

# Homoenxerto Aórtico Criopreservado no Tratamento Cirúrgico das Lesões da Valva Aórtica. Resultados Imediatos

Luís Roberto Gerola, Wesley Araújo, Hyong C. Kin, Gabriela E. F. Silva, Armindo Pereira Filho, Guilherme Flora Vargas, Enio Buffolo  
São Paulo, SP

## Objetivo

Analisar os resultados imediatos, clínicos e ecocardiográficos, com o uso do homoenxerto aórtico criopreservado no tratamento cirúrgico da valva aórtica.

## Material

Dezoito pacientes com lesão na valva aórtica receberam homoenxerto aórtico criopreservado, sendo 15 homens, 10 com insuficiência aórtica e oito, estenose aórtica. A idade variou de 18 a 65 (média de  $44,5 \pm 18,14$ ) anos. Quatro pacientes apresentavam endocardite bacteriana em atividade, 12 estavam em classe funcional II, seis em classe funcional III (NYHA). A função ventricular esquerda era normal em 15 pacientes.

## Resultados

A mortalidade hospitalar foi de 5,5% (um paciente), por insuficiência respiratória, os demais receberam alta hospitalar entre o 5º e 8º dia de pós-operatório em classe funcional I. O gradiente transvalvar aórtico máximo, ao ecocardiograma, variou de zero a 30 mmHg, com média de  $10,9 \pm 9,2$  mmHg. Cinco pacientes não apresentavam nenhum grau de refluxo pelo homoenxerto, 11 (61,1%) tinham refluxo mínimo e dois apresentavam refluxo leve. O tempo de circulação extracorpórea variou de 130 a 220 (média de  $183,9 \pm 36,7$ ) minutos. O tempo de pinçamento da aorta variou de 102 a 168 (média de  $139,14 \pm 25,10$ ) minutos. O sangramento no pós-operatório variou 210 a 1220 ml, com média de  $511,4 \pm 335,1$  ml e não houve reoperações. O tempo de intubação orotraqueal variou de 2h e 50min a 17 h com média de  $9,14 \pm 3,6$  h.

## Conclusão

O homoenxerto aórtico criopreservado pode ser utilizado rotineiramente com baixa morbi-mortalidade hospitalar.

## Palavras-chave

homoenxerto aórtico, troca valvar, valvopatia aórtica

Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (Unifesp/ EPM)  
Endereço para correspondência - Rua Napoleão de Barros, 1315  
Apto 102 - Vila Clementino - Cep 04024-003 - São Paulo, SP  
E-mail: gerola@uol.com.br  
Recebido para publicação em 07/12/2003  
Aceito em 24/03/2004

A idéia da utilização de homoenxerto aórtico (válvula aórtica de cadáver) para o tratamento das lesões da valva aórtica não é nova, e se confunde com a própria história da cirurgia da valva aórtica. Na realidade, os homoenxertos foram as primeiras próteses biológicas utilizadas, com sucesso, em posição ortotópica por Ross<sup>1</sup> e Barrat-Boyes<sup>2</sup> em 1962. Esses autores, trabalhando independentemente, utilizaram a técnica subcoronariana proposta por Duram e Gunning<sup>3</sup>, e usavam homoenxertos frescos, esterilizados em soluções de antibióticos e mantidos em soluções nutrientes, que permitiam armazenamento por até um mês.

As dificuldades de obtenção, técnicas pouco eficazes de esterilização e maior risco de regurgitação valvar, devido a distorções ou desalinhamento das comissuras, observadas na técnica subcoronariana, utilizada nas primeiras séries, representavam limitações no uso dos homoenxertos<sup>4-10</sup>. Por outro lado, o desenvolvimento de próteses mecânicas e próteses biológicas heterólogas, que apresentam grande facilidade de obtenção e técnica operatória mais simples, fizeram com que os homoenxertos fossem progressivamente substituídos.

Posteriormente, com o desenvolvimento da criopreservação<sup>11</sup>, que permite a estocagem por longos períodos (até 10 anos) e a obtenção de valvas de doadores, com o coração ainda batendo, com maior viabilidade celular, fez com que ressurgisse o interesse no uso dos homoenxertos, pois estes apresentam excelente perfil hemodinâmico, baixos gradientes transvalvares, mínima incidência de tromboembolismo e endocardite<sup>6,12-14</sup>. Além disto, são consideradas as próteses ideais para tratamento cirúrgico na vigência de endocardite ativa<sup>15</sup>.

O objetivo deste estudo é apresentar os resultados imediatos, até 30 dias de pós-operatório, com uso de homoenxertos aórtico criopreservado, em posição aórtica, no tratamento das lesões da valva aórtica.

## Métodos

Foram selecionados para receber o homoenxerto aórtico criopreservado 18 pacientes com lesão na valva aórtica, e indicação para tratamento cirúrgico. O uso de homoenxerto aórtico criopreservado foi aprovado pelas normas do Comitê de Ética Médica.

Quinze pacientes eram homens, 10 tinham insuficiência aórtica e oito estenose aórtica. A idade variou de 18 a 65, (média  $44,5 \pm 18,14$ ) anos. Quatro pacientes apresentavam endocardite bac-



teriana em atividade, sendo um deles complicada com dois abscessos de anel. Doze pacientes estavam em classe funcional II, seis em classe funcional III (NYHA).

A função ventricular esquerda era normal em 15 pacientes, dois apresentavam disfunção leve e um com grave disfunção ventricular esquerda.

Foram critérios de exclusão: reoperações valvares, associação com lesões coronarianas, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, arteriopatas periféricas com grave comprometimento clínico, associação com lesões carotídeas, associação de múltiplas lesões valvares graves.

Os pacientes foram operados através de esternotomia mediana longitudinal. Instalado circuito de circulação extracorpórea, com canulação da aorta e átrio direito. A operação foi realizada com hipotermia moderada a 28°C.

A proteção do miocárdio foi feita através de cardioplegia retrógrada contínua pelo seio coronariano em 10 pacientes e, em oito foi anterógrada, pelos óstios coronários, intermitente, a cada 20min. A composição da cardioplegia era sangüínea hipotérmica com acréscimo de potássio (15mEq/L), somente na indução, nas doses subseqüentes foi administrado o próprio sangue do perfusato, sem qualquer adição de potássio ou outras substâncias.

Utilizamos, em todos os pacientes, ácido tranexânico, albumina, corticoesteróides e realizamos ultrafiltração do perfusato, durante todo o período de circulação extracorpórea.

A técnica operatória utilizada foi a troca da raiz da aorta com reimplante das artérias coronárias. (*root replacement*).

Iniciamos pela secção total da aorta, aproximadamente 2cm acima da junção sinotubular, ressecção das válvulas da valva aórtica, descalcificação do anel valvar, quando necessário, e mensuração do anel aórtico.

Com a mensuração do anel aórtico, escolhemos o homoenxerto aórtico criopreservado, habitualmente de 1 a 2mm menor que o anel aórtico. Em seguida, realizávamos o descongelamento na sala de operação, em 15min (descongelamento rápido).

Enquanto o descongelamento era realizado, isolamos os óstios coronarianos direito e esquerdo. Pontos simples de poliéster 3-0 foram passados em todo o anel valvar aórtico e no anel valvar do homoenxerto aórtico. Abaixamos o homoenxerto até o anel e amarramos todos os pontos deixando uma fita de teflon fixada dentro de cada ponto amarrado, com isto, procuramos reforçar a hemostasia e evitar dilatações futuras do anel aórtico. Depois de abaixado o homoenxerto é realizado o re-implante das artérias coronárias, com sutura contínua, com prolene 6-0. Após isto, realizamos a anastomose termino-terminal entre a aorta do paciente e a aorta do homoenxerto com prolene 4-0 sutura contínua.

Durante toda a operação as câmaras esquerdas foram descomprimidas através de um aspirador posicionado no ventrículo esquerdo através da veia pulmonar superior direita ou através da ponta do ventrículo esquerdo. Esta aspiração é utilizada, também, para a retirada de ar e auxiliar na recuperação da função ventricular esquerda, após a abertura da pinça da aorta.

No período intraoperatório foram avaliados os tempos de circulação extracorpórea e de anóxia miocárdica (tempo de pinçamento aórtico), que eram obtidos diretamente da ficha de perfusão, além da necessidade de se realizar procedimentos associados.

No pós-operatório foram avaliadas as principais morbidades clínicas, como a presença de infarto do miocárdio, acidente vascular

cerebral, insuficiência renal aguda, sangramento, necessidade de reoperação, tempo de intubação orotraqueal, complicações respiratórias. Além disto, todos os pacientes realizaram ecocardiograma transtorácico antes da alta hospitalar entre o 5° e 8° dia de pós-operatório.

## Resultados

Em seis pacientes foi utilizado homoenxerto aórtico número 20, em 10 o número 22 e em dois o número 24.

Em cinco pacientes foram realizados procedimentos associados, como: ampliação posterior do anel aórtico (Manuguián) em dois pacientes com estenose aórtica congênita, em dois pacientes foi realizado plastia da valva mitral. Um paciente foi operado na fase ativa da endocardite infecciosa com abscessos de anel, sendo feito a exclusão desses abscessos com remendos de pericárdio bovino e posterior colocação do homoenxerto aórtico.

O tempo de circulação extracorpórea variou de 130 a 220 (média de  $183,9 \pm 36,7$ ) min. O tempo de pinçamento da aorta variou de 102 a (média de  $139,14 \pm 25,10$ ) min.

A mortalidade hospitalar foi de 5,5% (um paciente). Este paciente apresentou sangramento ao nível do anel aórtico, no final da operação, de difícil resolução sendo necessário entrar novamente em circulação extracorpórea. Por esta razão, o tempo total de circulação extracorpórea foi prolongado, desenvolvendo, no pós-operatório, insuficiência respiratória por edema pulmonar não cardiogênico que foi a causa do óbito no 7° dia de pós-operatório.

Nenhum paciente apresentou alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia ou infarto do miocárdio pela mobilização dos óstios coronarianos, assim como, nenhum paciente apresentou síndrome de baixo débito cardíaco.

O sangramento no pós-operatório variou de 210 a 1220 (média de  $511,4 \pm 335,1$ ) ml e não houve reoperações por sangramento ou coagulopatia.

Nenhum paciente apresentou complicações neurológicas.

O tempo de intubação orotraqueal variou de 2hs e 50min a 17h (média de  $9,14 \pm 3,6$  h). Não houve complicações respiratórias que necessitassem reintubação orotraqueal.

Todos os pacientes receberam alta hospitalar entre o 5° e 8° dia de pós-operatório em classe funcional I (NHYA).

Todos os pacientes realizaram ecocardiograma bidimensional antes da alta hospitalar no 5° dia de pós-operatório.

O gradiente transvalvar aórtico máximo variou de zero a 30 mmhg, com média de  $10,9 \pm 9,2$ mmhg. Em dois pacientes o laudo do ecocardiograma veio como valva aórtica normal.

Cinco pacientes não apresentavam nenhum grau de refluxo pelo homoenxerto, 11 (61,1%) tinham refluxo mínimo e dois pacientes apresentavam refluxo leve.

Nenhum paciente apresentou disfunção do homoenxerto que necessitasse reoperação para troca do homoenxerto.

## Discussão

Neste estudo, a utilização de homoenxerto aórtico criopreservado com a técnica *root replacement* pode ser realizada com baixa mortalidade e baixa morbidade. Além disto, o homoenxerto aórtico criopreservado apresentou excelente desempenho hemo-

dinâmico com baixo gradiente transvalvar, mínimo refluxo e nenhum paciente apresentou disfunção do homoenxerto que necessitasse re-intervenção no pós-operatório imediato.

No desenvolvimento dos homoenxertos houve duas variáveis que influenciaram os resultados clínicos: o modo de preservação e a técnica operatória. Por estas razões, resultados heterogêneos são observados na literatura<sup>4,5</sup>.

A eficiência numa técnica de preservação é avaliada pela capacidade de preservação da viabilidade celular e isto é medido pelo percentual de fibroblastos vivos por ocasião do implante valvar<sup>16,17</sup>.

Os homoenxertos são classificados segundo o grau de viabilidade celular em: homovítas, viáveis e não viáveis<sup>17</sup>. A diferença está no grau de viabilidade celular, que varia conforme técnica de preservação utilizada.

Os *Homovítas* são retirados de doadores, com o coração batendo, preservados em soluções nutrientes e são implantados num período máximo de 48hs. *Homoenxertos viáveis* são aqueles que apresentam pelo menos 50% de fibroblastos vivos e é conseguido com a criopreservação<sup>11</sup>. Os não viáveis são aqueles que não apresentam elementos celulares vivos, perdidos durante o tempo de isquemia quente ou durante o processo de esterilização e preservação. Isto ocorre com a preservação em meios nutrientes à 4°C<sup>17,18</sup>.

Vale ressaltar que a preservação em meios nutrientes a 4°C permite uma estocagem por curto período e esse homoenxerto deverá ser utilizado num prazo máximo de 4 a 6 semanas, enquanto que a criopreservação permite grandes períodos de armazenamento (até 10 anos).

Pela viabilidade celular e pelo maior tempo de estocagem disponível, a criopreservação tornou-se o método mais utilizado atualmente. Além disto, vários estudos vêm demonstrando melhores resultados clínicos, menor incidência de refluxo valvar e menor necessidade de reoperações, com os homoenxertos criopreservados (viáveis) quando comparados com os homoenxertos preservados em soluções nutrientes (não viáveis)<sup>19-22</sup>.

Do mesmo modo que os métodos de preservação valvar influenciam nos resultados clínicos, a técnica operatória é outro fator de igual importância nos resultados clínicos imediatos e tardios.

Existem, basicamente, três tipos de técnica operatória para o implante do homoenxerto valvar aórtico. A primeira técnica a ser utilizada foi a técnica subcoronariana ou *free-hand*, na qual são feitas duas linhas de sutura, a primeira, subanular, iniciada na porção mais baixa do anel da valva aórtica, num plano único, e outra sutura, subcoronária, contornando os óstios coronarianos.

A segunda técnica é a troca da raiz da aorta (*root replacement*), mais elaborada, em que toda a raiz da aorta é trocada e necessita o reimplante das artérias coronárias. A terceira é a técnica da inclusão (*mini-root*) em que a aorta do paciente é mantida e reveste o homoenxerto colocado em seu interior, também necessitando o reimplante das artérias coronárias.

Embora vários estudos relataram bons resultados aplicando a técnica subcoronariana<sup>19,21</sup>, esta técnica apresenta maior risco de insuficiência aórtica. Recentemente, têm sido descrito elevada incidência de refluxo valvar aórtico, variando de 46 a 80%<sup>8,23,24</sup>. Rotação e inversão da valva, uso de sutura contínua, mas principalmente, dilatações da junção sinotubular, dificultando o adequado alinhamento das comissuras, são considerados os principais motivos de insuficiência valvar no pós-operatório<sup>25,26</sup>.

Por outro lado, análises comparativas vêm demonstrando melhores resultados clínicos com homoenxertos utilizados com a técnica de troca da raiz da aorta, com menor incidência de refluxo valvar, menores gradientes e menor necessidade de reoperações<sup>23,27</sup>.

No presente estudo, todos os homoenxertos foram criopreservados e utilizamos a técnica *root replacement* em todos os pacientes. Somente um paciente apresentou insuficiência aórtica leve no pós-operatório hospitalar, os demais tiveram mínimo ou nenhum grau de insuficiência aórtica. Além disto, os gradientes transvalvares foram baixos, (média de 10,9 mmHg). Somente um paciente apresentou gradiente máximo mais elevado (30 mmHg); sendo um caso de estenose congênita que necessitou ampliação do anel aórtico e pode ter ficado aquém do ideal.

Estes baixos gradientes e praticamente ausência de refluxo, confirmam o excelente desempenho hemodinâmico dos homoenxertos aórticos criopreservados utilizados com a técnica de troca da raiz da aorta (*root replacement*).

A ausência de suporte valvar e a preservação da integridade da junção sinotubular determinam adequado fluxo sanguíneo através da raiz da aorta, nos seios de Valsalva e óstios coronários. Com isto, teremos menor incidência de refluxo valvar e menor gradiente transvalvar quando comparados com as próteses convencionais (mecânicas ou biológicas) montadas com suporte<sup>28,29</sup>.

A repercussão destes baixos gradientes transvalvares será na completa regressão da hipertrofia ventricular<sup>28</sup>, com melhor desempenho da função ventricular esquerda<sup>30</sup>; o que pode determinar um aumento na sobrevida tardia<sup>31</sup>.

Assim, podemos inferir que o uso dos homoenxertos aórticos, além de melhorar as condições clínicas dos pacientes, promove um remodelamento ventricular com possível impacto positivo na sobrevida tardia.

Outra questão sempre debatida é fato das operações com homoenxertos serem mais prolongadas, devido à técnica operatória mais elaborada, e com isto necessitar maior tempo de circulação extracorpórea e maior tempo de pinçamento aórtico (anóxia miocárdica). Este argumento muitas vezes é utilizado considerando a operação de maior risco e um fator de complicação no pós-operatório.

Embora o tempo de circulação extracorpórea e o tempo de anóxia sejam, realmente, fatores de complicação, a literatura vem demonstrando que este maior tempo de circulação extracorpórea é bem tolerado e não é o principal fator de morbidade no pós-operatório.

Em nosso material, tivemos uma complicação técnica no intra-operatório que causou um tempo de circulação extracorpórea prolongado e com isto houve mortalidade. Nos 17 pacientes em que não houve problemas na técnica operatória, o tempo médio de circulação extracorpórea de 183,9 minutos foi bem tolerado e não tivemos sangramento, baixo débito, infarto do miocárdio ou outras morbidades atribuídas a circulação extracorpórea ou à anóxia miocárdica.

A mortalidade hospitalar com o uso de homoenxertos varia de 1,7 a 17%<sup>27,32,33</sup>. Esta grande variabilidade é atribuída a heterogeneidade da população em que foram utilizados os homoenxertos. Por apresentarem grande resistência ao desenvolvimento de endocardite, os homoenxertos aórticos têm sido utilizados nos pacientes com endocardite ativa, com abscesso de anel, além de doenças com dilatações na raiz da aorta.



Dossche e cols.<sup>32</sup>, utilizando a técnica *root replacement*, relataram 9,1% de mortalidade hospitalar, atribuindo esta maior mortalidade devido à complexidade de lesões associadas ao tratamento da valva aórtica, como dilatações da aorta, endocardite e abscesso de anel. Comentam que somente um paciente, no início da experiência, faleceu por falha na técnica operatória.

Da mesma forma, Prager e cols.<sup>27</sup> apresentam mortalidade de 17% atribuída a morbidades associadas como dissecação da aorta e extensas infecções na raiz da aorta.

Por outro lado, O'Brien e cols.<sup>33</sup>, relataram mortalidade de 1,7% utilizando a técnica de troca da raiz da aorta (*root replacement*) e Yacoub e cols.<sup>34</sup>, com índices semelhantes de mortalidade, não observaram diferenças quando utilizaram a técnica subcoronária (*free-hand*) ou troca da raiz (*root replacement*).

Em nosso estudo, tivemos um paciente com endocardite complicada com abscesso de anel; procedimentos associados, como ampliação de anel aórtico posterior, em dois pacientes, e um paciente com grave disfunção ventricular pré-operatória. Apesar destas morbidades, nosso único óbito (5,5%) foi no 3º paciente operado, sem morbidades, que apresentou sangramento ao nível

do anel aórtico, por uma falha técnica, que pode ser atribuída à curva de aprendizado do procedimento. Os 15 pacientes operados subsequentes foram sem mortalidade e sem nenhuma morbidade hospitalar. Portanto, para pacientes com lesões isoladas da valva aórtica o uso de homoenxerto criopreservado não irá aumentar a morbi-mortalidade hospitalar, estando as possíveis complicações relacionadas mais às condições clínicas pré-operatórias como função ventricular, infecção ativa e outras co-morbidades do que relacionadas diretamente com a técnica operatória.

A partir dos resultados obtidos, considerando o excelente desempenho hemodinâmico dos homoenxertos, com baixos gradientes transvalvares e mínimo refluxo, acreditamos que os homoenxertos aórticos criopreservados podem ser utilizados rotineiramente nos pacientes com lesão cirúrgica da valva aórtica e função ventricular esquerda preservada.

## Agradecimentos

Ao Banco de Homoenxertos da Santa Casa de Curitiba e Drs. Francisco Costa e Marise Costa, pelo apoio e orientação recebidos.

## Referências

- Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*. 1996; 2: 447.
- Barrat-Boyes BG. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax*. 1964; 19:131-5.
- Duran CG, Gunning AJ. A method for placing a total homologous valve in the "sub-coronary" position. *Lancet*. 1962; 2:488-9.
- Barrat-Boyes BG. A method for preparing and inserting a homograft aortic valve. *Br J Surg*. 1965; 52:847.
- Pacifico AD, Karp RB, Kirklin JW. Homografts for replacement of the aortic valve. *Circulation*. 1972; 45,46(Suppl):36-143.
- Barrat-Boyes BG, Roche AHG, Whitlock RML. Six-year review of the results of free hand aortic valve replacement using an antibiotic-sterilized homograft. *Circulation*. 1977; 55:353-61.
- Cohen DJ, Myerowitz PD, Young WP, et al. The fate of aortic valve homografts 12 to 17 years after implantation. *Chest*. 1988; 93: 482-4.
- Daicoff GR, Botero LM, Quintessenzom JA. Allograft replacement of the aortic valve versus the miniroot and valve. *Ann Thorac Surg*. 1993; 55:855-9.
- Jones EL. Free-hand homograft aortic valve replacement – the learning curve: a technical analysis of the first 31 patients. *Ann Thorac Surg*. 1989; 48:26-32.
- Miller D, CShumway NE. "Fresh" aortic allograft long-term results with free-hand aortic valve replacement. *J Cardiac Surg*. 1987; 1:185-91.
- O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MAH, et al. A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves, with a note on chromosomal studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987; 94:812-23.
- Kirklin JK, Smith D, Novik W, et al. Long-term function of cryopreserved aortic homograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106:154-66.
- Bodnar E, Wain WH, Martelli V, et al. Long-term performance of 580 homograft and autograft valves used for aortic valve replacement. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1979; 27: 31-8.
- Matsuki O, Robles A, Gibbs S, et al. Long-term Performance of 555 aortic homograft in the aortic position. *Ann Thorac Surg*. 1988; 46: 187-91.
- Kirklin JK, Kirklin JW, Pacifico AD. Aortic valve endocarditis with aortic root abscess cavity: surgical treatment with aortic valve homograft. *Ann Thorac Surg*. 1988; 45: 674-7.
- McGiffin DC, O'Brien MF, Stafford EG, et al. Long-term results of the cryopreserved allograft aortic valve: Continuing evidence for superior valve durability. *J Cardiac Surg*. 1988; 3 (suppl):289-96.
- Bodnar E, Ross DN. Valvular Homografts. In: Bodnar, E. *Replacement Cardiac Valves*. Pergamon Press. 1991; 12: 287-307.
- Ross DN, Martelli V, Wain WH. Allografts and Autografts valves used for aortic valve replacement. In: Ionescu MI *Tissue Heart Valves* Butterworth & Co Publishers. 1979; 12: 127-73.
- O'Brien MF, Stafford G, Gardner M, et al. The viable cryopreserved allograft aortic valve. *J Cardiac Surg*. 1987; 2(suppl 1): 153-67.
- Barrat-Boyes BG, Roche AHG, Subramanian R, et al. Long-term follow-up of patients with antibiotic-sterilized aortic homograft valve inserted freehand in the aortic position. *Circulation*. 1987; 75:768-77.
- O'Brien MF, McGiffin DC, Stafford EG, et al. Allograft aortic valve replacement comparative clinical analysis of the viable cryopreserved and antibiotic 4°C store valve. *J Cardiac Surg*. 1991; 6(suppl): 534-43.
- Doty DB, Michielon G, Wang ND, et al. Replacement of the aortic valve with cryopreserved aortic allograft. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56:228-36.
- Jones EL, Shah VB, Shanervise JS, et al. Should be free-hand allograft be abandoned as a reliable alternative for aortic valve replacement? *Ann Thorac Surg*. 1995; 59:1397-404.
- Kirklin JK, Smith D, Novick W, et al. Long-term function of cryopreserved aortic homografts. A ten-year study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106:154-66.
- Karp RB. The use of freehand unstented aortic valve allograft for replacement of the aortic valve. *J Cardiovasc Surg*. 1986; 1:23-32.
- Moreno-Cabral CE, Miller DC, Shumway NE. A simple technique for aortic valve replacement using freehand allograft. *J Cardiovasc Surg*. 1988; 3:69-76.
- Prager RL, Fisher RL, Kong B, et al. The aortic homograft: evolution of indication, techniques and results in 107 patients. *Ann Thorac Surg*. 1997; 64: 659-64.
- Jin XY, Zhang ZM, Gibson DG, et al. Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 1996; 62:683-90.
- Lund O, Emmertsen K, Nielsen TT, et al. Impact of size mismatch and left ventricular function on performance of the St Jude disc valve after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 1997; 63:1227-34.
- Lund O, Jensen FT. Functional status and left ventricular performance late after valve replacement for aortic stenosis: relation to preoperative data. *Eur heart J*. 1988; 9:1234-43.
- Lund O. valve replacement for aortic stenosis: The curative potential of early operation. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 27(suppl 40):1-137.
- Dossche KM, Brutel de la Riviere A, Morshius WJ, et al. Cryopreserved Aortic Allografts for Aortic Root Reconstruction: A single Institution's Experience. *Ann Thorac Surg*. 1999; 67: 1617-22.
- O'Brien MF, Finxey RS, Safford EG, et al. Root replacement for all allograft aortic valves: preferred technique or too radical? *Ann Thorac Surg*. 1995; 60 (suppl 2):87-91.
- Yacoub M, Rasmi NRH, Sundt TM, et al. Fourteen-year experience with homovital homograft for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995; 110:186-94.