

D. M. Braile
A. Bilaqui
R. V. Ardito
O.T. Greco
S. A. C. Garzon
J. C. Nicolau
J. L. B. Jacob
J. C. A. Ayoub
N. M. Fedozzi
M. A. Angeloni
A. M. Lorga.

Bioprótese cardíaca de pericárdio bovino

A experiência com bioprótese IMC-MACCHI de pericárdio bovino tratada pelo glutaraldeído em 4 anos de seguimento tem demonstrado bom resultado clínico e excelente desempenho hemodinâmico. Não houve complicações decorrentes de manufatura da válvula, exceto 4 casos de calcificação.

A embolização precoce que representou um certo problema no início da experiência, desapareceu nos últimos 20 meses. Do mesmo modo, não ocorreram trombozes valvares.

O desempenho da prótese mesmo nos menores diâmetros tem sido uma vantagem adicional. "In vitro", a válvula IMC-MACCHI se compara favoravelmente em relação à de Ionescu-Shiley, podendo ser considerada altamente eficiente quanto à área efetiva de fluxo. Assim a válvula encontra sua maior indicação nos pacientes que não podem ou não devem tomar anticoagulantes, ou naqueles que apresentam anéis pequenos e necessitam de uma válvula com baixo gradiente.

Há 20 anos iniciava-se uma nova fase na cirurgia cardíaca, pela possibilidade de substituição das válvulas por próteses valvares. Quase no mesmo tempo surgiram a prótese de Starr Edwards^{1,2} e a válvula aórtica fresca de cadáver empregada por Ross³, como substitutos valvares.

Os resultados clínicos e funcionais foram desde o início muito gratificantes, fazendo retornar à atividade, com uma qualidade de vida muito próxima do normal, pacientes que antes estavam praticamente confinados ao leito.

A presença de uma válvula artificial, no entanto, logo se verificou que representava um novo problema, uma "nova doença" nem sempre fácil de ser manejada.

As próteses mecânicas têm grande durabilidade, porém têm como inconvenientes o tromboembolismo, as trombozes, os gradientes maiores que desejados, o traumatismo do sangue, etc.^{4,5}.

Para que o uso das próteses mecânicas continuasse, foi necessário instituir-se nos pacientes o uso de anticoagulantes que nem sempre protegem totalmente contra os fenômenos tromboembólicos e são potencialmente responsáveis por acidentes por vezes fatais⁶⁻⁸.

As próteses mecânicas mais antigas apresentaram também problemas com a durabilidade, por falhas de sua

bola de "silastic" que pode desgastar-se, romper-se ou inchar.

As válvulas biológicas, por outro lado, logo de início mostraram excelente "performance" com ausência de trombozes, índice de tromboembolismo baixo, mesmo sem o uso de anticoagulantes, gradientes muito pequenos e ausência de traumatismos para os elementos figurados do sangue^{3,9-11}.

Traziam, contudo, a limitação da durabilidade que se mostrou extremamente variável de acordo com o tecido empregado, se fresco ou preservado autólogo, homólogo ou heterólogo, montado em suporte ou livre^{7,9,10,12-16}.

As próteses valvares encontram-se agora na sua 3.^a geração e apresentam gradientes bastante aceitáveis, fluxo central e baixo perfil, características que as tornam muito úteis no arsenal cirúrgico, principalmente quando consideramos a grande durabilidade. Os problemas do tromboembolismo e da trombose, contudo, continuam acompanhando essas próteses principalmente quando empregadas na posição atrioventricular¹⁷⁻²¹. Tais próteses são ruidosas e produzem alguns traumatismos no sangue, o que seria ainda inconvenientes a serem corrigidos.

A pesquisa sobre tecidos biológicos também foi contínua em duas principais linhas de estudo: a 1.^a, buscando aperfeiçoar as válvulas aórticas humanas e de animais, bezerras e porcos

como substitutos valvares^{7,9,14,16,22,23} e a 2.^a, tentando construir válvulas com tecidos do próprio paciente como a fascia lata, o pericárdio ou colágeno induzido por moldes^{10,15,24,25}. Também foram empregados tecidos de cadáveres, como a dura mater^{15,26} ou outros como o pericárdio bovino²⁶. Pode-se citar também o autotransplante da válvula pulmonar para a posição aórtica, realizada com resultados satisfatórios²⁷.

A variedade de técnicas e tecidos demonstra que os resultados não são totalmente satisfatórios, pois a maior parte dessas válvulas durou 2 ou 3 anos, quando começou a degenerar^{13,28}.

Importante contribuição foi dada por Carpentier e col.²⁹, que iniciaram o emprego do glutaraldeído na preservação de tecidos biológicos para a construção de válvulas.

O glutaraldeído, criando novas ligações inter e intramoleculares entre as proteínas dos tecidos, plastifica-os, tornando-os resistentes, impermeáveis e pouco antigênicos³⁰. Surge assim um novo material e as válvulas biológicas foram denominadas biopróteses.

As válvulas de porco tratadas pelo glutaraldeído ganharam um ponto de destaque entre as próteses biológicas e existem no momento pelo menos 4 laboratórios que as fabricam em todo o mundo.

Em 1970, Ionescu começou a desenvolver uma prótese de tecido de fácil aquisição, resistente, com o qual fosse possível construir uma válvula simétrica, de baixo gradiente, mesmo nos menores diâmetros, com alto fluxo e que copiasse, o mais possível, a válvula aórtica humana^{26,31}. O tecido escolhido foi o pericárdio bovino preservado pelo glutaraldeído e conservado em formaldeído, montado inicialmente em anel rígido de titânio³². Após 5 anos de experiência a válvula foi liberada para uso geral.

Durante os anos de 1976 e 1977 foram iniciadas pesquisas para confeccionar as próteses de pericárdio tratado pelo glutaraldeído e em dezembro de 1977 implantamos a primeira válvula fabricada no serviço.

Desde dezembro de 1977 foram produzidas 980 válvulas em nossos laboratórios, das quais implantamos 215 em nosso serviço, 24 em posição aórtica e 191 em posição mitral^{33,34} e o objetivo do estudo é a análise da série de pacientes com substituição mitral.

Material e métodos

De dezembro de 1977 até novembro de 1981 foram operados 215 pacientes, nos quais foi empregada a bioprótese fabricada em nosso serviço, denominada modelo IMC - MACCHI, 24 pacientes receberam a válvula em posição aórtica e 191 na posição mitral.

O presente trabalho concentra-se no estudo dos pacientes mitrais que estão em evolução de 1 a 47 meses desde o momento do implante.

Dos 191 pacientes, 97 eram do sexo masculino e a idade variou de 5 a 63 anos, com média de 35,8 anos, e 10% deles tinham menos de 15 anos no momento do implante.

Quanto à valva lesada vemos que a grande maioria (90,5%) apresentou lesão mitral isolada e 8% lesão mitro-

aórtica, tendo recebido na posição aórtica prótese de Hall-Kaster. Um único paciente com lesão mitroaórtica recebeu a válvula de pericárdio em ambas as posições (tab. I).

A etiologia mostra predominância da doença reumática em 86,9% dos pacientes sendo as demais causas menos comuns (tab. II).

O estudo das disfunções apresenta a dupla lesão como a mais freqüente - 45,5%. Elas estão descritas na tabela III.

Tabela I – Patologia.

Lesão mitral isolada	173 (90,5%)
Lesão mitro-aórtica	15 (8,0%)
Lesão mitro-tricúspide	01 (0,564)
Lesão mitral e ANEU/VE/MG+	01 (0,5%)
Lesão mitral e c. congênita	01 (0,5%)

Tabela II – Etiologia.

D. reumática	166 (86,9%)
Degeneção mixomatosa	09 (4,7%)s
Esclerose valvar	09 (4,7%)
Mixoma de átrio esquerdo	01 (0,6%)
Endocardite infecciosa	03 (1,6%)

Tabela III – Disfunção.

Dupla lesão	87 (45,5%)
Insuficiência	64 (33,5%)
Estenose calcificada	26 (14,7%)
Estenose não calcificada	14 (7,3%)

No pré-operatória 100% dos pacientes apresentavam-se nas classes funcionais III e IV da NYHA, 105 na primeira e 63 pacientes na segunda.

Dos pacientes operados 25% já tinham sido submetidos a pelo menos uma cirurgia cardíaca prévia e 8% deles a duas cirurgias cardíacas prévias.

A bioprótese IMC-MACCHI é constituída de pericárdio bovino tratado pelo glutaraldeído purificado tamponado a pH 7,4 com tampão fosfato. É montada sobre um suporte de delrin revestido por veludo de dacron, que foi exaustivamente testado em suas características quanto à biocompatibilidade e flexibilidade. Esta mostrou-se adequada para permitir perda de carga durante o funcionamento da prótese, de tal forma que tanto na abertura quanto no fechamento da válvula o anel flexionasse evitando que o excesso de tensão seja transmitido diretamente sobre as lacíneas³⁵.

Em duplicador de pulso foi possível provar a superioridade do anel flexível que triplicou a durabilidade da válvula quando comparada com a do anel rígido em condições de esforço máximo. As pesquisas em duplicador também possibilitaram testar o anel quanto à sua durabilidade por fadiga que poderia levar à rotura, demonstrando-se que a sua vida útil ultrapassa em muito a previsão de vida dos pacientes.

O veludo de dacron que reveste o anel permite fixação adequada do pericárdio ao suporte e integra-se facilmente ao organismo do receptor, sendo rapidamente invadido por fibroblastos e revestidos por um pseudo-endotélio, o que garante uma boa fixação da válvula ao anel e evita fenômenos tromboembólicos.

O anel de delrin é dotado ainda de um delicado anel de aço inoxidável na sua base, para maior rigidez dessa e identificação da prótese quando implantada.

O pericárdio é obtido em frigorífico de classe internacional e a idade média dos bois selecionados para a retirada do pericárdio é de 30 meses. Após a coleta que é feita em condições de limpeza absoluta, todo o processamento do pericárdio é realizado de maneira estéril. No início o tecido é colocado numa cuba estéril que contém solução gelada especial de Ringer tamponado a pH 7,4. Permanece nesse banho, que é trocado várias vezes, durante 6 horas, com o que se busca eliminar a maior parte das glicoproteínas e outras substâncias solúveis, além de facilitar a limpeza do pericárdio. Em seguida, cada pericárdio é exaustivamente limpo de gordura e aderências, recortado, inspecionado quanto à textura e transparência. A espessura é medida, devendo ficar entre 0,20 e 0,30 mm, não variando mais que 10% na extensão. Os pericárdios assim selecionados são fixados em um suporte plástico com tensão controlada para evitar que fiquem com dobras ou sejam esticados excessivamente.

O tecido é então mergulhado em solução de glutaraldeído purificado a 5%, tamponado a pH 7,4 com tampão fosfato 0,067 M, permanecendo em temperatura ambiente durante 3 h.

Decorridas as primeiras 3 h, o glutaraldeído é trocado e o pericárdio conservado nessa solução à temperatura de 4 a 8°C durante 3 dias.

Cumprida esta etapa a solução é novamente trocada, permanecendo o tecido mais 12 dias na mesma temperatura. Durante todo o tempo de ação glutaraldeído é conservado ao abrigo da luz.

Tendo permanecido na solução de glutaraldeído purificado durante 15 dias, o pericárdio é agora novamente inspecionado e medido com relação à espessura.

Recorta-se de sua parte central um retângulo de 12 x 6 cm que é conservado numa solução de formaldeído a 4% tamponado a pH 5,4 tampão acetato.

Ao mesmo tempo tiram-se amostras que servirão para os testes de encolhimento, estudos histológicos e histoquímicos, além de testes de tensão, elasticidade e rotura, realizados por amostragem.

O teste de encolhimento permite quantificar a ação do glutaraldeído sobre as fibras colágenas, dando segurança de que o tecido foi efetivamente preservado.

Para realização do teste de encolhimento utilizamos um aparelho que foi por nós desenvolvido no qual os corpos de prova são colocados em solução salina cuja temperatura sobe 1°C por min enquanto se mede a deformação que o tecido sofre. O ponto de encolhimento é atingido quando o pericárdio encolhe cerca de 20% do seu comprimento, anotando a temperatura do banho.

O pericárdio fresco não tratado encolhe-se à temperatura de 60°C enquanto o pericárdio que sofreu a ação correta de glutaraldeído deve atingir pelo menos 84°C antes que ocorra o encolhimento.

O estudo histológico e histoquímico de cada pericárdio permite-nos melhor seleção dos mesmos.

O estudo de 1954 espécimes examinados mostrou 1066 (70,40%) das amostras em condições consideradas ideais

para confecção de prótese valvar biológica, sendo observado nelas um material constituído por tecido conjuntivo denso, pouco celular com “ondeamento” das fibras colágenas preservado, e delicada vascularização periférica. Foram rejeitados os pericárdios que em coloração pela HE, tricrômico de Masson, tricrômico de Mallory, tricrômico de Gomori ou Verhoeff mostraram retificação excessiva, fragmentação, alteração degenerativa ou tintorial das fibras colágenas e elásticas, vascularização ou “peeling” proeminente e infiltrado inflamatório significativo à microscopia óptica (fig. 1 e 2).

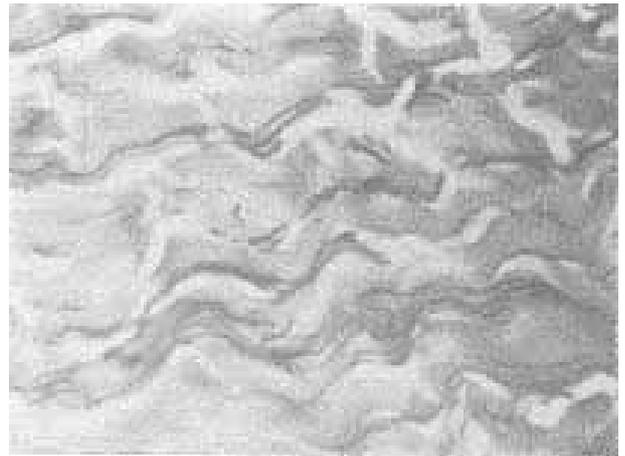


Fig. 1 - Microfotografia de pericárdio bovino, considerado bom, mostrando em detalhes fibras elásticas e feixes colágenos preservados (coloração pelo Verhoeff, aumento 2600 X).



Fig. 2 - Microfotografia de pericárdio bovino, considerado ruim, mostrando alterações tintoriais e fragmentação dos feixes colágenos (coloração pelo tricrômico de Gomori, aumento de 250 X).

Somente quando o teste de encolhimento e o exame histológico de ambos preencheram os padrões mínimos necessários é que o pericárdio será considerado adequado para a confecção de válvulas, permanecendo no formaldeído purificado ao abrigo da luz até a data da fabricação da prótese.

Desde a coleta do pericárdio até a sua liberação para uso nas válvulas, o índice de rejeição atinge 90%, o que sem dúvida torna o processo bastante demorado e custoso.

Os potes que contêm o pericárdio conservado em formaldeído são numerados e têm indicações da sua espessura e flexibilidade.

No momento da confecção das válvulas são escolhidos os pericárdios mais finos (0,20 mm) e mais flexíveis para as válvulas menores e os mais grossos (máximo de 30 mm) para as válvulas maiores.

Regularmente são realizados por amostragem testes de elasticidade, tensão e rotura do pericárdio com a finalidade de se ter conhecimento de suas características depois de todo o processamento. Comparando-se esses dados com os testes de encolhimento e histológicos, é possível ter-se um "cheque cruzado" de confiabilidade (fig. 3).

As válvulas são confeccionadas em um laboratório especialmente construído para tal finalidade e que apresenta as mesmas características de uma sala de cirurgia.

Partindo-se do pericárdio conservado em formaldeído purificado, confecciona-se um tubo com diâmetro adequado que em seguida é colocado por fora do anel de delrin revestido com veludo de dacron, tendo-se o cuidado de deixar a parte rugosa para o lado de dentro.

As extremidades superiores do tubo de pericárdio são fixadas no suporte por pontos de dentro para fora nas pontas dos postes (fig. 4), inferiormente o tecido é suturado em toda a volta do anel e revestido pela borda de veludo de dacron dobrada sobre si mesmo, formando o anel de fixação da prótese.

Não fazemos qualquer sutura na borda livre do pericárdio e não colocamos nenhum ponto nas comissuras das lacíneas de forma tal que a válvula possa abrir-se amplamente evitando tensões do tecido junto à extremidade dos postes.

Buscamos uma coaptação perfeita das lacíneas a mais ampla possível para que a carga no fechamento possa ser anulada pela justaposição das mesmas.

Terminada a confecção, as próteses são colocadas numa solução especial de formaldeído oxidante tamponado a pH 7,4, onde permanecem por 12 h.

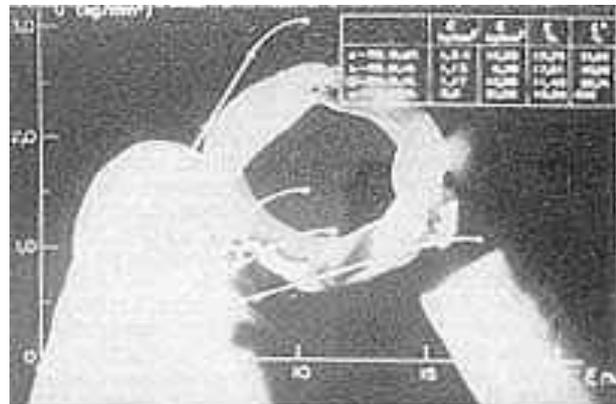
Passado esse período as próteses são novamente inspecionadas e moldadas com pasta de algodão comprimido e deixadas em formaldeído tamponado por 3 dias, quando serão novamente reavaliadas.

A inspeção final é feita por 2 elementos credenciados e que não estão envolvidos no processo de fabricação, a cada detalhe da válvula são dados pontos e a prótese só será liberada se atingir um determinado número de pontos (fig. 5).

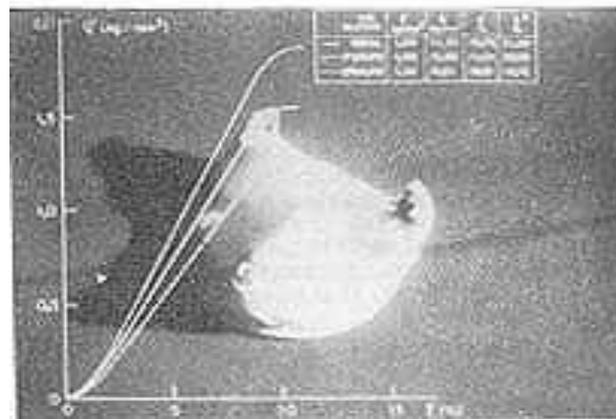
Essa avaliação analisa fundamentalmente: aspecto geral, coaptação das lacíneas, acabamento dos postes, ausência de rugas, ausência de irregularidades na superfície, transparência, flexibilidade e elasticidade do pericárdio.

Uma vez liberada, a válvula é protegida com pasta de algodão comprimido e colocada em potes selados com a solução de formaldeído purificado a 4% tamponado a pH 5,4 com tampão acetato.

Nessa fase é retirada uma amostra de tecido que acompanha todo o processamento, e enviada para cultura



A



B

Fig. 3 - Testes de elasticidade, tensão e rotura do pericárdio.

de fungos e bactérias.

A válvula só será considerada pronta para uso 21 dias após a negatividade da cultura, quando será rotulada e fechada em envólucro de plástico contendo pastilhas de formalina.

Acreditamos que a passagem pela solução de formaldeído purificado, oxidante e a conservação em formaldeído purificado a 4% possa representar um progresso no sentido de diminuir a antigenicidade do tecido e talvez diminuir o número de calcificações²⁸.

As biopróteses IMC-MACCHI são fornecidas nas medidas relacionadas na tabela IV, onde podemos ver que o diâmetro efetivo da prótese está muito próximo do diâmetro do anel.

A técnica operatória para a substituição das válvulas cardíacas por biopróteses de pericárdio bovino não difere da técnica empregada para as demais próteses.

A via de acesso é a esternotomia mediana ou a toracotomia ântero-lateral direita e a circulação extracorpórea convencional com hipotermia e cardioplegia para proteção miocárdica.

As próteses têm diâmetros definidos e medidores são utilizados para escolha da válvula adequada.

Antes do implante da prótese é necessário lavá-la exaustivamente com pelo menos 2 litros de solução de Ringer para retirar-se todo o formaldeído que impregna os tecidos, isso porque, do contrário, poderão surgir complicações trom-

Tabela IV

Diâmetro do anel (costurado)	Diâmetro interno do suporte	Diâmetro orifício valvar
mm	mm	mm
17	14	13,4
19	16	15,4
21	18	17,4
23	20	19,4
25	22	21,4
27	24	23,4
29	26	25,4
31	28	27,4
33	20	29,4

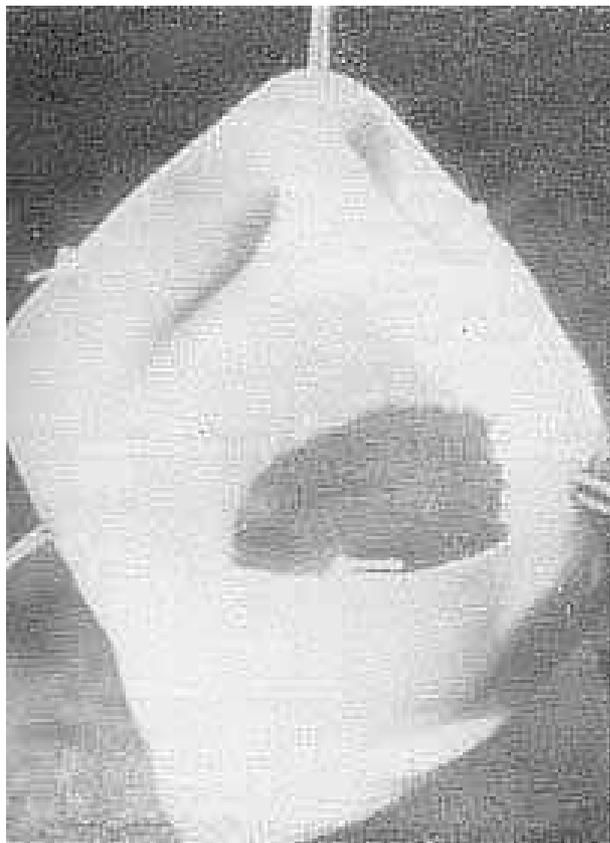


Fig. 4 - Pontos no pericárdio.

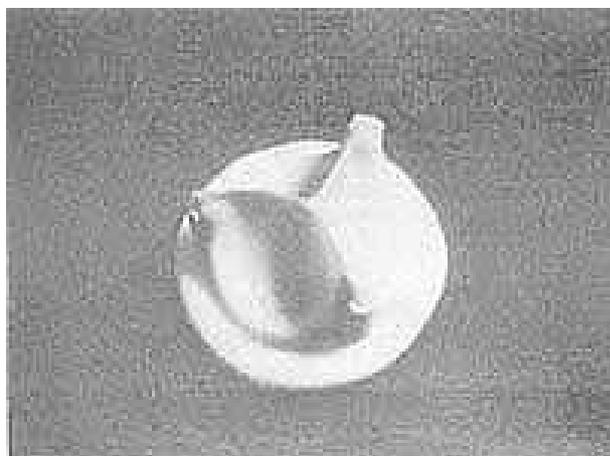
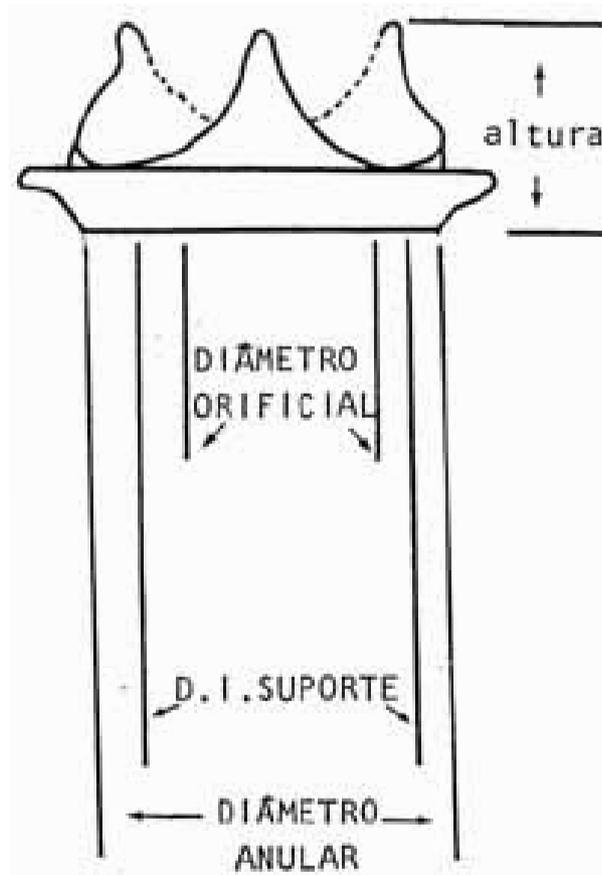


Fig. 5 - Válvula pronta.



boembólicas e vazamentos paravalvares por ação direta do formaldeído residual sobre os tecidos do receptor.

Temos empregado em média 16 pontos em “figuras de oito” no anel mitral e para facilitar a introdução da prótese, revestimos a mesma com um protetor de borracha (em dedo de luva) que é facilmente retirado do centro da válvula depois que os pontos foram amarrados, eliminando o risco de um ponto prender um dos postes da válvula.

O diâmetro de prótese mais empregado na posição mitral foi o de 29 mm, seguindo-se o de 31 mm e o de 27 mm.

Resultados

Consideramos como mortalidade hospitalar ou precoce aquela que ocorreu até 30 dias após a operação. A mortalidade tardia é considerada aquela que ocorre a partir do 30.º dia da operação.

A mortalidade imediata foi 12% (23 pacientes) e as causas de óbito estão relacionadas na tabela V. A insuficiência ventricular esquerda concorreu com 62%, o que se justifica pela gravidade dos pacientes operados, muitos em fase caquética da doença valvar, a despeito do emprego de nutrição parenteral, repouso e drogas vasodilatadoras, em certos casos; o acidente vascular cerebral contribuiu com 3,1% da mortalidade hospitalar numa fase inicial do emprego do formaldeído como conservante e no qual a válvula era confeccionada de tal forma que a parte mais lisa do pericárdio ficava voltada para dentro. Com a colocação da parte li-

sa do pericárdio para fora e a lavagem rigorosa da bioprótese antes de sua implantação, os casos de tromboembolismo precoces desapareceram, não ocorrendo mais nenhum deles nos últimos 20 meses. Dois pacientes (1,0%) faleceram em consequência da endocardite, tendo sido operados na vigência da doença, sendo difícil de atribuir alguma participação da prótese no processo, pois essa se manteve em funcionamento adequado até o óbito. Dois pacientes (1,0%) faleceram de arritmia e outro (0,5%) apresentou coagulopatia durante a reoperação. Vinte e cinco por cento dos pacientes já tinham sofrido cirurgia prévia e, se considerarmos apenas o grupo de 1.º reoperação, a mortalidade global é de 0,9, %.

Tabela V - 191 pacientes

Mortalidade hospitalar	23 pacientes	12,0%
IVE	12	6,2%
AVC	06	3,1%
Endocardite *	02	1,0%
Arritmia	02	1,0%
Coagulopatia	01	0,5%

pacientes de 1.º operação – mortalidade 9,0% 25% de reoperações

* operados na vigência

IVE = insuficiência ventricular esquerda

AVC = acidente vascular cerebral

Tabela VI - Pacientes em evolução - 168

Mortalidade tardia	10 pacientes	5,2%
Endocardite	03	1,7%
Calcificação	03	1,7%
AVC embólico	02	1,0%
AVC hemorrágico	01	0,5%
IVE	01	0,5%

AVC - acidente vascular cerebral

IVE - insuficiência ventricular esquerda.

Deixaram o hospital e viveram mais que 30 dias, 168 pacientes, perfazendo um total de 3.337 meses/paciente ou 278 anos/paciente.

A mortalidade tardia foi de 5,2% (10 pacientes) estando as causas relacionadas na tabela VI. A endocardite infecciosa foi a causa em 3 pacientes e 1,7% ocorreu entre o 6.º e o 30.º mês. Um deles havia sido submetido a recateterização um mês antes, outro a manipulação dentária e o último apresentou aborto infectado.

Três pacientes apresentaram calcificação e vieram a falecer, 2 deles tinham menos que 15 anos de idade e um deles tinha 54 anos. Esse apresentou quadro de endocardite que resultou na calcificação de trombos aderentes à válvula, como foi descrito recentemente por E. H. Willians³⁶.

Os dois pacientes com menos de 15 anos apresentaram mineralização à válvula, provavelmente devido à particularidade do metabolismo do cálcio e ou maior reação antigênica. Dois pacientes (1,0%) apresentaram acidente vascular cerebral embólico e faleceram na fase em que tínhamos o pericárdio com a parte lisa para o lado de dentro do anel e iniciávamos a experiência com o uso de formaldeído.

Nenhum caso de embolia fatal ocorreu nos últimos 20 meses. Tivemos 1 caso (0,5%) de acidente vascular cerebral

hemorrágico num paciente que recebia anticoagulante oral por apresentar grande área cardíaca e fibrilação atrial crônica.

Finalmente 1 paciente (0,5%) faleceu em decorrência de insuficiência ventricular esquerda crônica.

Se fizermos uma relação das causas de óbito precoce e tardio que estiveram diretamente relacionados com a prótese veremos que a válvula contribuiu para o óbito de 11 pacientes, o que representa uma incidência de 55,0% em 4 anos ou uma participação de 4 óbitos por 100 pacientes/ano.

Acreditamos que a eliminação do problema do tromboembolismo fatal pelas medidas já expostas e com o uso de antiadesivo plaquetários no pós-operatório imediato podemos diminuir acentuadamente as complicações relacionadas à válvula como já vem ocorrendo nos últimos 20 meses.

Os pacientes em evolução apresentaram também algumas complicações não fatais, como relacionamos na tabela VII. Houve 3 casos (1,7%) de bloqueio AV que foram tratados com implante de marca-passo e 3 casos (1,7%) de acidente vascular cerebral frusto com recuperação integral dos pacientes. Um paciente (0,5%) apresentou endocardite que se curou com antibióticos e 1 paciente (0,5%), menor que 15 anos, teve sua válvula calcificada. Ele foi reoperado, tendo recebido outra prótese de pericárdio que segue bem há 20 meses.

Tabela VII - Pacientes em evolução - 168.

Complicações	Episódios 100 PAC/ano		
	Complicações		
Arritmia ventricular + Bloqueteo AV	03	1,7%	1,0
AVC embólico calcifica00	03	1,7%	1,0
Endocardite	01	0,5%	0,3
Total	08	4,4%	2,6

Alisando a curva atuarial de sobrevivida dos pacientes em evolução, no gráfico 1, decorridos 47 meses, 90% dos pacientes estão vivos; 50% deles estão livres de calcificação e 92% deles, livres de embolia.

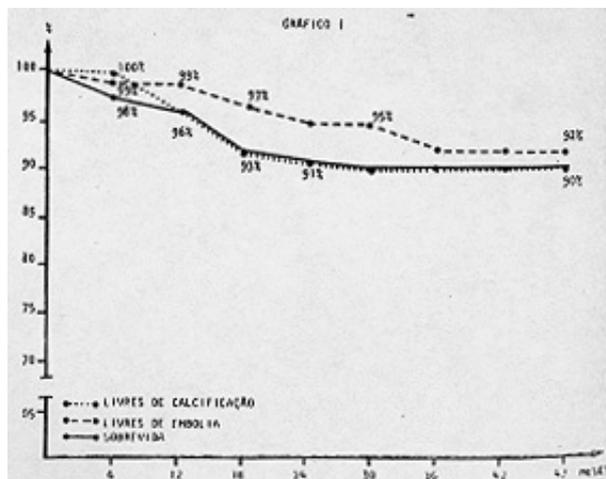


Gráfico 1

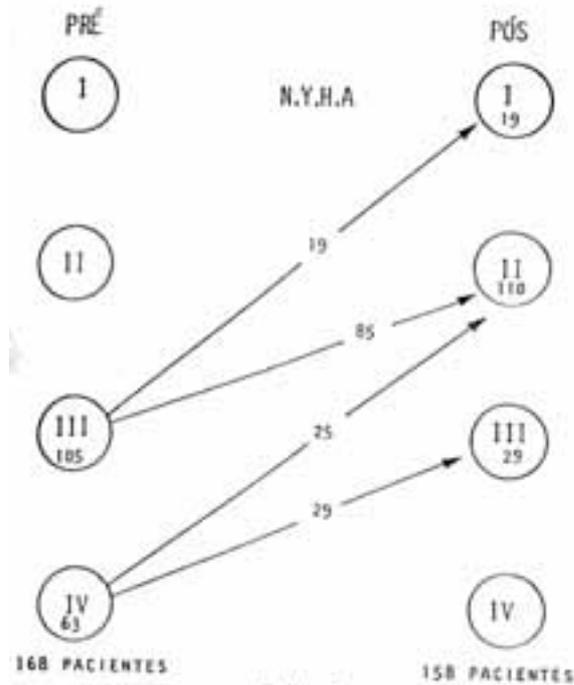


Gráfico 2

A melhoria funcional dos pacientes pode ser observada no gráfico 2, onde vemos que dos 63 pacientes de classe IV, 29 foram para classe III, 25 para classe II e que dos 105 pacientes de classe III, 85 foram para classe II e 19 para classe I.

Não houve nenhum caso de rotura da válvula ou desgarre do tecido até o presente.

Foi possível recuperar 2 válvulas de pacientes que faleceram por causas cardíacas porém não relacionadas com a prótese, 12 e 18 meses após a cirurgia. Verificou-se que o pericárdio havia sofrido poucas alterações, mantendo sua estrutura recoberta por uma fina camada de fibrina e discreto infiltrado inflamatório mononuclear que não adentravam a intimidade do tecido (fig. 6).

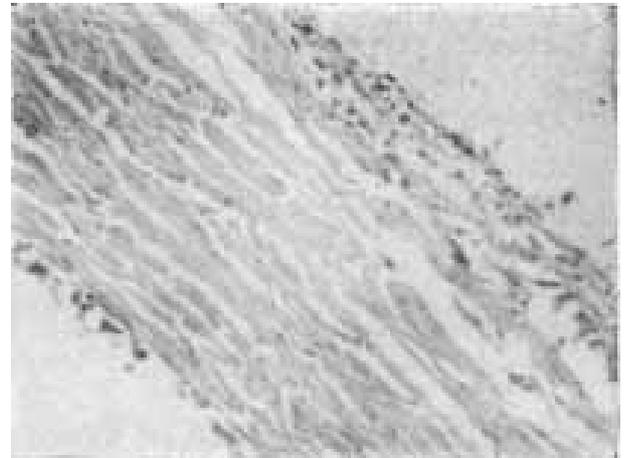
As válvulas calcificadas apresentam um quadro anatomopatológico rico, com focos grosseiros de calcificação dissociando as fibras colágenas (fig. 7).

Com o advento da ecocardiografia foi possível ter um acesso fácil, não invasivo para avaliação da bioprótese. É possível analisar-se a flexibilidade, excursão, abertura e fechamento das lacíneas valvulares. Comparando-se o funcionamento da prótese em exames subsequentes, é possível uma avaliação correta de qualquer alteração do tecido valvular.

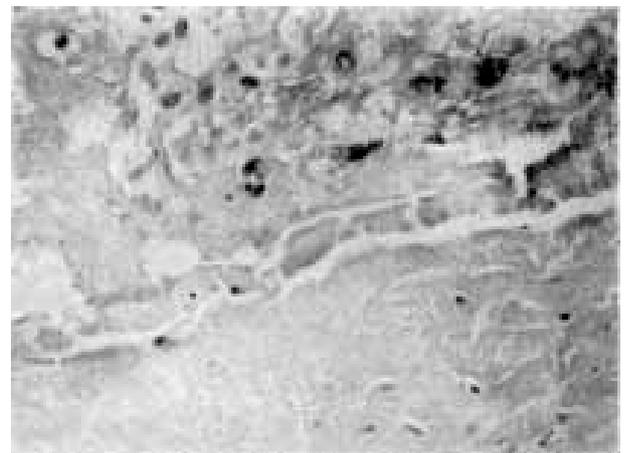
Temos analisado ecocardiograficamente as válvulas nos primeiros 30 dias após a alta, em seguida de 6 em 6 meses e quando surgir qualquer dúvida.

A calcificação é facilmente identificável mesmo quando ainda não existe nenhuma manifestação clínica.

Na figura 8 vemos a evolução ecocardiográfica de prótese biológica de pericárdio bovino em jovem de 14 anos e os estudos realizados no pré-operatório no 5.º dia de pós-operatório e no 8.º e 11.º meses nesses períodos, com evidência de calcificação progressiva.



A

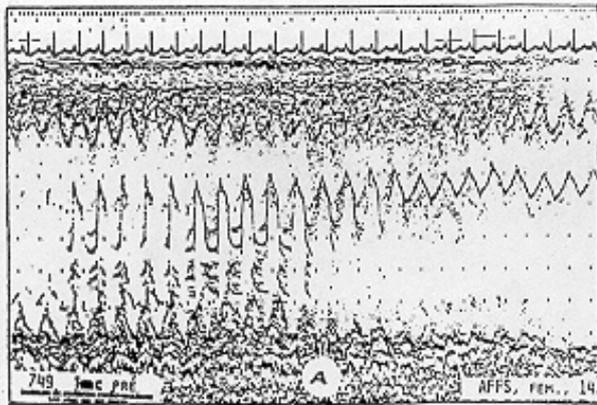


B

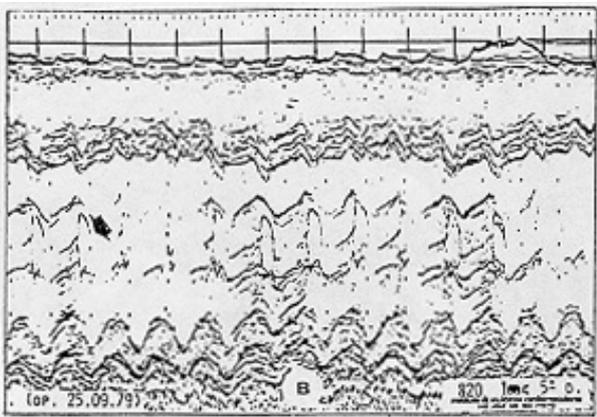
Fig. 6 - A) Microfotografia de pericárdio bovino, pós-implante, 18 meses, mostrando diminuição da celularidade, ausência de alterações degenerativas das fibras colágenas e presença de discreto acúmulo de fibrina e células inflamatórias mononucleares nas superfícies do material (coloração pelo H.E., aumento de 4 X). B) Microfotografia de pericárdio bovino, pós-implante, mostrando em detalhes na porção inferior da foto, fibras colágenas preservadas e na porção superior, fibrina e histiócitos xantomatosos depositados na superfície do material (coloração pelo HE, aumento de 2600 X).



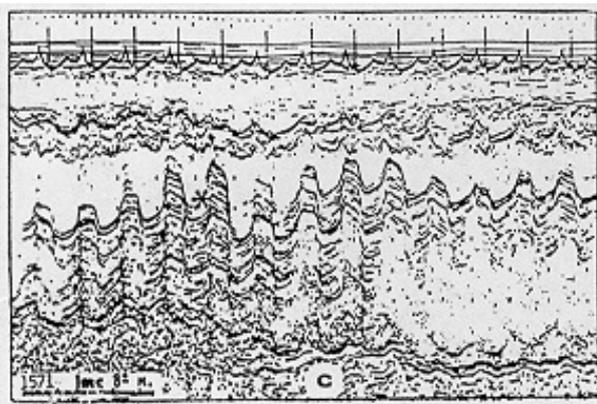
Fig. 7 - Microfotografia de pericárdio bovino, pós-implante, mostrando foco de calcificação na porção superior da foto, sobre fibras colágenas sem outras alterações degenerativas (coloração pelo HE, aumento de 2600 X).



A



B

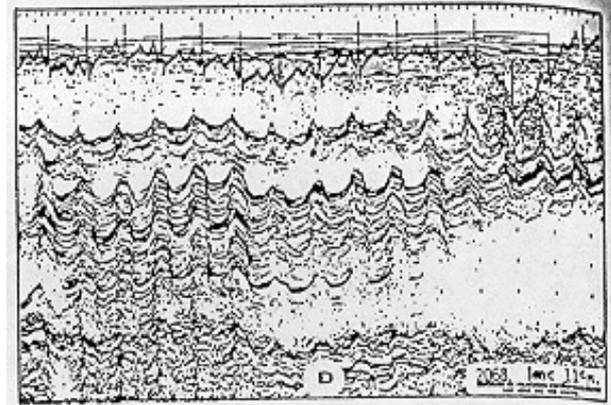


C

Do ponto de vista hemodinâmico e cineangiográfico, foram estudados 9 pacientes portadores de prótese biológica de pericárdio bovino IMC-MACCHI em posição mitral.

Todos os pacientes estavam em ritmo sinusal e apresentaram tempo de evolução pós-operatória de 12 a 44 meses ($m = 29,2$ meses).

O estudo da função esquerda evidenciou o seguinte: redução do volume diastólico final (VDF) em todos os pacientes, a média pré-operatória era 108 ml e passou a 84 ml no pós-operatório; o volume sistólico final (VSF) também diminuiu em todos os casos: média pré-operatória 48 ml e pós-operatória de 32 ml; houve elevação da fração de ejeção



D

Fig. 8 - Ecocardiograma. A) pré-operatório - dilatação AE e VE. B) 5.º PO - redução do VE e presença da válvula (seta). C) 8.º mês de PO - ecos múltiplos e paralelos (*) sugestivos de calcificação. D) 11.º mês de PO - ecos múltiplos paralelos e densos sugestivos de intensa calcificação.

(FE) em 7 pacientes e redução em apenas um caso (média pré-operatória 53% e pós-operatória de 60%); diminuição da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo em 7 pacientes.

A avaliação dos parâmetros pressóricos em território pulmonar mostrou: queda da pressão sistólica (PS) de artéria pulmonar em 7 pacientes, sendo a média pré-operatória 73 mm Hg e pós-operatória de 50 mm Hg (gráfico 3); redução da pressão média (Pm) de artéria pulmonar (AP) em 8 pacientes com uma média pré-operatória de 49 mm Hg e pós-operatória de 31,7 mm-Hg (gráfico 4); o capilar pulmonar teve comportamento semelhante, com redução de sua pressão média em 7 casos (média pré-operatória 32,9 mm Hg e pós-operatória de 23,2 mm Hg) (gráfico 5). O gradiente transvalvar foi também medido e mostrou diminuição em 6 pacientes após a troca valvar (média pré-operatória 14,6 mm Hg e pós-operatória 7,65 mm Hg) (gráfico 6).

Do exposto evidencia-se nítida melhora, tanto na função de ventrículo esquerdo como dos níveis pressóricos na árvore vascular pulmonar após a substituição da válvula mitral por prótese biológica IMC-MACCHI nos pacientes estudados.

Discussão

A qualidade de uma bioprótese é fundamentalmente determinada pela sua durabilidade^{32,37}.

Na série presente a curva atuarial de sobrevida de 4 anos dos pacientes submetidos à troca de válvula mitral por bioprótese IMC-MACCHI mostra que 90% dos pacientes estão vivos.

Esses dados se comparam favoravelmente com os resultados publicados para próteses^{5,38}, e válvulas de porco^{39,40}. Ocorreram 4 casos de óbitos relacionados com a disfunção da prótese, ou seja, 23% ou 1,4 episódios por 100 paciente/ano que poderiam ter sido evitados com a reoperação dos pacientes em tempo hábil.

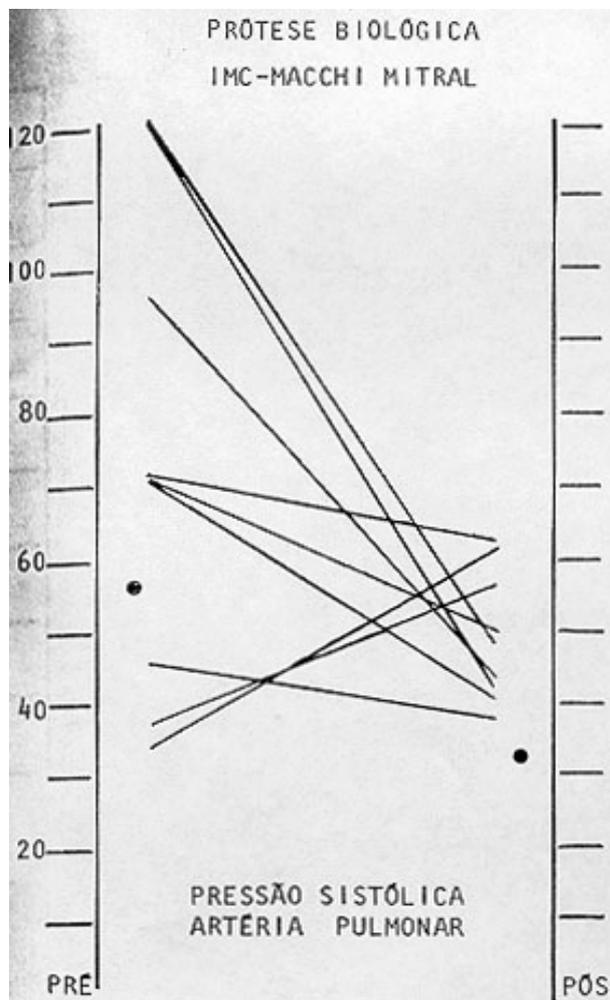


Gráfico 3

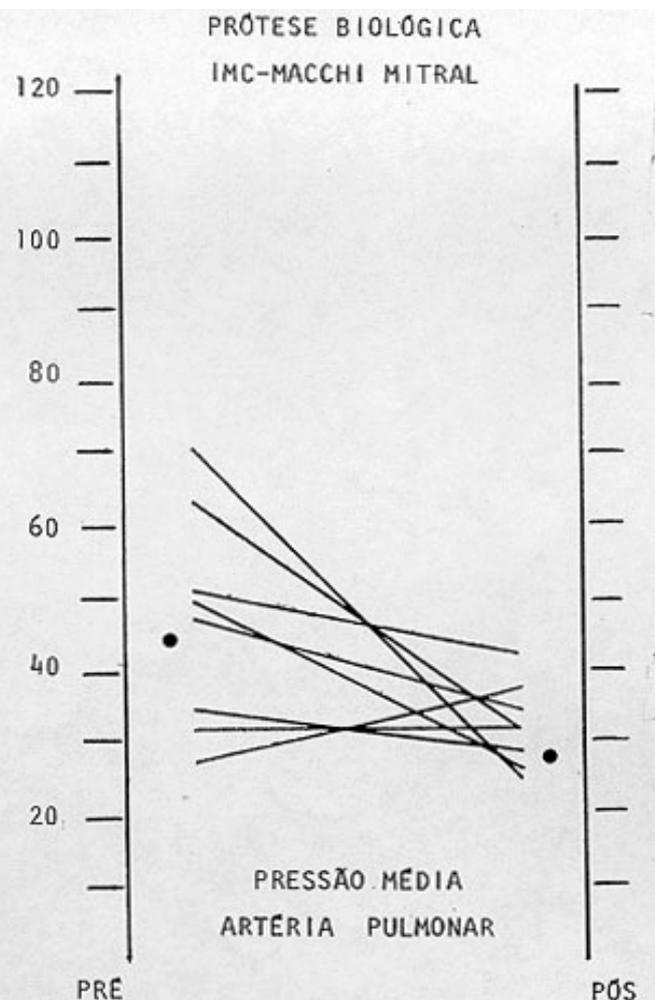


Gráfico 4

Trombozes valvares não ocorreram em todas as séries como costuma acontecer com as próteses^{38,41}, ou mesmo com outras válvulas biológicas^{42,43}. O baixo perfil, a geometria regularizada das lacíneas, a abertura ampla e simétrica da bioprótese devem ser responsáveis pela ausência de trombose e pela atual baixa incidência de tromboembolismo. O número de 3,2 episódio de embolia por 100 paciente/ano se compara favoravelmente com os índices encontrados com o emprego de válvulas protéticas mesmo com o uso de anticoagulantes^{38,41}. A ocorrência de embolia pode ser comparada àquela das válvulas de porco com ou sem uso de anticoagulantes^{39,40,44}.

De grande interesse é o uso dessa válvula sem o emprego de anticoagulante a longo prazo especialmente em nosso meio pelas dificuldades do controle da anticoagulação. O anticoagulante por si apresenta uma série de complicações bem conhecidas em toda a literatura^{6,38,42,44}.

A incidência de endocardite foi de 2,1 episódios por 100 pacientes/ano e em geral não está relacionada ao tipo de prótese empregada. Também esses números se assemelham àqueles publicados em outras séries para a posição mitral⁵.

Nenhuma das válvulas apresentou problemas mecânicos, o que demonstra que a manufatura das biopróteses de forma padronizada pode de levá-las a uma

longa durabilidade sem esse tipo de complicação.

Os resultados clínicos a longo prazo têm demonstrado o excelente desempenho da válvula, devolvendo ao paciente uma forma normal de viver, muitas vezes sem o uso de qualquer tipo de medicamento.

Os estudos "in vitro", realizados em várias instituições no Brasil e fora daqui, têm demonstrado que a abertura e fechamento das válvulas de pericárdio bovino IMC-MACCHI assim como os gradientes transvalvares e o orifício ao fluxo são melhores que todas outras próteses existentes, mesmo considerando o modelo original de Ionescu-Shiley⁴⁵⁻⁴⁷. A bioprótese IMC-MACCHI tem ótima relação com o orifício interno quando comparada com outros substitutos valvares⁴⁵⁻⁴⁷.

Estudos hemodinâmicos têm também demonstrado a superioridade da prótese de pericárdio bovino sobre outros tipos de válvula, mesmo considerando os menores diâmetros^{38,42,48,49}.

Os dados hemodinâmicos ainda têm demonstrado que em posição mitral a bioprótese de pericárdio bovino permite melhora considerável do débito cardíaco, da pressão e da resistência vascular pulmonar comparando-se favoravelmente com aqueles obtidos com o emprego de outras próteses^{38,50} e válvulas aórticas de porco^{42,43,49,51}.

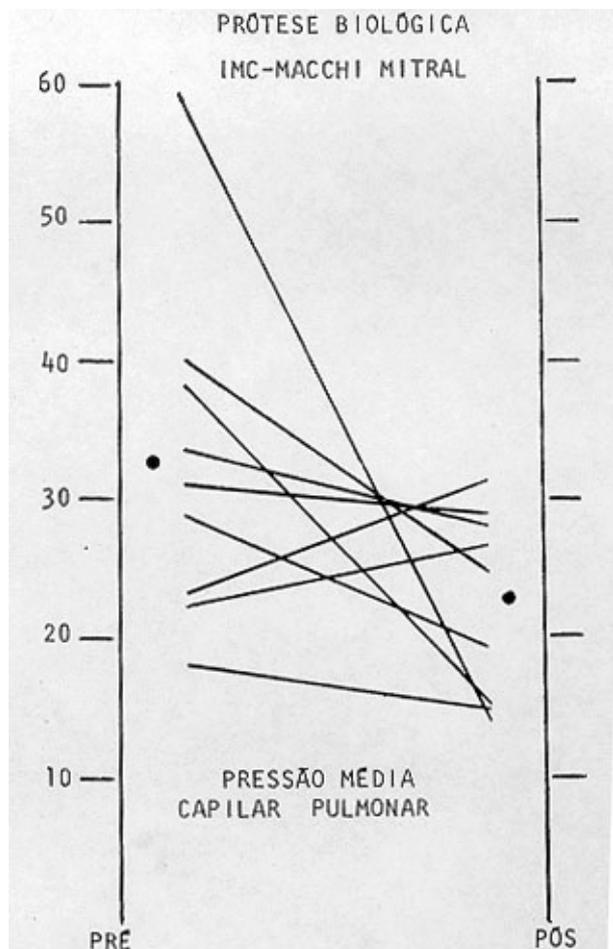


Gráfico 5

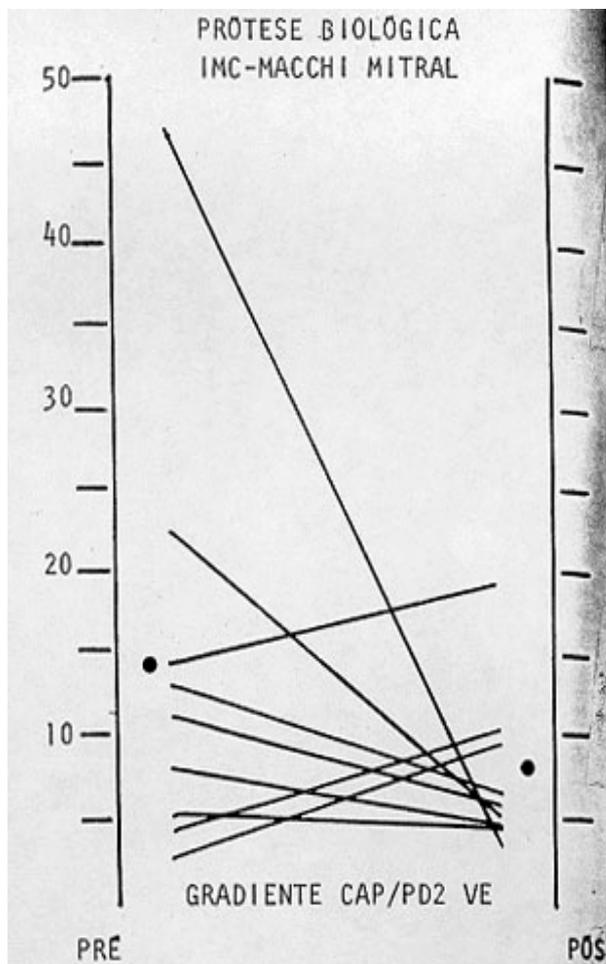


Gráfico 6

Sabe-se que 4 anos de evolução não representam seguimento suficiente para avaliação das próteses biológicas, porém esperamos que essa válvula possa repetir a experiência daquela de Ionescu-Shiley, que completa agora o seu 10.º ano de uso com bons resultados⁴⁵. É possível também que, pelas modificações introduzidas na sua confecção e na maneira de tratar o pericárdio, a bioprótese IMC-MACCHI possa demonstrar melhor uso clínico, como já demonstrou “in vitro”. Sabemos que os próximos 2 anos serão críticos para avaliação da válvula, quando então teremos resultados mais significativos e consistentes.

Summary

The experience with the IMC-MACCHI pericardial xenograft treated by glutaraldehyde in a 4 years follow-up showed a good clinical results and excellent hemodynamic performance. There was no complication related to the valve except 4 cases of calcification.

Early embolic episodes were observed only in the beginning of the experience and there was no case in the post 20 months. There was no case of valve thrombosis.

The performance of the smaller diameters valve was good and in vitro tests showed that the IMC-MACCHI

bioprosthesis compares favorably with the Ionescu-Shiley model.

An additional advantage is the fact the anticoagulation is not necessary.

Referências

1. Harken, D. E.; Soroff, H. S.; Taylor, W. J.; Lefemine, A. A.; Gupta, S. K.; Lunzer, S. - Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 40:744, 1960.
2. Starr, A.; Edwards, M. L.; McCord, C. W.; Griswold, H. E. - Aortic replacement. Clinical experience with a semi-rigid ball valve prosthesis. *Circulation*, 27: 799, 1963.
3. Ross, D. N. - Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*, 2: 488, 1962.
4. Salomon, N. W.; Stinson, E. B.; Griep, R. B.; Shumway, N. E. - Mitral valve replacement: Long-term evaluation of prostheses related mortality and morbidity. *Circulation*, 56 (Suppl. 2): 94, 1977.
5. Starr, A.; Bonchek, L. I.; Anderson, R. P.; Wood, J. A.; Chapman, R. D. - Late complications of aortic valve replacement with cloth-covered composite seat prostheses. *Ann. Thorac. Surg.* 19: 289, 1975.
6. Hume, M.; Sevitt, S.; Thomas, D. P. - Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1970.
7. Oyer, P. E.; Stinson, E. B.; Reitz, B. A.; Miller, D. C.; Rossiter, S. J.; Shumway, N. E. - Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 78: 343, 1979.
8. Levine, F. H.; Copeland, J. G.; Morrow, A. G. - Prosthetic replacement of the mitral valve, continuing assessment of the 100 patients reported upon during 1961-1965. *Circulation*, 47: 518, 1973.

9. Ionescu, M. I.; Wooller, G. H.; Whitaker, W.; Smith, D. R.; Taylor, S. H.; Hargreaves, M. D. - Heart valve replacement with reinforced aortic heterografts. Technique and results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 56: 333, 1968.
10. Ionescu, M. I.; Ross, D. N.; Deac, R. C.; Wooller, G. H. - Heart valve replacement with autologous fascia lata. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 60: 331, 1970.
11. Ross, D. N. - Homograft replacement of the aortic valve. Technique. *Br. J. Surg.* 54: 165, 1967.
12. Angell, W. E.; Angell, J. D.; Sywak, A. - Selection of tissue of prosthetic valve. A five-year prospective, randomized comparison. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 43, 1977.
13. Buck, W. S.; Kosek, J. C.; Angell, W. W. - Deterioration of formalin - treated aortic valve heterografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 60: 673, 1970.
14. Malm, J. R.; Bowman, F. O., Jr.; Harris, P. D.; Kowalik, A. T. W. - An evaluation of aortic valve homografts sterilized by electron beam energy. *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.* 54: 471, 1967.
15. Trimble, A. S.; Metni, F. N. - Heart valve replacement with autologous fascia lata using the Ionescu technique - A preliminary report. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 61: 385, 1971.
16. Yarbrough, J. W.; Roberts, W. C.; Reis, R. L. - Structural alterations in tissue cardiac valves implanted in patients and in calves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 65: 364, 1973.
17. Forman, R.; Back, W.; Bernard, C. N. - Results of valve replacement with Lillehei-Kaster disc prostheses. *Am. Heart. J.* 94: 282, 1977.
18. Gott, V. L.; Brawley, R. K.; Jones, M. - Mitral valve prostheses: The problem of thromboembolism. In Davila, J. C. (ed) - Second Henry Ford Hospital International Symposium on Cardiac Surgery. Appleton-Century-Crofts, New York, 1977. p. 395.
19. Karp, R. B.; Kirklin, J. W.; Kouschoukos, N. T.; Pacifico, A. D. - Comparison of three devices to replace the aortic valve. *Circulation*, 50 (Suppl. 2): 163, 1974.
20. Nitter-Hange, S.; Hall, K. V.; Froysaker, T.; Efskind, L. - Aortic valve replacement: One year results with Lillehei-Kaster and Bjork-Shiley disc prostheses: A comparative clinical study. *Am. Heart. J.* 88: 23, 1974.
21. Tandon, A. P.; Sengupta, S. M.; Lukacs, L.; Ionescu, M. I. - Long-term clinical and haemodynamic evaluation of the Ionescu-Shiley pericardial xenograft, Bruanwald-Cutter and Bjork-Shiley prostheses in the mitral position. Read at the 48th Annual Meeting of the American Association of Thoracic Surgery, New Orleans, Louisiana, 1978.
22. O'Brien, M. F. - Heterograft aortic valves of human use. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 53: 392, 1967.
23. Wallace, R. B.; Londe, S. P.; Titus, J. L. - Aortic valve replacement with preserved aortic valve homografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 67: 44, 1974.
24. Geha, A. S.; Salaymen, M. T.; Davis, G. L.; Baue, A. E. - Replacement of the aortic valve with molded autogenous grafts grown in response to implanted silastic. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 60: 661, 1970.
25. Williams, G. R.; Seetapun, A.; Shadid, E.; Loughridge, B. P.; Hawley, W. D. - The use of structured fibrocollagenous tissue as partial and complete replacement of cardiac valves. In Brewer, L. A. (ed.) - *Prosthetic Heart Valves*. 3rd, ed, chap. 59. Charles C. Thomas, Springfield, III, 1969. p. 832.
26. Ionescu, M. I.; Mary, D. A. S.; Abid, A. - Tissue heart valves: Appraisal of late results. In Stalpaert, G.; Swyand, R.; Vermeulen, F.; Ghent (eds) - *Late Results of Valvular Replacements and Coronary Surgery*. European Pres, 1076. p. 56.
27. Ross, D. - Homotransplantation of the aortic valve in the subcoronary position. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 47: 713, 1964.
28. Bruck, S. D. - Possible causes for the calcification of glutaraldehyde - treated tissue heart valves and blood contacting elastomers during prolonged use in medical devices: a physicochemical view. *Biomaterials*, 2: 14, 1981.
29. Carpentier, A.; Blondeau, P.; Marcel, P. - Remplacement des valves mitrales et tricuspides par des heterogrefes. *Annales do Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire*, 7: 33, 1968.
30. Woodroof, E. A. - Use of glutaraldehyde and formaldehyde to process tissue heart valves. Shiley Scientific Inc, 1978.
31. Bartek, I. T.; Holden, M. P.; Ionescu, M. I. - Framemounted tissue heart valves. Techniques of construction. *Thorax*, 29: 51, 1974.
32. Ionescu, M. I.; Tandon, A. P.; Mary, D. A. S.; Abid, A. - Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 73: 31, 1977.
33. Braile, D. M. - Manufacturing of heart valvar prosthesis with purified glutaraldehyde - preserved bovine pericardium. 3.º Congresso Internacional de Órgãos Artificiais - São Paulo, 1979.
34. Braile, D. M. - Bovine pericardium heart valve prosthesis 1 year follow-up study of 40 patients. 3.º Simpósio Internacional de Órgãos Artificiais, São Paulo, 1979.
35. Reis, R. L.; Hancock, W. D.; Yarbrough, J. W.; Glancy, D. L.; Morrow, A. G. - The flexible stent. A new concept in the fabrication of tissue heart prostheses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 62: 683, 1971.
36. Willians, E. H.; Conti, U. R.; Nishimura, A.; Stout, L. C.; Ferrans, V. - Early calcific stenosis of aortic and mitral Ionescu-Shiley valves in a patient with bioprosthetic infection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 82: 391, 1981.
37. Ionescu, M. I.; Tandon, A. P. - Long-term clinical and hemodynamic evaluation of the Ionescu-Shiley pericardial xenograft heart valve. *Int. Artif. Organ.* 4: 13, 1980.
38. Björk, V. O.; Henze, A. - Prosthetic replacement of heart valves: Nine years experience with the Bjork-Shiley tilting disc valve. In Ionescu, M. I. (ed) - *Tissue Heart Valves*, Butterworths, London, 1979.
39. Buch, W. S.; Pipkin, R. D.; Hancock, W. D.; Fogarty, T. J. - Mitral valve replacement with the Hancock-stabilized glutaraldehyde valve: Clinical and laboratory evaluation. 23rd Sci. Meet. Int. Cardiovasc. Soc. Boston, 1975.
40. Stinson, E. B.; Griep, R. B.; Shumway, N. E. - Clinical experience with a porcine aortic valve xenograft for mitral valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 18: 391, 1974.
41. Bonchek, L. I., Starr, A. - Ball-valve prostheses: Current appraisal of late results. *Am. J. Cardiol.* 35: 843, 1975.
42. Cohn, L. H.; Collins, J. J. - The glutaraldehyde stabilized porcine xenograft valve. In Ionescu, M. I. (ed) - *Tissue Heart Valves*. Butterworths, London, 1979. p. 173.
43. Johnson, A. D.; Daily, P. O.; Peterson, K. L.; Lewinter, M.; Didonna, G. J.; Blaire, G.; Niwaya, G. - Functional evaluation of the porcine heterograft in the mitral position. *Circulation*, 52 (Suppl. 1): 40, 1975.
44. Ionescu, M. I.; Mary, D. A. S. - Durability of mitral valve substitutes. In Davila, J. C. (ed) - *Second Appleton-Century-Crofts, New York, 1977. p. 388.*
45. Becker, R. M.; Strom, J.; Salazar, C.; Oka, Y.; Bassel, G.; Lin, Y. T.; Frishman, W.; Frater, R. W. M. - Hemodynamic evaluation of the Ionescu-Shiley bovine heterograft valve. 3.º Congresso Internacional de Órgãos Artificiais. São Paulo, 1979.
46. Brownlee, R. T.; Walker, D. K.; Scotten, L. N. - In vitro comparison of observed and calculated mitral valve areas. 3.º Simpósio Internacional de Órgãos Artificiais. São Paulo, 1979.
47. Gabbay, S.; McQueen, D. M.; Yellin, E. L.; Becker, R. M.; Frater, R. W. M. - In vitro hydrodynamic comparison of mitral valve prostheses at high flow rates. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 76: 771, 1978.
48. Duran, C. G. - Hemodynamic comparison of Hancock and Ionescu-Shiley valves. *Shiley Eur. Cardiovasc. Conf. Chamonix*, 1979.
49. Mason, D. T. - Hemodynamic assessment of the glutaraldehyde preserved porcine heterograft in the aortic and mitral positions. *Circulation*, 56: (Suppl. 2): 104, 1977.
50. Brown, J. W.; Myerowitz, P. D.; Cann, M. S.; Colvin, S. B.; McIntosh, C. L.; Morrow, A. J. - Clinical and hemodynamic comparisons of Kay - Shiley, Starr-Edwards n.º 6520, and Hancock porcine xenograft mitral valves. *Surgery* 76: 983, 1974.
51. Garcia-Ben Gochea, J. B. A. - A comparative echocardiographic and haemodynamic study of Hancock porcine valves and Ionescu-Shiley pericardial xenografts. *Shiley Eur Cardiovasc. Conf. Chamonix*, 1979.