

# Resultados de pacientes submetidos à cirurgia de substituição valvar aórtica usando próteses mecânicas ou biológicas

*Outcomes of patients subjected to aortic valve replacement surgery using mechanical or biological prostheses*

Adriana Silveira de Almeida<sup>1</sup>, Paulo Dornelles Picon<sup>2</sup>, Orlando Carlos Belmonte Wender<sup>3</sup>

DOI: 10.5935/1678-9741.20110006

RBCCV 44205-1287

## Resumo

**Objetivo:** Esse estudo avalia resultados em pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica utilizando substituto biológico ou mecânico, com poder de relevância na seleção do tipo da prótese.

**Métodos:** Foram selecionados, randomicamente, 301 pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica entre 1990 e 2005, com seguimento máximo de 20 anos.

**Resultados:** Sobrevivência em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 83,9%, 75,4% e 60,2% e, para substituto biológico, foi de 89,3%, 70,4% e 58,4%, respectivamente ( $P=0,939$ ). Fatores associados com óbito foram: idade, obesidade, doença pulmonar, arritmias, eventos hemorrágicos e insuficiência valvar aórtica. Probabilidade livre de reoperação desses pacientes em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 97,9%, 95,8% e 95,8% e, para bioprótese, foi de 94,6%, 91,0% e 83,3%, respectivamente ( $P=0,057$ ). Fatores associados com

reoperação foram: insuficiência renal, endocardite de prótese e idade. Probabilidade livre de eventos hemorrágicos em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 94,5%, 91,7% e 91,7% e, para bioprótese, foi de 98,6%, 97,8% e 97,8%, respectivamente ( $P=0,047$ ). Fatores associados com eventos hemorrágicos foram: insuficiência renal e prótese mecânica.

**Conclusões:** Os autores concluíram que: 1) mortalidade foi estatisticamente semelhante entre os grupos; 2) características basais dos pacientes foram os maiores determinantes de mortalidade tardia após a cirurgia; 3) houve tendência à reoperação para o grupo com bioprótese; 4) pacientes com prótese mecânica tiveram mais eventos hemorrágicos ao longo do tempo; 5) dados encontrados no presente estudo são concordantes com a literatura atual.

**Descritores:** Bioprótese. Implante de Prótese de Valva Cardíaca. Valva Aórtica. Próteses Valvulares Cardíacas.

1. Especialista em Cirurgia Cardiovascular pelo MEC/Mestra em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Médica Cirurgiã Cardiovascular do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.
2. Doutor em Cardiologia pela UFRGS; Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.
3. Doutor em Medicina pela Universidade de Munique, Alemanha; Professor Associado do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFRGS; Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:  
Adriana S. de Almeida  
Av. Princesa Isabel, 729 – sala 403 – Porto Alegre, RS, Brasil – CEP: 90620-001.  
E-mail: adrianasdealmeida@gmail.com

Auxílio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA).

Artigo recebido em 25 de março de 2011  
Artigo aprovado em 30 de agosto de 2011

### Abstract

**Objective:** This paper evaluates outcomes in patients subjected to surgery for replacement of the aortic valve using biological or mechanical substitutes, where selection of the type of prosthesis is relevant.

**Methods:** Three hundred and one patients, randomly selected, who had been subjected to aortic valve replacement surgery between 1990 and 2005, with a maximum follow-up period of 20 years.

**Results:** Survival at 5, 10 and 15 years after surgery using mechanical substitute was 83.9%, 75.4% and 60.2% and, for biological substitute, was 89.3%, 70.4% and 58.4%, respectively ( $P=0.939$ ). Factors associated with death were: age, obesity, pulmonary disease, arrhythmia, bleeding and aortic valve failure. Probability free of reoperation for these patients at 5, 10 and 15 years after surgery using mechanical substitute was 97.9%, 95.8% and 95.8% and, for those using bioprostheses, was 94.6%, 91.0% and 83.3%, respectively

( $P=0.057$ ). Factors associated with reoperation were: renal failure, prosthesis endocarditis and age. Probability free of bleeding events at 5, 10 and 15 years after surgery using mechanical substitute was 94.5%, 91.7% and 91.7% and, for bioprostheses, was 98.6%, 97.8% and 97.8%, respectively ( $P=0.047$ ). Factors associated with bleeding events were: renal failure and mechanical prostheses.

**Conclusions:** The authors have concluded that: 1) mortality was statistically similar in the groups; 2) patient characteristics at baseline were a major determinant of late mortality after surgery; 3) there was a tendency toward reoperation in the bioprostheses group; 4) patients using mechanical prosthesis had more bleeding events as time passed; 5) data presented in this paper is in accordance with current literature.

**Descriptors:** Bioprosthesis. Heart Valve Prosthesis Implantation. Aortic Valve. Heart Valve Prosthesis.

## INTRODUÇÃO

A troca valvar aórtica é o procedimento cirúrgico padrão indicado para pacientes com doença valvar sintomática [1], correspondendo a 13% de todas as cirurgias cardíacas no adulto [2], sendo o procedimento mais comum de todas as cirurgias valvares nos Estados Unidos [3] e a segunda cirurgia cardíaca mais comum no Reino Unido [4]. No Brasil, segundo levantamento do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o implante de prótese valvar corresponde a 17,4% das cirurgias cardiovasculares de alta complexidade realizadas de janeiro de 2008 a agosto de 2010, sendo a segunda mais frequente [5].

Mais de 30 anos após a introdução das próteses modernas, a escolha entre biológicas e mecânicas para a posição aórtica permanece controversa [6,7]. Isto se deve ao fato de não haver um substituto ideal que apresente longa durabilidade, sem a necessidade do uso de anticoagulantes orais, sem o risco aumentado de tromboembolismo e com mecanismo de funcionamento semelhante ao da valva nativa [8-14]. Ainda, a decisão clínica se torna cada vez mais desafiante com o aumento da expectativa de vida e com a presença de comorbidades, tais como idade avançada, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, doença pulmonar e insuficiência renal [6].

A escolha entre os tipos de prótese no adulto é determinada, primariamente, pela avaliação do risco de sangramento relacionado à anticoagulação, com uma prótese mecânica, *versus* o risco de deterioração estrutural valvar, com uma bioprótese [15,16].

Existem poucos estudos brasileiros comparativos entre próteses biológicas e mecânicas, bem como poucos são os

que descrevem a influência de comorbidades no desfecho em um período de 20 anos.

Dentro desse contexto, o objetivo desse estudo foi avaliar mortalidade, eventos hemorrágicos e reoperação em pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica por substituto biológico ou mecânico, em um hospital terciário de referência em cirurgia cardíaca na região sul do Brasil.

## MÉTODOS

O delineamento do estudo foi observacional, do tipo coorte histórica.

### Amostra e amostragem

Novecentos e treze pacientes, com idade superior a 18 anos, foram submetidos à cirurgia isolada para troca valvar aórtica, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, no período de 1 de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2005. Foram excluídos do estudo casos de aneurisma, de dissecação e de cirurgia cardíaca prévia. Dos casos restantes, foram selecionados, randomicamente, 301 pacientes para a coorte através do programa PEPI (*Programs for Epidemiologists*) versão 4.0. Com o mesmo programa, foi realizado o cálculo da amostra de tamanho suficiente para detectar uma magnitude de efeito (diferença entre os grupos) em relação à mortalidade de 15% entre os tipos de prótese, mantendo-se um poder estatístico de 80% e nível de significância de 5%. A magnitude do efeito foi estimada levando-se em consideração o estudo de Hammermeister et al. [17].

Todas as cirurgias foram sob circulação extracorpórea, com hipotermia moderada (32°) e parada cardíaca, com o

uso de técnicas padronizadas do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, incluindo procedimentos anestésicos. Todas as próteses mecânicas utilizadas foram de duplo folheto e todas as biológicas implantadas foram próteses nacionais disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde. Após a cirurgia, todos os pacientes foram transferidos para a UTI de pós-operatório em cirurgia cardíaca em ventilação mecânica. O tempo máximo de seguimento foi de 20 anos, com média de  $9,2 \pm 4,8$  anos e mediana de 8,9 anos.

O objetivo principal foi comparar a mortalidade entre indivíduos portadores de substitutos valvares mecânicos e biológicos. Os objetivos secundários foram: 1) comparar probabilidade de tempo livre de reoperação e de eventos hemorrágicos entre os grupos; 2) avaliar preditores de óbito, de reoperação e de eventos hemorrágicos.

Os aspectos clínicos e cirúrgicos durante o período de estudo foram completados a partir de informações escritas nos prontuários desses pacientes. Os dados coletados foram avaliados por, pelo menos, dois autores, independentemente. Para controle de qualidade do desempenho da equipe, foram sorteados 10% dos protocolos para serem revisados pelo investigador principal.

A metodologia deste estudo foi embasada nas diretrizes do STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) [18].

Os registros de óbitos foram pesquisados na Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, no Núcleo de Informações em Saúde – NIS, em Porto Alegre.

Complicações relacionadas às próteses foram registradas de acordo com o *Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions* [19,20].

### Aspectos éticos

Quanto à privacidade e à confidencialidade, foram garantidas a preservação do anonimato dos pacientes e a utilização dos dados obtidos na pesquisa apenas para a finalidade do projeto.

O projeto de investigação recebeu aprovação prévia da Comissão de Ética em Pesquisa em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, registrado sob o nº 08-147, para obtenção de permissão de execução no âmbito daquele hospital, com auxílio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE/HCPA).

### Definições

As definições abaixo relacionadas foram todas obtidas no *Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions* [19,20].

Total de óbitos representa todos os óbitos, resultando de qualquer causa, em pacientes submetidos à cirurgia valvar aórtica.

Mortalidade perioperatória é definida como todo o óbito até 30 dias após a cirurgia, independente da localização geográfica do paciente.

Mortalidade hospitalar é o óbito durante o período de internação hospitalar, após a cirurgia.

Entende-se por mortalidade relacionada à prótese o óbito causado por deterioração estrutural, disfunção não estrutural, trombose, embolia, hemorragia, endocardite ou óbito relacionado à reoperação de uma valva previamente operada. Óbitos causados por insuficiência cardíaca em pacientes com doença miocárdica avançada e sem alterações do funcionamento valvar não são incluídos.

Morte cardíaca são todos os óbitos resultando de causas cardíacas, incluindo óbitos relacionados ou não às valvas. Estão incluídos, nessa categoria, óbitos por insuficiência cardíaca congestiva, por infarto agudo do miocárdio e por arritmia documentada, entre outros.

Considera-se morte súbita, inexplicada e não esperada os óbitos de causa desconhecida. Sua relação com a valva operada é, também, desconhecida. Item relatado como uma categoria separada de mortalidade relacionada à valva se a causa não puder ser determinada por dados clínicos ou de necropsia.

Evento hemorrágico é definido como qualquer episódio de sangramento externo ou interno maior que cause óbito, hospitalização, lesão permanente, tais como acidente vascular cerebral ou perda de visão, ou, ainda, necessidade de transfusão de sangue.

### Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão, em casos de distribuição simétrica, ou mediana e amplitude interquartil, em casos de distribuição assimétrica, e as qualitativas por meio de frequências absolutas e relativas. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste t-Student para amostras independentes (distribuição simétrica) ou Mann-Whitney (distribuição assimétrica), em caso de variáveis quantitativas, e teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, para as variáveis qualitativas (taxas e proporções).

Para avaliar o tempo de sobrevida, a probabilidade de reoperação e de eventos hemorrágicos foi utilizada a curva de Kaplan-Meier. Foi aplicado, para comparar as curvas entre os grupos, o teste qui-quadrado de Log-rank.

Para controlar fatores de confusão, foi utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox. Como medida de efeito, foi calculada a razão entre densidades de incidências (*hazard ratio*), com seus respectivos intervalos, com 95% de confiança. O critério para entrada da variável no modelo foi de que apresentasse um valor de *P* inferior a 0,20 na análise bivariada, exceto para o tipo de prótese que, por ser o fator principal em estudo, foi considerado em todos os modelos.

O nível de significância adotado foi de 5% e os dados foram analisados com o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 17.0.

## RESULTADOS

Dos pacientes selecionados, 158 (52,5%) foram submetidos a implante de próteses mecânicas [St Jude (n=117), Carbomedics (n=25) e Sorin (n=16)] e 143 (47,5%), a implante de próteses porcinas [Biocor (n=70), Flumen

(n=55), Bioval (n=14) e Braile Biomédica (n=4)];  $P=0,387$ . As características dos pacientes selecionados para o estudo estão relacionadas na Tabela 1.

Considerando-se os desfechos hospitalares, os pacientes submetidos a implante de bioprótese estiveram internados por mais tempo ( $P<0,001$ ), apresentaram maior permanência na unidade de tratamento intensivo ( $P=0,001$ ), tempo de ventilação mecânica total significativamente superior ( $P<0,001$ ) e maior número de casos de pneumonia ( $P=0,045$ ), conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 1. Caracterização da amostra

Variáveis	Amostra (n=301)	Prótese mecânica (n=158)	Prótese biológica (n=143)	P
Idade média±DP	61,4±12,9	58,0±12,9	65,1±11,9	<0,001
Faixa etária - n (%)				
≤50 anos	60 (19,9)	43 (27,2) <sup>(3)</sup>	17 (11,9)	
51 - 60 anos	66 (21,9)	38 (24,1)	28 (19,6)	<0,001
61 - 70 anos	97 (32,2)	50 (31,6)	47 (32,9)	
≥71 anos	78 (25,9)	27 (19,1)	51 (35,7) <sup>(3)</sup>	
Sexo - n (%)				
Masculino	183 (60,8)	88 (55,7)	95 (66,4)	0,074
Feminino	118 (39,2)	70 (44,3)	48 (33,6)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) - Média±DP	25,8±4,4	26,5±4,5	25,0±4,1	0,005
Obesidade <sup>(1)</sup> - n (%)	48 (15,9)	32 (20,3)	16 (11,2)	0,047
Obesidade mórbida <sup>(2)</sup> - n (%)	6 (2,0)	4 (2,5)	2 (1,4)	0,687
Classe Funcional (NYHA) - n (%)				
I-II	155 (51,5)	88 (55,7)	67 (46,9)	0,156
III-IV	146 (48,5)	70 (44,3)	76 (53,1)	
Fibrilação atrial crônica - n (%)	23 (7,6)	12 (7,6)	11 (7,7)	1,000
Diabete melito - n (%)	35 (11,6)	20 (12,7)	15 (10,5)	0,685
DPOC - n (%)	108 (35,9)	56 (35,4)	52 (36,4)	0,963
AVC - n (%)	11 (3,7)	5 (3,2)	6 (4,2)	0,866
HAS - n (%)	244 (81,1)	122 (77,2)	122 (85,3)	0,100
IAM - n (%)	14 (4,7)	8 (5,1)	6 (4,2)	0,934
Creatinina>2 mg/dL - n (%)	7 (2,3)	2 (1,3)	5 (3,5)	0,263
Diálise - n (%)	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,7)	0,475
Cirurgia de urgência - n (%)	4 (1,3)	2 (1,3)	2 (1,4)	1,000
Endocardite - n (%)	12 (4,0)	6 (3,8)	6 (4,2)	1,000
Febre reumática - n (%)	104 (34,6)	55 (34,8)	49 (34,3)	1,000
Patologia				
Insuficiência	62 (20,6)	32 (20,3)	30 (21,0)	
Estenose	164 (54,5)	85 (53,8)	79 (55,2)	0,605
DL - predomínio de estenose	62 (20,6)	36 (22,8)	26 (18,2)	
DL - predomínio de insuficiência	13 (4,3)	5 (3,2)	8 (5,6)	

<sup>(1)</sup>  $IMC \geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> e <sup>(2)</sup>  $IMC \geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, conceituados conforme I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica [21].

<sup>(3)</sup> Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados ( $P \leq 0,05$ ).

DP=desvio padrão; IMC=índice de massa corporal; NYHA=New York Heart Association Class; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC=acidente vascular cerebral; HAS=hipertensão arterial sistêmica; IAM=infarto agudo do miocárdio; DL=dupla lesão

Tabela 2. Desfechos hospitalares

Variáveis	Amostra (n=301)	Prótese mecânica (n=158)	Prótese biológica (n=143)	P
Tempo CEC (min) - média±DP	72,2±24,2	70,6±23,2	74,0±25,1	0,218
Tempo isquemia (min) - média±DP	54,8±18,1	53,4±18,5	56,3±17,7	0,166
Tempo de internação hospitalar (dias) - mediana (P25-P75)	13 (10-21)	12(10-18,3)	15(11-23)	<0,001
Tempo de internação na UTI (dias) - mediana (P25-P75)	3,1 (2,8-4,2)	3,0 (2,7-3,9)	3,5 (2,9-5,0)	0,001
Tempo de internação PO (dias) - mediana (P25-P75)	9 (8-12)	9 (8-12)	10 (8-14)	0,064
Tempo ventilação mecânica (h) - mediana (P25-P75)	14,6 (10,2-19,3)	13,3 (8,9-16,5)	15,9 (13,5-20,9)	<0,001
Ventilação mecânica>5 dias - n (%)	7 (2,3)	3 (1,9)	4 (2,8)	0,712
IAM - n (%)	1 (0,3)	1 (0,6)	0 (0,0)	1,000
AVC - n (%)	11 (3,7)	6 (3,8)	5 (3,5)	1,000
Pneumonia - n (%)	43 (14,3)	16 (10,1)	27 (18,9)	0,045
Arritmias com necessidade de cardioversão/desfibrilação - n (%)	10 (3,3)	7 (4,4)	3 (2,1)	0,342
Diálise - n (%)	4 (1,3)	3 (1,9)	1 (0,7)	0,624
Reoperação por sangramento - n (%)	12 (4,0)	4 (2,5)	8 (5,6)	0,289
Tamponamento - n (%)	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,4)	0,225
BAVT permanente - n (%)	4 (1,3)	1 (0,6)	3 (2,1)	0,349

CEC=circulação extracorpórea; DP=desvio padrão; IAM=infarto agudo do miocárdio; AVC=acidente vascular cerebral; BAVT=bloqueio atrioventricular total

### Dados de sobrevida

A Figura 1 apresenta a sobrevida em longo prazo dos pacientes em estudo. A sobrevivência em 5, 10 e 15 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de 83,90% (IC 95%=78,00%-89,80%), 75,40% (IC 95%=68,04%-82,80%) e 60,20% (IC 95%=45,90%-74,50%) e, para substituto biológico, foi de 89,30% (IC 95%=84,20%-94,40%), 70,40% (IC 95%=62,20%-78,60%) e 58,40% (IC 95%=48,40%-68,40%), respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes dos dois grupos ( $P=0,939$ ) ao longo do seguimento.

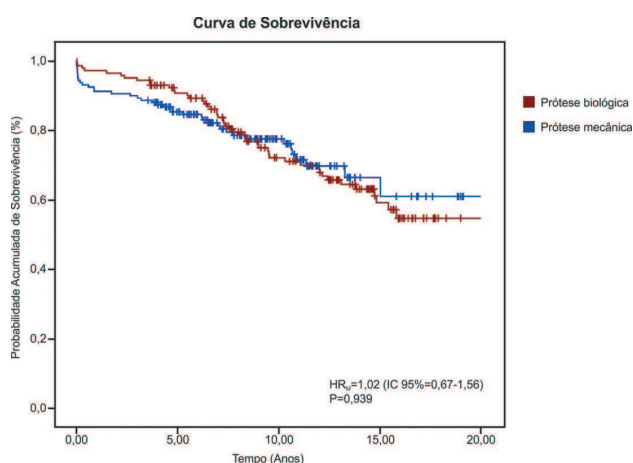


Fig. 1 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar probabilidade de sobrevida

Utilizando-se a análise multivariada de Regressão de Cox, o tipo de prótese permaneceu sem associação com o óbito ( $P=0,556$ ), como apresentado na Tabela 3. Os fatores que permaneceram estatisticamente associados com o óbito foram: idade superior a 70 anos, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica, arritmias com necessidade de cardioversão e/ou desfibrilação na unidade de tratamento intensivo, eventos hemorrágicos e insuficiência valvar aórtica.

Tabela 3. Preditores independentes de óbito através da análise de Regressão de Cox

Variáveis	HR (IC 95%)	P
Idade>70 anos	2,48 (1,51-4,08)	<0,001
Insuficiência valvar aórtica	2,68 (1,61-4,46)	<0,001
DPOC	1,97 (1,26-3,08)	0,003
Eventos hemorrágicos	3,67 (1,57-8,57)	0,003
Arritmias com cardioversão e/ou desfibrilação na UTI	3,06 (1,13-8,28)	0,027
Obesidade	1,95 (1,02-3,73)	0,043
Fibrilação atrial crônica	1,79 (0,84-3,80)	0,129
Eventos embólicos	2,41 (0,72-8,12)	0,156
Diabete melito	1,47 (0,79-2,74)	0,220
HAS	1,42 (0,77-2,65)	0,264
Creatinina>2 mg/dL	1,71 (0,61-4,80)	0,310
Tipo de prótese (biológica)	0,87 (0,54-1,40)	0,556
AVC pós-operatório	0,76 (0,20-2,88)	0,685
AVC pré-operatório	0,89 (0,28-2,80)	0,837
ICC classe III e IV	1,05 (0,66-1,67)	0,843

ICC=insuficiência cardíaca congestiva; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC=acidente vascular cerebral; HAS=hipertensão arterial sistêmica; UTI=Unidade de Tratamento Intensivo



Tabela 4. Incidência de óbitos por período

Variáveis	Amostra (n=301) n (%)	Prótese mecânica (n=158) n (%)	Prótese biológica (n=143) n (%)	P
Total de óbitos	88 (29,2)	40 (25,3)	48 (33,6)	0,149
Perioperatório	34 (11,3)	25 (15,8)	9 (6,3)	0,015
Hospitalar <sup>(1)</sup>	21 (7,0)	15 (9,5)	6 (4,2)	0,115
UTI <sup>(1)</sup>	8 (2,7)	5 (3,2)	3 (2,1)	0,726
Outros	54 (17,9)	15 (9,5)	39 (27,3)	<0,001

UTI=Unidade de Tratamento Intensivo.

<sup>(1)</sup> Nenhum excedeu o período perioperatório

A incidência de óbitos por período está demonstrada na Tabela 4. Considerando-se todo o período perioperatório, o grupo com substituto mecânico apresentou mortalidade superior à do grupo submetido a implante de bioprótese ( $P=0,015$ ). No restante do tempo de seguimento, a mortalidade para pacientes com bioprótese foi superior à daqueles com prótese mecânica ( $P<0,001$ ).

Em relação às causas dos óbitos ocorridos, os pacientes submetidos a implante de substitutos mecânicos tiveram tendência maior de morte relacionada à prótese ( $P=0,07$ ), o que pode ser visualizado na Tabela 5.

Conforme Tabela 6, durante o período de seguimento, a ocorrência de reoperação foi maior em pacientes com

substitutos valvares biológicos ( $P=0,021$ ). Os eventos hemorrágicos maiores tenderam a ser mais frequentes nos pacientes com substitutos mecânicos ( $P=0,084$ ).

A Figura 2 apresenta a probabilidade acumulada de permanecer livre de reoperação desses pacientes ao longo do seguimento. Essa probabilidade em 5, 10 e 15 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de 97,90% (IC 95%=95,50%-100,00%), 95,80% (IC 95%=92,10%-99,50%) e 95,80% (IC 95%=92,01%-99,50%) e, para substituto biológico, foi de 94,60% (IC 95%=90,70%-98,50%), 91,00% (IC 95%=85,90%-96,10%) e 83,30% (IC 95%=74,70%-91,90%), respectivamente. Pacientes com substituto biológico tenderam a maior probabilidade de sofrer reoperação, principalmente após os primeiros 10 anos de seguimento ( $P=0,057$ ).

Utilizando-se a análise multivariada de Regressão de Cox, pacientes com prótese biológica permaneceram com uma tendência maior para reoperação ( $P=0,093$ ), como apresentado na Tabela 7. Os fatores que permaneceram estatisticamente associados com reoperação foram: níveis séricos de creatinina superiores a 2 mg/dL, endocardite de prótese e idade superior a 70 anos.

A Figura 3 apresenta a probabilidade acumulada de permanecer livre de eventos hemorrágicos. Essa probabilidade em 5, 10 e 15 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de 94,50% (IC 95%=90,80%-98,20%), 91,70% (IC 95%=86,80%-96,60%) e 91,70% (IC 95%=86,80%-96,60%) e, para substituto biológico, foi de 98,60% (IC 95%=96,60%-100,00%), 97,80% (IC 95%=95,30%-100,00%) e 97,80% (IC 95%=95,30%-100,00%), respectivamente. Houve maior probabilidade dos

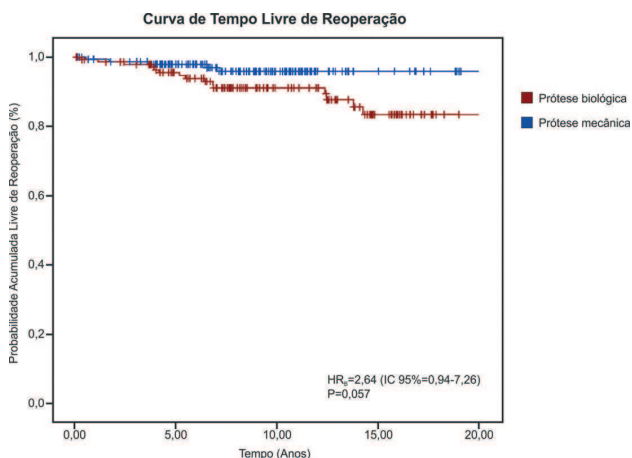


Fig. 2 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar tempo livre de reoperação

Tabela 5. Causas de óbito

Causas de óbito	Amostra (n=88 <sup>(1)</sup> ) n (%)	Prótese mecânica (n=40) n (%)	Prótese biológica (n=48) n (%)	P
Cardíaca	57 (64,8)	27 (67,5)	30 (62,5)	0,791
Relacionada à prótese	20 (22,7)	13 (32,5)	7 (14,6)	0,093
Súbita ou inexplicável	5 (5,7)	3 (7,5)	2 (4,2)	0,834
Não cardíaca	31 (35,2)	13 (32,5)	18 (37,5)	0,791

<sup>(1)</sup> Óbitos equivalentes a 29,2% da amostra total

Tabela 6. Desfechos na coorte durante o período de seguimento

Variáveis	Amostra (n=301) n (%)	Prótese mecânica (n=158) n (%)	Prótese biológica (n=143) n (%)	P
Reoperação para troca valvar	20 (6,6)	5 (3,2)	15 (10,5)	0,021
Eventos hemorrágicos <sup>(1)</sup>	14 (4,7)	11 (7,0)	3 (2,1)	0,084
Eventos embólicos <sup>(1)</sup>	17 (5,6)	9 (5,7)	8 (5,6)	1,000
Endocardite	8 (2,7)	3 (1,9)	5 (3,5)	0,484
AVC	14 (4,7)	7 (4,4)	7 (4,9)	1,000
Hemorrágico	3 (1,0)	2 (1,3)	1 (0,7)	0,803
Embólico	11 (3,7)	5 (3,1)	6 (4,2)	0,547

<sup>(1)</sup> Incluindo AVC

AVC=acidente vascular cerebral

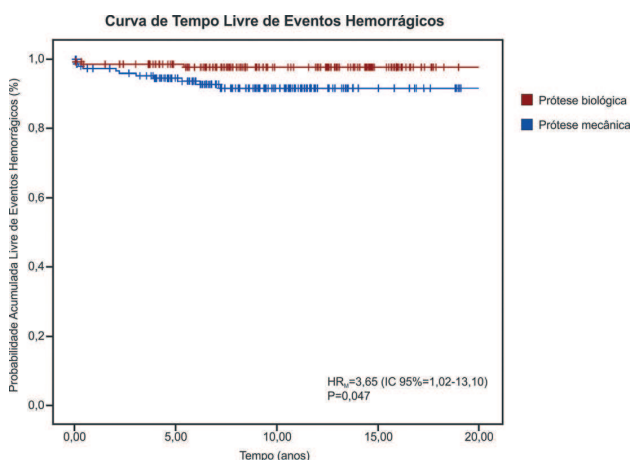


Fig. 3 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar tempo livre de eventos hemorrágicos

Tabela 7. Preditores independentes de reoperação através da análise de Regressão de Cox

Variáveis	HR (IC 95%)	P
Endocardite pós-operatória	199,20 (30,70-1291,00)	<0,001
Idade>70 anos	0,05 (0,01-0,58)	0,016
Creatinina>2 mg/dL	9,11 (1,06-78,40)	0,044
Tipo de prótese (biológica)	2,59 (0,85-7,88)	0,093
AVC pré-operatório	0,25 (0,02-2,27)	0,249
Insuficiência aórtica	1,68 (0,57-5,00)	0,348

HR=Hazard Ratio; AVC=acidente vascular cerebral

Tabela 8. Preditores independentes de eventos hemorrágicos através da análise de Regressão de Cox

Variáveis	HR (IC 95%)	P
Creatinina>2 mg/dL	33,30 (5,50-199,00)	<0,001
Tipo de prótese (mecânica)	5,52 (1,40-21,80)	0,015
IAM pré-operatório	4,42 (0,92-21,20)	0,063
Pneumonia na UTI	2,66 (0,74-9,56)	0,134
Obesidade mórbida	4,68 (0,50-44,30)	0,178
Diabete melito	2,16 (0,56-8,40)	0,265
Ventilação mecânica>5 dias	2,25 (0,21-24,00)	0,503

HR=Hazard Ratio; AVC=acidente vascular cerebral; IAM=infarto agudo do miocárdio

pacientes submetidos a implante de substitutos biológicos de permanecerem livres de eventos hemorrágicos ( $P=0,047$ ).

Utilizando-se a análise multivariada de Regressão de Cox, conforme Tabela 8, os fatores que permanecem estatisticamente associados com eventos hemorrágicos foram: níveis séricos de creatinina superiores a 2 mg/dL e prótese mecânica.

## DISCUSSÃO

### Mortalidade

Nesse estudo, não houve diferença quanto à sobrevivência nos dois grupos, considerando-se um período de seguimento máximo de 20 anos ( $P=0,939$ ). Tal fato deve-se, possivelmente, ao risco aumentado de sangramento em pacientes que receberam uma prótese mecânica ser compensado, em parte, pelo risco aumentado de reoperação naqueles com prótese biológica.

A mortalidade observada na presente coorte foi de 29,2% e não significativa estatisticamente quando comparando as diferenças entre os grupos que receberam próteses mecânicas e biológicas ( $P=0,149$ ), resultados semelhantes aos encontrados em uma coorte com 816 pacientes (24,9% em 25 anos) [22]. Possivelmente, isso se deva ao fato de mais da metade dos pacientes terem idade superior a 60 anos e pela presença de comorbidades, como obesidade e doença pulmonar obstrutiva crônica, que foram preditores de óbito na presente amostra. Doença pulmonar obstrutiva crônica foi preditor independente de óbito ( $P<0,05$ ), também, na coorte histórica estudada por Bose et al. [23], com 68 pacientes com idade superior a 80 anos, submetidos à troca valvar aórtica entre abril de 2001 e abril de 2004, com seguimento médio de 712 dias. Adicionalmente, não se pode esquecer que apenas 17% dos óbitos estavam relacionados à prótese no presente estudo, sendo 11,3% relacionados à prótese mecânica e 5,7% à biológica ( $P=0,070$ ). Dados semelhantes de mortalidade foram encontrados no estudo de Stassano et al. [24], evidenciada em 27,74%. Destes, 6,7% e 8,1% estão relacionados às próteses mecânica e biológica, respectivamente ( $P=0,80$ ).

Hammermeister et al. [17] encontraram uma porcentagem de óbitos ainda superior, sendo de  $66 \pm 3\%$  e  $79 \pm 3\%$  para pacientes com próteses mecânica e biológica, respectivamente ( $P=0,02$ ). Trata-se de um ensaio clínico prospectivo e randomizado comparando próteses mecânicas com porcinas em 394 pacientes, com 18 anos de seguimento, em 13 centros médicos nos Estados Unidos, operados entre 1977 e 1982. Nesse estudo, 37% dos óbitos estavam relacionados à prótese mecânica e 41% à bioprótese. Isso pode ter ocorrido porque muitos dos óbitos relacionados às biopróteses aconteceram em 10 a 15 anos após a cirurgia, podendo ser atribuídos à disfunção primária da prótese, com ou sem reoperação. É provável que o elevado índice de mortalidade registrado no estudo seja em decorrência dos implantes terem sido realizados no final dos anos 1970 e início dos anos 1980, quando a tecnologia das próteses valvares e as técnicas cirúrgicas e de proteção miocárdica ainda eram pouco evoluídas [25].

Outro importante ensaio clínico foi realizado no Reino Unido, em Edinburgo [26], comparando a evolução de 211 pacientes submetidos à troca valvar aórtica, randomizados entre 1975 e 1979 para receber próteses mecânicas ou porcinas. Foi evidenciada uma vantagem em relação à sobrevida, em 12 anos de seguimento, para o grupo com prótese mecânica, mas essa vantagem desapareceu com 20 anos de seguimento ( $P=0,39$ ). A sobrevida em 10 e 20 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de 64,0% e 28,4% e, para substituto biológico, foi de 65,7% e 31,3%, respectivamente, não apresentando significância estatística ( $P=0,57$ ). Esses dados corroboram os resultados da presente coorte, embora sejam proporcionalmente inferiores.

Também, Kulik et al. [27] encontraram uma curva de sobrevida semelhante à do presente estudo quando avaliaram uma coorte com 423 pacientes, com idades entre 50 e 70 anos, submetidos à troca valvar aórtica entre janeiro de 1977 e julho de 2002, com seguimento médio de  $4,9 \pm 3,9$  anos e máximo de 15,8 anos. A sobrevida em 5, 10 e 15 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de  $89,0 \pm 2,1\%$ ,  $73,2 \pm 4,2\%$  e  $65,3 \pm 6,0\%$  e, para substituto biológico, foi de  $87,6 \pm 5,7\%$ ,  $75,1 \pm 12,6\%$  e  $37,5 \pm 27,3\%$ , respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $P=0,55$ ).

Peterseim et al. [6] realizaram uma análise retrospectiva de uma coorte com 841 pacientes, operados de 1976 a 1996, comparando desfechos em pacientes submetidos à troca valvar aórtica com as próteses porcina e mecânica. Em 10 anos de pós-operatório, a sobrevida livre de morbidades relacionadas à prótese foi maior em pacientes com substituto mecânico e idade inferior a 65 anos e em pacientes com substituto biológico e idade superior a 65 anos. Pacientes com doença pulmonar, doença renal, fração de ejeção inferior a 40%, doença coronariana e idade superior

a 65 anos tiveram uma expectativa de vida inferior a 10 anos. No presente estudo, além de doença pulmonar e idade superior a 70 anos, também obesidade, insuficiência aórtica, eventos hemorrágicos e arritmias foram preditores de óbito estatisticamente significativos.

Edwards et al. [28] usaram dados da *The Society of Thoracic Surgeons National Database* para identificar, em um estudo de prevalência, fatores de risco associados à cirurgia para troca valvar, incluindo 32.968 pacientes operados entre janeiro de 1994 e dezembro 1997, com prevalência de mortalidade de 4%. A idade foi o único fator de risco significativamente relacionado com o tipo da prótese. Os fatores mais fortemente associados à mortalidade foram os procedimentos realizados de forma emergencial, a necessidade de reoperação e a insuficiência renal, não confirmados no presente estudo como preditores de óbito.

Butchart et al. [29] acompanharam uma coorte onde foram coletadas 82.297 amostras de sangue para obtenção do *international normalized ratios* (INR) de 1.476 pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar pela prótese mecânica, entre 1979 e 1994, com seguimento até 1998, verificando que a alta variabilidade de anticoagulação é o mais importante preditor independente de sobrevida. A variabilidade da anticoagulação foi expressa, para cada paciente, pela percentagem dos valores de INR fora dos limites entre 2,0 e 4,0. A incidência de óbitos relacionados à prótese foi significativamente mais alta em pacientes que apresentaram alta variabilidade do controle da anticoagulação (variações iguais ou superiores a 30%), quando comparados aos que apresentaram baixa a intermediária variabilidade desse controle (variações entre 0% e 29,9%), evidenciando uma taxa linearizada de 1,4% versus 0,5% óbitos ao ano ( $P<0,001$ ). No presente estudo, verificou-se tendência a maior número de óbitos relacionados à prótese para os pacientes submetidos a implante de próteses mecânicas em comparação aos submetidos a implante de biopróteses ( $P=0,070$ ). É possível que isso seja decorrente de variabilidades altas do controle da anticoagulação, o que necessitaria de outros estudos para confirmação.

Em relação aos desfechos hospitalares, comparando-se os pacientes submetidos à cirurgia para implante de próteses mecânicas e biológicas, os pacientes do segundo grupo permaneceram mais tempo em ventilação mecânica ( $P<0,001$ ), provavelmente por terem idade mais avançada ( $P<0,001$ ). A associação desses dois fatores pode ter determinado maior incidência de pneumonia nesses pacientes ( $P=0,045$ ). Dessa forma, tiveram maior tempo de internação na unidade de tratamento intensivo ( $P=0,001$ ) e, conseqüentemente, maior tempo de internação hospitalar ( $P<0,001$ ). Isso, portanto, não determinou aumento de mortalidade durante o período perioperatório nesse grupo.



Também, no trabalho publicado por Florath et al. [30], avaliando determinantes de mortalidade em 30 dias de pós-operatório, em uma coorte com 2.198 pacientes operados entre 1996 e 2003, infecção não foi encontrada como preditor de aumento na mortalidade.

Tjang et al. [3] realizaram uma revisão sistemática de 28 artigos originais, publicados entre 1985 e 2005, que continham seguimento de pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica para identificar preditores de mortalidade. Observou-se uma forte evidência de que o risco de mortalidade precoce foi aumentado nos casos de cirurgia de emergência, enquanto o risco de mortalidade tardia foi aumentado em pacientes mais idosos e com fibrilação atrial pré-operatória. Notou-se, ainda, uma evidência moderada de que o risco de mortalidade precoce foi aumentado pela idade avançada, insuficiência aórtica, doença arterial coronariana, longo tempo de circulação extracorpórea, disfunção ventricular esquerda, endocardite, hipertensão arterial sistêmica, prótese mecânica, marca-passo pré-operatório, insuficiência renal dependente de diálise e o diâmetro da valva. Já o risco de mortalidade tardia foi aumentado por cirurgias de emergência e urgência da operação. Todos esses preditores foram considerados no modelo da presente coorte, mas apenas idades superiores a 70 anos e insuficiência valvar aórtica concordaram com este estudo como preditores de mortalidade.

Na Clínica Mayo [31], foi estudada uma coorte histórica com 440 pacientes submetidos à troca valvar aórtica entre janeiro de 1991 e dezembro de 2000, dos quais a metade recebeu substituto mecânico e a outra metade recebeu o substituto biológico, com um seguimento médio de 9,1 anos para o primeiro grupo e de 6,2 anos para o segundo grupo. A sobrevida em 5 e 10 anos foi de 87% e 68% para os portadores de prótese mecânica e de 72% e 50% para os portadores de biopróteses ( $P<0,001$ ), respectivamente, em contraste com o presente estudo, onde não foram evidenciadas diferenças estatísticas em relação à sobrevida, para esses dois grupos ao longo do tempo. Também, foi evidenciada uma mortalidade perioperatória estatisticamente superior para o grupo portador de bioprótese ( $P=0,04$ ), o que não foi confirmado no presente estudo.

Em um ensaio clínico randomizado e prospectivo [24], realizado em dois centros italianos, com 310 pacientes submetidos à troca valvar aórtica entre janeiro de 1995 e junho de 2003, com idade entre 55 e 70 anos, comparando eventos com próteses mecânicas ou biológicas, também não se observaram diferenças na mortalidade entre os grupos em 5, 10 e 13 anos de seguimento ( $P=0,20$ ), assim como na presente coorte. Nesse estudo italiano, a classe funcional conforme a *New York Heart Association* foi preditora independente de mortalidade ( $P=0,01$ ), o que não foi evidenciado na presente coorte.

### Eventos hemorrágicos

Os preditores de eventos hemorrágicos no presente estudo, estatisticamente significativos, foram: prótese mecânica ( $P=0,015$ ) e níveis de creatinina séricos superiores a 2 mg/dL ( $P<0,001$ ).

Conforme já referido por Geldorp et al. [32], pacientes com uma prótese mecânica requerem anticoagulação por toda sua vida e o risco de eventos hemorrágicos aumenta com o avanço da idade, como observado no presente estudo ao longo do seguimento. Isso se deve, muitas vezes, a excessivos níveis de anticoagulação em pacientes que não se submetem ao controle adequado, principalmente por baixos níveis social, econômico e cultural, ou que são de difícil manejo clínico e, ainda, às incertezas sobre a verdadeira intensidade da anticoagulação. Essas incertezas devem-se ao fato das medidas do sistema INR dependerem da calibração de reagentes de tromboplastina, cujos conteúdos de fatores teciduais variam de um produto comercial para outro. Além disso, embora diferentes reagentes de tromboplastina produzam resultados muito similares com sangue normal, eles podem produzir tempos de protrombina muito diferentes com sangue anticoagulado [29]. Conforme Campos et al. [33], apenas cerca de um terço dos pacientes apresentam nível de anticoagulação adequado em mais da metade das consultas de acompanhamento, sendo o tempo de permanência dentro do intervalo de anticoagulação desejado diretamente relacionado com a ocorrência de complicações.

Assim como o estudo de Peterseim et al. [6], cujo único preditor de eventos hemorrágicos foi a prótese mecânica ( $P=0,003$ ), o estudo realizado por Hammermeister et al. [19] também demonstrou maior incidência de eventos hemorrágicos para o grupo portador de próteses mecânicas em comparação ao grupo de portadores de bioprótese ( $51\pm4\%$  versus  $30\pm4\%$ ,  $P=0,0001$ ). A taxa linearizada de eventos hemorrágicos foi significativamente mais baixa para os pacientes submetidos a implante de biopróteses em comparação aos submetidos a implante de próteses mecânicas ( $0,3\pm0,1\%$  por ano versus  $1,2\pm0,3\%$  por ano;  $P=0,001$ ). Oxenham et al. [26] também observaram maior incidência de eventos hemorrágicos nos pacientes que receberam substitutos mecânicos, sendo de 2,0% a 2,5% ao ano com prótese mecânica e 0,9% a 2,0% ao ano com prótese porcina ( $P=0,001$ ).

A coorte estudada por Kulik et al. [27] não evidenciou diferenças em relação a eventos hemorrágicos entre os portadores de substitutos biológicos e mecânicos ( $P=0,74$ ), assim como o ensaio clínico de Stassano et al. [24] ( $P=0,08$ ). Este último atribui este resultado à possibilidade de baixa intensidade de anticoagulação para os pacientes com próteses mecânicas na amostra e/ou à possibilidade dos portadores de próteses biológicas terem recebido anticoagulação ao longo do seguimento. Contrastando com

esses achados, Brown et al. [31] encontraram uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos com esses dois tipos de próteses para eventos hemorrágicos: ocorreram em 15% dos pacientes portadores de próteses mecânicas e em 7% dos portadores de biopróteses ( $P=0,01$ ), apesar de 19% destes últimos estarem recebendo varfarina sódica.

Na presente amostra, 2,3% dos casos apresentavam insuficiência renal e apenas um paciente foi submetido à diálise previamente à cirurgia e, portanto, não foi considerado no modelo. Umezue et al. [34] estudaram uma coorte com 63 pacientes em diálise submetidos à cirurgia para troca valvar de janeiro 1990 a julho de 2007, no *The Heart Institute of Japan*, com seguimento médio de 49 meses, e verificaram a presença de eventos hemorrágicos em 29,7% dos casos, o que foi muito superior à encontrada na presente amostra (4,7%). Observaram, também, maior incidência de eventos hemorrágicos nos pacientes com substitutos valvares mecânicos em comparação aos biológicos. Ainda, uma revisão sistemática, também realizada no Japão [35], confirma a presença de complicações hemorrágicas para os pacientes utilizando anticoagulantes na vigência de diálise. Apesar disso, referem que a prótese mecânica parece ser a escolha predominante para pacientes em hemodiálise naquele país, pois estes apresentam alta expectativa de vida e os estudos não evidenciam diferenças no seguimento em longo prazo, quando comparadas próteses mecânicas e biológicas.

### Reoperação

Pode-se observar, na maioria das publicações existentes, que o risco de reoperação começa a crescer após 10 anos da cirurgia para implante de substituto valvar, por provável disfunção da prótese, e aumenta progressivamente ao longo do tempo, diminuindo com o avanço da idade [17,24,26,32,36-42]. Na presente coorte, foi evidenciada uma tendência à reoperação após 10 anos de seguimento ( $P=0,057$ ), o que se deve, provavelmente, ao nível descritivo amostral limítrofe.

O estudo de Peterseim et al. [6] não demonstrou diferença significativa para pacientes com idade superior a 65 anos que receberam bioprótese, quando comparados ao grupo que recebeu prótese mecânica ( $P=0,4$ ), sendo, de acordo com a análise de Regressão de Cox, o uso de bioprótese ( $P=0,01$ ) e idade inferior a 65 anos ( $P=0,0001$ ) as únicas variáveis preditoras de reoperação. Na presente coorte, apenas endocardite ( $P<0,001$ ) e níveis séricos de creatinina superiores a 2 mg/dL ( $P=0,044$ ) foram associados significativamente à reoperação.

Hammermeister et al. [17] encontraram incidência de reoperação mais alta para pacientes com substitutos biológicos em comparação com mecânicos ( $29\pm 5\%$  versus  $10\pm 3\%$ ,  $P=0,004$ ). Adicionalmente, conforme o ensaio clínico

de Oxenham et al. [26], o risco de reoperação foi significativamente maior após 12 anos para todos os pacientes que receberam a prótese porcina ( $11,3\pm 3,6\%$  para porcina versus  $4,2\pm 2,1\%$  para mecânica,  $P<0,0001$ ). Stassano et al. [24] também observaram que reoperação foi mais frequente no grupo submetido a implante de bioprótese, em concordância com os demais estudos apresentados ( $P=0,003$ ).

Ruel et al. [40] estudaram uma coorte com 2.348 pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica entre 1970 e 2002, com um tempo de seguimento máximo de 32,4 anos. O tempo livre de reoperação para pacientes com substituto mecânico foi de 96,2%, 94,1% e 93,8% para 10, 15 e 20 anos após a cirurgia, respectivamente, à semelhança dos dados apresentados na presente coorte. Já para substitutos biológicos, o tempo livre de reoperação foi de 76,1%, 61,4% e 59,6% ( $P<0,001$ ), nos mesmos períodos de seguimento. O avanço da idade foi um fator protetor contra reoperação por disfunção estrutural da bioprótese na posição aórtica ( $HR=0,97$ ;  $P\leq 0,001$ ), atribuído à menor deterioração da prótese em pacientes mais idosos.

### Limitações do Estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado em um único centro e com amostra insuficiente para eventos raros.

### CONCLUSÕES

Baseado nos achados desta coorte, conclui-se que:

- 1) A mortalidade foi estatisticamente semelhante entre os grupos;
- 2) As características basais dos pacientes são os mais importantes determinantes de mortalidade tardia após a cirurgia;
- 3) Houve uma tendência à reoperação para o grupo com bioprótese, principalmente após 10 anos de acompanhamento;
- 4) Pacientes com prótese mecânica tiveram mais eventos hemorrágicos ao longo do tempo, principalmente após 5 anos de seguimento;
- 5) Os dados encontrados no presente estudo são concordantes com a literatura atual.

### REFERÊNCIAS

1. Braunwald E. Aortic valve replacement: an update at the turn of the millennium. *Eur Heart J*. 2000;21(13):1032-3.
2. Cohen G, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM. The impact of age, coronary artery disease, and cardiac comorbidity on late survival after bioprosthetic aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(2):273-84.

3. Tjang YS, van Hees Y, Körfer R, Grobbee DE, van der Heijden GJ. Predictors of mortality after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32(3):469-74.
4. Kuduvalli M, Grayson AD, Au J, Grotte G, Bridgewater B, Fabri BM; North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions. A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(4):607-13.
5. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Informações de Saúde. Assistência à Saúde. Internações hospitalares. Procedimentos hospitalares por gestor - a partir de 2008. Acesso em: 30/10/ 2010.
6. Peterseim DS, Cen YY, Cheruvu S, Landolfo K, Bashore TM, Lowe JE, et al. Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117(5):890-7.
7. Lund O, Bland M. Risk-corrected impact of mechanical versus bioprosthetic valves on long-term mortality after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132(1):20-6.
8. El Oakley R, Kleine P, Bach DS. Choice of prosthetic heart valve in today's practice. *Circulation.* 2008;117(2):253-6.
9. Segalote RC, Pomerantzeff PMA, Brandão CMA, Stolf NAG. Cirurgia de preservação da valva aórtica em idosos com estenose aórtica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23(4):519-23.
10. Campos NLKL, Andrade RR, Silva MAM. Anticoagulação oral em portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas. Experiência de dez anos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(4):457-65.
11. Andrade ING, Moraes Neto FR, Oliveira JPSP, Silva ITC, Andrade TG, Moraes CRR. Avaliação do EuroSCORE como preditor de mortalidade em cirurgia cardíaca valvar no Instituto do Coração de Pernambuco. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(1):11-8.
12. De Bacco MW, Sartori AP, Sant'Anna JRM, Santos MF, Prates PR, Kalil RAK, et al. Fatores de risco para mortalidade hospitalar no implante de prótese valvar mecânica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(3):334-40.
13. Guedes MAV, Pomerantzeff PMA, Brandão CMA, Vieira MLC, Leite Filho OA, Silva MF, et al. Plastia valvar mitral pela técnica do Duplo Teflon: análise do remodelamento cardíaco pela ecocardiografia tridimensional. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(4):534-42.
14. Feguri GR, Macruz HMS, Bulhões D, Neves A, Castro RM, Fonseca L, et al. Troca valvar aórtica com diferentes próteses. Existem diferenças nos resultados da fase hospitalar? *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23(4):534-41.
15. Grunkemeier GL, Li HH, Naftel DC, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol.* 2000;25(2):73-154.
16. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(6):893-904.
17. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(4):1152-8.
18. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting of observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(4):344-9.
19. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112(3):708-11.
20. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(4):1490-5.
21. Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; Sociedade Brasileira de Diabetes; Sociedade Brasileira de Estudos da Obesidade. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(Suppl I):1-28.
22. Svennevig JL, Abdelnoor M, Nitter-Hauge S. Twenty-five-year experience with the Medtronic-Hall valve prosthesis in aortic position: a follow-up cohort study of 816 consecutive patients. *Circulation.* 2007;116(16):1795-800.
23. Bose AK, Aitchison JD, Dark JH. Aortic valve replacement in octogenarians. *J Cardiothorac Surg.* 2007;2:33.
24. Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Iorio F, Pepino P, Spampinato N, et al. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(20):1862-8.
25. Turina MI. Future of heart valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(suppl 1):S8-S13.
26. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, et al. Twenty year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart.* 2003;89(7):715-21.
27. Kulik A, Bédard P, Lam BK, Rubens FD, Hendry PJ, Masters RG, et al. Mechanical versus bioprosthetic valve replacement

- in middle-aged patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(3):485-91.
28. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):885-92.
29. Butchart EG, Payne N, Li HH, Buchan K, Mandana K, Grunkemeier GL. Better anticoagulation control improves survival after valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(4):715-23.
30. Florath I, Albert A, Hassanein W, Arnrich B, Rosendahl U, Ennker IC, et al. Current determinants of 30-day and 3-month mortality in over 2000 aortic valve replacements: impact of routine laboratory parameters. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(5):716-21.
31. Brown ML, Schaff HV, Lahr BD, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, et al. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(4):878-84.
32. van Geldorp MW, Eric Jamieson WR, Kappetein AP, Ye J, Fradet GJ, Eijkemans MJ, et al. Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: Weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(4):881-6.
33. Campos NLKL, Andrade RR, Silva MAM. Anticoagulação oral em portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas. Experiência de dez anos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(4):457-65.
34. Umezu K, Saito S, Yamazaki K, Kawai A, Kurosawa H. Cardiac valvular surgery in dialysis patients: comparison of surgical outcome for mechanical versus bioprosthetic valves. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;57(4):197-202.
35. Tokunaga S, Tominaga R. Current status of the mechanical valve and bioprosthesis in Japan. *J Artif Organs.* 2008;11(2):53-9.
36. Hammermeister KE, Henderson WG, Burchfiel CM, Sethi GK, Soucek J, Oprian C, et al. Comparison of outcome after valve replacement with a bioprosthesis versus a mechanical prosthesis: initial 5 year results of a randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10(4):719-32.
37. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Oprian C, Kim T, Rahimtoola S. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med.* 1993;328(18):1289-96.
38. Kassai B, Gueyffier F, Cucherat M, Boissel JP. Comparison of bioprosthesis and mechanical valves, a meta-analysis of randomized clinical trials. *Cardiovasc Surg.* 2000;8(6):477-83.
39. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, Pagé P, Hébert Y, Cartier R, et al. Aortic valve replacement with mechanical and biologic prostheses in middle-aged patients. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(5 suppl):S253-6.
40. Ruel M, Kulik A, Rubens FD, Bédard P, Masters RG, Pipe AL, et al. Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(3):364-70.
41. Hoffmann G, Lutter G, Cremer J. Durability of bioprosthetic cardiac valves. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(8):143-8.
42. Vrandečić MO, Gontijo Filho B, Silva JAP, Fantini FA, Barbosa JT, São José MC, et al. Estudo multicêntrico dos resultados das trocas valvares com o uso da bioprótese Biocor no Estado de Minas Gerais. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1988;3(3):159-68.