

Fernando Luchese*
 Carlos Eduardo Tavares *
 João Ricardo Sant'Anna*
 Renato Kalil*
 Paulo Prates*
 Ivo Nesralla*
 Rubens G. Santos**
 Hugo Felipozzi**
 Roberto R. Suelotto**
 Luiz A. Rivetti**
 Silvio Gandra**
 Fumio Matsumoto**
 Dario Abrego**
 Luiz A. Tonelli
 Ana Maria Barros**

Avaliação tardia de pacientes com prótese heteróloga "Lifemed". Estudo cooperativo

De novembro de 1977 a agosto de 1982, 657 pacientes receberam válvulas heterólogas "Lifemed" na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. A idade variou entre 5 e 72 anos. As valvopatias foram assim distribuídas: 380 mitrais, 211 aórticas, 54 mitroaórtias, 7 tricuspídeas, 8 mitrotricuspídeas e 2 pulmonares. Sobreviveram às operações 585 pacientes, dos quais 410 foram acompanhados durante tempos variáveis, até 5 anos, nas duas instituições. Em 21 desses casos (6,5%), houve complicações devidas à prótese, levando à reoperação em um tempo médio de pós-operatório (PO) de 21 + 12,5 meses. Calcificação ocorreu em 12 casos (3,7%) em tempo médio de 26,5 meses de PO. Endocardite foi diagnosticada em 5 casos (1,5%) em média de 30,4 meses de PO. Regurgitação periprotética foi encontrada em 4 casos (1,2%). A calcificação foi mais freqüente em pacientes com menos de 30 anos (7/152) do que acima dessa idade (5/258) ($p < 0,05$).

A classe funcional foi avaliada antes e depois da intervenção em 410 sobreviventes demonstrando que, enquanto 90,3% se achavam em classes III e IV no pré-operatório, 87,8% evoluíram para as classes I e II até a última consulta PO a que compareceram.

Os dados deste trabalho não diferem dos já obtidos com válvulas biológicas heterólogas. A proporção de sobreviventes em 5 anos (81,8 + 21%, incluindo a mortalidade imediata), é perfeitamente adequada para valvopatas. calcificação em pacientes jovens (menos de 30 anos) parece ser a complicação mais importante. O número de pacientes vivos e sem intercorrências com a prótese, ao final de 4 anos (68,45 + 5,94%), é expressivo.

A popularidade dos dispositivos valvulares tem variado ao longo do tempo. Pode-se dizer que 3 tipos obtiveram maior notoriedade: a válvula de bola, a válvula de disco pivotante e a bioprótese heteróloga de porco¹. Essa última foi a única válvula biológica a alcançar uso em grande número de pacientes. Questionando-se ou não a sua durabilidade, as biopróteses têm contribuído muitíssimo, principalmente quando a anticoagulação é procedimento difícil de ser executada com perfeição^{2,3}. As limitações impostas pelo alto custo das biopróteses importadas são agora solucionadas com a fabricação local desse tipo de válvula.

O objetivo deste trabalho é observar o comportamento de uma dessas biopróteses nacionais, a fim de determinar a sobrevivência e a incidência de intercorrências em um período de 5 anos de seguimento.

Este estudo reúne a experiência de dois centros de cirurgia cardíaca do país, possibilitando a observação de

maior número de pacientes.

Material e métodos

De novembro de 1977 a agosto de 1982, 657 pacientes foram submetidos a implante de válvulas heterólogas de porco* na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Os grupos, tratados em cada uma das instituições, mostraram-se estatisticamente homogêneos entre si quanto ao número de pacientes, tipo de diagnóstico, e mortalidade imediata. As idades variaram entre 5 e 72 anos, com média de 38,6. As valvopatias foram assim distribuídas: 380 mitrais, 211 aórticas, 52 mitroaórticas, 5 tricuspídeas, 7 mitrotricuspídeas e 2 pulmonares.

Sobreviveram à intervenção 585 pacientes (89,1%), dos quais 410 (70%) foram acompa-

* Lifemed - São Paulo.

Projeto financiado parcialmente pela FINEP, FAPERGS e CAPES.

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

** Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

nhados em nossas instituições durante tempos variáveis, até 5 anos.

A avaliação dos pacientes, segundo sua classe funcional, pelos critérios da New York Heart Association, foi efetuada antes da operação em 410 sobreviventes, tendo sido comparada neles mesmos, com a reavaliação feita de 1 a 6 meses pós-operatórios.

A análise estatística incluiu um número variável de pacientes, acompanhados por um período de 2 meses a 5 anos, entre novembro de 1977 e outubro de 1982. Foram considerados perdidos todos os pacientes que não se apresentaram à consulta após outubro de 1981, ou seja, um ano antes do final do período de observação. Não foi feita nenhuma tentativa de busca dos pacientes perdidos, através de seus médicos de origem ou mesmo através do correio.

A análise atuarial visou a determinar a proporção de sobreviventes ao final do tempo de observação e a proporção dos que permaneceram livres de complicações relacionadas com a válvula nesse mesmo período^{4,5}.

Resultados

Foi evidente a melhora funcional dos pacientes que sobreviveram à operação e foram acompanhados por, no mínimo, 1 mês. No pré-operatório, 40 achavam-se em classe II (9,8%), 264 em classe III (64,4%) e 106 em classe IV (25,8%). Na avaliação pós-operatória destes mesmos 410 pacientes, observou-se que 303 (35 previamente na classe II, 193 na III e 75 na IV) haviam passado à classe I (73,9%), 57 (5 previamente na, classe II, 37 na III e 15 na IV) estavam na classe II (13,9%), 32 (27 previamente na classe III e 5 na classe IV) em classe III (7,8%) e 18 (7 previamente na classe III e 11 na classe IV) ainda se encontravam em classe IV (4,4%).

Em 21 casos (3,5%), houve complicações tardias devidas à prótese, motivando a indicação de reoperação em um tempo médio de 21 + 12,5 meses de pós-operatório (PO). Calcificação ocorreu em 12 casos (2,0%) em tempo médio de 26,5 meses de PO. Endocardite foi diagnosticada em 5 casos (0,8%) em média de 30,4 meses de PO. Regurgitação periprotética foi encontrada em 4 pacientes (0,6%), em média, 18,2 meses de PO. Não houve diferença significativa entre essas duas últimas complicações, se comparadas através dos limites de confiança, 0,5 - 1,5% e 0,3 - 1,2%, respectivamente. A calcificação foi significativamente mais frequente do que as demais (1,5 - 2,8%). Note-se que ruptura de folhetos não foi observada nessa série.

A incidência de calcificação dos folhetos da prótese esteve ligada à faixa etária em que foi feito o seu implante. Comparando-se dois grupos de pacientes, respectivamente acima (258 pacientes) e abaixo dos 30 anos (152 pacientes), demonstrou se ser significativamente mais alta a incidência de calcificação (4,6%) no grupo mais jovem do que no outro (1,9%) ($p < 0,05$).

Ocorreram 24 óbitos tardios, 6 dos quais no momento da reoperação ou em consequência dela. Corresponderam

principalmente aos casos de endocardite, em virtude do grau de deteriorização clínica; alguns pacientes foram submetidos a nova operação. Os demais óbitos tardios não estiveram aparentemente ligados à prótese mas à progressão da própria doença.

Através de curvas atuariais, calculou-se a proporção de sobreviventes após 5 anos de observação, assim como a proporção dos que apresentaram complicações da válvula no mesmo período (tab. I). Houve 24 óbitos tardios distribuídos ao acaso ao longo dos 5 anos, perfazendo uma proporção de sobreviventes de 81,8 + 2,1%. A proporção de sobreviventes livres de complicações com a prótese é de 61,6 + 8,4% ao final de 5 anos. A figura 1 é a representação gráfica da tabela I.

As figuras 2 e 3 apresentam, separadamente, as proporções de sobreviventes e as proporções de pacientes livres de complicações com a prótese, respectivamente, comparando os que sofreram substituição da valva aórtica ou mitral. Comparando-se as 4 curvas, observou-se que o comportamento da prótese parece ser semelhante tanto na posição aórtica quanto na mitral, no que concerne à sobrevivência. Existe, no entanto, diferença significativa a partir do 3º ano: maior incidência de complicações com a válvula em posição mitral.

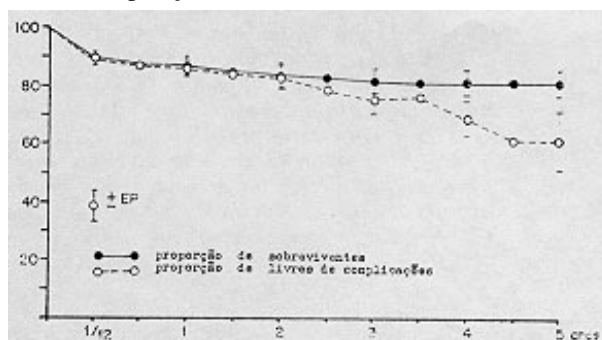


Fig. 1 - Curva atuarial e proporções de livres complicações dos 657 pacientes que receberam a prótese "Lifermed".

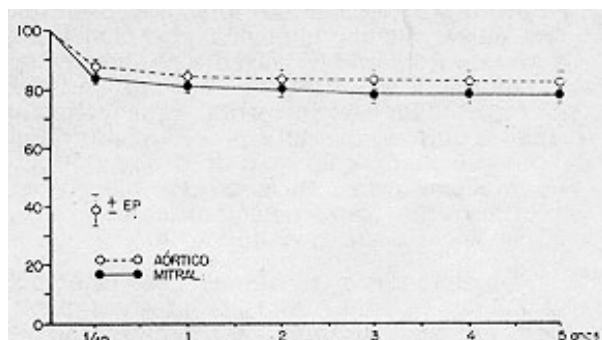


Fig. 2 - Curvas atuariais dos enfermos que sofreram a substituição das valvas mitral (380) ou aórtica (211) por prótese "Lifermed".

Discussão

A bioprótese heteróloga em estudo tem demonstrado comportamento em tudo semelhante ao já descrito na literatura internacional para outras válvulas heterólogas de porco.

Parece haver correlação positiva entre a idade do paciente no momento do implante e a proporção de biopróteses livres de complicações a longo prazo⁶. Nossos dados confirmam essa observação e estão também de acordo com a assertiva de Magilligan, que apresenta menor índice de intercorrências com a bioprótese em pacientes acima de 35 anos acompanhados por mais de 84 meses⁷. Em nosso estudo, utilizando 30 anos de idade como referência, obtivemos diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre as incidências de calcificação correspondentes nos que recebem o implante antes e depois dessa idade.

A incidência de endocardite nesse grupo de pacientes (0,8%) foi ainda mais baixa do que naqueles que receberam

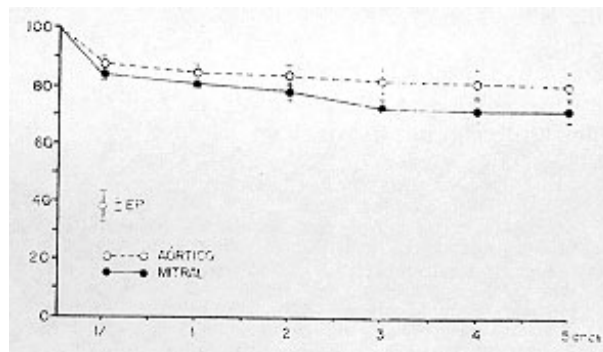


Fig. 3 - Proporções de pacientes livres de complicações após substituição valvar mitral (380) ou aórtica (211) por prótese de "Lifemed".

Tabela I - Número de pacientes (N) no início do intervalo, proporção de sobreviventes no final do intervalo, proporção de vítimas de complicações e resultado do teste estatístico em 657 portadores de prótese "Lifemed".

Intervalo (anos)	N	Proporção de sobreviventes %	± EP	Proporção de livres de complicações %	± EP	Resultado da comparação
0	657	89,04	1,22	89,04	1,22	NS
1/12	314	86,12	1,45	85,34	1,51	NS
1	187	83,43	1,78	82,21	1,87	NS
2	107	81,80	2,10	74,74	2,87	$P < 0,05$
3	27	81,80	2,10	68,45	5,94	$p < 0,05$
4	11	81,80	2,10	61,61	8,41	$p < 0,05$

outras próteses mecânicas não tendo, certamente, havido relação direta com o implante, pois o tempo médio de ocorrência foi de 30,4 meses. Ruptura de folhetos não foi observada nessa série, assim como tromboembolismo, apesar de não termos administrado anticoagulantes a pacientes com fibrilação atrial crônica e com átrios aumentados de tamanho. O risco dos anticoagulantes seria provavelmente maior do que o do tromboembolismo nesses pacientes^{2,3,8}.

O índice de reintervenção por falência da prótese (3,5%) em seguimento até 5 anos parece perfeitamente aceitável e superponível aos da literatura⁹⁻¹¹.

As curvas de sobrevivência apresentadas nas figuras 1, 2 e 3 não parecem diferentes das que outros autores vêm apresentando há anos para o período de 5 anos de seguimento de biopróteses heterólogas^{2,3,8,11-14}.

Por outro lado, a incidência de falências de próteses de todas as causas também não parece diferente das já descritas^{7,9}. Retirada a mortalidade imediata, podemos dizer que 79,4 + 5,9% dos pacientes estão livres de complicações com a válvula ao final de 4 anos, o que parece ser expressivo sob o ponto de vista clínico.

Finalmente, apesar de não haver diferença de comportamento entre as biopróteses substituídas das valvas mitrais e aórticas, quanto à proporção de sobreviventes, certamente este estudo indica algumas vantagens para as aórticas quanto à incidência de complicações. Estudos mais prolongados devem, no entanto, ainda confirmar essa observação.

Em nosso país, por razões socioeconômicas bem conhecidas, as válvulas biológicas constituem importante

contribuição para a melhora da qualidade de vida e aumento de sua duração em nossos pacientes.

Summary

From November 1977 to August 1982, 657 patients received porcine heterografts inserted at the Santa Casa de Misericórdia de São Paulo and the Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul. The ages ranged from 5 to 72 years, with an average of 38 years. There were 380 mitral, 211 aortic, 52 mitral and aortic, five tricuspid, seven mitral and tricuspid and two pulmonic substitutions. A total of 585 patients survived, 410 of whom were followed for five years in both institutions. Twenty-one survivors experienced some complication with the prostheses, needing reoperation at about 21 - 12.5 months after the first surgery. Calcification occurred in 12 cases (3.7%), endocardites in five (1.5%) and paravalvular leak in four, (1.2%). Calcification was significantly higher before 30 years of age ($p < 0.05$).

The functional classification according to NYHA was evaluated before and after surgery showing that 90.3% of the patients were in classes III and IV preoperatively and 87.8%, improved to classes I and II, between one and six months, postoperatively.

Actuarial analysis of this group of patients was not different of that presented in the literature for porcine heterografts. Actuarial survival of 81.8 + 2.1% (including hospital mortality) was perfectly acceptable for five year of follow-up. The number of patients alive and free of complications with the prosthesis was 68.4 + 5.0% (including hospital mortality by the end of four years. The prostheses in the mitral and aortic positions presented

Slightly different, courses with more favorable results in the aortic group.

This valve prosthesis should be considered when anticoagulation must be avoided.

Referências

1. McGoon, D. C. - Long-term effects of prosthetic materials. *Am. J. Cardiol.* 50: 621, 1982.
2. Cohn, L. H.; Lamberti, J. J.; Castaneda, A. R.; Collins, J. J. - Cardiac valve replacement with the stabilized glutaraldehyde porcine aortic valve: indications, operative results, and follow up. *Chest*, 68: 162, 1975.
3. Pipkin, R. D.; Buch, W. S.; Fugarty, T. J. - Evaluation of aortic valve replacement with a porcine xenograft without longterm anticoagulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 71: 179, 1976.
4. Lucchese, F. A.; Halperin, C.; Tavares, C. E.; Sant' Anna, J. R.; Kalil, R. A. K.; Prates, P. R.; Lara, R. F.; Gus, I. Bertoletti, V. E.; Nesralla, I. A. -Seguimento tardio de pacientes portadores de válvulas de dura-mater. *Arq. Bras. Cardiol.* 37: 321, 1981.
5. Lucchese, F. A.; Wagner, E. M., Sant'Anna, J. R.; Mattos, E. C.; Goldani, J. C.; Kalil, R. A. K.; Prates, P. R.; Nesralla, I. A. - Método atuarial na avaliação de resultados tardios em cirurgia cardíaca. *Arq. Bras. Cardiol.* 33 (Supl. 1): 246, 1979.
6. Sanders, S. P.; Levy, R. J.; Freed, M. D.; Norwood, W. I. Castaneda, A. R. - Use of Hancock porcine xenografts in children and adolescents. *Am. J. Cardiol.* 46: 429, 1980.
7. Magilligan, D. J.; Lewis, J. W.; Jara, F. M.; Lee, M. S. W.; Alam, M.; Riddle, J. M.; Stein, P. D. - Spontaneous degeneration of porcine bioprosthetic valves. *Ann. Thorac. Surg.* 30: 259, 1980.
8. Cohn, L. H.; Sanders, J. H.; Collins, J. J. - Actuarial comparison of Hancock porcine and prosthetic disk valves for isolated mitral valve replacement. *Circulation*, 54 (Suppl. 3): 60, 1976.
9. Oyer, P. E.; Miller, D. C.; Stinson, E. B.; Reitz, B. A.; Cabral, R. J. M.; Shumway, N. E. - Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80: 824, 1980.
10. Stinson, E. B.; Griep, R. B.; Shumway, N. E. Clinical experience with a porcine aortic valve xenograft for mitral valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 18: 4, 1974.
11. Buch, W. S.; Pipkin, R. D.; Hancock, W. D.; Fogarty, T. J. - Mitral valve replacement with the Hancock stabilized glutaraldehyde valve clinical and laboratory evaluation. *Thorax*, 29: 624, 1974.
12. Xuhdi, N.; Kawley, W.; Voehl, V.; Hancock, W.; Carey, J.; Greer, A. - Porcine aortic valves as replacements for human hearts valves. *Ann. Thorac. Surg.* 17: 479, 1974.
13. Hanah III, H.; Reis, R. L. - Current status of porcine heterograft prostheses: five year appraisal. *Circulation*, 54 (Suppl. 3): 27, 1976.
14. Angell, W. W.; Angell, J. D.; Sywak, A.; J osek, J. C. The tissue valve as a superior cardiac valve replacement. *Surgery*, 82: 875, 1977.