

## SUBSTITUIÇÃO VALVAR MITRAL POR BIOPRÓTESE PORCINA EM CRIANÇAS. AVALIAÇÃO DE 29 PACIENTES DURANTE 12 ANOS

SYLVIO MATHEUS DE AQUINO GANDRA, LUIZ ANTONIO RIVETTI, ANA MARIA ROCHA PINTO, ITAGIBA MARINELLI, VALQIRIA PELISSER CAMPAGNUCCI, ROBERTO ALEXANDRE FRANKEN

São Paulo, SP

**Objetivo** - Analisar o resultado clínico da substituição valvar mitral pela bioprótese de porco, a incidência da disfunção por calcificação e sua importância em relação à durabilidade das biopróteses e à sobrevivência dos pacientes.

**Métodos** - Desde novembro de 1977 até agosto de 1982 foram operadas 29 crianças, de 7 a 16 anos de idade. Todas receberam biopróteses de baixo perfil de porco.

**Resultados** - Houve 3 (10,34%) óbitos hospitalares e 9 (31,03%) óbitos tardios. O tempo de seguimento variou de 4 a 128 (média de 58,17) meses, perdendo-se 9 pacientes. Através de curva atuarial observou-se sobrevivência de 46,08% aos 11 anos de pós-operatório (PO).

Entre os 17 pacientes em seguimento, ocorreu calcificação de 21 biopróteses em 14 (82,35%), sendo 47,6% destes até o 3º ano de PO e 85,7% até o 5º ano. Foram reoperados 11 pacientes, com mortalidade operatória de 9,09%. Não houve casos de tromboembolismo.

**Conclusão** - A bioprótese de porco apresenta bom funcionamento com evidente melhora clínica dos pacientes, não ocorrendo acidentes tromboembólicos. Entretanto, a sua durabilidade está comprometida pela alta incidência de calcificação, responsável por um aumento na morbidade e na mortalidade tardia.

O tratamento atual da valvulopatia mitral em crianças deve ser conservador, procurando-se realizar plastia valvar, deixando-se a sua substituição como última opção. Neste caso, dá-se preferência à bioprótese homóloga.

Palavras chave *Prótese mitral, bioprótese porcina, substituição valvar em crianças.*

## MITRAL VALVE REPLACEMENT BY PORCINE BIOPROSTHESIS IN CHILDREN. EVALUATION OF 29 PATIENTS CARRIED OUT FOR 12 YEARS.

**Purpose** - To analyze the clinical result of the mitral valve substitution for the porcine bioprosthesis, the incidence of dysfunction caused by calcification and its importance related to the durability of bioprosthesis and also the patients survival.

**Methods** - Twenty-nine children of about seven to sixteen years old were operated on from November 1977 to August 1982 and all of them received porcine bioprosthesis of low profile.

**Results** - There were three (10.34%) hospital deaths and nine other late mortalities. The follow-up period varied from 4 to 128 months with average of 58.17 months and with the loss of nine patients. An actuarial survival rate of 46.08% has been observed at 11 years after surgery.

Calcification of 21 bioprosthesis occurred in 14 out of 17 follow-up patients; 47.6% of them happened until the third year of post-operative. and 85.7% until the fifth year. Eleven patients were reoperated on with 9.09% of hospital mortality. There were no cases of thromboembolism.

**Conclusion** - Porcine bioprosthesis works well with an evident clinical improvement of patients, with no thromboembolic accidents. However, its durability has been affected by the high incidence of calcification, which is responsible for an increase in late morbidity and mortality.

Mitral valve disease treatment in children must be conservative, in an attempt to solve the problem with the different available plastic techniques and leave the valve substitution to be a last option. In that case, the preference is given to the homologous bioprosthesis.

Key words - *Mitral prostheses, porcine bioprosthesis, mitral replacement in children.*

Hospital da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Hospital Samaritano, SP.

Correspondência: Sylvio Matheus de Aquino Gandra  
Rua Oscar Freire, 1735, apto 32 - 05409 - São Paulo, SP.

Recebido para publicação em 29/5/1991

Aceito em 12/09/1991

## Arq Bras Cardiol 58/2: 101-105 Fevereiro 1992

A bioprótese porcina, devido às suas vantagens, como fluxo central, baixa frequência de embolização e maior durabilidade, conferida pela preservação com glutaraldeído, tem sido largamente usada como substituto valvar em adultos, com bons resultados a longo prazo<sup>1-4</sup>.

Em crianças, onde é altamente desejável evitar os problemas da anticoagulação e tromboembolismo associados ao uso das próteses metálicas<sup>5-7</sup>, essa bioprótese seria a escolha natural.

A sua durabilidade, entretanto, tem sido comprometida pela disfunção precoce, causada por calcificação<sup>8-11</sup>.

Para determinar a evolução da bioprótese porcina de baixo perfil, estudou-se um grupo de 29 crianças, com substituição valvar mitral, durante 12 anos.

Procura-se analisar o resultado clínico a longo prazo, a frequência de calcificação da bioprótese porcina e os reflexos deste problema quanto à necessidade de reoperações e quanto à mortalidade.

### MÉTODOS

Entre novembro de 1977 e agosto de 1982, 29 pacientes de 7 a 16 anos de idade sofreram substituição valvar mitral no Hospital Samaritano e no Hospital Central da Santa Casa de São Paulo. Todos receberam bioprótese de baixo perfil de porco (Lifemed). A idade média na época da operação foi de 11,93 anos, sendo 15 do sexo masculino e 14 do feminino.

As cirurgias foram feitas usando-se circulação extracorpórea com hipotermia moderada e a partir de novembro de 1978, com cardioplegia, empregando-se a solução ST. Thomas II associada à cardioplegia tópica.

A técnica de implante valvar em posição mitral consistiu em pontos separados em U, com fios de ethibond 2-0, ancorados com teflon.

Os pacientes foram acompanhados no pós-operatório (PO) por avaliações semestrais, através de consultas realizadas pela equipe e por informações dos médicos clínicos por telefone ou carta.

O tempo de seguimento variou de 4 a 128 (média de 58,7) meses, perdendo-se o contato com

9 pacientes (31,03). Avaliaram-se a curva atuarial de sobrevivência, bem como a probabilidade dos pacientes permanecerem livres de disfunção por calcificação das biopróteses<sup>12</sup>.

O anticoagulante oral foi usado durante 6 semanas em todos os pacientes operados até maio de 1979 (18 pacientes). A partir desta data só foi empregado naqueles pacientes portadores de mega-átrio esquerdo e/ou fibrilação atrial. Todos os demais foram mantidos com ácido acetil-salicílico, 100 mg diariamente.

Foram utilizados os critérios de Oyer e col<sup>2</sup> para se caracterizar corretamente a falência de uma bioprótese.

### RESULTADOS

Vinte e nove pacientes sofreram substituição isolada da válvula mitral. Todos apresentaram lesão mitral de origem reumática, sendo insuficiência mitral em 12 e dupla lesão mitral em 17; 4 pacientes já tinham sido operados anteriormente sendo usados anel de Carpentier em 3 e realizada plastia em 1. Dois dos pacientes com anéis de Carpentier apresentaram anemia hemolítica grave no PO imediato e o 3º apresentou dupla lesão mitral no 19º mês, sendo indicada a substituição valvar nos 3 casos; o 4º paciente evoluiu com insuficiência mitral grave 4 meses após a plastia, quando foi indicada a substituição valvar.

Havia 13 pacientes em grau funcional IV, 9 em grau funcional III, 2 em grau funcional II, sendo que em 5 pacientes não foi determinado o grau funcional. Foi realizado estudo hemodinâmico pré-operatório em todos os pacientes. Foi encontrada hipertensão pulmonar moderada ou grave em 21 (72,4%). Somente 3 pacientes apresentavam fibrilação atrial.

No PO observou-se evidente melhora hemodinâmica, com 17 pacientes em grau funcional I, e 3 em grau funcional II. Em 9 pacientes não foi determinado o grau funcional.

Ocorreram 3 (10,34%) óbitos hospitalares, sendo 2 causados por síndrome de baixo débito cardíaco e 1 por edema agudo de pulmão intra-operatório. Dos 26 sobreviventes, 9 (31,03%) faleceram tardiamente, sendo que o tempo de sobrevida variou de 4 a 128 meses.

Conforme indicado na tabela I, as causas de óbito foram: choque cardiogênico em 2 pacientes, o 1.º no 14º mês PO, sendo que a necrópsia mostrou dilatação do ventrículo esquerdo e edema pulmonar intersticial, com bioprótese normal; o 2º conseqüente à disfunção da bioprótese no 27.º mês após a cirurgia; endocardite infecciosa, levando à disfunção da bioprótese em 2 pacientes no 34º e 73.º mês PO; disfunção da bioprótese em 2 pacientes; no 36.º mês PO, com morte súbita domiciliar e no 50.º mês, durante reoperação; septicemia conseqüente à fratura exposta da perna E (5º mês PO); pneumonia intersticial após reoperação por disfunção da bioprótese (65º mês PO); não determinada em 1 paciente (4.º mês PO).

Foram reoperados 11(64,70%) pacientes devido à disfunção de bioprótese mitral, com 1 (9,09%) óbito hospitalar. Dos 6 pacientes com disfunção que vieram a falecer, 5 não foram reoperados. Um deles foi internado em outro serviço, 1 faleceu por choque cardiogênico e o 3.º com endocardite infecciosa. Dos 2 pacientes restantes já re-

TABELA I Causas de óbito.				
Pac.	Diagnóstico	Idade	Intervalo até óbito	Causa
1	DLM	10	Hospitalar	Baixo débito
2	DLM + HP	11	Hospitalar	Edema agudo (I.Op.)
3	IM + HP	13	Hospitalar	Baixo débito
4	IM + HP	7	4 M	Subitamente
5	IM + HP	13	5 M	Septicemia pós trauma
6	DLM + IAO + HP	12	14 M	Choque cardiogênico
7	DLM + HP	12	27 M	Choque cardiogênico
8	IM + HP	16	34 M	Endocardite bacteriana
9	DLM + IAO + HP	11	36 M	Disfunção bioprótese
10	IM + HP	13	50 M	Reop. Por disfunção bioprótese (IOP)
11	IM + HP	9	73 M	Endocardite bacteriana
12	DLM + HP	7	65 M	Pneumonia intersticial

DLM = dupla lesão mitral; IM = insuficiência mitral; HP = hipertensão pulmonar; IAO = insuficiência aortica; IOP = intraoperatório.

operados uma vez, um faleceu de endocardite infecciosa e o outro com edema agudo de pulmão.

Destes 17 pacientes, 8 continuaram em seguimento e todos apresentaram calcificação da bioprótese e foram reoperados. Destes, 6 receberam nova bioprótese, sendo que 2 apresentaram novamente calcificação e foram reoperados. Os 2 últimos receberam prótese metálica. Perdemos o contato com os 9 pacientes restantes.

Entre os 26 pacientes que receberam alta hospitalar, 14 receberam 21 biopróteses devido a ocorrência de calcificação, sendo 47,6% em 3 anos e 85,7% em 5 anos (fig. 1)

Dos 14 pacientes com calcificação da bio-

prótese, 4 apresentaram 2 reoperações por disfunção, sendo que 1 deles será submetido à 3ª reoperação por calcificação da 3ª bioprótese; 2 faleceram após 2ª reoperação (um por endocardite infecciosa, e outro por edema agudo de pulmão) e o último recebeu uma prótese metálica saindo do gru-

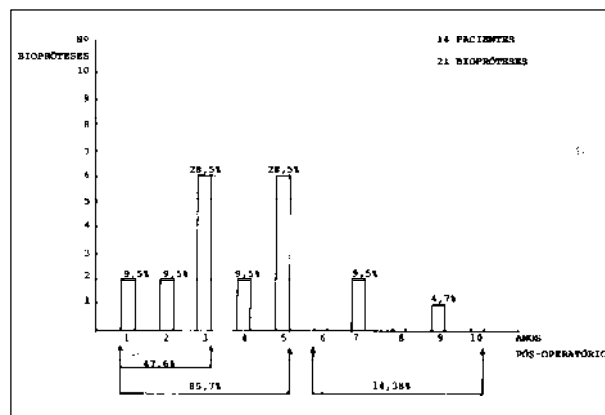


Fig. 1 - Calcificação das biopróteses por ano de evolução.

po de estudo (fig. 2).

Dos 21 pacientes com hipertensão pulmonar moderada à grave, 2 faleceram no PO imediato (9,52%) e dos 22 pacientes em grau funcional III e IV no pré-operatório, 8 (36,36%) faleceram no PO sendo 1 intra-hospitalar e 7 tardios.

## DISCUSSÃO

Em nosso estudo a doença reumática foi a

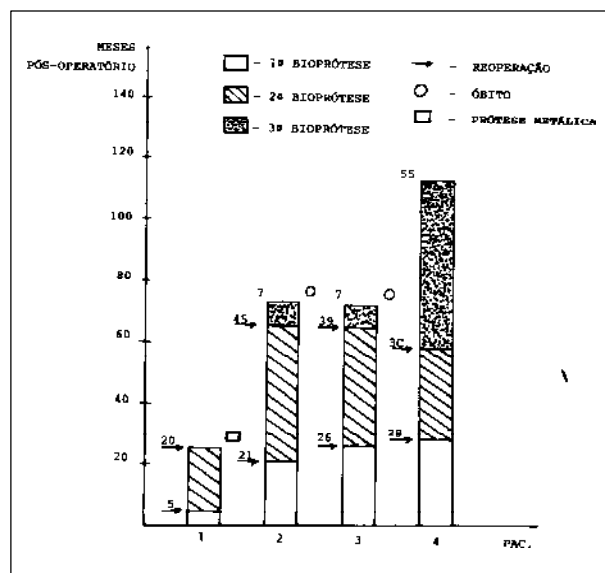


Fig. 2 - Tempo de calcificação das biopróteses porcinas em pacientes com duas reoperações por disfunção.

causa da substituição valvar.

A mortalidade global foi de 41,3%, sendo 10,34% hospitalar e 31,03% tardia, num perío-

do de seguimento de 12 anos e 6 meses.

A mortalidade operatória não está relacionada ao funcionamento da bioprótese, sendo que neste grupo, a maioria ocorreu por baixo débito cardíaco, fato ligado à função miocárdica alterada no pré-operatório<sup>13,14</sup> (a maioria em grau funcional IV) e à hipertensão pulmonar.

Baseados nesta experiência, passamos a preparar os pacientes mitrais com prazosin no pré-operatório, conseguindo diminuir a mortalidade hospitalar nesse tipo de paciente.

No seguimento destes pacientes, pudemos observar que a causa de óbito está na maior parte dos casos, relacionada à disfunção da bioprótese por calcificação das cúspides.

Observou-se ainda que 85,7% de 21 biopróteses (14 pacientes) apresentaram disfunção, num período de evolução relativamente curto, geralmente no 3.º e 5.º ano PO, sendo que a maior parte foi reoperada recebendo em sua maioria nova bioprótese.

A probabilidade de sobrevida destes pacientes (fig. 3), foi calculada pelo método atuarial e encontra-se em torno de 46,08% em 11 anos.

A probabilidade dos pacientes não sofrerem calcificação das biopróteses é de 0% em 9 anos (fig. 4)

Esses fatos mostram que embora o desempenho hemodinâmico da bioprótese seja inteiramente satisfatório, com incidência nula ou mínima de fenômenos tromboembólicos<sup>2,15</sup>, a sua durabilidade é preocupante devido à ocorrência freqüente e precoce de calcificação nesse grupo etário, sendo que

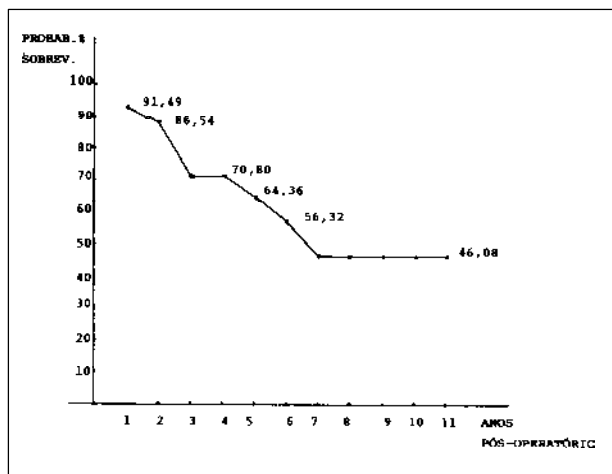


Fig. 3 - Substituição valva mitral por bioprótese de porco. Curva atuarial de sobrevida.

47,6% das calcificações acontecem até o 3.º ano e 85,7% até o 5.º ano PO. Embora a mortalidade na reoperação seja baixa (9,09%) a mortalidade relaci-

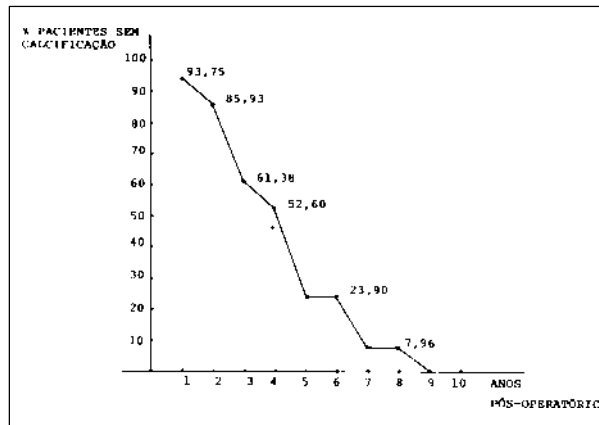


Fig. 4 - Substituição de valva mitral por bioprótese de porco. Curva atuarial de calcificação.

onada à disfunção da bioprótese é bastante elevada (42,86%)<sup>2,3,8,10,15</sup>.

A precocidade da calcificação das biopróteses nas crianças, adultos jovens e grávidas é ainda objeto de intensa investigação clínica. Analisando-se a figura 2, podemos observar que aparentemente há uma tendência ao retardamento do processo de calcificação nas biopróteses subseqüentes, embora o número de casos seja muito pequeno pare tal afirmação. Não há dúvida de que um maior entendimento dos mecanismos de calcificação e degeneração das biopróteses de forma a aumentar a sua durabilidade, tornariam esse substituto valvar a escolha ideal<sup>15-19</sup>.

O uso de próteses mecânicas, além do tromboembolismo e principalmente trombose da prótese, apresenta também as complicações inerentes ao uso dos anticoagulantes, como sangramentos, dificuldade de manutenção de níveis adequados de anticoagulação, problemas sócio-econômicos para aquisição da medicação anticoagulante e na realização do tempo protrombina.

Tendo em vista os fatos expostos, a nossa atuação nesse grupo etário tornou-se ainda mais conservadora, procurando-se evitar a todo custo a substituição valvar, principalmente nos pacientes com lesões mitrais, seja insuficiência mitral pura ou dupla lesão mitral.

As técnicas de plastia mitral adotadas foram as preconizadas por Kay e col<sup>20</sup> e por Carpentier e col<sup>21,22</sup> e freqüentemente a associação das técnicas, usando-se em alguns casos também o anel de Carpentier. Com essa conduta, temos conseguido evitar a substituição valvar com sucesso em 80% dos casos.

Quando realmente a preservação da valva se torna inviável, optamos então pela substituição por

bioprótese de porco de baixo perfil na posição mitral. Esta escolha baseia-se no seu bom desempenho hemodinâmico, com baixa taxa de tromboembolismo e por não ser necessário o uso de anticoagulantes na maioria dos pacientes<sup>2,3,8,9,11,13,23</sup> Embora a durabilidade de longo prazo esteja comprometida pela maior frequência de calcificação, observamos que a deterioração do quadro clínico não é abrupta, mas sim progressiva, permitindo uma nova intervenção cirúrgica praticamente eletiva e com risco cirúrgico aceitável. Desta forma também optamos pelo uso de bioprótese na substituição da bioprótese mitral calcificada. Entretanto baseados em trabalhos mais recentes, temos preferido a bioprótese homóloga pelos bons resultados que vêm apresentando no aumento da sobrevida e na menor frequência da calcificação mesmo em crianças (33%). Infelizmente nem sempre é possível seu uso pela dificuldade de sua obtenção<sup>23</sup>.

Em conclusão, constatamos bom desempenho hemodinâmico das biopróteses não ocorrendo complicações tromboembólicas; a probabilidade dos sobreviventes ficarem livres de calcificação da bioprótese em 9 anos é zero e a mortalidade relacionada à disfunção da bioprótese é elevada (42,86%).

## REFERÊNCIAS

1. Carpentier A, Dubost C – From xenograft to bioprostheses. Evolution of concepts and techniques of valvular xenografts. In: Io nesco MI, Ross DN, Wooler GH eds – Biological tissue in heart valve replacement. Butterworth and Co Ltd. London, 1972, p 515.
2. Oyer PE, Stinson EB, Peitz RA, Miller DC, Rossiter SJ, Shumway NE – Long term evaluation of porcine xenograft bioprostheses. J Thorac Cardiovasc Surg, 1979; 78: 343-50.
3. Liotta D, Felipozzi HJ, Ferrari H et al – Experiência clínica conjunta con biopróteses de bajo perfil Arq Bras Cardiol, 1979; 33 (Supl 1): 237-9.
4. Jamieson WRE, Januzz MT, Miyagishima RT et al – Embolic complications of porcine heterograft cardiac valves. J Thorac Cardiovasc Surg, 1981; 81: 626-31.
5. Sade PM, Ballenger JF, Honn AR, Arrants JF, Riopel DA, Taylor AB – Cardiac valve replacement in children. Comparison of tissue with mechanical prostheses. J Thorac Cardiovasc Surg, 1979; 78: 123 7.
6. Karp RB, Cyrus RJ, Blacstone EH et al – The Bjork – Shiley valve: Intermediate – term follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg, 1981; 81:602 14.
7. Tepley JE, Grunkemeyer LC et al – The ultimate prognosis after valve replacement: An assessment at twenty. Ann Thorac Surg, 1981; 32:111-9.
8. Gandra SMA, Cartolano SL, Ferlante LES et al – Calcificacao da bioprótese de baixo perfil de porco em crianças. Rev Arq Médi cos, 1983; III: 11-6.
9. Gallo I, Ruiz B. Duran CG – Isolated mitral valve replacement with the Hancock porcine bioprostheses in rheumatic heart disea se. Analysis of 213 operative survivors followed up 4,5 to 8,5 years. Am J Cardiol, 1984; 53: 178-84.
10. Bortolotti U. Milano A, Mazzuco A et al – Results of reoperation for primary tissue failure of porcine bioprostheses. J Thorac Car diovasc Surg, 1985; 90: 564-9.
11. Dunn JM – Prosthetic cardiac valves in children. In: Morse D, Steiner RM, Fernandez J Eds – Guide to prosthetic cardiac valves – New York, Springer Verlag New York Inc. 1985 pg 191.
12. Grunkemeier GL, Starr A – Actuarial analysis of surgical results: rationale and method. Ann Thorac Surg, 1977; 24: 404-8.
13. Berry BE, Ritter DG, Wallace RB, McGoon DC, Danielson GK – Cardiac valve replacement in children. J Thorac Cardiovasc Surg, 1974; 68: 705-10.
14. Matheus RA, Park SC, Neches WH et al – Valve replacement in children and adolescents. J Thorac Cardiovasc Surg, 1977; 73: 872 6.
15. Geha AS, Laks H. Stansel HC et al – Late failure of porcine heterografts in children. J Thorac Cardiovasc Surg, 1979; 78: 359 64.
16. Rose AG, Forman R. Bowen RM – Calcification of glutaralde hyde fixed on porcine xenograft. Thorax, 1978; 33: 111-4.
17. Silver MM, Pollock J. Silver MD, Willians WG, Trusler GA – Calcification in porcine xenograft valves in children. Am J Cardiol, 1980; 45: 685-9.
18. Curcio AA, Comerford PJ, Pose AG, Stevens JF, Barnard MS – Calcification of glutaraldehyde – preserved porcine xenografts in young patients. J Thorac Cardiovasc Surg, 1981; 81: 621-5.
19. Kadri T, Franken RA, Rivetti LA, Tedesco JLA, Suelotto RR, Santos RG – Prótese valvar porcina e gravidez. Arq Bras Cardiol, 1989; 52: 327-31.
20. Kay JH, Zubiate P, Mendez MA, Vanstron NE, Yokoyama T – Mitral valve repair for significant mitral insufficiency. Am Heart J, 1978; 96:253 62
21. Carpentier A, Chauvard S, Fabiani JN et al – Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten years appraisal. J Tho rac Cardiovasc Surg, 1980; 79: 338-48.
22. Carpentier A – Cardiac valve surgery – the “French correction” J Thorac Cardiovasc Surg, 1983; 86: 323-7.
23. Odell JA, Mitha AS, Vankar EA, Whitton ID – Experience with tissue and mechanical valves in the pediatric age group. In: Rabago G, Cooley DA Eds. Heart valve replacement – Future trends in cardiac surgery – Futura Publishing Company, 1987, pg 185.