

# Estudo multicêntrico dos resultados das trocas valvares com o uso da bioprótese Biocor no Estado de Minas Gerais

Mário Osvaldo VRANDECIC\*; Bayard GONTIJO FILHO\*; João Alfredo Paula e SILVA\*\*; Fernando Antônio FANTINI\*; Juscelino Teixeira BARBOSA\*\*; Márcio C. SÃO JOSÉ; Carlos Álvaro dos Santos PINTO\*\*\*; Gilberto Lino VIEIRA\*\*\*\*; Homero Geraldo OLIVEIRA\*\*\*\*; Renato R. RABELO\*\*\*\*; Sebastião Correa RABELLO\*\*\*\*; Alexandre V. BRICK\*\*\*\*\*; Eduardo PEREDO\*; Adelson A. PEDROSA\*; Antônio Luiz O. AZEVEDO SOBRINHO\*\*\*; Maurício BARBOSA\*\*\*; Heberth César MIOTTO\*; Maria Aparecida BRAGA\*\*\*\*; Marco Antônio SALUM\*\*; Júnia F. BRAGA\*; Guilherme H. MOREIRA\*; Osvald Hely MOREIRA\*; Carlos Alberto de OLIVEIRA\*\*\*; Flávio Justo MACIEL\*

RBCCV 44205-62

VRANDECIC, M. O.; GONTIJO FILHO, B.; SILVA, J. A. P.; FANTINI, F. A.; BARBOSA, J. T.; SÃO JOSÉ, M. C.; PINTO, C. A. S.; VIEIRA, G. L.; OLIVEIRA, H. G.; RABELO, R. R.; RABELLO, S. C.; BRICK, A. V.; PEREDO, E.; PEDROSA, A. A.; AZEVEDO SOBRINHO, A. L. O.; BARBOSA, M.; MIOTTO, H. C.; BRAGA, M. A.; SALUM, M. A.; BRAGA, J. F.; MOREIRA, G. H.; MOREIRA, O. H.; OLIVEIRA, C. A.; MACIEL, F. J. — Estudo multicêntrico dos resultados das trocas valvares com o uso da bioprótese Biocor no Estado de Minas Gerais. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(3): 159-168, 1988.

**RESUMO:** No período de março de 1981 a março de 1988, foram implantadas 2324 biopróteses, em 2016 pacientes, em 5 Centros do Estado de Minas Gerais. Este estudo inclui somente a análise dos pacientes submetidos a troca valvar aórtica (n = 603) e mitral (n = 1110), isoladamente. Neste grupo (n = 1713), a mortalidade hospitalar foi de 104 pacientes (6,1%). Dos 1609 pacientes que receberam alta do hospital, conseguimos o seguimento de 1101 pacientes (64,3). Esta análise corresponde a um período de 1 a 84 meses, com média de 48 meses e com um seguimento cumulativo de: aórticas (n = 385) = 1230 pacientes/ano; mitrais (n = 716) = 3018 pacientes/ano. Foram registradas 102 complicações tardias em 716 pacientes mitrais (14,24%) e 51 complicações no grupo aórtico (13,2%). Com relação à faixa etária, encontramos 220 pacientes menores de 20 anos (mitrais = 176/aórticos = 44) e, neste subgrupo, as disfunções valvares incidiram em 43% dos pacientes mitrais e em 29% dos pacientes aórticos. A endocardite protética foi mais encontrada nos aórticos (45%) do que nos mitrais (29,7%). Dos 1101 pacientes, 62 foram reoperados, com mortalidade hospitalar de 12,6%. A reoperação por disfunção valvar foi mais freqüente no grupo mitral com idade inferior a 20 anos. A curva atuarial livre de mortalidade relacionada à bioprótese foi de 97,1% (32/1101 pacientes). No grupo aórtico, 96,9% estiveram livres de disfunção valvar ao final de 7 anos, enquanto que, no grupo mitral, este índice foi de 95,2%. Nos pacientes menores de 20 anos do grupo mitral, encontramos o maior índice de falência valvar (85,3% livre após 7 anos). Ao final deste estudo, a maior parte destes pacientes encontrava-se em classe funcional I e II. Embora a incidência de reoperação seja expressiva, esta é aceitável, tendo em vista que as biopróteses oferecem uma alternativa mais segura do que as próteses mecânicas, durante este mesmo período do seguimento. A análise destes resultados sugere a continuação de pesquisas que tornem possível a fabricação de um substituto valvar ideal. Todavia, estes resultados comparam-se, de modo favorável, a resultados com biopróteses semelhantes da literatura mundial.

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

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, no Hospital Vera Cruz, Prontocor, Biocor Hospital de Doenças Cardiovasculares de Belo Horizonte e na Santa Casa de Juiz de Fora, MG, Brasil.

Apresentado ao 15º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca. Rio de Janeiro, RJ, 8 e 9 de abril, 1988.

\* Do Biocor Hospital de Doenças Cardiovasculares.

\*\* Da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

\*\*\* Do Prontocor.

\*\*\*\* Do Hospital Vera Cruz.

\*\*\*\*\* Da Santa Casa de Juiz de Fora.

Endereço para separatas: Mário Vrandecic. Rua Prof. Antônio Aleixo, nº 307. 30180 Belo Horizonte, MG, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O funcionamento das próteses em geral é afetado por vários fatores, destacando-se as características da população. A nossa realidade sócio-econômica, além de determinar um índice expressivo de doenças valvares em jovens, dada a alta prevalência de doença reumática, também dificulta o uso adequado de anticoagulantes, na maioria dos pacientes<sup>1, 2, 3, 26, 42</sup>. A escolha do substituto valvar fica restrita ao uso da prótese mecânica, se aceitarmos a alta incidência de complicações tromboembólicas, cuja incidência cumulativa, nos países desenvolvidos, varia de 4,6 a 6,4 por paciente/ano<sup>11, 12-16, 21, 22, 30, 34, 36, 45</sup>, ou às biopróteses que apresentam uma baixa incidência de complicações tromboembólicas, mesmo sem o uso de anticoagulantes, reconhecendo a sua limitação em termos de durabilidade<sup>6, 7, 9, 18, 19, 20, 24, 25, 27, 28, 31, 38</sup>.

As biopróteses cardíacas, em uso clínico há mais de 15 anos, motivaram a pesquisa e a fabricação nacional de uma prótese de suíno de baixo perfil, montada em anel de Celcon<sup>1</sup> (acetil copolímero) previamente revestido de pano tubular de Dacron<sup>\*\*</sup>, ao qual são inseridas 3 cúspides previamente curtidas com solução de glutaraldeído<sup>\*\*\*</sup>, desprovidas de banda muscular e obtidas a partir da seleção precisa de válvulas aórticas suínas<sup>\*\*\*\*</sup>.

O objeto deste trabalho é a apresentação da experiência clínica com a bioprótese Biocor, em Minas Gerais, em 5 Centros que participaram deste estudo multicêntrico.

## MATERIAL E MÉTODOS

De março de 1981 a março de 1988, foram implantadas 2273 biopróteses em 2016 pacientes. A distribuição anatômica dos implantes encontrada foi: troca mitral em 1110 (55,10%) pacientes; troca aórtica em 603 (29,90%); troca mitro-aórtica em 249 (12,39%); troca mitro-aórtica-tricúspide em 5 (0,24%); troca mitro-tricúspide em 20 (0,96%); troca tricúspide em 19 (0,95%) e troca pulmonar em 10 (0,46%), totalizando 2016 pacientes (100%). O diâmetro das biopróteses usadas demonstrou maior incidência da bioprótese de 25 mm em posição aórtica e de 29 e 31 mm em posição mitral. Foram realizadas 1110 trocas mitrais e 603 trocas aórticas, totalizando 1713 pacientes, dos quais foram encontrados 1101 (64,30%), o que representa o universo pesquisado. Os dados foram obtidos por informação do clínico, parente, hospital, ou clínica local, análise dos prontuários, ou exa-

me clínico recente por um dos membros participantes deste estudo multicêntrico. A distribuição etária variou de 4 a 82 anos (média de 34 anos), sendo que 220 pacientes (20%) se encontravam na faixa etária até 20 anos. Não houve predominância significativa do sexo (♂ 50,6 versus ♀ 49,4%). A etiologia predominante na indicação cirúrgica foi seqüela de doença reumática (67%). A classe funcional pré-operatória mostrou grande maioria dos pacientes em grupo funcional III e IV (77%) e apenas 23% em classe funcional II.

### *Procedimento Cirúrgico*

A técnica cirúrgica empregada pelos diversos grupos foi homogênea e constituiu na incisão ântero-lateral direita ou esternotomia mediana como acesso cirúrgico, uso de oxigenador de bolhas nacional e cardioplegia cristalóide. A utilização de pontos separados predominou, sendo raro o uso de sutura contínua. O tempo de pinçamento aórtico foi de 15 a 75 minutos, com média de 25 minutos para troca única e de 50 minutos para as trocas duplas. O tempo médio de extracorpórea foi de 60 minutos.

### *Uso de anticoagulantes*

O uso de anticoagulantes foi restrito apenas a pacientes com história prévia de embolia ou presença de trombos em átrio esquerdo. A fibrilação atrial não indicou o uso de anticoagulantes. Foi verificada total irregularidade no uso do mesmo, quando prescrito.

### *Definição de Falência Valvular*

Os critérios usados para definir falência valvular foram: 1) aparecimento de novo sopro, excluindo a possibilidade de insuficiência paravalvular; 2) episódios embólicos e/ou tromboembólicos, determinando reoperação ou morte; 3) endocardite (até 3 meses de alta hospitalar); 4) hemorragias secundárias ao uso de anticoagulantes; 5) disfunção valvular evidenciada pelo ecocardiograma ou estudo hemodinâmico, resultando em morte; 6) resultado de análise anatômica patológica do espécimen, quando possível, usado para melhor definir a natureza da falência valvular; 7) tromboembolismo central ou periférico sem causa aparente.

### *Seguimento e análise dos dados*

O levantamento dos dados foi concluído em 28 de fevereiro de 1988. Este estudo inclui somente a análise dos pacientes submetidos a troca valvar aórtica (n = 603) e mitral (n = 1110), isoladamente. Neste grupo

\* Celanese Plastic Materials Company, Bishop, Texas, USA.

\*\* U.S.C.I. Billerica, Massachusetts, USA.

\*\*\* Polysciences, Inc. Pennsylvania, USA.

\*\*\*\* Biocor Indústria e Pesquisas Ltda. (1981).

(n = 1713) a mortalidade hospitalar foi de 104 pacientes (6,1%). Dos 1609 pacientes que receberam alta hospitalar, conseguimos o seguimento de 1101 pacientes (64,3%). Com relação à faixa etária, encontramos 220 pacientes menores de 20 anos (mitrais = 170/aórticos = 40).

#### Método Estatístico

As estimativas atuariais foram analisadas usando o método do produto linear de Kaplan-Meier, assim como

o teste de Gehan na avaliação da incidência das complicações relacionadas ao tempo. A análise deste grupo inclui seguimento de 1 a 84 meses, média 48 meses, cumulativo de 3018 para os pacientes mitrais e de 1230 para os aórticos.

#### RESULTADOS

A mortalidade hospitalar geral foi de 6,1%. As complicações determinantes do óbito hospitalar (Tabela 1)

**TABELA 1**  
COMPLICAÇÕES DETERMINANTES DO ÓBITO HOSPITALAR

OPERATÓRIAS	Nº DE CASOS	C.T.I.	Nº DE CASOS	ENFERMARIA	Nº DE CASOS
Embolia central	1	A.V.C.	5	Infecção pulmonar	6
Falência biventricular	7	Discrasia sangüínea	4	Embolia pulmonar	8
Perfuração ventricular posterior	2	Falência biventricular	24	Insuficiência cardíaca	7
Discrasia sangüínea fulminante	6	Infecção pulmonar	19	Arritmias	8
		Insuficiência renal	6	Mediastinite	1
<b>TOTAL</b>	<b>104</b>		<b>58</b>		<b>30</b>

**TABELA 2**  
GRUPO MITRAL  
102 COMPLICAÇÕES TARDIAS EM 716 PACIENTES  
DISTRIBUIÇÃO

ATÉ < 20 ANOS IDADE 176 PACIENTES	Nº DE PACIENTES	PERC. %	APÓS > 20 ANOS IDADE 485 PACIENTES	Nº DE PACIENTES	PERC. %
Endocardite	18	29,7	Endocardite	10	25
Calcificação	26	43	Calcificação	8	20
Embolia	3	6	Embolia	6	14
Insuf. paravalvular	4	6,3	Insuf. paravalvular	6	16
Insuf. cardíaca	4	6,4	Insuf. cardíaca	10	20
Arritmias	4	6,3	Arritmias	2	5
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

**GRUPO AÓRTICO**  
51 COMPLICAÇÕES TARDIAS EM 385 PACIENTES  
DISTRIBUIÇÃO

ATÉ < 20 ANOS IDADE 44 PACIENTES	Nº DE PACIENTES	PERC. %	APÓS > 20 ANOS IDADE 340 PACIENTES	Nº DE PACIENTES	PERC. %
Endocardite	7	45	Endocardite	11	30
Calcificação	4	29	Calcificação	8	22
Embolia	0	0	Embolia	2	6
Insuf. paravalvular	1	6,5	Insuf. paravalvular	3	9
Insuf. cardíaca	2	13	Insuf. cardíaca	6	16,5
Arritmias	1	6,5	Arritmias	6	16,5
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>100</b>	<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

assinalam 6 eventos fulminantes de discrasia sangüínea operatória sem causa aparente, assim como insuficiência renal (6 casos) e 5 casos de AVC, na Unidade de Cuidados Intensivos. As complicações tardias dos grupos mitral e aórtico estão sumarizadas na Tabela 2 e serão particularizadas a seguir.

### Tromboses e Tromboembolismo

Os eventos tromboembólicos são baixos e, na sua maioria, a recuperação é total. Porém, em 2 pacientes do grupo mitral, observou-se tromboembolismo maciço, com óbito, ambos portadores de fibrilação atrial crônica, cardiomegalia e sem uso de anticoagulantes.

A curva atuarial para o grupo aórtico (Gráfico 1) é de 99,4% e, para os mitrais, de 98,7%, livre de fenômenos tromboembólicos, sem uso de anticoagulantes.

### Endocardite

A partir de 1986, todo o tecido valvar, seja nativo ou bioprótese, foi enviado para exame anatômico patológico; este estudo, que será objeto de outro trabalho, demonstrou, para nossa surpresa, presença de endocardite ativa em 30% dos espécimens encaminhados, embora a suspeita clínica ou cirúrgica fosse de falência

valvar sem evidência macroscópica de infecção. O estudo histológico destes espécimens identificou presença de "nichos" localizados, preferencialmente, nas bordas e, inclusive, dentro de blocos calcificados, evidenciando atividade, sugerida pela presença de infiltrado neutrofílico e depósitos fibrinóides. Estes achados, somados ao quadro clínico apresentado no pós-operatório imediato de alguns pacientes (estado subfebril, taquicardia discreta, certa palidez, anemia relativa, difícil evolução pós-operatória), sugerem maior controle da assepsia em cada procedimento cirúrgico.

A incidência hospitalar de endocardite exuberante é baixa, inclusive nas valvas nativas e biopróteses, cujo exame anatomopatológico sugere focos de endocardite. Os pacientes aórticos estão livres desta complicação em 95,6% dos casos e os mitrais, em 97,1% (Gráfico 2).

### Falência Valvular Primária

No grupo mitral, a degeneração espontânea e a fibrocalcificação dos folhetos valvulares suínos foi de 4,74% (34 em 716).

Nos pacientes menores de 20 anos, a incidência foi de 14,77% (26 em 176). No grupo aórtico, encontramos um total de 12 calcificações em 385 pacientes (3,11%), sendo que 9,09% (4 em 44) ocorreram no grupo

GRÁFICO 1  
GRUPO AÓRTICO  
EMBOLIA  
CURVA ATUARIAL

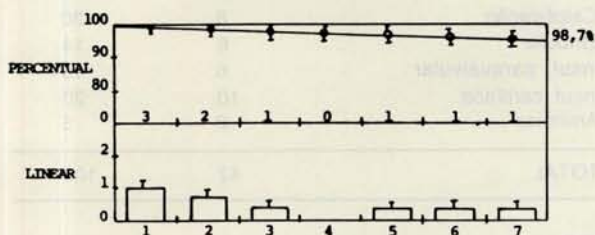
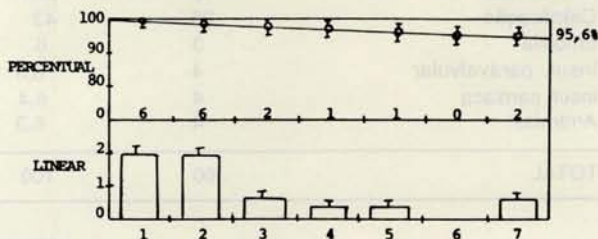
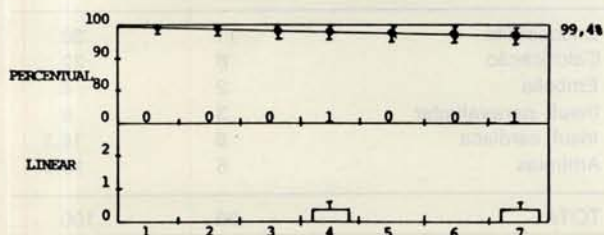


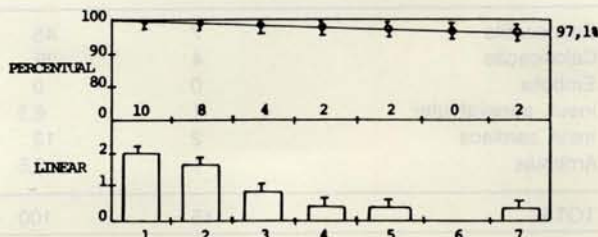
GRÁFICO 2  
GRUPO AÓRTICO  
ENDOCARDITE  
CURVA ATUARIAL



GRUPO MITRAL  
EMBOLIA  
CURVA ATUARIAL

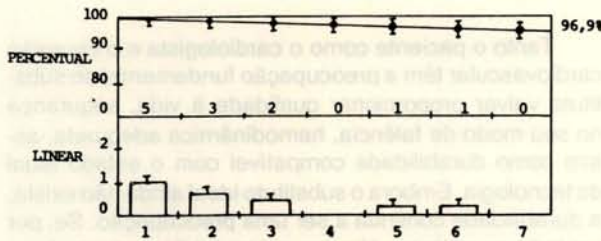


GRUPO MITRAL  
ENDOCARDITE  
CURVA ATUARIAL

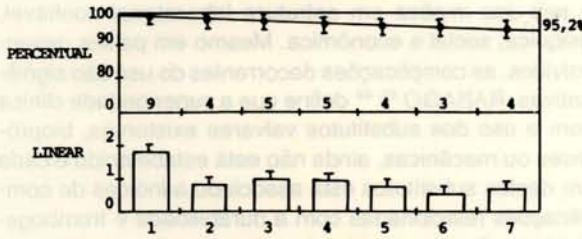


de idade inferior a 20 anos. A curva atuarial do grupo aórtico mostra 96,9% de pacientes livres de falência valvular. No grupo mitral, esta percentagem atinge 95,2% (Gráfico 3) e, nos pacientes menores de 20 anos, 85,3% (Gráfico 4).

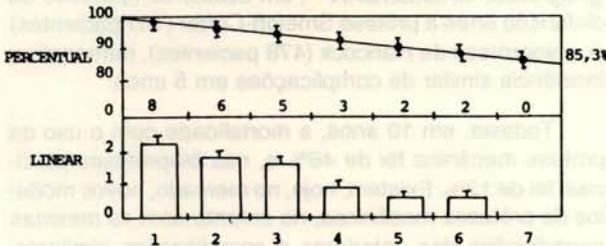
**GRÁFICO 3**  
GRUPO AÓRTICO  
LIVRE DE FALÊNCIA VALVULAR  
CURVA ATUARIAL



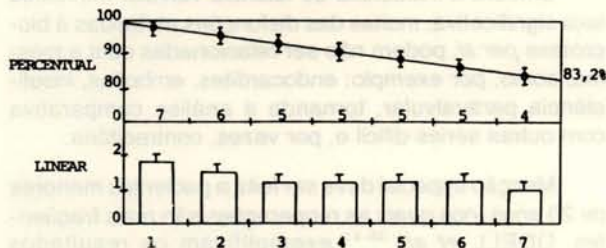
**GRUPO MITRAL**  
LIVRE DE FALÊNCIA VALVULAR  
CURVA ATUARIAL



**GRÁFICO 4**  
GRUPO MITRAL  
LIVRE DE FALÊNCIA VALVULAR < 20 ANOS  
CURVA ATUARIAL



**REOPERAÇÃO < ANOS**  
CURVA ATUARIAL



**TABELA 3**  
GRUPO AÓRTICO  
COMPLICAÇÕES DETERMINANDO REOPERAÇÃO

	< 20 ANOS	> 20 ANOS	TOTAL
Endocardite	2	4	6
Calcificação	4	8	12
Insuf. paravalvular	0	2	2
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>20</b>

**GRUPO MITRAL**  
COMPLICAÇÕES DETERMINANDO REOPERAÇÃO

	< 20 ANOS	> 20 ANOS	TOTAL
Endocardite	9	5	14
Calcificação	20	5	25
Insuf. paravalvular	2	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>11</b>	<b>42</b>

**TABELA 4**  
RESULTADOS CIRÚRGICOS EM 62 REOPERAÇÕES DE ACORDO COM O GRAU FUNCIONAL

	Nº PACIENTES OPERADOS	MORTALIDADE ÓBITOS	%
Classe II	12	0	0
Classe III	30	2	8
Classe IV	20	5	30
<b>TOTAL</b>	<b>62</b>	<b>7</b>	<b>12,6</b>

#### Reoperação

Vários pacientes necessitaram de retroca da válvula, 42 no grupo mitral e 20 no grupo aórtico. As complicações determinantes de reoperação, em ambos os grupos, foram endocardite e falência intrínseca da bioprótese (calcificação) (Tabela 3). A probabilidade de reoperação aumenta a partir do 5º ano, observando-se uma média de reoperação de 16,8% ± 8,4% (37/220) nos pacientes menores de 20 anos e de 2,8% ± 9,3% (26/881) nos pacientes acima de 20 anos. A incidência da mortalidade, na reoperação, é diretamente proporcional ao grau funcional do paciente (Tabela 4), sendo a mortalidade global de 12,6%. A curva atuarial dos pacientes menores de 20 anos livres de reoperação é de 83,2% (Figura 4).

#### Mortalidade relacionada à bioprótese

Inclui a mortalidade global das complicações relacionadas ao uso da bioprótese. Sete pacientes faleceram

em decorrência da reoperação, 2 pacientes por tromboembolismo maciço, 20 por endocardite, sem intervenção cirúrgica. A insuficiência cardíaca foi responsável por 5 óbitos e as arritmias, por 2. Ocorreram 5 óbitos por disfunção da prótese, em pacientes não reoperados, por diversos motivos. A curva atuarial dos grupos aórtico e mitral livre desta complicação foi de 97,1% (Gráfico 5).

GRÁFICO 5

LIVRE DE MORTALIDADE RELACIONADA À BIOPRÓTESE GRUPO MITRAL E AÓRTICO CURVA ATUARIAL

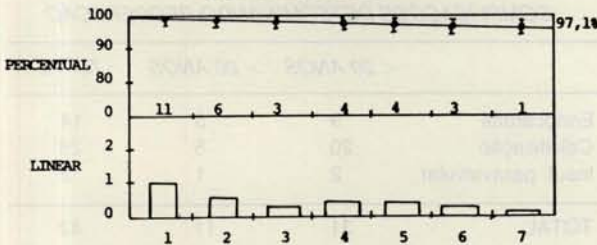
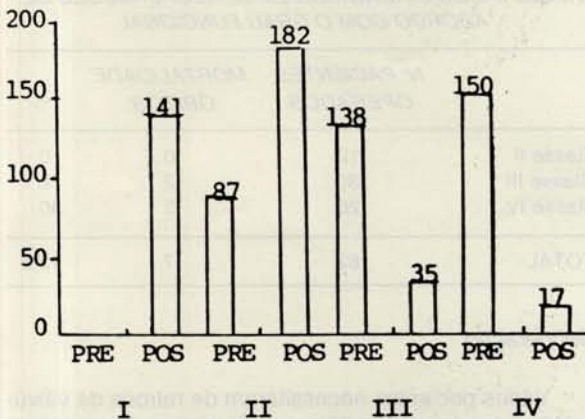


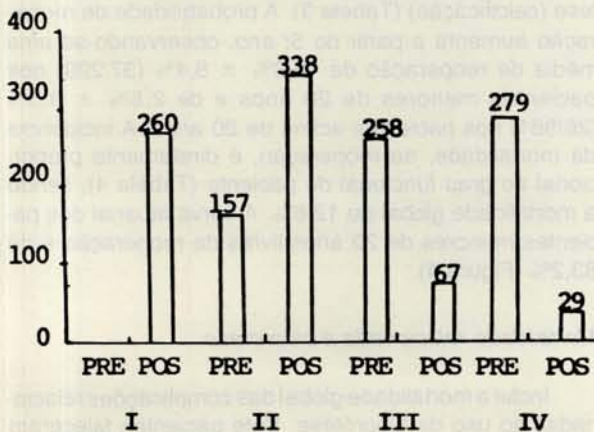
GRÁFICO 6

CLASSE FUNCIONAL — NYHA — 375 SOBREVIVENTES



GRUPO MITRAL

CLASSE FUNCIONAL — NYHA — 694 SOBREVIVENTES



### Classificação funcional pós-operatória

Dos 1069 pacientes (aórticos 375/mitrais 694), 85% encontram-se em classe funcional I e II, estando em classe funcional III 10% e 5% em classe funcional IV (Gráfico 6).

### DISCUSSÃO

Tanto o paciente como o cardiologista e o cirurgião cardiovascular têm a preocupação fundamental do substituto valvar proporcionar qualidade à vida, segurança no seu modo de falência, hemodinâmica adequada, assim como durabilidade compatível com o estado atual da tecnologia. Embora o substituto ideal ainda não exista, a durabilidade continua a ser uma preocupação. Se, por um lado, as próteses têm um potencial ilimitado de durabilidade *in vitro*, isto não acontece quando inseridas em posição intracárdica, onde o meio sangüíneo exige o uso de anticoagulantes que, *per se*, são iatrogênicos e seu uso implica em estrutura laboratorial confiável, psíquica, social e econômica. Mesmo em países desenvolvidos, as complicações decorrentes do uso são significativas. RABAGO<sup>43,44</sup> define que a superioridade clínica com o uso dos substitutos valvares existentes, biopróteses ou mecânicas, ainda não está estabelecido e cada um destes substitutos está associado a índices de complicações relacionadas com a durabilidade e tromboгенicidade. A curva atuarial de sobrevida, durante 13 anos de evolução, mostra 72% ± 2% para as próteses mecânicas e de 78% ± 2% para as biopróteses. Sugerindo que a escolha deva ser baseada, principalmente, levando em consideração o aspecto sócio-econômico da área geográfica, MAGILLIGAN<sup>27</sup>, em estudo comparativo da disfunção entre a prótese Smeloff-Cutter (107 pacientes) e a bioprótese de Hancock (478 pacientes), demonstrou incidência similar de complicações em 5 anos.

Todavia, em 10 anos, a mortalidade com o uso da prótese mecânica foi de 46% e, nas biopróteses porcinas, foi de 13%. Existem, hoje, no mercado, novos modelos de próteses mecânicas, no entanto com as mesmas imperfeições das anteriores e complicações similares, embora o período de seguimento seja menor.

Embora a incidência de falência valvar intrínseca seja significativa, muitas das disfunções atribuídas à bioprótese *per se*, podem não ser relacionadas com a mesma, como, por exemplo: endocardites, embolias, insuficiência paravalvular, tornando a análise comparativa com outras séries difícil e, por vezes, contraditória.

Menção especial deve ser feita a pacientes menores de 20 anos, nos quais as reoperações são mais frequentes. ODELL *et alii*<sup>38-41</sup> exemplificam os resultados

obtidos em 768 pacientes até 15 anos, com o uso de próteses mecânicas e biopróteses, demonstrando a sobrevida cumulativa durante 10 anos de  $73,2\% \pm 3,9\%$  para as próteses mecânicas e de  $62,6\% \pm 5,3\%$  para as biopróteses. A trombose e o tromboembolismo são raros no quadro das biopróteses, sendo que apenas  $41,9 \pm 5,2\%$  das próteses mecânicas estão livres desta complicação, durante o período de 10 anos. A calcificação nas biopróteses de porcino, nessa série, é de  $37,2\%$ , 14,5 meses após o implante (média). Nas biopróteses de pericárdio bovino, é de  $28,7\%$  em apenas 7,4 meses (média). Esta maior incidência de calcificação das biopróteses de pericárdio bovino<sup>17, 27, 37, 42, 44, 46</sup>, sugerida do ponto de vista clínico e laboratorial, seria devida à calcificação ser intrínseca e extrínseca, ao contrário das biopróteses de suíno, onde a calcificação é apenas intrínseca<sup>9, 10</sup>. A presença exagerada de depósitos de fibrina no tecido de pericárdio bovino, iniciaria uma fina camada de trombo, dias após o implante, acelerando o processo de calcificação. Em nosso material, a incidência de calcificação nos pacientes com idade abaixo de 20 anos, durante os 7 anos de seguimento ( $m = 48$  meses), foi de  $13,63\%$  (30/220). Neste grupo de pacientes, a endocardite, em geral, se apresenta nos primeiros 24 meses; portanto, é fundamental a determinação da indicação cirúrgica o mais cedo possível, como aconselhado por MILLER<sup>32</sup>, MILLE & OYER<sup>33</sup> e SPENCER *et alii*<sup>44</sup>, para se obterem melhores resultados.

Muito se tem discutido sobre a escolha do substituto valvar no grupo etário jovem; contudo, a realidade é a escolha entre o uso de uma bioprótese cuja durabilidade é limitada, ou a prótese de incidência tromboembólica exagerada MITHA<sup>35</sup>.

A incidência de mortalidade relacionada a uso da bioprótese inclui todas as causas relacionadas à falência da bioprótese, inclusive endocardites. Todavia, este dado de vital importância só seria real se pudessem ser feitas necropsias em cada caso. As limitações neste sentido são enormes e, do ponto de vista comparativo, favorecem as próteses mecânicas, pois mais de 50% dos episódios de tromboembolismo fatal em próteses são somente identificadas em necropsia<sup>36</sup>.

Em nosso material, a sobrevida livre de mortalidade relacionada à bioprótese em posição aórtica e mitral foi de  $97,1 \pm 7,2\%$  (32/1101), ao cabo de 7 anos (Gráfico 5).

Neste grupo etário jovem, se a calcificação pode ser retardada, o uso de bioprótese de porcino proporcionará resultados aceitáveis, como em adultos. Com este objetivo, os Laboratórios Biocor possuem um método específico de seleção de cúspides aórticas suínas em frigoríficos qualificados, processando-se as mesmas apenas minutos após o abate; esta seleção de cúspides desprovidas de banda muscular é de 300 para 1 bioprótese. O controle da homogeneidade do processamento

é feito por lotes e inclui microscopia de luz e eletromicroscopia. A média do processamento é superior a 3 meses, incluindo análises bacteriológicas a cada etapa do mesmo. O rigor do teste mecânico é individual, usando, como parâmetros, medida de gradientes, bem como a funcionalidade de cada folheto. Testes de durabilidade em lotes são feitos usando o duplicador de pulso acelerado, que permite, em poucas semanas, a reprodução do número de ciclos correspondentes a 5 anos. O ingrediente básico do processamento tem sido a solução de glutaraldeído e surfactante; todavia, pesquisas em andamento demonstram que a mesma não é insubstituível e outras soluções são capazes de produzir *cross-linkage* do colágeno e a preservação dos elementos intrínsecos da zona esponjosa *proteoglican*<sup>48, 49</sup> etc, essenciais para prolongar a durabilidade e retardar a calcificação. Neste sentido, os testes de durabilidade, usando o duplicador de pulso com este processo específico, tem aumentado a vida média de 2 1/2 vezes. O implante destas biopróteses realizado pelo Professor Michael P. Kaye, da Universidade de Minnesota Cardiovascular Research Laboratories, confirma os testes *in vitro*, obtendo-se o bom funcionamento sem calcificação, após 3 meses.

Aguardamos a confirmação de outros Centros, para poder iniciar o teste clínico deste produto, cuja base histoquímica consiste no uso de soluções capazes de retardar a calcificação. CARPENTIER<sup>8</sup> e IMAMURA & KITAMURA<sup>23</sup> enfatizam que o futuro das biopróteses depende da nossa habilidade em obter meios que diminuam gradientes transvalvulares, aumentem a durabilidade, retardando ao máximo a calcificação, de modo especial nos jovens.

Estudos comparativos de gradientes transvalvulares realizados por BLACK<sup>5</sup>, entre biopróteses Biocor, Hancock, Carpentier-Edwards, Ionescu-Shiley e outras, demonstram menores gradientes, especialmente no diâmetro 23 Biocor, devido à técnica de montagem, usando 3 cúspides selecionadas, desprovidas de banda muscular; este estudo *in vitro* foi confirmado por BARBOSA<sup>4</sup>. Melhor durabilidade e diminuição da calcificação são prioridades que vêm sendo estudadas e já em estágio final.

As complicações tromboembólicas, embora presentes, são complicações de menor magnitude, assim como as insuficiências paravalvulares. A incidência de endocardite, semelhante nas próteses, teve um relativo aumento no nosso estudo, em função do tipo de paciente, cujas defesas naturais, em geral, estão diminuídas.

A degeneração das biopróteses de suíno é real; todavia é rara a sua contribuição para eventos catastróficos, proporcionando quase sempre a oportunidade para as retrocas em bases eletivas, ou, pelo menos, urgentes.

## CONCLUSÕES

A qualidade de vida e a expectativa de sobrevivência, com o uso das biopróteses, é superior ao uso de próteses. Em nosso meio, a impossibilidade do uso adequado de anticoagulantes é uma limitação importante.

A incidência de fenômenos tromboembólicos, com o uso das biopróteses, é aceitavelmente baixa e as complicações catastróficas são raras. A falência estrutural (desgaste do próprio tecido), no adulto, é inferior a 20% durante 10 anos; todavia, as reoperações têm baixa mortalidade, quando realizadas em paciente em classe funcional II. A qualidade de vida é melhor, o modo progressivo de falência e a maior expectativa de vida justificam o uso das biopróteses.

O potencial, a curto prazo, é de substancial durabilidade e o retardamento do início da calcificação, usando

novas técnicas de preservação, fixação em repouso (sem uso de pressão), soluções outras que o glutaraldeído, com o objetivo de obter o processamento de todos os componentes da estrutura da cúspide, deverão reduzir os processos degenerativos, prolongando a durabilidade.

A mortalidade, associada às reoperações, pode ser diminuída, já que é estritamente em função da preservação da função miocárdica. O controle sistemático desses pacientes e a identificação das complicações não só são possíveis, mas é responsabilidade da família, do paciente e do médico.

Embora o substituto ideal continue sendo pesquisado, os resultados deste trabalho e da literatura mundial demonstram que o uso da Bioprótese Biocor tem proporcionado qualidade de vida, durabilidade esperada e baixa mortalidade, neste estudo multicêntrico, justificando seu uso clínico.

RBCCV 44205-62

VRADECIC, M. O.; GONTIJO FILHO, B.; SILVA, J. A. P.; FANTINI, F. A.; BARBOSA, J. T.; SÃO JOSÉ, M. C.; PINTO, C. A. S.; VIEIRA, G. L.; OLIVEIRA, H. G.; RABELO, R. R.; RABELLO, S. C.; BRICK, A. V.; PEREDO, E.; PEDROSA, A. A.; AZEVEDO SOBRINHO, A. L. O.; BARBOSA, M.; MIOTTO, H. C.; BRAGA, M. A.; SALUM, M. A.; BRAGA, J. F.; MOREIRA, G. H.; MOREIRA, O. H.; OLIVEIRA, C. A.; MACIEL, F. J. — Multicentric study of the results with implanted bioprosthesis Biocor in the state of Minas Gerais. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(3): 159-168, 1988.

**ABSTRACT:** From March 1981 to March 1988, 2324 bioprostheses were implanted in 2016 patients in 5 centers in the State of Minas Gerais. This study includes only the analysis of patients undergoing isolated aortic (n = 603) or mitral (n = 1110) valve replacement. The hospital mortality in this group (n = 1713) was 104 patients (6.1%). From the remaining 1609 patients, that were discharged from the hospital, we were able to obtain a follow-up in 1101 or 64.3%. This analysis related to a period ranging from 1 to 84 months, mean = 48 and a cumulative follow-up in the aortic group (n = 385) equal to 1230 patients/year; the mitrals (n = 716) equal to 3018 patients/year. There were 102 late complications in 716 patients (14.24) and 51 in the aortic group (13.2). In relation to the age of the patients, 220 were under 20 years of age (mitrals = 176/aortics = 44) and in this subgroup the intrinsic valve failure was 43% of the mitral patients and 29% of the aortic group. The prosthetic endocarditis was more frequent in the aortic group (45%) in comparison with the mitrals (29.7%). There were 62 reoperations in 1101 patients, with hospital mortality of 12.6%. The reoperations were more frequent in the mitral group, in patients below 20 years of age. Survival, considering only deaths related to the bioprosthesis, was 97.1% (32/1101). In the aortic group, 96.9% of patients were free of valve dysfunction at the end of 7 years; among the mitrals, 95.2%. The major incidence of valve failure was encountered in the mitral patients, below 20 years of age; 85.3% were free of this complication at 7 years of follow-up. At the end of this study, the majority of the alive patients was functional classes I and II of the NYHA. Although the incidence of reoperation is significant, these findings are acceptable, specially because bioprosthesis offers a safer alternative than mechanical prosthesis. The present results suggest the continuation of research to obtain the ideal bioprosthesis, although current data is comparable to results obtained with similar bioprosthesis in the world literature.

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



VHRANDECIC, M. O.; GONTIJO FILHO, B.; SILVA, J. A. P.; FANTINI, F. A.; BARBOSA, J. T.; SÃO JOSÉ, M. C.; PINTO, C. A. S.; VIEIRA, G. L.; OLIVEIRA, H. G.; RABELO, R. R.; RABELLO, S. C.; BRICK, A. V.; PEREDO, E.; PEDROSA, A. A.; AZEVEDO SOBRINHO, A. L. O.; BARBOSA, M.; MIOTTO, H. C.; BRAGA, M. A.; SALUM, M. A.; BRAGA, J. F.; MOREIRA, G. H.; MOREIRA, O. H.; OLIVEIRA, C. A.; MACIEL, F. J. — Estudo multicêntrico dos resultados das trocas valvares com o uso da bioprótese Biocor no Estado de Minas Gerais. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3(3): 159-168, 1988.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ANTUNES, M. J. — Bioprosthetic valve replacement in children: long-term follow-up of 135 isolated mitral valve implantation. *Eur. Heart J.*, 5(8): 913-915, 1984.
- 2 ANTUNES, M. J. — Thromboembolic complication and anticoagulants: compliant versus noncompliant patient populations. In: RABAGO, G. & COOLEY, D. A. *Heart valve replacement & future trends in cardiac surgery*. Mount Kisco, NY, Futura Publishing Co. Inc., 1987. p. 307-317.
- 3 ANTUNES, M. J. & SANTOS, L. P. — Performance of glutaraldehyde preserved porcine bioprosthesis as a mitral valve substitute, in a young population group. *Ann. Thorac. Surg.*, 37(5): 387-392, 1984.
- 4 BARBOSA, M. R. — Avaliação hemodinâmica da prótese heteróloga Biocor. *Arq. Bras. Cardiol.*, 42(2): 123-128, 1984.
- 5 BLACK, M. M. — Accelerated fatigue testing of biological tissue heart valves. *Proc. ESAO*, 7(2): 315-319, 1980.
- 6 BOLOOKI, H.; MALLON, S.; KAISER, G. A. — Failure of Hancock xenograft valve: importance of valve position (4-to 9-year follow-up). *Ann. Thorac. Surg.*, 36(3): 246-252, 1983.
- 7 BORTOLOTTI, U.; MILANO, A.; MAZZUCCO, A. — Results of reoperation for primary tissue failure of porcine bioprostheses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 90(4): 564-600, 1982.
- 8 CARPENTER, A. — Current status and the future of tissue valves. In: DURAN, C. & ANGELL, W. W. *Recent progress in mitral valve disease*. England, Butterworth & Co. Ltd., 1984. p. 234-243.
- 9 COHN, L. H.; ALFRED, E. N.; DISESA, V. J. — Early and late risk of aortic valve replacement: a 12 year concomitant comparison of the porcine bioprosthetic and tilting disc prosthetic aortic valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 88(5, Parte 1): 695-705, 1984.
- 10 COHN, L. H.; MUDGE, G. H.; PRATTER, F. — Five to eight year follow-up of patients undergoing porcine heart valve replacement. *N. Engl. J. Med.*, 304(2): 258-262, 1981.
- 11 CONTI, V. R.; NISHIMURA, A.; COUGHLIN, T. R.; FARRELL, R. W. — Indications for replacement of the Beall 103 and 104 disc valves. *Ann. Thorac. Surg.*, 42(3): 315-320, 1986.
- 12 CZER, L. S. & MATLOFF, J. M. — Experience with the St. Jude valve. In: RABAGO, G. & COOLEY, D. A. *Heart valve replacement & future trends in cardiac surgery*. Mount Kisco, NY, Futura Publishing Co. Inc. 1987. p. 153-166.
- 13 EMERY, R. W.; METTLER, E.; NICOLOFF, D. M. — A new cardiac prosthesis: the St. Jude Medical cardiac valve. In vivo results. *Circulation*, 60(Supl. 1): 48, 1979.
- 14 FENNERTY, M. B.; PICK, R. A.; CLARK, M. A. — Outlet strut fracture of a Björk-Shiley prosthesis in the mitral position. *Am. J. Cardiol.*, 54(10): 923-931, 1984.
- 15 FERNANDEZ, J.; SAMUEL, A.; YANG, S. S. — Late thrombosis of the aortic Björk-Shiley prosthesis: its clinical recognition and management. *Chest*, 70(1): 12-16, 1976.
- 16 FUSTER, V.; PUMPHREY, C. W.; McGOON, M. D. — Systemic thromboembolism in mitral and aortic Starr-Edwards prostheses: 10-19-year follow-up. *Circulation*, 66(Supl. 1): I-157-I-161, 1982.
- 17 GALLO, I.; NISTAL, F.; REVUELTA, J. M. — Incidence or primary tissue valve failure with Ionescu-Shiley pericardial valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 90(2): 278-280, 1985.
- 18 GALLO, I.; RUIZ, B.; NISTAL, F.; DURAN, C. M. G. — Degeneration in porcine bioprosthetic cardiac valves: incidence of primary tissue failure among 938 bioprostheses at risk. *Am. J. Cardiol.*, 53(11): 1061-1066, 1984.
- 19 GALLUCCI, V.; VALFRE, C.; MAZZUCCO, A. — Heart valve replacement with the Hancock bioprosthesis: a 5-11 year follow-up. In: COHN, L. H. & GALLUCCI, V. *Cardiac bioprostheses: Proceedings of the Second International Symposium*. New York, Yorke Medical Books, 1982. p. 9-24.
- 20 GEHA, A. S.; HAMMOND, G. L.; LAKS, H. — Factors affecting performance and thromboembolism after porcine xenograft cardiac valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 83(4): 377-384, 1982.
- 21 GRAY, R.; CHAUX, A.; MATLOFF, J. — Early postoperative hemodynamic comparison of St. Jude cardiac prostheses and porcine xenografts, at rest and with stress. *Circulation*, 59, 60(Supl. 2): 222, 1979. (Resumo).
- 22 HIRSCH, J.; DEYKIN, D.; POLLER, L. — "Therapeutic range" for oral anticoagulant therapy. *Chest*, 89(Supl.): 11S, 1986.
- 23 IMAMURA, E. & KITAMURA, M. — A trial of fixation modification for more physiological performance: preliminary hemodynamic evaluation open-fixation of bioprosthesis. In: GABAY, S. & CABROL, C. *Calcification and degeneration of heart valve bioprosthesis*. Paris, A. Aneur, 1988. p. 247-262.
- 24 JAMIESON, W. R. E.; GEREIN, A. N.; RICCI, D. R. — Carpentier-Edwards supra-annular porcine bioprosthesis: a new generation tissue valve (clinical and hemodynamic assessment). In: BODNAR, E. & YACOB, M.

VLANDECIC, M. O.; GONTIJO FILHO, B.; SILVA, J. A. P.; FANTINI, F. A.; BARBOSA, J. T.; SÃO JOSÉ, M. C.; PINTO, C. A. S.; VIEIRA, G. L.; OLIVEIRA, H. G.; RABELO, R. R.; RABELLO, S. C.; BRICK, A. V.; PEREDO, E.; PEDROSA, A. A.; AZEVEDO SOBRINHO, A. L. O.; BARBOSA, M.; MIOTTO, H. C.; BRAGA, M. A.; SALUM, M. A.; BRAGA, J. F.; MOREIRA, G. H.; MOREIRA, O. H.; OLIVEIRA, C. A.; MACIEL, F. J. — Estudo multicêntrico dos resultados das trocas valvares com o uso da bioprótese Biocor no Estado de Minas Gerais. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, **3**(3): 159-168, 1988.

*Biologic and bioprosthetic valves: Proceedings of the Third International Symposium.* New York, Yorke Medical Books, 1986. p. 141.

- 25 JAMIESON, W. R. E.; MUNRO, A. I.; MacNAB, J.; PATTERSON, M. W. H. — Porcine bioprostheses in patients 20 years and younger: is there a role for this prosthesis? In: BODNAR, E. & YACOUB, M. *Biologic and bioprosthetic valves: Proceedings of the Third International Symposium.* New York, Yorke Medical Books, 1986. p. 290.
- 26 KINSLEY, R. H.; COLSEN, P. R.; ANTUNES, M. J. — Medtronic-Hall valve replacement in a third-world population group. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **31**(2): 69-74, 1983.
- 27 MAGILLIGAN, Jr., D. J. — Advantages and disadvantages of tissue valves. In: STAREK, P. J. K. *Heart valve replacement and reconstruction.* London, Year Book Medical Publishers Inc., 1987. p. 237-245.
- 28 MAGILLIGAN Jr., D. J.; HEINZERLING, R. H.; SMITH, D. — Fate of a second porcine bioprosthetic valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **85**(3): 362-370, 1983.
- 29 MAGILLIGAN Jr., D. J. & TILLEY, B. — The porcine bioprosthetic valve: twelve years later. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **89**(4): 499-507, 1985.
- 30 MARTINELL, J.; FRAILE, J.; ARTIZ, V. — Long-term comparative analysis of the Björk-Shiley and Hancock valves implanted in 1975. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **90**(4): 741-749, 1985.
- 31 MILANO, A.; BORTOLOTTI, U.; TALENTI, E. — Calcific degeneration as the main cause of porcine bioprosthetic valve failure. *Am. J. Cardiol.*, **53**(8): 1066-1070, 1984.
- 32 MILLER, D. C. — Performance characteristics of the Starr-Edwards model 1260 aortic valve prosthesis beyond ten years: editorial rebuttal. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **88**(2): 203-207, 1984.
- 33 MILLER, D. C. & OYER, P. E. — Ten-year clinical experience in 1651 patients with one type of tissue valve. In: STAREK, P. J. K. *Heart valve replacement and reconstruction.* London, Year Book Medical Publishers Inc., 1987. p. 175-189.
- 34 MILLER, D. C.; OYER, P. E.; MITCHELL, R. S. — Performance characteristics of the Starr-Edwards model 1260 aortic valve prosthesis beyond ten years. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **88**(2): 193-207, 1984.
- 35 MITHA, A. S. — Clinical experience with the Lillienhei-Kaster cardiac prosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **72**(3): 401-407, 1976.
- 36 MURPHY, D. A.; LEVINE, F. H.; BUCKLEY, M. J. — Mechanical valves: a comparative analysis of the Starr-Edwards and Björk-Shiley prostheses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **86**(5): 746-752, 1983.
- 37 ODELL, J. A. — Experience with tissue and mechanical valves in the pediatric age group. In: RABAGO, G. & COOLEY, D. A. *Heart valve replacement & future trends in cardiac surgery.* Mount Kisco, NY, Futura Publishing Co. Inc., 1987. p. 185-208.
- 38 OYER, P. E.; MILLER, D. C.; STINSON, E. B. — Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **80**(6): 824-833, 1980.
- 39 OYER, P. E.; STINSON, E. B.; MILLER, D. C. — Clinical analysis of the Hancock porcine bioprosthesis. In: COHN, L. H. & GALLUCCI, V. *Cardiac bioprosthesis: Proceedings of the Second International Symposium.* New York, Yorke Medical Books, 1982. p. 539-551.
- 40 OYER, P. E.; STINSON, E. B.; MILLER, D. C. — Thromboembolic risk and durability of the Hancock bioprosthetic cardiac valve. *Eur. Heart J.*, **5**(Supl. D): 81-85, 1984.
- 41 PASS, H. J.; CRAWFORD, F. A.; HOHN, A. R. — Cardiac valve replacement in children without anticoagulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **87**(6): 832-835, 1984.
- 42 RABAGO, G. — Comparison of mechanical and biological prosthesis. In: RABAGO, G. & COOLEY, D. A. *Heart valve replacement & future trends in cardiac surgery.* Mount Kisco, NY, Futura Publishing Co. Inc., 1988. p. 245-256.
- 43 RABAGO, G. — A worldwide overview of valve usage. In: RABAGO, G. & COOLEY, D. A. *Heart valve replacement & future trends in cardiac surgery.* Mount Kisco, NY, Futura Publishing Co. Inc., 1987. p. 3-9.
- 44 SPENCER, F. C.; GROSSI, E. A.; CULLIFORD, A. T. — Experiences with 1643 porcine prosthetic valves in 1942 patients. *Ann. Surg.*, **203**: 691-700, 1986.
- 45 STEIN, P.; COLLINS, J. J.; KANTROWITZ, A. — Antithrombotic therapy in mechanical and biological heart valves and saphenous vein bypass grafts. *Chests.*, **89**(Supl.): 46S, 1986.
- 46 THUBRIKOR, M. J.; DECK, J. D.; AOUD, J. — Role of mechanical stress in calcification of aortic bioprosthetic valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **86**(1): 115-125, 1983.
- 47 VLANDECIC, M. O. P. — Clinical experience with a new generation of porcine bioprosthesis. In: BODNAR, E. & YACOUB, M. *Biologic bioprosthetic valves: Proceedings of the Third International Symposium.* New York, Yorke Medical Books, 1986. p. 559-665.
- 48 VLANDECIC, M. O. P. — New bioprosthesis design. *J. Cardiovasc. Surg.*, **28**(Supl. 5): 18, 1987.