

PROTESE VALVAR PORCINA E GRAVIDEZ

TALEL KADRI, ROBERTO ALEXANDRE FRANKEN, LUIZ ANTONIO RIVETTI, JOSÉ JÚLIO AZEVEDO TEDESCO, ROBERTO RIVETTI SUELOTTO, RUBENS GUIMARÃES SANTOS

Foram esfudadas 16 gestações de 11 pacientes portadoras de prótese biológica porcina, com exames clínico, eletrocardiográfico, radiológico e ecocardiográfico. Nove doentes eram portadoras de prótese em posição mitral, 1 em aórtica e 1 em mitro-aórtica. As idades variaram de 19 a 32 anos. Perdemos o seguimento de 2 gestações, constando a casuística final de 14 gravidezes.

Observamos disfunção e calcificação da bioprótese em 6 casos, sendo 4 durante a gestação e 2 prévias

à gravidez. Quanto à insuficiência cardíaca, 6 apresentavam-se em grau funcional I, 5 em grau II e 3 em grau IV. As gestações resultaram em 3 abortamentos espontâneos, 7 partos normais e 4 cesáreas por indicação obstétrica. Concluímos que as próteses biológicas porcinas possuem risco de disfunção e calcificação durante a gestação, mas com boa evolução e sem graves repercussões hemodinâmicas.

Arq. Bras. Cardiol. 52/6: 327-331—Junho 1989

A cardiopatia constitui fator de risco para a gestante e para o feto. No século passado, Mac Donald¹ (1878) observou incidência elevada de abortamento, prematuridade e morte materna durante o parto e puerpério de gestantes cardiopatas.

Em 1963 Gilchrist² classificou as gestações em favoráveis e desfavoráveis, de acordo com a classe funcional das pacientes, segundo a "New York Heart Association". Eram consideradas favoráveis as gestações de pacientes em classe funcional I e II, e desfavoráveis as de classe funcional III e IV. Nas enfermas desse último grupo, a gestação era contra-indicada.

Long e col³ realizaram a primeira substituição total de valva aórtica por prótese mecânica em 1959. Desde então a história natural dos portadores de lesão oro-valvar cardíaca vem se modificando.

As próteses permitem equilíbrio hemodinâmico satisfatório e boa durabilidade, dando condições de gestação às pacientes que anteriormente apresentavam-se em classe funcional III e IV⁴.

O entusiasmo inicial que acompanhou a possibilidade de corrigir as alterações hemodinâmicas foi contrabalançado por complicações associadas ao uso das próteses tais como: disfunção e ruído da prótese, hemólise^{5,6}, endocardite⁷ e principalmente tromboembolismo^{8,9}. Paciente com prótese metálica que não faz uso de anticoagulante tem o risco aumentado

em até 6 vezes de complicações tromboembólicas⁸, risco esse maior no 1º ano pós-operatório. Na gestante, talvez pelo estado de hipercoagulabilidade, a probabilidade de tromboembolismo é maior, reforçando a necessidade do uso de anticoagulantes, que por sua vez, não é isento de riscos.

Foram publicados inúmeros trabalhos que apresentavam seguimento de pacientes com prótese mecânica que vieram a engravidar^{4, 10-12}.

Hall e col¹³, em 1980, registraram 418 gestações nas quais os derivados cumarínicos foram utilizados, e observaram recém-nascidos vivos anormais (1/6), abortos e natimortos (1/6) e 2/3 resultaram em recém-nascidos normais.

Embora o uso de anticoagulantes orais beneficie a mãe, a droga atravessa a barreira placentária e expõe o feto a riscos. Foram relatadas complicações com o uso de anticoagulantes na gravidez: sangramento, prematuridade, abortamento, óbito fetal e síndrome warfarínica, principalmente quando usados no 1º trimestre da gestação. A síndrome warfarínica¹³⁻¹⁵ compreende hipoplasia de narinas e vias aéreas, nariz em sela, hipertelorismo, bossa frontal, epífises pontilhadas e outras anomalias.

Na tentativa de se evitar estes riscos, a heparina, que não atravessa a barreira placentária, tem sido proposta durante o 1º trimestre da gestação. Entre-

tanto, esta droga é relativamente difícil de ser administrada e controlada, e os estudos mostraram que a incidência de complicações como abortamento, natimortalidade e hemorragia não eram muito diferentes em relação aos anticoagulantes orais¹³.

Alguns autores como Limet e col¹⁶ e Taguchi¹⁷ relataram boa tolerabilidade de gestantes com prótese mecânica, levando a termo a gestação apenas com ácido acetil-salicílico e dipiridamol, mas a eficácia e a segurança destes agentes ainda não está comprovada.

Para superar as complicações tromboembólicas inerentes a todas as próteses, esforço considerável foi devotado ao desenvolvimento de prótese atrombogênica. Passou-se a indicar para pacientes em idade fértil e que tinham a intenção de engravidar, as próteses biológicas que são praticamente atrombogênicas evitando assim o uso de anticoagulantes na gestação e as complicações inerentes às próteses mecânicas (hemólise, disfunção, tromboembolismo, etc).

Os homoenxertos que inicialmente foram utilizados, infelizmente exibiam ruptura em 3 anos¹⁸ e mesmo quando tratados com antibióticos, ou congelados e irradiados, havia dissolução do colágeno aumentando a incidência de insuficiência valvar¹⁹.

Para superar estas dificuldades, foram introduzidos heteroenxertos porcinos e de pericárdio bovino²⁰ tratados com glutaraldeído sendo os primeiros mais utilizados. Não necessitam de anticoagulantes, salvo em alguns casos com dilatação de átrio, calcificação da parede atrial, presença de trombo cardíaco diagnosticado no ato operatório, fibrilação atrial²¹. Estas próteses têm uma durabilidade em torno de 10 anos em 85% dos pacientes adultos²⁰.

Apresentaremos o seguimento feito em 16 gestações de 11 pacientes portadoras de prótese biológica porcina.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram acompanhadas 16 gestações de 11 pacientes, de idades entre 19 e 32 anos, e portadores de prótese valvar porcina, sendo 9 mitrais, uma aórtica e uma mitro-aórtica.

Duas pacientes não retornaram para o seguimento, constando a casuística de 11 pacientes e 14 gestações. As gestações ocorreram de 2 a 60 meses após a cirurgia. As pacientes foram acompanhadas com exames periódicos mensais após diagnosticada a gestação. Foram seguidas com exame clínico, eletrocardiográfico, radiológico quando era indicado (com proteção) e ecocardiográfico (tab. I).

RESULTADOS

As gestações resultaram em 3 abortamentos espontâneos, 7 partos normais (um prematuro), e 4 cesáreas por indicação obstétrica.

TABELA I - Características clínicas.

Caso	Idade	Cor	Posição da Prótese	Gestação	Tempo decorrido após o implante da prótese
1	31	B	mitral	1 ^o	18 meses
2	28	B	mitral	2 ^o	25 meses
3	34	B	mitral	1 ^o	3 meses
4	21	Pt	mitral	2 ^o	-
				1 ^o	18 meses
				2 ^o	30 meses
5	24	B	aórtica	3 ^o	-
				1 ^o	34 meses
				2 ^o	45 meses
6	26	Pd	mitral	2 ^o	19 meses
7	21	B	mitral	5 ^o	2 meses
8	19	B	mitral	1 ^o	60 meses
9	19	B	mitral	2 ^o	12 meses
				1 ^o	31 meses
10	32	Pt	mitral e aórtica	1 ^o	24 meses
11	18	Pd	mitral	1 ^o	29 meses

Quanto à insuficiência cardíaca durante a gravidez, em 6 gestações as pacientes apresentavam-se em grau funcional I, segundo NYHA, 5 em grau II, e 3 em grau IV. Estas pacientes foram mantidas com digital e diurético de acordo com a necessidade.

Foram observadas em 4 gestações, disfunção e calcificação da prótese, através de exame clínico e ecocardiográfico. Três ocorreram durante a gravidez mas uma destas pacientes apresentou descompensação durante a gestação, sendo confirmada a disfunção e a calcificação, com o uso de ecocardiograma, 7 meses após o parto.

Duas pacientes evoluíram em classe funcional II e 1 em classe funcional IV, sendo esta última medicada com digital e diurético evoluindo em classe funcional I até o momento do parto. A 4^a paciente evoluiu em insuficiência cardíaca grau I durante a gestação tendo sido constatada disfunção e calcificação protética 11 meses após o parto, quando foi submetida à troca valvar.

As 4 gestações descritas acima resultaram em 3 partos normais e uma cesárea com indicação obstétrica.

Duas pacientes primigestas, que procuraram o serviço com a gestação em andamento, já se apresentavam com disfunção e calcificação da bioprótese, com 45 ms e 60 ms após a cirurgia, na idade de 26 e 19 anos respectivamente, ambas mitrais, e apresentavam-se em classe funcional IV e I respectivamente. Com a instituição de repouso e medicação (digital e diurético) a paciente que se apresentava em classe funcional IV, evoluiu em classe I até o final da gestação.

Não foram constatados fenômenos tromboembólicos antes ou durante a gestação.

Anticoagulante estava sendo usado em uma paciente, sendo suspenso na 7^a semana, época em que a paciente apresentou-se ao pré-natal. Nesse caso ocorreu abortamento na 12^a semana.

O peso fetal variou de 2.170 a 3.220 gramas.
As duas gestações com seguimento incompleto,

não apresentavam qualquer anormalidade durante o período em que foram acompanhadas (tab. II).

TABELA II - Dados clínicos e obstétricos

Caso	Classe Funcional	Drogas	Tipo de Parto	Peso Fetal	Observação
1	I	digital AAS Quinidine	Normal	3.320	
2	I	-	Normal	2.840	Teve 1 gestação antes da prótese
3	I	digital	Abortamento		
	I	espontâneo digital	-	-	Perdeu-se o seguimento
4	II	digital AAS	Normal	2.980	
	II	benzetacil digital AAS	Normal	3.000	
	II	benzetacil digital AAS benzetacil	Normal		Disfunção e calcificação durante a gravidez
5	I	digital benzetacil	Abortamento no 20 mês		
6	IV	digital diurético	Cesárea	2.800	Disfunção e calcificação antes da gravidez
	II	digital diurético	Cesárea	3.200	Disfunção e calcificação durante a gravidez
7	II	digital diurético	Abortamento na 12 ^a . semana	-	Suspensão anticoagulante na 7. semana. Abortou na 12. ^a semana.
	I	Dindevan digital diurético	Cesárea	2.320	Constatou-se calcificação da prótese após a gravidez. Submetida à retroca 11 m. depois.
	IV	digital diurético		-	Perdeu-se o seguimento
9	I	-	Normal (prematuro)	2.170	Disfunção e calcificação antes da gravidez
10	IV	digital	Cesarea		
11	IV	digital diurético	Normal	2.160	Descompensação durante a gravidez. Constatado disfunção com ECO 7 meses após o parto.

DISCUSSÃO

As próteses biológicas porcinas substituíram as metálicas nas pacientes cardiopatas que apresentavam-se em idade fértil e tinham a intenção de engravidar.

As biopróteses possuem a vantagem de serem praticamente atrombogênicas e não necessitam do uso de anticoagulantes, salvo nos casos de próteses mitrales associados a mega-átrio fibrilação atrial, calcificação de átrio esquerdo e outros. Estas próteses possuem uma durabilidade relativamente longa em relação aos homoenxertos, assim como a sua disfunção se faz de forma lenta, ao contrário do que ocorre com as próteses mecânicas.

Observamos calcificação com disfunção da prótese porcina em 4 gestações, sendo 3 no decurso da gravidez e 1 caso confirmado após a gestação. Uma das pacientes dentre os 3 primeiros casos, foi submetida à cirurgia de troca valvar, ocorrendo calcificação

antes da 1^a gestação (45 meses após 1^a cirurgia) sendo submetida à retroca após a gravidez; 19 meses após teve no decurso da 2^a gestação a calcificação da 2 bioprótese porcina.

Tanto as pacientes que apresentaram calcificação durante a gravidez, como aquelas que se apresentaram ao pré-natal já com disfunção e calcificação da bioprótese, suportaram muito bem a gestação respondendo satisfatoriamente ao tratamento instituído para o controle da insuficiência cardíaca.

O mecanismo de disfunção e calcificação das biopróteses ainda é desconhecido. Carpentier e col²² publicaram em 1969, o seguimento de pacientes com bioprótese preservada em formalina e demonstraram alterações imunológicas e dissoluções do colágeno, sendo proposta a fixação das próteses em glutaraldeído pois este promove o entrecruzamento molecular mais estável a nível da proteína do colágeno ("cross-linking") e minimiza o potencial antigênico da bioprótese.

Outros autores como Spray e col^{23,24} demonstraram, posteriormente, alterações histológicas e presença de imunoglobulinas em valvas porcinas preservadas em glutaraldeído, de pacientes adultos. Rocchini e col²⁵, em 1981, publicaram alterações nas próteses porcinas tratadas com glutaraldeído em crianças e encontraram nas biopróteses calcificadas alta concentração de ácido gamacarboxiglutâmico, substância vitamina-K-dependente que se liga fortemente ao cálcio.

Fatos semelhantes aos descritos acima devem ocorrer na gravidez. Na literatura houve publicação como a de Bortollotti e col²⁶ que constataram calcificação durante a gestação da prótese porcina como em nossa casuística. Os autores discutiram que na gravidez há um "turn-over" aumentado de cálcio, oriundo dos ossos maternos, para suprir as necessidades metabólicas fetais. Parte deste cálcio mobilizado se fixaria na bioprótese. A calcificação da bioprótese é observada em outras situações com "turn-over" aumentado de cálcio, tais como: em crianças na fase de crescimento e na insuficiência renal crônica.

Acreditamos que apenas a mobilização do cálcio não é suficiente para a calcificação da bioprótese. Deve haver um mecanismo prévio à gestação, sensibilizando a prótese valvar que durante a gestação seria susceptível ao cálcio circulante (3 gestações), ou em alguns casos, maior atividade imunológica durante a gravidez, sensibilizando a bioprótese e posterior calcificação levando à disfunção da mesma.

A 2ª bioprótese implantada em uma mesma paciente tem a mesma chance de disfunção e calcificação que a 1ª durante a gravidez, visto que em nosso estudo ocorreu fato semelhante (caso⁶).

Não observamos em nosso estudo fenômeno tromboembólico apesar do anticoagulante não ter sido usado, isto pelo fato das pacientes permanecerem em ritmo sinusal em todo o curso da gestação e possuírem uma prótese praticamente atrombogênica.

Tivemos um caso onde a paciente estava usando anticoagulante e se apresentou ao pré-natal na 7ª semana de gestação. O anticoagulante foi suspenso imediatamente, mas a paciente abortou na 12ª semana. Este abortamento provavelmente estava relacionado com o uso do anticoagulante.

Em conclusão: 1) as próteses porcinas possuem o risco de disfunção e calcificação durante a gestação, sendo recomendável o acompanhamento das gestantes com exame clínico e ecocardiográfico, tanto durante como após a gestação; 2) as gestantes nas quais a prótese porcina apresentar disfunção, terão boa evolução sem graves repercussões hemodinâmicas, ao contrário do que ocorre com a disfunção das próteses metálicas; 3) as biopróteses são, por enquanto, as próteses melhor indicadas nas cardiopatas em idade fértil mesmo que na retroca, a 2ª prótese tenha o mesmo risco de disfunção e calcificação durante a gestação.

SUMMARY

Anticoagulation is the chief problem during pregnancy of women with mechanical prosthetic valves. Many studies have investigated a nonthrombogenic valve. Since 1978 we have used a biological porcine prosthetic valves in 16 pregnancies, 11 patients with regular clinical electrocardiographic, echocardiographic and chest roentgenographic follow-up. The patients' ages were 19 to 32 years during pregnancy. Nine had mitral, one aortic and one mitro-aortic prosthesis. Two patients dropped out during the study so we completed it with 14 pregnancies. Six patients coursed with grade I heart failure (HYHA), five grade II and three grade IV.

All of them were treated clinically. Four valves had dysfunction and calcification during pregnancy and two before pregnancy. The pregnancies resulted in three abortions, seven normal deliveries and four caesarean section with obstetric indication. Fetal distress was not observed during or after delivery.

The physiopathology of valve dysfunction during pregnancy was discussed and it was concluded that the biologic porcine prosthetic valve allows hemodynamic stabilization. If dysfunction appears it may be clinically controled without need of anticoagulation, risk of calcification nor dysfunction during pregnancy.

The biologic valves are best indicated for women who wish to become pregnant after valve substitution.

REFERÊNCIAS

1. Mac Donald A — The Bearines of Chronic Disease of the Heart upon Pregnancy, Parturition and Child Bed. London, Churchill, 1878.
2. Gilchrist AR — Cardiological problems in younger woman: including those of puerperium. Br Med J, 1: 209, 1963.
3. Long Jr DM, Sterns LP, Deriemer RH et al — Subtotal and total replacement of the aortic valve with plastic application utilizing selective cardiac hypothermia. Surg Forum, 10: 660, 1959.
4. Born D — Contribuição ao estudo de pacientes portadoras de prótese valvar cardíaca no ciclo gravídico puerperal. Sao Paulo, 1987. (Dissert. Mest., Eseeola Paulista de Medicina).
5. Bernstein EF — Certain aspects of blood interfacial phenomena red cells. Fed Proc, 30: 1510, 1971.
6. Roberts WC, Marrow AG — Renal hemosiderosis in patients with prosthetic heart valves. Circulation, 33: 390, 1966.
7. Ivert TS, Dismukes WE, Cobbs CG et al — Prosthetic valve endocarditis. Circulation, 69: 223, 1984.
8. Edmunds LH — Thromboembolic complications of current cardiac valvular prosthesis. Ann Thorac Surg, 34: 96, 1982.
9. Fuster V, Pumphrey CW, Mc Goon MD et al — Systemic thromboembolism in mitral and aortic Starr-Edwards prosthesis: a 10-19 year follow-up. Circulation, 66(suppl 1): 157, 1982.
10. Guidozi F — Preguancy in patients with prosthetic cardiac valves. S Afr Med J, 65: 961, 1984.
11. Chen WWC, Chan CS, Lee PK et al — Pregnancy in patients with prosthetic heart valves. An experience with 45 pregnancies. Quart J Med, 51: 358, 1982.
12. O'Neill H, Blakes S, Sugrue D et al — Problems in the management of patients with artificial valves during pregnancy. Br Obstet Gynaecol, 11: 940, 1982.
13. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM — Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. Am J Med, 68: 122, 1980.

14. Pettifor JM, Benson R — Congenital malformations association with the administration of oral anticoagulants during pregnancy. *J Pediatr*, 86: 459,1975.
15. Shaul WL, Emery H, Hall JG — Chondrodysplasia punctata and maternal warfarin use during pregnancy. *Am J Dis Child*, 129: 360, 1975.
16. Limet R, Grondin CM — Cardiac valve prosthesis, anticoagulation and pregnancy. *Ann Thorac Surg*, 23: 337,1977.
17. Taguchi K — Pregnancy in patients with prosthetic heart valve. *Surg Gynec Obstet*, 145: 206,1977.
18. Ross DN — Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet*, 2: 487, 1962.
19. Barratt-Boyes B G, Roche AHG, Whitlock RML — Six-year review of results of frehand aortic valve replacement using an antibiotic sterilized homograft valve. *Circulation*, 55: 353, 1977.
20. Andrade J, Silva MF, Said AF et al — Evolução da gravidez em pacientes portadoras de prótese valvar. *Ars C Cardiol*, 44: 10, 1984.
21. Janusz MT, Jamieson WRE, Burr LH et al — Thromboembolic risks and role of anticoagulants in patients in chronic atrial fibrillation following mitral valve replacement with porcine bioprosthesis. *J Am Coll Cardiol*, 1: 587, 1983.
22. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L — Biological factors affecting long term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 58: 467, 1969.
23. Spray TL, Roberts WC — Structural changes in porcine xenografts used as substitute to cardiac valves — gross and hystologic observation in 51 glutaraldehyde preserved Hancock xenograft in 4 patients. *Am J Cardiol*, 40: 319,1977.
24. Perrans VJ, Spray TL, Billingham M et al —S tructural changes in glutaraldehyde treated porcine heterografts used as substitute cardiac valves. *Am J Cardial*, 41: 1159,1978.
25. Rocchini AP, Weesner KM, Heidelberg K et al — Porcine xenograft valve failure in children — An immunologie response. *Circulation*, 64 (suppl- II): 162,1981.
26. Bortolotti V, Milano A, Mazzucco A et al — Pregnancy in patients with a porcine valve bioprosthesis. *Am J Cardiol*, 50: 1051, 1982.