

## ESTUDO A LONGO PRAZO DE PACIENTES COM PRÓTESE HETERÓLOGA LIFEMED

JUAREZ BARBISAN \*, FERNANDO A. LUCHESE \*\*, PATRICIA P. BUSCHEL \*\*\*, RAUL LARA \*\*\*\*  
 ISEU GUS \*\*\*\*, JOÃO R. SANT'ANNA \*\*\*\*\* , RENATO A. KALIL, PAULO P. PRATES \*\*\*\*\*,  
 IVO A. NESRALLA \*\*\*\*\*

*Foram estudados 318 pacientes que receberam bioprótese heteróloga de porco Lifemed entre 1978 e 1983 no IC/FUC. As idades variaram entre 5 e 72 anos, (média = 39). Em 149 casos, a prótese era mitral isolada; em 92, aórtica isolada; em 63, mitral e aórtica e, em 14, diferentes associações. A mortalidade imediata foi de 2,5% (8/318). A classe funcional (NYHA), avaliada em 221 sobreviventes, antes e depois da operação, em 90% era III ou IV no pré-operatório, passando para II ou I, em 84%, até a última consulta. A proporção de sobreviventes em 5 anos foi de 87,7% no grupo total; 92,4% nos casos de prótese mitral; 90,5% na aórtica e 73,7 na associação mitral e aórtica.*

*Registramos 17 episódios de disfunção valvar determinando reoperação, em 9 conseqüentes à disfunção fibrocálcica, em 4 à endocardite bacteriana, em 3 à fístula paravalvar e em 1 a tromboembolismo. No estado atual, é adequada a proporção de sobreviventes de 87,7% em 5 anos, sendo a prótese heteróloga (Lifemed) um dispositivo a ser considerado no tratamento cirúrgico de pacientes portadores de valvopatia.*

Apesar da durabilidade ainda indeterminada, as próteses têm sido empregadas largamente em todo o mundo desde 1970, em vista das vantagens que apresentam em relação às válvulas mecânicas<sup>1</sup>. Dentre elas, sobressaem a redução de acidentes tromboembólicos e de complicações fatais, a dispensa de anticoagulação e conseqüentemente, a melhor qualidade de vida que proporcionam. A valva biológica mais amplamente usada até o momento é a bioprótese heteróloga, de porco.

O presente estudo tem como objetivo avaliar o desempenho de uma prótese biológica fabricada em nosso meio (bioprótese de valva aórtica Lifemed) através da análise dos resultados obtidos em 5 anos de acompanhamento.

### MATERIAL E MÉTODOS

Entre setembro de 1978 e setembro de 1983, no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, 318

pacientes foram submetidos a implante de pelo menos uma bioprótese Lifemed (LM).

Eram 180 pacientes do sexo masculino e 138 do feminino. A idade média dos pacientes foi de 39 anos variando entre 5 e 72 anos. Tinham idade inferior a 35 anos, quando submetidos ao procedimento cirúrgico, 40% (128/318).

As próteses foram implantadas nas seguintes situações: em substituição à valva mitral (149 pacientes), em substituição à valva aórtica (92 pacientes), substituindo simultaneamente mitral e aórtica (63 pacientes) e, em diferentes associações, (14 pacientes). O implante de biopróteses não esteve associado a outros procedimentos em 213 casos (192 com 1 bioprótese e 21 com duas). Os demais apresentaram associação de uma ou duas válvulas heterólogas (LM) com prótese de outro tipo (34 casos), com ponte de safena (9 casos) com valvoplastias (35 casos) e com outros procedimentos cirúrgicos (tubo valvulado aórtico, correção de CIV, ventrículo-septoplastia,

Trabalho realizado no Departamento de Pesquisa do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia.

\* Médico-residente de terceiro ano em Cardiologia Clínica do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC).

\*\* Cirurgião Cardiovascular e Chefe de Pesquisa do IC/FUC.

\*\*\* Psicóloga do IC/FUC.

\*\*\*\* Cardiologista do IC/FUC.

\*\*\*\*\* Cirurgião Cardiovascular da Equipe de Cirurgia Cardiovascular do IC/FUC.

\*\*\*\*\* Cirurgião Cardiovascular e Chefe da Equipe de Cirurgia do IC/FUC.

aneurisma do ventrículo esquerdo, implante de marca-passo - 27 casos).

A classificação funcional pré-operatória baseada nos critérios da New York Heart Association mostrou que 28 pacientes encontravam-se em classe funcional II, 240 em III e 50 em IV. Em 221 pacientes obteve-se avaliação pós-operatória da classe funcional na última consulta de revisão.

Para implante das biopróteses utilizaram-se técnicas padronizadas de circulação extracorpórea e preservação miocárdica.

Os pacientes foram vistos pelo menos anualmente, em nosso ambulatório. Noventa deles, que não haviam retornado à consulta por um período de um ano, receberam um questionário enviado pelo correio. Por amostragem, fez-se também a avaliação da qualidade de vida de 37 pacientes, pesquisando, através de questionário, as seguintes variáveis: retorno ao trabalho, exercício físico, humor, ansiedade, relacionamento pessoal e sexual.

O desempenho da valva nos cinco anos de observação foi determinado através da proporção de sobreviventes e da proporção livres de eventos relacionados em prótese<sup>2</sup>.

## RESULTADOS

A mortalidade imediata global foi de 2,5% (8/318). Os óbitos ocorreram no grupo mitral: 5/149 (3,3%), no grupo mitroaórtico: 2/63 (3,2%) e no de associação: 1 (7,1%). As causas de óbito foram: insuficiência renal aguda (2), insuficiência miocárdica aguda (2), embolia pulmonar (2), sangramento (1) e morte súbita (1).

Dezessete pacientes (5,4%), dos 310 sobreviventes, tiveram complicações que levaram a reoperação no pós-operatório tardio. Em 13 ocasiões, ela foi determinada por disfunção valvar sendo que a disfunção fibrocálcica (IDFC) figurou como a mais freqüente (9 pacientes) com idades entre 17 e 52 anos, média 27,8 anos, sendo 6 com menos de 30 anos e apenas 1 com mais de 35 anos, seguida por fístula paravalvar (3 pacientes com idades entre 25 e 57 anos, média 35,3 anos, e trombose (1 paciente de 28 anos). Nos 4 restantes, a reoperação foi conseqüente a endocardite bacteriana (pacientes com idades entre 13 e 22 anos, média 16 anos).

A morte tardia ocorreu em 12 dos 310 sobreviventes à operação, de 2 a 48 meses após o implante (média 21 meses).

As causas de óbitos tardios foram: reoperação para substituição de bioprótese com disfunção (4), reoperação para substituição de bioprótese com endocardite bacteriana (2), endocardite bacteriana (1), morte súbita (2), hemorragia digestiva (1), dissecação da aorta (1) e insuficiência cardíaca como parte da evolução terminal da miocardiopatia reumática (1).

Dos 310 sobreviventes acompanhados em nosso ambulatório ou por carta, 50 (16%) foram perdidos.

Observamos significativa melhora clínica dos pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico. Nos

221 pacientes em que comparamos a classe funcional antes e depois da intervenção, constatamos (15,8%) se encontravam em classe funcional 164 (74,2%), em III; 22 (10%), em II no pré-operatório, enquanto 15 (6,8%) encontravam-se em funcional IV; 20 (9%), em III; 52 (23,5%), em IV 134 (60,6%), em I na última revisão pós-operatória. (fig. 1).

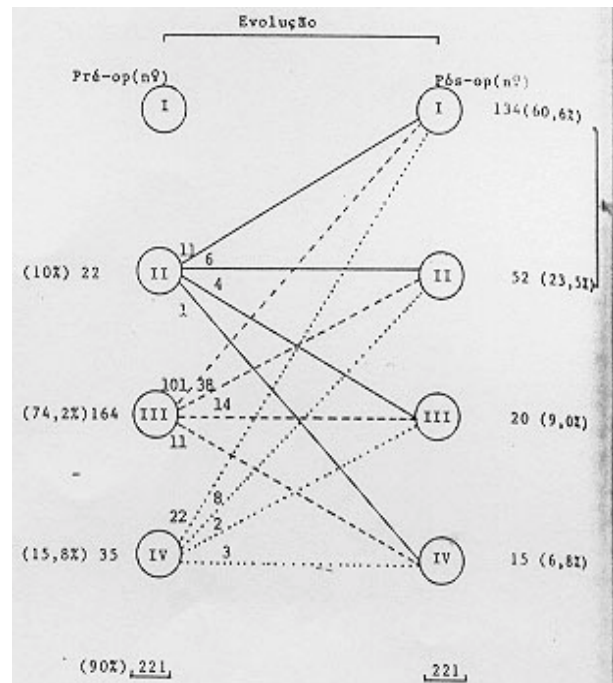


Fig. 1 - Número de pacientes conforme a classe funcional, antes e depois do implante valvular.

No grupo de pacientes em que avaliamos a qualidade de vida, antes e depois da intervenção foi possível detectar alterações importantes. Não existia associação entre presença de sintomas de condições de trabalho, prática de exercício físico ou vida sexual ativa.

Entre os pacientes fumantes, constatamos que metade (50%) abandonou o hábito de fumar após a operação.

A proporção de sobreviventes foi 95,8% no 1.º ano, 92,9% no 2.º ano, 92,9% no 3.º ano, 90,4% 4.º ano e 87,7% no 5.º ano (fig. 2). Para o grupo mitral foi de 96,5% no 1.º ano e 92,5% nos seguintes. Para o grupo aórtico foi de 100% nos primeiros anos, 96,8% no 4.º ano e 90,5% no 5.º ano. Finalmente, para o grupo mitroaórtico foi 88,9% no 1.º ano, 83% no 2.º e 3.º anos e 73,7% nos dois anos subsequentes (fig. 3).

A proporção de sobreviventes livres de eventos com a bioprótese Lifemed foi 74,6% em 5 (fig. 2).

## DISCUSSÃO

A opção cirúrgica no tratamento das valvopatias iniciou-se em 1953, quando Hufnagel e col.<sup>3</sup> implantaram a primeira válvula artificial na aorta descendente de um paciente portador de regurgitação aórti-

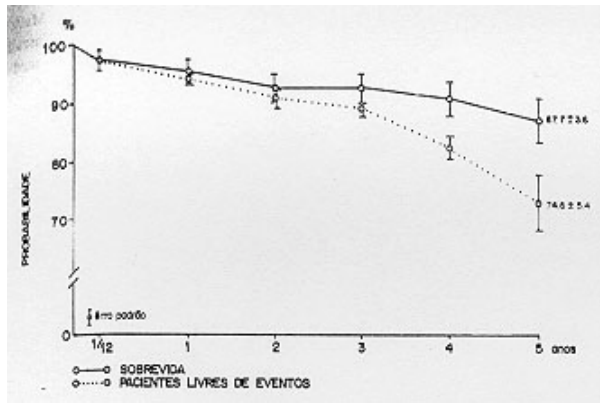


Fig. 2 - Proporção de sobreviventes e proporção de livres de complicações com a prótese conforme o tempo de pós-operatório.

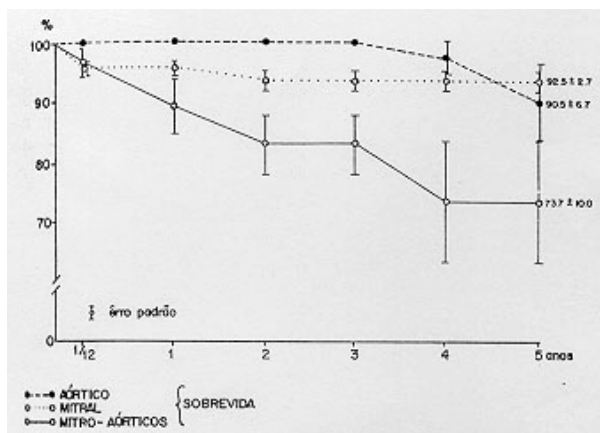


Fig. 3 - Proporção de sobreviventes conforme o tempo de pós-operatório e a valva substituída.

ca. As primeiras substituições de valvas doentes foram realizadas 7 anos depois com sucesso por Harken e col.<sup>4</sup> e Starr e Edwards<sup>5</sup>, que utilizaram próteses metálicas.

Atualmente, as próteses cardíacas são divididas em dois grandes grupos: mecânicas e biológicas com vantagens e desvantagens inerentes a cada modelo.

Embora as próteses mecânicas apresentem durabilidade inquestionável, requerem anticoagulação, tratamento por vezes indesejável em grande número de pacientes (jovens, baixo poder econômico, idosos, hipertensos) e mesmo assim, predispõem à ocorrência de acidentes tromboembólicos. Isso motivou o desenvolvimento de próteses biológicas que, fundamentalmente, podem ser classificadas em autólogas, homólogas e heterólogas. Essas últimas têm recebido preferência, dada a disponibilidade de matéria-prima para fabricação e durabilidade aumentada graças à introdução do glutaraldeído, por Carpentier e col.<sup>6</sup> como elemento de fixação.

A experiência de nosso serviço com bioprótese iniciou-se em 1974 com a prótese de dura-mater<sup>7</sup>.

A perda de entusiasmo com esse dispositivo, determinada pelo grande número de insuficiências registradas<sup>2</sup>, fez com que, a partir de 1978, a válvula

heteróloga de porco passasse a ser a bioprótese de escolha em nossa instituição.

Vários outros grupos<sup>8-11</sup> têm utilizado as biopróteses de porco para substituição valvar. As características das populações tratadas assemelham-se às da nossa. Diferem, entretanto, no que diz respeito ao grande número de jovens em nosso grupo (40% com menos de 35 anos) e por terem sido operados nossos pacientes após o advento da cardioplegia, o que não é um achado constante nos trabalhos revisados.

A mortalidade imediata observada em nosso grupo de pacientes compara-se favoravelmente à de outros centros<sup>8,9,11</sup>. A maioria das séries relata mortalidade imediata que varia de 3% a 10% para substituição aórtica e entre 1% e 13% para substituição mitral. Nós não registramos nenhum óbito nos pacientes submetidos à troca de valva aórtica e a mortalidade no grupo mitral, de 3,3%, é comparável aos melhores relatos.

A calcificação continua sendo um dos grandes fatores a limitar a durabilidade das biopróteses. Sua ocorrência tem sido verificada, predominantemente nos pacientes jovens<sup>2</sup>. Ela figurou em nosso grupo como a primeira causa determinante de reoperação. Foi significativamente mais freqüente nos pacientes com menos de 35 anos. Não há, até o momento, um meio de evitar esse fenômeno, restando, portanto, a alternativa de limitarmos o uso da bioprótese aos pacientes mais velhos.

Os óbitos tardios por nós registrados foram, em sua grande maioria (9/12), resultado de complicações com a bioprótese. A primeira causa de óbito foi reoperação por disfunção (4/12). A endocardite bacteriana, assim como em outras séries<sup>12</sup>, foi causa importante de óbito tardio, figurando em segundo lugar. Esse achado nos alerta para a necessidade de maior empenho na profilaxia.

A melhora clínica dos pacientes portadores de valvopatias tratados cirurgicamente já é um resultado consagrado na literatura<sup>13</sup>. Essa constatação é evidente em nosso grupo. Enquanto 90% encontravam-se em classe funcional III e IV no pré-operatório, 84% estavam em classe funcional I e II na última consulta.

A proporção de sobreviventes de 87,7% após cinco anos de observação e a proporção de 73% desses mesmos pacientes viverem livres de eventos no mesmo período é satisfatória.

Nossa experiência com o uso de bioprótese heteróloga de porco (Lifemed) ainda é limitada em função do pouco tempo de acompanhamento de nossos pacientes (5 anos). Entretanto, os resultados iniciais permitem-nos considerá-la como um dispositivo a ser empregado no tratamento cirúrgico das valvopatias. A bioprótese está indicada, principalmente, naqueles pacientes com idade superior a 35 anos, mulheres que desejam engravidar, impossibilidade de uso de anticoagulantes e pessoas idosas.

Os pacientes que constituem a amostra deste estudo continuam em acompanhamento. Os próximos anos nos permitirão dirimir questões ainda pendentes, principalmente no que se refere à durabilidade da prótese.

#### SUMMARY

Valve replacement with porcine heterographs (Lifemed) was performed on 318 patients at our institution (IC/FUC) between September, 1978 and September, 1983. The ages ranged from 5 to 72 years, with an average of 39. There were 149 isolated mitral grafts, 92 in the aortic position, 63 associated mitral aortic grafts and 14 of various other different associations.

The hospital mortality was 2.5 (8/318). The functional status was evaluated in 221 patients before and after surgery. The majority of the patients enjoyed improved physical capabilities: 90% of them were in functional classes III and IV, preoperatively, and 84% were in classes I and II in the last review.

Actuarial analysis for this group showed a probability of being alive in five years of 87.7% for the group as a whole, 92.4% for the mitral group, 90% for the aortic and 73.7% for the mitral aortic.

There were 17 valve failures leading to reoperation. The causes of failures were calcification in nine, endocarditis in four, paravalvar leak in three and tromboembolism in one.

We concluded that the "Lifemed" porcine heterograft is a substitute to be considered in patients undergoing surgical treatment for cardiac valvar disease.

#### REFERÊNCIAS

- Ross, D. N. - The evolution of the biologic valve. In: Cohn, L. H.; Gallucci, V. - Cardiac Bioprostheses. New York, Yorke Medical, 1982.
- Lucchese, P. A.; Wagner, E. M.; Sant'Anna, J. R.; E. C.; Goldani, J. C.; Kalil, R. A.; Prates, P. R. Nesralla, I. A. - Método atuarial na avaliação de resultados em cirurgia cardíaca. Arq. Bras. Cardiol. 32 (Supl. 1): 1979 (resumo).
- Hufnagel, C. A.; Harvey, W. P.; Rabil, P. J. et alii. - Surgical correction of aortic insufficiency. Surgery, 35: 673
- Harken, D. E.; Taylor, W. J.; Le Femine, A. A. et alii. - Aortic valve replacement with a caged ball valve. Am. Surg. Cardiol. 9: 295, 1962.
- Starr, A.; Edwards, M. L. - Mitral replacement: experience with a ball valve prostheses. Ann. Surg. 154: 726, 196
- Carpentier, A.; Deloche, A.; Relland, J. et alii. - Six-year follow-up of glutaraldehyde; preserved heterografts. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 68: 771, 1974.
- Lucchese, F. A.; Halperin, C.; Tavares, C. E.; Sant'Anna, R.; Kalil, R. A.; Prates, P. R.; Lara, R. F.; Gus, I., Bertolotti, V. E.; Nesralla, I. A. - Seguimento tardio de pacientes portadores de válvulas de dura-mater. Arq. Cardiol. 37: 321, 1981.
- Davilla, J. G.; Magilligan, D. J.; Lewis, J. W. - Is the Hancock porcine valve the best cardiac valve substitute? Ann. Thorac. Surg. 26: 303, 1978.
- Deloche, A.; Perier, P.; Bourezak, H.; Chauvaud, S.; Gouge, P. G.; Dreyfus, G.; Fabiani, J. N.; Maassoud, Carpentier A.; Debost, C. C. - A 14-year experience with valvular bioprostheses; valve survival and patient. In: Cohn, L. H.; Gallucci, V. - Cardiac Bioprostheses. New York, Yorke Medical, 1982. p. 25.
- Duran, C. M. G.; Gallo, I.; Ruiz B.; Revuelta, J. M.; Ochuteo, A. - A thousand porcine bioprostheses revisited. Do they conform with the expected pattern? In: Cohn, L. H.; G V. - Cardiac Bioprostheses. New York, Yorke Medical, p. 35.
- Gallucci, V.; Valfré, C.; Mazzucco, A.; Bortolotti, U.; Milax, A.; Chioin, R.; Dalla Volta, S.; Mevese, P. G. - Heart replacement with the Hancock bioprostheses: A 5-11 year follow-up. In: Cohn, L. H.; Gallucci, V. - Cardiac Bioprostheses New York, Yorke Medical, 1982. p. 9.
- McClung, J. A., Stein, J. H.; Ambrose, J. A.; Herman, M. T Reed, G. E. - Prosthetic heart valves: a review. Prog. Cardiovasc. Disc. 26: 237, 1983.
- Austen, W. G. - Heart valve substitutes. In: Johnson, R. A Barber, E.; Austen, W. G. - The Practice of Cardiology Boston, 1980. p. 527.