

Bioprótese de pericárdio bovino Bioval: 5 anos de evolução

Henrique B. FURTADO*, Antônio E. GERMANO*, Noriaki TAKESHITA*, Reginaldo A. BARROS, Wilson ZORBETO*, Márcio K. FAINA*, Márcia N. FURTADO**, Carlos DURÁN*, Mário GARCIA*

RBCCV 44205-50

FURTADO, H. B.; GERMANO, A. E.; TAKESHITA, N.; BARROS, R. A.; ZORBETO, V.; FAINA, M. K.; FURTADO, M. N.; DURÁN, C.; GARCIA, M. — Bioprótese de pericárdio bovino Bioval: 5 anos de evolução. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(1): 60-64, 1988.

RESUMO: De setembro de 1982 a dezembro de 1987, foram estudados 73 pacientes submetidos a cirurgia de substituição valvar com implante de prótese biológica Bioval. A idade variou de 8 a 67 anos (média de 41 anos), sendo 36 do sexo feminino. Destes, 39 (53,42%) foram submetidos a cirurgia para implante de prótese mitral, 25 (34,2%) aórtica 5 (8,2%) pacientes eram mitro-aórticos 2 (3,5%) aórtico-coronarianos e 1 (1,8%) mitro-coronariano. Doença reumática foi a etiologia mais comum (72,6%), seguida da degeneração mixomatosa (16,4%). Quatro pacientes foram operados na vigência de endocardite infecciosa. A mortalidade hospitalar foi de 5,4% e a análise atuarial revelou 2,7 óbitos/100 pacientes/ano. Um paciente com fibrilação atrial (FA) crônica e átrio esquerdo (AE) muito volumoso apresentou trombose de AE envolvendo a prótese e 1 paciente do sexo feminino, jovem, apresentou calcificação leve da prótese. Conclui-se que os resultados clínicos com a utilização dessa prótese foram absolutamente satisfatórios.

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

INTRODUÇÃO

A pesquisa em busca do substituto ideal das valvas cardíacas estimulou, nos últimos anos, a incorporação de um volume importante de detalhes, que, sem dúvida, culminaram com a produção de próteses muito mais duráveis e com um número muito baixo de complicações^{3, 5}.

As graves repercussões hemodinâmicas deletérias ao músculo cardíaco, que ocorrem nos pacientes com valvopatia em fase cirúrgica e o correspondente agravamento da qualidade de vida, podem ser corrigidas, na sua quase totalidade, por estas próteses.

Sabemos que a qualidade de vida dos pacientes e o desempenho hemodinâmico das próteses biológicas, que não exigem o uso de anticoagulantes, são vantagens

indiscutíveis de sua aplicação. Entretanto, o grande desafio continua sendo a melhora de sua durabilidade.

A produção das válvulas de dura-máter por PUIG *et alii*⁹, em nosso meio, representou o grande marco inicial, embasamento de todo esse progresso¹⁰. Como já está amplamente discutido, alguns fatores, como a utilização de glicerol como fixador, o uso de um suporte rígido de *vitallium*, a produção generalizada e sem o devido rigor de controle de qualidade são os responsáveis pelos resultados desfavoráveis encontrados. Mas, além de constituir a base para projetos de pesquisa que se sucederam, a válvula de dura-máter continua preservando a vida de um grande número de pacientes⁹.

A partir da década de 70, os excelentes resultados relatados por IONESCU *et alii*^{6, 7} com a válvula de peri-

Trabalho realizado no Instituto de Hemodinâmica e Cirurgia Cardiovascular e no Hospital de Base da Secretaria de Estado de Saúde. Bauru, SP, Brasil

* Do Hospital de Base da Secretaria de Estado da Saúde do Instituto de Hemodinâmica e Cirurgia Cardiovascular.

** Da Bioval.

Aprovado para publicação em 20 de abril, 1988.

Endereço para separatas: Henrique B. Furtado. Rua Agenor Meira, 14-47. 17.015 Bauru, SP, Brasil.

cardio bovino estimularam diversos Centros de pesquisa a estudá-la.

Em 1978, tivemos a oportunidade de desenvolver estudos com o pericárdio bovino, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sob a supervisão do Prof. Adib D. Jatene. O estudo da membrana de pericárdio bovino fixada em glutaraldeído (GDA) em diversas concentrações foi testado no Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT) da Universidade de São Paulo, com cerca de 200 corpos de prova. Comparamos os resultados com os mesmos parâmetros obtidos para dura-máter homóloga, que era o tecido biológico então utilizado. Demonstramos que o pericárdio fixado em GDA a 0,5% (concentração recomendada por Ionescu e colaboradores) é mais elástico que a dura-máter homóloga fixada em glicerol e, portanto, o tempo de ensaio até a rotura da membrana é duas vezes maior¹¹.

Simultaneamente, estudamos diversos tipos de suportes flexíveis construídos com diferentes materiais (aço inox em várias medidas, polipropileno, polietileno e delrin. No Congresso da Sociedade Paulista de Cardiologia realizado em Curitiba⁴, apresentamos o resultado dos ensaios realizados com esses suportes flexíveis, que se demonstraram positivos para o delrin. A partir daí, começamos a montar válvulas de pericárdio bovino nesses suportes flexíveis. Os bons resultados clínicos obtidos no Instituto Dante Pazzanese e por outros autores brasileiros, que também estudavam próteses biológicas de pericárdio, fizeram com que essas próteses fossem substituindo as próteses de dura-máter¹. Sem dúvida, reconhecemos que o tempo de evolução é o parâmetro mais importante no julgamento da durabilidade de próteses biológicas, mas não podemos negar que, após cerca de 10 anos de observação clínica, essas próteses apresentaram resultados nitidamente superiores às experiências anteriormente existentes.

Também não é justo, no nosso entender, o julgamento de dura-máter como tecido biológico inadequado. De acordo com o que já está amplamente aceito, a fixação do tecido pelo glutaraldeído, a utilização do suporte flexível de delrin, a feitura da prótese sem sutura e com rígido controle de qualidade são os parâmetros que determinaram os melhores resultados com o pericárdio^{2, 3, 8}.

A partir de 1982, começamos a produzir as próteses de pericárdio bovino na Bioval, em Bauru, SP, e o presente trabalho analisa a experiência clínica com 5 anos de evolução dos pacientes com estas válvulas.

MATERIAL E MÉTODO

Estudamos 73 pacientes operados de setembro de 1982 a dezembro de 1987, no Hospital de Base da Secretaria de Estado da Saúde, em Bauru. A idade dos pacien-

tes variou de 8 a 67 anos (média 41 anos), sendo 36 (49,3%) do sexo feminino e 37 (50,7%) do sexo masculino.

O tempo de seguimento variou de 1 a 63 meses (média 24 meses). No nosso Serviço, as cirurgias de pacientes valvares representam 17% do movimento e, em cerca de 50% dos casos, foi possível realizar cirurgia conservadora sobre a valva cardíaca tratada.

Desses 73 pacientes, 39 eram mitrais, 25 aórticos, 6 mitro-aórticos, 2 aórtico-coronarianos e 1 paciente mitro-coronariano (Tabela 1).

TABELA 1
VALVAS ACOMETIDAS
Setembro 1982 — Dezembro 1987

Mitral	39 pacientes (53,42%)
Aórtica	25 pacientes (34,2%)
Mitro-aórtica	6 pacientes (8,2%)
Aórtico-coronariana	2 pacientes (3,5%)
Mitro-coronariana	1 paciente (1,8%)
Total	73 pacientes

TABELA 2
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO
Setembro 1982 — Dezembro 1987

Doença reumática	53 pacientes (72,6%)
Degeneração mixomatosa	12 pacientes (16,4%)
Endocardite infecciosa	4 pacientes (5,4%)
Doença congênita	1 paciente (1,3%)
Trombose prótese DM	1 paciente (1,3%)
Reoperação prótese metálica	1 paciente (1,3%)
Disfunção prótese biológica	1 paciente (1,3%)
Total	73 pacientes

Os pacientes, em sua grande maioria, eram portadores de doença reumática (72,6%), seguidos pelos pacientes com degeneração mixomatosa (17,4%). Quatro (5,4%) pacientes foram operados na vigência de endocardite infecciosa (Tabela 2).

As cirurgias sobre a valva mitral foram realizadas, na maioria das vezes, através de toracotomia ântero-lateral direita, pelo 4º espaço intercostal, sob circulação extracorpórea (CEC), em normotermia, utilizando-se solução cardioplégica para proteção miocárdica. Nos mitro-aórticos e nos pacientes aórticos, a cirurgia foi realizada por toracotomia mediana transternal, com hipotermia moderada (28°C) e infusão de solução cardioplégica, nos óstios das artérias coronárias pelas técnicas clássicas.

RESULTADOS

No período hospitalar, ocorreram 4 (5,4%) óbitos, sendo 2 (5,1%) pacientes mitrais e 2 (8%) pacientes

aórticos. Nenhum óbito ocorreu por complicações relacionadas ao uso da prótese (Tabela 3). Os sobreviventes foram observados por um tempo de 1 a 61 meses (média 24 meses), sendo o tempo médio de seguimento de 28,1 meses para os mitrais e 41,3 meses para os aórticos.

As complicações operatórias foram as clássicas para esse tipo de cirurgia (Tabela 4).

Após o período hospitalar, ocorreram mais 4 (5,4%) óbitos, sendo 2 (2,7%) mitrais e 2 (2,7%) aórticos correspondentes a 2,7 óbitos/100 pacientes/ano (Tabela 5), por causas também não relacionadas ao emprego da prótese (Tabela 6).

TABELA 3
CAUSAS DE ÓBITO HOSPITALAR
Setembro 1982 — Dezembro 1987

Falência VD por HPVCP severa	1 paciente (1,3%)
Isquemia cerebral	1 paciente (1,3%)
AVC	1 paciente (1,3%)
Falência VE	1 paciente (1,3%)
Total	4 pacientes (5,4%)

VD = ventrículo direito; AVC = acidente vascular cerebral; HPVCP = hipertensão venocapilar pulmonar; VE = ventrículo esquerdo.

TABELA 4
COMPLICAÇÕES OPERATÓRIAS
Setembro 1982 — Dezembro 1987

Sangramento	4 pacientes
AVC	2 pacientes
Mediastinite	1 paciente
Total	7 pacientes (9,5%)

AVC = acidente vascular cerebral.

TABELA 5
MORTALIDADE TARDIA
Setembro 1982 — Dezembro 1987

Mitral	2,7 óbitos/100 pacientes/ano
Aórtico	2,7 óbitos/100 pacientes/ano
Total	2,7 óbitos/100 pacientes/ano

TABELA 6
CAUSAS DE ÓBITO TARDIO
Setembro 1982 — Dezembro 1987

Hemorragia digestiva	1 paciente (1,3%)
Hemorragia renal (Excesso anticoagulante)	1 paciente (1,3%)
ICC refratária	1 paciente (1,3%)
Micose pulmonar	1 paciente (1,3%)
Total	4 pacientes (5,4%)

ICC = insuficiência cardíaca congestiva.

As curvas atuariais de sobrevida estão relacionadas nos Gráficos 1, 2, 3 e 4.

GRÁFICO 1
BIOPRÓTESE DE PERICÁRDIO BOVINO BIOVAL
CURVA ATUARIAL DE SOBREVIDA TOTAL

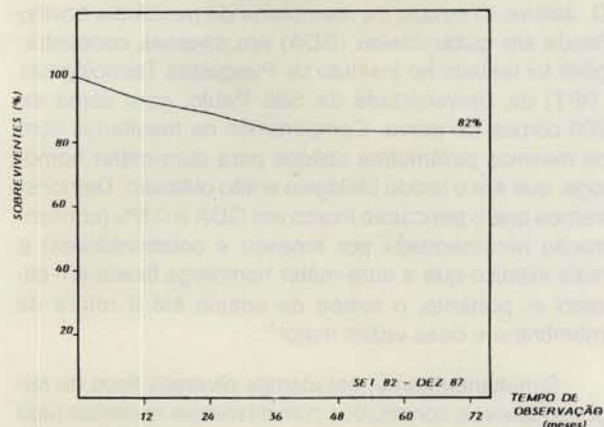


GRÁFICO 2
BIOPRÓTESE DE PERICÁRDIO BOVINO BIOVAL
CURVA ATUARIAL DE SOBREVIDA MITRAL

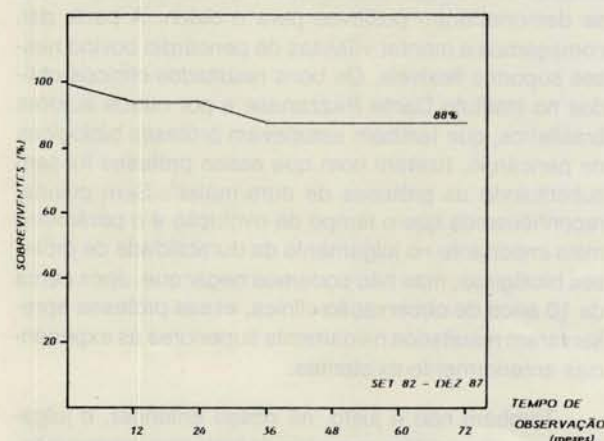
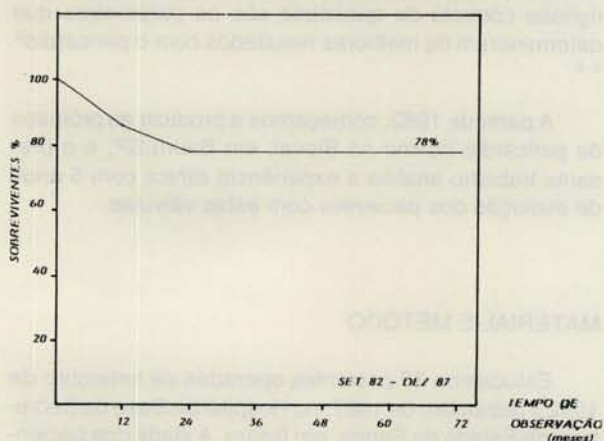
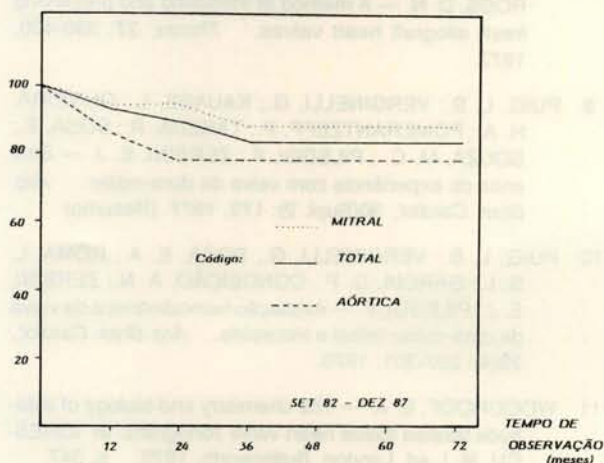


GRÁFICO 3
BIOPRÓTESE DE PERICÁRDIO BOVINO BIOVAL
CURVA ATUARIAL DE SOBREVIDA AÓRTICA



A única complicação envolvendo a prótese foi em 1 paciente do sexo feminino, com prótese mitral com AE muito aumentada e que ficou sem controle clínico nos primeiros 3 meses após a alta hospitalar, desenvolvendo trombose atrial maciça envolvendo, também, a prótese. Foi reoperada, tendo boa evolução pós-operatória (0,6 eventos/100 pacientes/ano).

GRÁFICO 4
BIOPRÓTESE DE PERICÁRDIO BOVINO BIOVAL
CURVA ATUARIAL DE SOBREVIVÊNCIA



Em virtude das características regionais e do número pouco volumoso de pacientes, conseguimos manter todos eles em observação clínica.

Apesar de termos 8 (16%) pacientes jovens (< 21 anos), ocorreu apenas 1 caso de calcificação em posição mitral, em 1 paciente jovem, de 17 anos, documentado pelo ecocardiograma, porém sem repercussão hemodinâmica.

A paciente está sob seguimento clínico (0,6 eventos/100 pacientes/ano).

DISCUSSÃO

A observação clínica criteriosa, documentada por todos os exames complementares necessários para se estudarem esses pacientes, como eletrocardiografia, radiologia, ecocardiografia e cateterismo cardíaco, nos orienta quanto à evolução desses pacientes.

Apesar do tempo de seguimento, neste trabalho, não ser, ainda, o ideal para se avaliar a evolução tardia das próteses biológicas, não podemos ignorar diversas observações positivas.

O primeiro fato importante é que não ocorreram casos de endocardite aguda no pós-operatório imediato, como, eventualmente, pode ocorrer com o uso de próteses.

Apesar de termos pacientes com mais de 5 anos de pós-operatório com prótese Bioval em posição aórtica, não ocorreu nenhum evento de rotura da membrana, ou fratura do suporte flexível.

Os resultados obtidos, no presente trabalho, estão sendo reproduzidos por diversas equipes cirúrgicas brasileiras que utilizam essas próteses, já num total de mais de 1000 implantes.

A incidência de complicações foi muito baixa e a maioria dos pacientes apresentou melhora do grupo funcional da NYHA.

O bom desempenho demonstrado nos deve estimular a desenvolver projetos de pesquisa visando melhorar, cada vez mais, a durabilidade da prótese, assim como eliminar a incidência das complicações (trombose, calcificação, etc.), que já diminuiriam sobremaneira.

A utilização de técnicas industriais de feitura de próteses com rigoroso controle de qualidade, utilizando-se tampões biológicos, tratamento dos tecidos por GDA, estabilização anticalcificante e suportes flexíveis representam a nossa grande arma para esse progresso.

RBCCV 44205-50

FURTADO, H. B.; GERMANO, A. E.; TAKESHITA, N.; BARROS, R. A.; ZORBETO, V.; FAINA, M. K.; FURTADO, M. N.; DURÁN, C.; GARCIA, M. — Bioval pericardium bioprosthesis: 5 years' follow-up. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(1): 60-64, 1988.

ABSTRACT: The authors present the results of the utilization of Bioval bovine pericardium bioprosthesis in 73 patients operated upon in Bauru, SP. from September 1982 to December 1987. Thirty nine patients had mitral disease, 25 aortic, 6 both mitral and aortic, 2 had aortic and coronary disease and 1, mitral and coronary disease. The hospital mortality was 5.4% and none of them was valve related. There were only one patient with atrial thrombus and 1 patient with mild mitral calcification, which didn't require re-operation. Actuarial survival in 60 months follow-up was 82% for total, 88% for mitral and 78% for aortic patients. Late death was 2.7 events/100 patients/year. In conclusion, this prosthesis had a very good performance in this group of patients.

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ABDULMASSIH NETO, C.; PAULISTA, P. P.; SOUZA, L. C. B.; MAGALHÃES, H. M.; MENEGHELO, Z. M.; LOURENÇO, A.; RICHTER, I.; ALIAGA, F. P.; JATENE, A. D. — Experiência clínica com bioprótese de pericárdio bovino. *Arq. Bras. Cardiol.*, 41(4): 265-270, 1983.
- 2 ANGEL, W. W.; ANGEL, B. S.; KOSEK, J. C. — Twelve-year experience with glutaraldehyde preserved porcine xenografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 83(4): 493-502, 1982.
- 3 BARTEK, I. T.; HOLDEN, M. P.; IONESCU, M. I. — Frame mounted tissue heart valves: technique of construction. *Thorax*, 29(1): 51-55, 1974.
- 4 FURTADO, H. B.; ABDULMASSIH NETO, C.; ARNONI, A. S.; CHACCUR, P.; OLIVEIRA, L. A. S.; PAULISTA, P. P.; SOUZA, L. C. B.; JATENE, A. D. — Confecção de válvula de pericárdio bovino sem sutura aparente com anel flexível de delrin. *Arq. Bras. Cardiol.*, 34(Supl. 1): 25, 1980. (Resumo).
- 5 HARKEN, D. E.; SOROFF, H. S.; TAYLOR, W. J.; LEFEMINE, A. A.; GUPTA, S. K.; LUNZER, S. — Partial and complete prosthesis i aortic insufficiency. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 40(6): 744-762, 1960.
- 6 IONESCU, M. I.; SMITH, D. R.; HASAN, S. S.; CHIDONBORAN, M.; TANDON, A. P. — Clinical durability of the pericardial xenograft valve: ten years' experience with mitral replacement. *Ann. Thorac. Surg.*, 34(3): 265-277, 1982.
- 7 IONESCU, M. I.; WOOLER, G. H.; WHITAKER, W.; SMITH, D. R.; TAYLOR, S. H.; HARGREAVES, M. D. — Heart valve replacement with reinforced aortic heterografts: technique and results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 56(3): 333-350, 1968.
- 8 LOCKEY, E.; AL-JANABI, N.; GONZALES-LAVIN, L.; ROSS, D. N. — A method of sterilizing and preserving fresh allograft heart valves. *Thorax*, 27: 390-400, 1972.
- 9 PUIG, L. B.; VERGINELLI, G.; KAUABE, L.; OLIVEIRA, H. A.; POMERANTZEFF, P.; TAKEDA, R.; SOSA, E.; SOUZA, M. C.; PILEGGI, F.; ZERBINI, E. J. — Seis anos de experiência com valva de dura-máter. *Arq. Bras. Cardiol.*, 30(Supl. 2): 173, 1977. (Resumo)
- 10 PUIG, L. B.; VERGINELLI, G.; SOSA, E. A.; ROMA, L. S. L.; GARCIA, D. P.; CONCEIÇÃO, A. N.; ZERBINI, E. J.; PILEGGI, F. — Avaliação hemodinâmica da valva de dura-máter mitral e tricúspide. *Arq. Bras. Cardiol.*, 29(4): 297-301, 1976.
- 11 WOODROOF, E. A. — The chemistry and biology of aldehyde treated tissue heart valve xenografts. In: IONESCU, M. I. ed. London, Butterworth, 1979. p. 347.