

Moacir F. de Godoy
João Nelson R. Branco
Henrique C. Soares
Luiz Eduardo V. Leão
Antonio Carlos C. Carvalho
Antonio C. Gimenes
Expedito E. Ribeiro
José Ernesto Succi
José Carlos S. Andrade
Marcos V. Albertini
Carlos Roberto B. Ventriglia
Enio Buffolo
Costabile Gallucci

Resultados a longo prazo da substituição valvar em crianças

A substituição valvar é procedimento terapêutico largamente aceito em pacientes adultos. A experiência similar com o paciente pediátrico é controvertida, motivo pelo qual os autores julgaram oportuno mostrar seus resultados. São analisados 50 pacientes, com idade igual ou inferior a 15 anos, sendo 23 do sexo masculino e 27 do sexo feminino. Foram utilizadas 28 próteses metálicas de fluxo central, 22 próteses biológicas e 13 de fluxo lateral. O seguimento tardio variou de 3 a 138 meses (m 34.1 meses). A mortalidade hospitalar foi 8.0% (4/50). Em nenhum houve relação com a presença da prótese. Sete pacientes vieram a falecer no seguimento tardio (17.5%). Em 3, o óbito esteve diretamente relacionado à presença de prótese (2 disfunções de homóloga e 1 complicação infecciosa com abscesso cerebral). Três dos óbitos hospitalares e três dos tardios podem ser imputados ao maior comprometimento valvar e miocárdico, decorrentes de agressão reumática exuberante. A regressão do tipo funcional foi evidente, independente do tipo de prótese utilizada. Complicação tomoembólica ocorreu em 4 dos 40 pacientes seguidos, sempre naqueles com próteses metálicas sem uso de anticoagulante. As próteses biológicas apresentaram alto índice de disfunção (heterólogas 25%; homólogas 44.4%). A curva atuarial indicou 75.6% de sobrevida aos 3 anos de seguimento, mantendo-se estável a partir de então. Os autores concluem: 1.º) pela necessidade de medicação anticoagulante indicada em portadores de próteses metálicas, 2.º) pela alta incidência de disfunção de próteses biológicas e 3.º) pelo comprometimento reumático mais exuberante nessa faixa etária.

A substituição valvar por prótese é procedimento terapêutico plenamente aceito e empregado em pacientes adultos. A experiência similar com o paciente pediátrico, porém, é controvertida. Têm sido invocados como pontos de diferenciação a maior mortalidade em crianças do que em adultos, a esperada mudança no tamanho relativo da prótese no decorrer do período de crescimento do paciente, a falta de segurança quanto à durabilidade de uma prótese por períodos longos como 60 a 70 anos "in vivo", o risco de tromboembolismo por um lado e a hemorragia associada ao uso de anticoagulantes, de outro, etc¹. A possibilidade de acometimento posterior de outras valvas, seja por surtos reumáticos subseqüentes ou endocardite infecciosa, e o grau de comprometimento miocárdico aparentemente mais grave no paciente jovem também merecem destaque.

Tudo isso motivou os autores a revisarem sua experiência e a comunicar os resultados da substituição valvar em 50 pacientes na faixa etária de até 15 anos.

Casuística

De um grupo de 900 pacientes submetidos à substituição valvar no período de 1964 a 1980, no Serviço de Cirurgia Torácica da Escola Paulista de Medicina, 50 se apresentavam na faixa etária de até 15 anos e constituem o objeto do presente estudo. Desses 50 pacientes, 23 eram do sexo masculino e 27 do feminino. A distribuição das patologias encontra-se na tabela I, destacando-se a absoluta preponderância de lesões reumáticas. A distribuição quanto às faixas etárias é dada na tabela II. Nesses 50 pacientes foram utilizadas 63 próteses, já que em 6 casos foi necessária dupla substituição valvar e em 7 houve necessidade de uma segunda cirurgia para nova substituição, devido a complicação com a primeira prótese ou por aparecimento de lesão grave em outra valva no decorrer da evolução. Os tipos de prótese estão relacionados na tabela III. A quase totalidade dos pacientes encontrava-se em grau funcional avançado e já com repercussões radiológicas, ele-

Trabalho realizado na Disciplina de Tórax da Escola Paulista de Medicina.

trocardiográficas e hemodinâmicas severas. Em todos os casos foi utilizada circulação extracorpórea com perfusão normotérmica ou hipotermia moderada de 32°C. O tempo de seguimento nos 40 pacientes que puderam ser seguidos ambulatorialmente, variou de 3 a 138 meses com média de 34,1 meses. A sobrevida foi analisada através de curva atuarial segundo o método de Anderson e col. ².

Tabela I - Distribuição por patologias.

Lesão valvar reumática	-	41
Lesão valvar congênita	-	5
Lesão valvar por endocardite infecciosa	-	3
Lesão valvar por endocardite de Löffler	-	1
		50

Tabela II - Distribuição dos pacientes quanto às faixas etárias - 50 pacientes

Faixa etária (anos)	N.º casos
0 - 5	02
6 - 10	11
11 - 15	37
	50

Tabela III - Tipos de próteses utilizadas.

Próteses utilizadas	1.ª cirurgia	2.ª cirurgia	Total
Próteses			
Lillehei-Kaster	20	02	22
Heteróloga	11	01	12
Starr-Edwards	08	03	11
Homóloga	10	00	10
Hall-Kaster	05	00	05
Kay-Shilley	02	00	02
Omni-Science	00	01	01
	56	07	63

Resultados

1 - Mortalidade hospitalar - No grupo de 50 pacientes submetidos à substituição valvar, ocorreram 4 óbitos, apenas 1 foi intracirúrgico tendo sido devido ao baixo débito cardíaco na saída de perfusão. Os outros 3 ocorreram já na fase pós-operatória hospitalar: 1 por baixo débito cardíaco no pós-operatório imediato e 2 por septicemia. Em nenhum dos casos o óbito esteve diretamente relacionado à presença da prótese (1 homóloga, 2 Lillehei-Kaster, 1 Starr-Edwards e 1 Hall-Kaster). Vale a pena salientar que os 2 casos de baixo débito cardíaco e 1 dos casos de septicemia ocorreram em pacientes operados na vigência de cardite reumática comprovada histologicamente.

2 - Morbidade hospitalar - Não ocorrem complicações de monta nesse material analisado. Apenas 1 caso merece maior destaque devido à ocorrência de trombose de prótese, Lillehei-Kaster em posição tricúspide (documentada por estudo hemodinâmico) numa paciente com anomalia de Ebstein. Não foi indicada reintervenção cirúrgica neste caso, adotando-se conduta clínica e introdução de medicação anticoagulante. Essa paciente se encontra bem, com 69 meses de evolução.

3 - Complicações tardias - Dos 46 pacientes que receberam alta hospitalar, 40 têm seguimento ambulatorial. Passaremos a analisar as complicações nesse grupo.

3.1 - Tromboembolismo - Três pacientes apresentaram complicação trombótica na prótese (3/40=7,5%). Todos os 3 eram portadores de prótese artificial modelo Lillehei-Kaster em posição mitral e não faziam uso de medicação anticoagulante. Esse número atinge maior expressão ainda se considerarmos a incidência em relação ao número de próteses metálicas de fluxo central utilizadas (22 Lillehei-Kaster, 5 Hall-Kaster e 1 Omni-Science), o que daria uma incidência de trombose de 3/28 = 10,7%, isso sem contar o caso de trombose ocorrido no pós-operatório hospitalar. A época do aparecimento da complicação trombótica foi relativamente tardia nesses 3 casos (31, 29 e 31 meses). Dois necessitaram reoperações em vista da grave repercussão hemodinâmica ocasionada pela trombose e tiveram boa evolução hospitalar com a nova substituição valvar. As próteses utilizadas na reoperação foram Starr-Edwards em 1 caso e heteróloga de porco em outro. No terceiro caso, o diagnóstico de trombose foi feito durante reoperação, mas não por indicação hemodinâmica de disfunção de prótese, já que se tratava de um paciente com estenose subaórtica hipertrófica submetido à substituição valvar e que mantinha gradiente intraventricular esquerdo severo aos 31 meses de evolução. A indicação foi de miotomia e miectomia septoventricular, observando-se no ato cirúrgico a presença de pequenos trombos na prótese mas sem alteração de sua dinâmica, o paciente faleceu no pós-operatório hospitalar, em baixo débito cardíaco.

A embolia só apareceu em 1 paciente (1/40 = 2,5%), portador de prótese de Kay-Shilley em posição mitral, em uso irregular de medicação anticoagulante. Essa embolia ocorreu aos 15 meses de pós-operatório, deixando como seqüela hemiparesia discreta.

Não ocorreram complicações tromboembólicas em próteses biológicas.

3.2 - Disfunção de próteses biológicas - Vinte e uma próteses biológicas foram seguidas ambulatorialmente, sendo 12 heterólogas de porco e 9 homólogas. Desse grupo, 6 (28,5%) apresentaram alguma disfunção. Separando-se por subtipo, as disfunções ocorreram em 3 das 12 heterólogas (25,0%) e em 4 das 9 homólogas (44,4%). Uma característica que chamou atenção foi a de que as homólogas dão complicações por insuficiência e as heterólogas dão complicações por estenose e calcificação. Assim é que, nas 4 homólogas, 1 paciente apresentou rápida evolução para morte em insuficiência cardíaca congestiva com 13 meses de pós-operatório. P.O.; 1 paciente foi reoperado aos 79 meses de grau severo tendo sido implantada prótese de Lillehei-Kaster; 1 tem sopro de regurgitação pela prótese em posição mitral desde os 31 meses de evolução, mas sem repercussão hemodinâmica, já com 51 meses de seguimento; 1 paciente com dupla troca valvar (mitro-aórtico) foi reoperado por disfunção de prótese mitral aos 27 meses de P.O. com troca por Starr-Edwards, vindo a falecer em baixo débito cardíaco no

P.O. imediato. Três pacientes com prótese heteróloga passaram a apresentar propedêutica de estenose, com ruflar em área mitral. Os 3 casos foram submetidos a estudo ecocardiográfico documentando-se calcificação de folhetos. Um desses casos evoluiu rapidamente com disfunção severa, necessitando reoperação aos 12 meses de evolução tendo sido implantada uma prótese Omni-Science. Os outros dois têm evidências de disfunção de prótese mas em grau que não justifica reintervenção na atualidade.

3.3 - Vazamento perivalvar - Ocorreu em apenas 1 das 58 próteses acompanhadas (1/58 = 1,7%). Tratava-se de um paciente com prótese de Lillehei-Kaster em posição aórtica, que apresentou evidências de vazamento ainda no P.O. hospitalar tendo necessitado reoperação para realização de resutura da prótese. Este paciente voltou e apresentar sopro de vazamento, tendo sido novamente reoperado aos 37 meses de evolução com nova resutura.

3.4 - Complicações infecciosas - Dois pacientes (2/40 = 5%) apresentaram complicação infecciosa relacionada à presença da prótese: 1 dos casos foi o paciente acima referido em que ocorreu vazamento perivalvar. Esse paciente apresentava à reoperação (37 m) evidências macroscópicas de “endocardite” por lesão de jato na parede aórtica. O segundo paciente foi reinternado com febre e sinais neurológicos vindo a falecer rapidamente com diagnóstico clínico de abscesso cerebral. Era portador de prótese aórtica de Starr-Edwards e prótese mitral de Lillehei-Kaster.

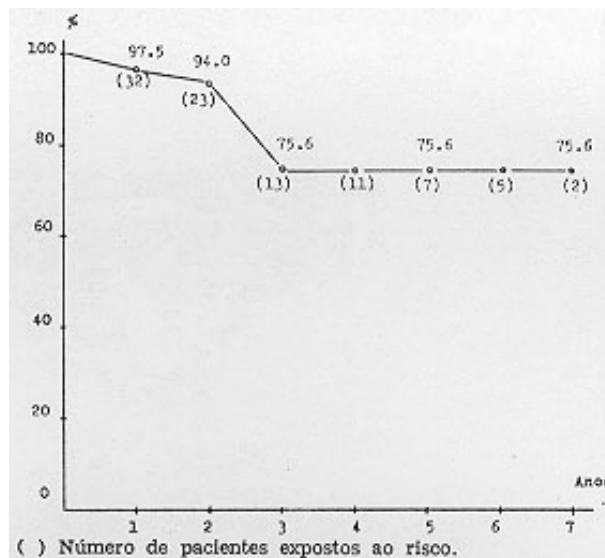
3.5 - Mortalidade tardia - Nos 40 pacientes seguidos pós-operatoriamente ocorreram 7 óbitos (7/40 = 17,5%). Em 3 casos a causa do óbito foi relacionada à presença da prótese (3/40 = 7,5%): 1 óbito em ICC de rápida evolução em portador de prótese aórtica Starr e homóloga mitral aos 30 m, de P.O.; 1 óbito intra-operatório, para reoperação por disfunção de homóloga mitral aos 27 m de P.O.; 1 óbito por complicação neurológica infecciosa aos 19 m de P.O em paciente portador de prótese Starr aórtica e Lillehei-Kaster mitral. Quatro casos vieram a óbito por causa não relacionada à presença de prótese, sendo que em 3 desses casos a morte foi devida à lesão reumática grave em valva sem lesão na primeira cirurgia e/ou comprometimento miocárdico, reumático agudo severo.

A curva atuarial de sobrevida é dada no gráfico I. Observa-se que no nosso material a probabilidade de sobrevida em 2 anos foi de 94%, caindo para 75,6% ao cabo de 3 anos, mantendo-se inalterado a partir de então. Não ocorreu nenhum óbito em 13 pacientes com mais de 3 anos de evolução.

Tabela IV - Cotejo de literatura.

		Mort. Hosp.	Mort. tardia	N.º casos	“Follow-up” médio
Bloodwell ⁸	1968	13,0%	13,0%	31	10 m
Stanton ¹⁸	1970	25,0%	12,5%	15	37 m
Van der Horst ¹⁰	1973	11,8%	2,2%	51	18 m
Levy ¹⁴	1973	4,0%	2,6%	74	(1-8 anos)
Berry ¹⁵	1974	27,0%	13,0%	56	31 m
Zerbini ¹⁹	1975	22,5%	5,0%	40	(1-9 anos)
Borman ⁵	1977	6,0%	9,1%	50	(3 m-8,5 anos)
Pavie ¹⁷	1978	8,0%	0,0%	36	48 m
Ben-Ismaïl ⁷	1979	3,2%	10,8%	95	40 m
Brofman ²⁰	1980	13,1%	12,1%	38	40 m
Godoy	1980	8,0%	17,5%	50	34 m

Gráfico 1 - Curva atuarial de sobrevida.



3.6 - Considerações gerais - a regressão do grau funcional e concomitantemente da área cardíaca e das alterações eletrocardiográficas foi evidente na maioria das pacientes, ocorrendo independentemente do tipo de prótese utilizada.

Discussão

A mortalidade hospitalar no grupo estudado foi de 8,0%. Essa cifra se compara às relatadas em trabalhos similares da literatura médica (tab. IV). Salientamos novamente que os 2 óbitos por baixo débito cardíaco e 1 óbito por septicemia ocorreram em pacientes operados em fase aguda de reumatismo, comprovado laboratorial e/ou histologicamente. Esses pacientes pertenciam a um grupo de 8 operados em fase aguda. Não ocorreu nenhum óbito entre 14 pacientes operados fora de atividade. Outros autores, porém, têm referido a realização de cirurgia cardíaca em pacientes em fase aguda de reumatismo sem complicação hospitalar³⁻⁵. Esses autores argumentam que a decisão de operar deve ser baseada na severidade clínica e hemodinâmica da lesão e não no fato da doença cardíaca reumática estar em fase ativa ou inativa. Concordamos com essa argumentação que, aliás, se assemelha à indicação de cirurgia na fase aguda de endocardite infecciosa com comprometimento hemodinâmico severo⁶. Ressaltamos porém que essa abordagem deve ser reservada aos casos extremos, refratários ao tratamento clínico convencional intensivo.

A alta incidência de complicação trombótica (10,7%) é seguramente devida à não utilização de medicação anticoagulante. No início de nossa experiência com as próteses metálicas de Lillehei-Kaster, a medicação anticoagulante não era administrada. Com o aparecimento das primeiras complicações passamos a utilizá-la em todos os pacientes. A literatura é concordante nesse aspecto, variando apenas quanto à taxa de incidência do tromboembolismo, o que logicamente varia com o tipo de prótese utilizada^{7-9,19}. Apesar da administração de anticoagulante ser problemática em crianças, não ocorreram complicações hemorrágicas e temos convicção de que seu uso deverá baixar significativamente a morbidade da substituição valvar nessa faixa etária. Nos 2 casos de trombose valvar mitral que necessitaram de reoperações com essa justificativa o cateterismo mostrou gradiente transvalvar de 6,3 mmHg e 28,0 mmHg. O elemento mais importante para diagnóstico, na nossa opinião, foi o esvaziamento lento de átrio esquerdo após a angiografia pulmonar.

A principal vantagem das próteses biológicas sobre as mecânicas é a baixa taxa de tromboembolismo mesmo sem administração de anticoagulante¹⁰. Por outro lado, a durabilidade desse tipo de prótese é questionável¹⁰⁻¹². Assim é que, no nosso material, 28,5% das próteses biológicas apresentaram disfunção em curtos períodos de seguimento. A divisão em subtipos mostra incidência de 44,4% nas próteses homólogas e de 25% nas heterólogas. Vale lembrar que ocorreram 2 óbitos tardios em porta, dores de próteses homólogas. O comportamento diferente da prótese heteróloga em relação à homóloga não que, diz respeito ao modo de disfunção tem sido ressaltado por outros autores. Com efeito, as próteses heterólogas mostram maior tendência para calcificação e/ou estenose^{10,12} e tivemos oportunidade de observar isso em 3 casos constatados por ecocardiograma. Um desses 3 pacientes necessitou de reoperação devido à grave repercussão hemodinâmica e a cirurgia confirmou extensa calcificação dos folhetos. Não houve óbitos por disfunção de heteróloga.

A causa da maior incidência de disfunção de heterólogas em crianças dó que em adultos é incerta, mas poderia estar relacionada a um maior metabolismo de cálcio ou a mecanismos de rejeição mais acelerados naqueles pacientes¹⁰.

O vazamento perivalvar e a infecção não se constituíram em complicações significantes neste nosso grupo de pacientes e foram comparáveis à experiência com o contingente adulto. A mortalidade tardia (17,5%) propicia análise interessante, se desmembrada em causas devidas ou não a substituição valvar, já que apenas 7,5% dos pacientes em Seguimento vieram a falecer por problemas relacionados à presença da prótese. Por outro lado 4 casos (10%) vieram a óbito por outros motivos, sendo: 1 por tática inadequada na primeira operação (estenose subaórtica que manteve gradiente intraventricular esquerdo severo após troca de mitral) e 3 por lesão reumática grave em valva sem lesão na primeira cirurgia e/ou comprometimento miocárdico reumático agudo severo.

Esse aspecto também foi notado por outros autores, sendo bastante provável que em algumas crianças a doença reumática nunca seja verdadeiramente inativa e apesar do uso profilático da penicilina podem haver cardite pós-operatória severa o bastante para produzir alteração patológica significativa em uma valva que estava normal à época da cirurgia^{7,13}. De qualquer modo a sobrevivência ao fim de 3 anos foi bastante razoável e se manteve inalterada até além de 7 anos de seguimento. A melhora do grau funcional e a diminuição das alterações radiológicas e eletrocardiográficas não têm, na nossa opinião, relação com faixa etária ou tipo de prótese, estando sempre presente quando a indicação de operação se deve à alteração da hemodinâmica por problema valvar predominante.

Conclusões

Baseados nessa experiência concluímos que: 1) crianças com grave comprometimento valvar podem ser submetidas à cirurgia cardíaca com baixa mortalidade hospitalar; 2) as próteses metálicas de fluxo central necessitam do uso indefinido de medicação anticoagulante. Com isso se espera diminuir bastante a incidência de complicações trombóticas; 3) as próteses biológicas dão alta incidência de complicações em crianças sugerindo que devam ser evitadas; 4) é freqüente a progressão da doença reumática acometendo valvas previamente não lesadas e agravando a contratilidade miocárdica aumentando com isso a mortalidade tardia.

Summary

We analysed 50 patients aged 15 or less, who underwent valve replacement (23 boys, 27 girls). The replacements were done with: central flow prosthesis - 28, lateral flow - 13, biological ones - 22. The mean late follow up was 34.1 months (3-138 mo). The hospital mortality in the first month was 8% (four cases) and in each occasion was not due to valvar malfunction. There were seven late deaths (17.5%), which in three cases were due to prosthesis-related problems (2 "homologous" dysfunction and 1 infective complication with cerebral abscess). In three of the early and three of the late deaths, there was significant myocardial involvement secondary to exuberant rheumatic disease. The improvement in functional class was always present being independent of the prosthesis utilized. Late thromboembolic accidents occurred in 4,140 cases, always in patients with metallic prosthesis and no anticoagulant therapy. The biological prosthesis function ("heterologous" 25% and "homologous", were associated with a high degree of late "dysgous" 44.4%). The actuarial survival curve indicated 75.6% survivors at 3 years of follow-up. The authors conclude that: 1) metallic prosthesis do need anticoagulant treatment indefinitely; 2) biological prosthesis do have a high degree of late dysfunction; 3) rheumatic myocarditis is significant in this age group and affects both early and late mortality.

Referências

1. Sade, R. M.; Ballenger, J. F.; Hohn, A. R.; Arrants, J. E.; Riopel, D. A.; Taylor, A. B. - Cardiac valve replacement in children. Comparison of tissue with

- mechanical prostheses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 78: 123, 1979.
2. Anderson, R. P.; Boncher, L. I.; Grunkemeier, G. L.; Lambert, L. E.; Starr, A. - The analysis and presentation of surgical results by actuarial methods. *J. Surg. Res.* 16: 224, 1974.
 3. Collins, R. A.; Daniel Jr., R. A.; Scott Jr., H. W.; Puyau, F. A. - Surgery for mitral valvular disease during childhood and adolescence. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 51: 639, 1966.
 4. Khan, A.; Chi, S.; Gonzales-Lavin, L. - Aortic valve replacement during acute rheumatic fever. *Br. Heart J.* 40: 817, 1978.
 5. Borman, J. B.; Simcha, A.; Schiffman, A.; Cotev, S.; Gueron, M.; Gotsman, M. S. - Long-term results of cardiac valve replacement in children. In Dávila, J. C.; *Second Henry Ford Hospital International Symposium on Cardiac Surgery*; Appleton Century Crofts, NY, 1977. p. 474.
 6. Leão, L. E. V.; Ota, L. H.; Buffolo, E.; Godoy, M. F.; Andrade, J. C. S.; Succi, J. E.; Sarli, R. L. S.; Campos F.º O.; Schubsky, V.; Gallucci, C. - Substituição valvar na endocardite infecciosa primária. *Arq. Bras. Cardiol.* 32: 281, 1919.
 7. Ben-Ismaïl, M., Kafsi, N.; Tartak, M. - Protheses valvulaires chez l'enfant. À propos de 95 cas. *Arch. Mal. Coeur.* 7, 739, 1979.
 8. Bloodwell, R. D.; Hallman, G. L., Cooley, D. A. - Cardiac valve replacement in children. *Surgery*, 63: 77, 1968.
 9. Klint, R.; Hernandez, A.; Weldon, C.; Hartmann Jr., A. F.; Goldring, D. - Replacement of cardiac valves in children. *J. Pediatr.* 80: 980, 1972.
 10. Geha, A. S.; Laks, H.; Stansel, H. C.; Cornhill, J. F.; Kilman, J. W., Buckley, M. J.; Roberts, W. C. - Late failure of porcine valve heterografts in children. *J. Thoracic. Cardiovasc.* 78: 351, 1979.
 11. Gimenes, A. C.; Buffolo, E.; Forte, V.; Andrade, J. C. S.; Godoy, M. F.; Succi, J. E.; Gimenes, V. M. L.; Cury Jr., A.; Gallucci, C. - Resultados tardios (mais de 5 anos) de pacientes portadores de valva homóloga montada em suporte na substituição de valvas cardíacas. *Rev. Bras. Med.* 33. 48, 1976.
 12. Thadroyen, F. T.; Whitton, I. N.; Pirie, D.; Rogers, M. A.; Mitha, A. S. - Severe calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenografts in children. *Am. J. Cardiol* 45: 690, 1980.
 13. Borman, J. B.; Simcha, A.; Milwidsky, A., Davidson, J. T.; Tzivoni, D.; Gotsman, M. S. - Long-term results of valve replacement in children suffering from rheumatic heart disease. *Israel J. Med. Sci.* 11: 144, 1975.
 14. Levy, M. J.; Vidne, B. - Rheumatic valve disease in childhood and adolescence - Surgical treatment. *Chest* , 63: 933, 1973.
 15. Berry, B. E.; Ritter, D. G.; Wallace, R. B.; McGoan, D. C.; Danielson, G. K. - Cardiac valve replacement in children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 68: 705, 1974.
 16. Van Der Horst, R. L., Roux, B. T., Rogers, N. M. A.; Gotsman, M. S. - Mitral valve replacement in childhood. A report of 51 patients. *Am. J. Cardiol.* 85: 624, 1973.
 17. Pavie, A.; Ban, B.; Escande, G., Baehrel, B.; Gandjbakhch, I.; Guiraudon, G.; Cabrol, C. - Le remplacement valvulaire prothétique chez l'enfant. *Chirurgie*, 104: 381, 1978.
 18. Stanton, R. E.; Gallaher, M. E.; Meyer, B. W.; Lindesmith, G. G.; Stiles, Q. R. - Replacement of cardiac valves in children. *120: 503, 1970.*
 19. Teixeira Neto, J. A., Stolf, N. A. G.; Puig, L. B.; Sosa, E.; Pileggi, F.; Bittencourt, D.; Verginelli, G.; Zerbini, E. J. - Substituição de valvas cardíacas por próteses, em crianças e pacientes jovens. *Arq. Bras. Cardiol.* 28: 409, 1975.
 20. Brofman, P. R. - Estudo da evolução de pacientes jovens portadores de bioprótese de dura mater em posição mitral. *Dissertação de mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1980.*