concluindo, pode-se considerar, pelos dados objetivos apresentados, que a bioprótese de aorta heteróloga estudada apresentou resultados clínicos satisfatórios para o período de evolução de até 7 anos. Sua durabilidade é comparável às demais biopróteses, sendo os casos de falha devidos, na maioria, a causas específicas e relativamente previsíveis à luz do conhecimento atual. Estudos a mais longo prazo serão necessários, para avaliar a tendência de evolução futura.

RBCCV 44205-80

KALIL, R. A. K.; SANT'ANNA, J. R.; SCHOER, J. E.; PRATES, P. R.; LUCCHESI, F. A.; PEREIRA, E. M.; COSTA, A. R.; NESRALLA, I. A. — Late results with an heterologous aortic porcine bioprosthesis. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 4(1): 84-89, 1989.

ABSTRACT: The clinical results of an aortic heterograft model (Biocor) was evaluated in a series of 150 patients, operated upon from 1982 to 1988 and followed-up for until 7 years post-operatively. Sixty-two were female and 88 male. Age ranged from 15 to 81 (m = 51.6) years. There were 9 in functional class II, 120 in III and 21 in IV. In the isolated mitral position there were 46 implants, aortic isolated 50, multiple 30 and 24 associated with myocardial revascularization (5 mitral and 19 aortic). Hospital mortality was 12% (18 cases). Twenty seven patients were lost for late follow-up. Late mortality was 2.6% (4 cases), caused by renal failure, meningoencephalitis, congestive heart failure and pulmonary embolism. There were 5 (3.3%), due to infectious endocarditis, paravalvular leaks, primary tissue failure (2 cases at ages 15 and 25). Three others patients presented clinical signs of mild regurgitation and were not reoperated. The actuarial survival curves showed a probability of survival and probability of no surgical events, respectively, for the whole group: 82.9 ± 3.7 years and 70.1 ± 6.7 years, for the aortic group: $88.0 \pm 5.6\%$ and $60.4 \pm 17.4\%$, for the mitral group: $87.3 \pm 5.6\%$ and $70.9 \pm 11.1\%$. At the last clinical evaluation, there were 82 patients in functional class I, 17 in II and 2 in III. Bioprosthesis attributed failures occurred in 21.4% of the patients operated upon, younger than 30 years, 1.1% between 31 and 60 years, and 2% in the older than 61 years. Male sex was related to 4.5% of failures and female, 1.6%. There was no difference between the mitral, aortic, or multiple groups. The bioprosthesis evaluated, for a follow-up of 7 years, presented good results. Causes of failure were usually related to age, infection or leaking, at a low incidence in the study period. Longer observation, however, is still advisable for definitive conclusions.

DESCRIPTORS: heart valves, biologic; heart valves prostheses, surgery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 AMATO, M. C. M.; POMERANTZEFF, P.; GRINBERG, M.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. — Evolução imediata e tardia de pacientes com bioprótese porcina. *Arq. Bras. Cardiol.*, 51: 381-384, 1988.
- 2 BINET, J. P.; CARPENTIER, A.; LANGLOIS, J.; DURAN, C.; COLVEZ, P. — Implantation de valves hétérogènes dans le traitement de cardiopathies aortiques. *C. R. Acad. Sc. Paris*, 261: 5733-5734, 1965.
- 3 CARPENTIER, A.; LEMAIGRE, G.; ROBERT, L.; CARPENTIER, S.; DUBOST, C. — Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 58: 467-483, 1969.
- 4 IONESCU, M. I.; SMITH, D. R.; HASAN, S. S.; CHIDANBARAN, M.; TANDON, A. P. — Clinical durability of the pericardial xenograft valve: ten years experience with mitral replacement. *An. Thorac. Surg.*, 34: 265-277, 1982.
- 5 JAMIESON, W. R. E.; ROSADO, L. J.; MUNRO, A. I.; GEREIN, A. N.; BURR, L. H.; MIYAGISHIMA, R. T.; JAMUSZ, M. T.; TYERS, G. F. O. — Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. *An. Thorac. Surg.*, 46: 155-162, 1988.
- 6 MAGILLIGAN, D. J.; LEWIS Jr., J. W.; STEIN, P.; ALAM, M. — The porcine bioprosthetic valve: experience at 15 years. *Ann. Thorac. Surg.*, 48: 324-330, 1989.
- 7 MILANO, A. D.; BORTOLOTTI, V.; MAZZUCCO, A.; GUERRA, F.; STELLIN, G.; FALENTI, E.; THIENE, G.; GALUCCI, V. — Performance of the Hancock porcine bioprosthesis following aortic valve replacement: considerations based on a 15-year experience. *Ann. Thorac. Surg.*, 46: 216-222, 1988.