

Prótese de Pericárdio Bovino PB IMC: 11 Anos em Posição Mitral

Domingo Marcolino Braille, Marcos Zaiantchick, Doroteia Rossi Silva Souza,
São José do Rio Preto, SP

Objetivo - Avaliar o resultado pós-operatório de pacientes com prótese valvular de pericárdio bovino em posição mitral.

Métodos - De 1977 a 1988, 10.812 próteses de pericárdio bovino foram produzidas pela IMC Biomédica e implantadas em diversos serviços. Destas, 1.193 foram implantadas por nosso grupo no IMC. Dos 663 pacientes com troca mitral, 586 eram adultos e 77 eram jovens (abaixo de 21 anos). A febre reumática, com índice de 76,5%, foi a causa primária mais freqüente da doença valvar. Das lesões que levaram à troca mitral, a estenose (23%) e a insuficiência (20,7%) apresentaram-se as mais freqüentes. Consideraram-se, nesse estudo, 602 pacientes que deixaram o hospital, nos quais foram empregadas 666 biopróteses ao longo de 11 anos. As cirurgias foram realizadas com circulação extracorpórea convencional com o uso de cardioplegia cristalóide nos primeiros sete anos e cardioplegia sanguínea hipotérmica ou normotérmica, enriquecida com aminoácidos nos últimos anos.

Resultados - A mortalidade hospitalar de 9,2%, isto é, 13,2% para os primeiros 5,5 anos (grupo I) e 6,3% para os 5,5 anos seguintes (grupo II). O seguimento de 98,8% em 11 anos, com média de 3,8 anos. O estudo atuarial revelou um índice de $74,3 \pm 6,5\%$ para os jovens e $73,0 \pm 3,7\%$ para os adultos, com $95,0 \pm 1,0\%$ de pacientes livres de complicações fatais relacionadas à válvula, correspondendo a um evento por 100 paciente-ano (endocardite 0,6%; calcificação 0,1%; tromboembolismo 0,3%). O índice atuarial de complicações tardias não fatais relacionadas à válvula de $55,2 \pm 8,6\%$ de pacientes livres de qualquer complicação, correspondendo a 2,9 eventos por 100 paciente-ano (endocardite 0,5%; calcificação 1,8%;

IMC - bovine pericardial valve: 11 years mitral position

Purpose - To evaluate the postoperative results of patients with valvular bovine pericardial prosthesis in mitral position.

Methods - From 1977 to 1988, 10.812 bovine pericardial valves were produced by IMC Biomédica and implanted. Our group at IMC implanted 1,193. Of the 663 patients with mitral change, 586 were adults and 77 were youngsters (under 21). The rheumatic fever was the most frequent primary cause of valvar disease (76.5%). The stenosis (23.0%) and the insufficiency (20.7%) were the most common of the damages that led to mitral exchange. We studied 602 patients that left the Hospital, representing 666 bioprotheses in 11 years. The surgeries were performed with standard cardiopulmonar bypass with crystalloid cardioplegia in the first seven years and hypothermic or normothermic blood cardioplegia enriched with aminoacids in the last four years.

Results - Hospital mortality was 9.2%; 13.2% for the first 5.5 years (group I) and 6.3% for the last 5.5 years (group II). Eleven-year follow-up was 98.8% and the mean time was 3.8 years. The actuarial study showed a survival rate of $74.3 \pm 6.5\%$ for the youngsters and $73.0 \pm 3.7\%$ for the adults, with $95.0 \pm 1.0\%$ of the patients free from valve-related fatal complications corresponding to one event % patient-years (endocarditis 0.6%; calcification 0.1%; thromboembolism 0.3%). The actuarial rate of non fatal valve-related late complications was $55.2 \pm 8.6\%$ of patients free from all complications, corresponding an incidence of 2.9% / patient-year (endocarditis 0.5%; calcification 1.8%; thromboembolism 0.3%; periprosthetic leakage 0.2% and rupture 0.08%). In this period $95.8 \pm 1.6\%$ of the patients were free from thromboembolism; $99.1 \pm 0.6\%$ free from rupture; $90.1 \pm 4.08\%$ free from endocarditis in the young group (1.5%/patient-year) and $95.2 \pm$

Braille - Biomédica

Correspondência: Domingo M. Braille
Av. Juscelino Kubitschek, 3101 - 15015 -
São José do Rio Preto

Recebido para publicação em 7/8/91.

Aceito em 7/1/92

tromboembolismo 0,3%; vazamento paravalvular 0,2% e ruptura 0,08%). Nesse período, $95,8 \pm 1,6\%$ dos pacientes ficaram livres do tromboembolismo; $99,1 \pm 0,6\%$ livres de ruptura; $90,1 \pm 4,08\%$ livres de endocardite no grupo de jovens ($1,5^\circ/a/pacienteano$) e $95,2 \pm 1,03\%$ entre os adultos ($1,0\%/paciente-ano$). Para a calcificação, $43,1 + 12,3\%$ dos jovens ficaram livres dessa complicação em 11 anos ($7,5\%/paciente-ano$) e entre adultos esse índice foi de $68,8 \pm 9,3\%$ ($1,1\%/paciente-ano$).

Conclusão - A bioprótese PB IMC teve um bom desempenho no período de 11 anos, com índices baixos de complicações fatais, rupturas, tromboembolismo sem uso de anticoagulantes. A calcificação foi a maior complicação, principalmente em jovens.

Palavras chave: bioprótese, troca valvar mitral, falha primária de tecido.

1.03% for adults (1.0%/patient-year). For calcification, the actuarial rate was $43.1 \pm 12.3\%$ for youngsters ($7.5/patient-year$) and $68.8 \pm 9.3\%$ for adults ($1.1^\circ/a/patient-year$).

Conclusion - IMC pericardial bioprosthesis performed well in a period of 11 years with low rates of fatal complications; ruptures and thromboembolism without the use of anticoagulants. Calcification was the major complication mainly in youngsters.

Key words: bioprosthesis, mitral valve replacement, primary tissue failure.

Arq Bras Cardiol, volume 59, nº 1, 13-21, 1992

Foi Carpentier¹, no final da década de 60, com a introdução do uso do glutaraldeído em baixa concentração para preservação de tecidos biológicos, que desencadeou uma nova era no campo das próteses biológicas com resultados consistentes, mesmo a longo prazo²⁻⁵.

O emprego de próteses valvulares biológicas tem sido amplamente discutido desde sua proposta inicial por Ionescu e col⁶ no início dos anos 70. A idéia do uso de biopróteses valvulares foi sendo aceita cada vez mais, principalmente à medida que foi se dando conta das dificuldades que envolvem o uso de enxertos homólogos e autólogos. Desde então, uma série de modelos e próteses de tecido biológico têm surgido, com destaque para as válvulas de pericárdio bovino e porcina.

O Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC), diante de algumas facilidades e resultados satisfatórios, mantém desde 1977 a produção e o emprego de próteses valvulares de pericárdio bovino (PB IMC), principalmente em posição atrioventricular. Este trabalho relata a nossa experiência com essa bioprótese em posição mitral.

Método

Pericárdios - Sua coleta é feita em frigoríficos imediatamente após o abate dos animais, cujas idades variam de 30 a 60 meses. O curtimento é feito medi-

ante imersão dos pericárdios em solução de glutaraldeído a 0,5%. Posteriormente uma solução oxidante retira substâncias antigênicas, impurezas, restos celulares, além de aumentar a resistência do tecido. Completado o período de curtimento, os pericárdios são colocados em solução conservadora de formaldeído a 4% e submetidos a controle de qualidade.

Controle de qualidade - Ao longo do preparo da bioprótese, são realizados testes biológicos (exames histológico e histoquímico), testes físicos (encolhimento, resistência mecânica e elasticidade), e teste de tensão superficial crítica.

Anel de suporte - Anel de Delrin* com 0,6 mm de espessura e 2 mm de altura. Um aro especial de aço inoxidável é inserido externamente no anel, reforçando a consistência e permitindo determinar, através de exame radiológico, a posição da bioprótese implantada. O anel é revestido por Dacron* (USCI 1642), possibilitando a perfeita fixação e integração da bioprótese ao paciente.

Confecção da bioprótese - São considerados diversos parâmetros na montagem das biopróteses como perfil, diâmetro, projeção das hastes e área de fluxo. A característica estrutural mais importante da válvula é ser confeccionada a partir de uma única peça de pericárdio, ao invés de múltiplas cúspides pré-moldadas. As próteses são embaladas em solução de formaldeído a 4% após

uma última avaliação, quando se analisa, fundamentalmente, aspecto geral funcional, coaptação das cúspides, acabamento das hastes, ausência de rugas e de irregularidades da superfície, transparência, flexibilidade e elasticidade do pericárdio.

Técnica cirúrgica - Foi empregada circulação extracorpórea convencional com uso de cardioplegia cristalóide nos primeiros sete anos e cardioplegia sangüínea hipotérmica ou normotérmica, enriquecida com aminoácidos nos últimos anos. Ressecada a valva mitral nativa com ou sem preservação do aparelho subvalvar, são passados pontos separados de poliéster trançado 2.0 em figura de "U" do ventrículo para o átrio. Os fios são passados na bioprótese, que é baixada para a cavidade ventricular com um protetor de látex para evitar lesão das cúspides e encontro dos fios.

Casuística - De novembro de 1977 a novembro de 1988 foram produzidas pela IMC-Biomédica 10.812 válvulas de pericárdio bovino. Dessas, 1.193 foram implantadas pelo próprio IMC, totalizando 727 em posição mitral em 663 pacientes, entre eles 586 adultos e 77 jovens (até 21 anos) com idade média de 40,0 + 14,0 anos. Desses pacientes, 248 (37,4%) eram homens e 415 (62,6%) mulheres. Entre eles, 28,7% apresentavam uma cirurgia anterior na área mitral. A febre reumática, com índice de 76,5%, foi a causa primária mais freqüente da doença valvar. Das lesões que levaram à troca mitral, a estenose e a insuficiência apresentaram-se como as mais freqüentes, com índices de 23,0% e 20,7%, respectivamente. Consideraram-se, neste estudo, os 602 pacientes que deixaram o hospital, nos quais foram empregadas 666 biopróteses ao longo dos 11 anos.

Análise dos dados - Todos os dados são apresentados na forma atuarial e linearizada⁶⁻⁸. A comparação das curvas atuariais foi feita pelo cálculo de estatística qui quadrado (χ^2) de um grau de liberdade⁹. Considerou-se diferença significativa quando o nível de significância p foi menor que 0,001 para a comparação de duas curvas atuariais¹⁰.

Resultados

Mortalidade hospitalar - O índice global foi de 9,2% (61/663). A insuficiência ventricular esquerda foi a causa da maioria dos óbitos (37,7%). Para efeito comparativo, a mortalidade hospitalar foi dividida em dois grupos: grupo I - pacientes operados de 1978 a junho 1983 e grupo II - de julho de 1983 a 1988. O índice de mortalidade de 13,2% no primeiro período reduziu-se para 6,3% no segundo (fig. 1).

Seguimento - Dos 602 pacientes com troca mitral que deixaram o hospital, 98,8% foram acompanhados até 11 (M= 3,8) anos com cumulativo de 2.170 anos-válvula para os pacientes adultos e 332 anos-válvula para os jovens. A figura 2 mostra as curvas atuariais de sobrevida em jovens e adultos, com índices de 74,3 ± 6,6% (N=3) e 73,0 ± 3,7% (N=17), respectivamente, sem diferença significativa (p= 0,75) em 11 anos.

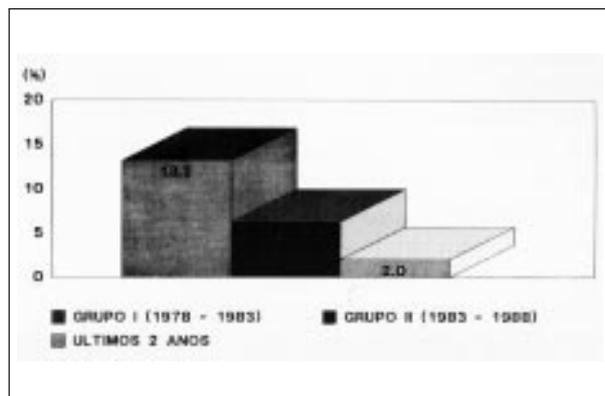


Fig. 1 - Mortalidade hospitalar nos grupos I e II e últimos dois anos para pacientes submetidos à troca mitral em 11 anos.

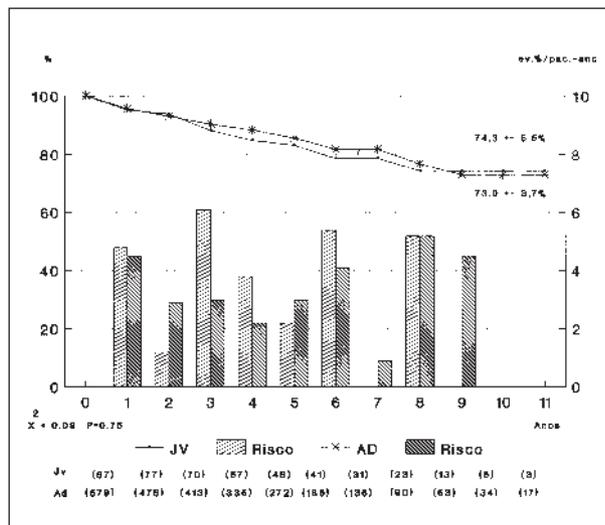


Fig. 2 - Índices atuariais e linearizados de sobrevida de jovens e adultos com prótese PB IMC em 11 anos.

Complicações tardias

Fatais: Índice geral de 13,8% (92/666), correspondendo a 3,7 eventos por 100 paciente-ano. A insuficiência cardíaca, a morte súbita e a endocardite foram as causas principais com incidência de 0,6 eventos por 100 paciente-ano para cada uma delas.

Fatais relacionadas com a bioprótese: Índice de 3,8% (25/666) correspondendo a 1,0 evento por 100 paciente-ano, considerando calcificação, ruptura, endocardite, vazamento paravalvular e

tromboembolismo. Neste caso, foram causas principais: endocardite (0,6%/ paciente-ano), tromboembolismo (0,3% / paciente-ano) e calcificação (0, 1%/ paciente-ano) (tab. I e fig. 3). Ficaram livres de complicações fatais 95,0 ± 1,0% (N=24) dos pacientes.

Não-fatais: Índice de 10,8% (72/666) correspondendo a 2,9 eventos por 100 paciente-ano, com a endocardite (0,5%/paciente-ano) e a calcificação (1,8%/paciente-ano) como causas mais freqüentes (tab. I). Ficaram livres de qualquer complicação em 11 anos 55,2 ± 8,56% (N=21) dos pacientes. Separando os jovens e os adultos nesse caso, registrou-se 35,6 ± 13,4% (N=2) dos jovens e 58,8 ± 9,8% (N=19) dos adultos livres de qualquer complicação, com incidência de 7,8 e 2,1 eventos por 100 paciente-ano, respectivamente (fig.4). Ficaram livres de reoperação 60,0 ± 8,7% (N=22) dos pacientes. Para a endocardite e o tromboembolismo, as curvas atuariais foram semelhantes, com 95,6 ± 1,0% (N=23) e 95,8 ± 1,6% (N=25) dos pacientes livres de cada um dos eventos, respectivamente. Correlacionando a fibrilação atrial (FA) pré e pós-operatória com o tromboembolismo, verificou-se no pós-operatório (tab. II e fig. 5): A) 90,0 ± 5,6% livres de tromboembolismo (com FA pré); B) 92,0 ± 2,9% livres de tromboembolismo (com FA pós); C) 98,0 ± 1,9% livres de tromboembolismo (com ritmo sinusal). Os pacientes não receberam anticoagulante, porém foi administrado ácido acetil salicílico (100 mg e 500 mg/dia) associado ao dipiridamol (75 mg a 120 mg três vezes/dia).

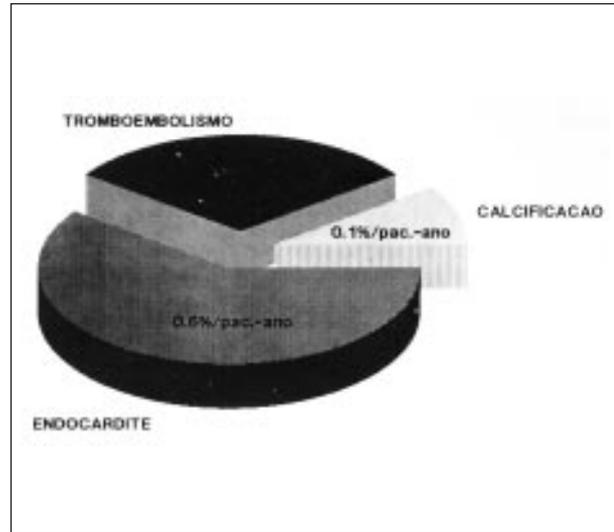


Fig. 3 - Incidência linearizada de complicações fatais tardias relacionadas a prótese PB IMC em 11 anos.

Tabela I: Número e incidência linearizada de complicação tardias fatais e não fatais relacionados com a bioprótese

eventos	complicações tardias				total	
	fatais		não fatais		n°	ev.%/ pac-ano
	n°	ev.%/ pac-ano	n°	ev.%/ pac-ano		
Calcificação	3	0.1	46	1.8	49	1.9
Tromboembolismo	7	0.3	7	0.3	14	0.6
Vazamento Paravalvular	-	-	5	0.2	5	0.2
Ruptura	-	-	2	0.08	2	0.08
Endocardite	15	0.6	12	0.5	27	1.1
Total	25	1.0	72	2.9	97	3.9

Tabela II - Número de eventos tromboembólicos em pacientes com ritmo sinusal ou fibrilação atrial pré ou pós cirurgia

características	total	tromboembolismo		livres de (%)
		ausente	presente	
Fa pré	147	141	6	95.9 ± 5.6
Fa pós	267	255	12	95.5 ± 2.9
Ritmo sinusal	399	394	5	98.7 ± 1.1

Fa = fibrilação atrial

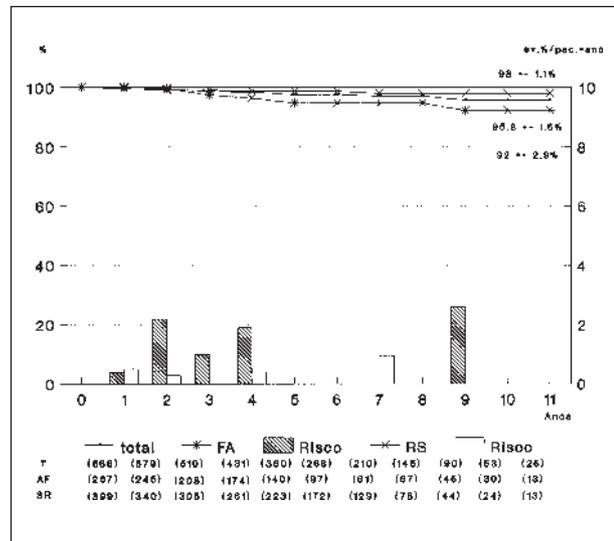


Fig. 4 - Índices atuariais e linearizados de complicações não fatais relacionadas com a prótese PB IMC em 11 anos.

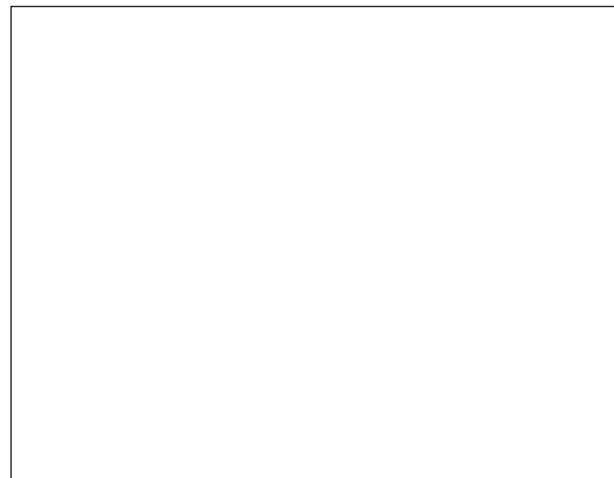


Fig. 5 - Índices atuariais e linearizados de tromboembolismo considerando a presença e ausência de fibrilação atrial (T=tromboembolismo; FA=fibrilação atrial; SR= ritmo sinusal).

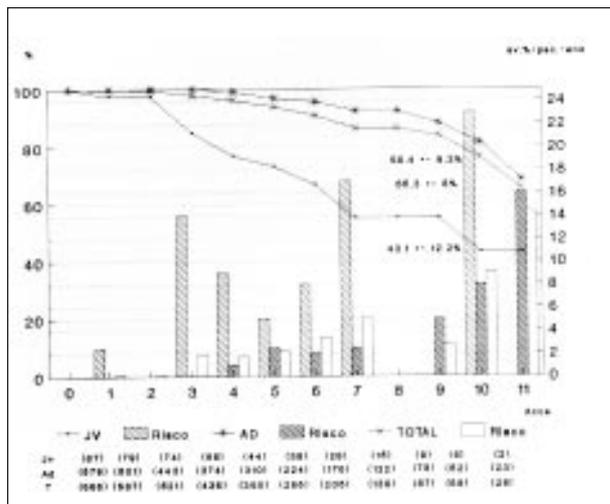


Fig. 6 - Índices atuariais e linearizados de falhas primárias para jovens e adultos em 11 anos.

Falhas primárias: Assim foram consideradas a calcificação e a ruptura. Ficaram livres dessas complicações $43,1 \pm 12,2\%$ (N=2) dos jovens e $68,4 \pm 9,3\%$ (N=23) dos adultos ($p < 0,001$) (fig. 6). A calcificação foi detectada em 49 biopróteses (1,9%/paciente-ano), ou seja, em 24 adultos (1,1%/paciente-ano) e 25 jovens (7,5%/paciente-ano) (fig. 7), com $69,0 \pm 9,3\%$ (N=23) dos adultos e $43,0 \pm 12,3\%$ (N=2) dos jovens livres de calcificação ($p < 0,001$) em 11 anos. Pela importância dessa complicação, principalmente para os pacientes jovens, foi realizado um estudo abordando diferentes faixas etárias com os seguintes resultados (fig. 8): (A) 5 a 16 anos: $39,4 \pm 9,9\%$ (N=2) dos pacientes ficaram livres de calcificação em 11 anos (12,0%/paciente-ano); (B) 17 a 21 anos: $54,8 \pm 13,4\%$ (N=2) livres de calcificação (3,8%/paciente-ano); (C) 22 a 35 anos: $55,5 \pm 17,6\%$ (N=13) livres de calcificação (1,6%/paciente-ano); (D) 32 a 73 anos: $89,2 \pm 4,8\%$ (N=11) livres de calcificação (0,7%/paciente-ano).

Entre os pacientes reoperados por calcificação da bioprótese, apenas um teve a segunda bioprótese calcificada após seis anos. Foram detectadas rupturas em apenas duas biopróteses, correspondendo a 0,08 eventos por 100 paciente-ano, com $99,0 \pm 0,6\%$ (N=26) dos pacientes livres dessa complicação em 11 anos (fig. 9).

Discussão

Os substitutos valvulares geralmente propiciam o aumento da sobrevida, melhoram a função cardíaca e a qualidade de vida dos pacientes. Tem-se dado ênfase ao reparo da valva mitral em detrimento da troca valvar. Índices altos com 18,1% para mortalidade hospitalar em troca mitral, contra 3,6% para reconstrução da valva

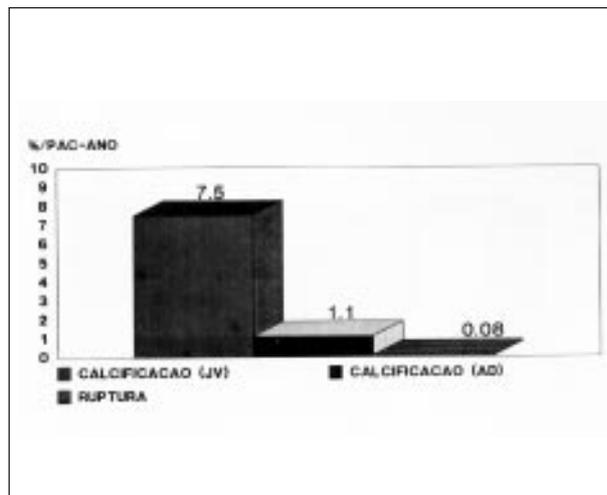


Fig. 7 - Incidência linearizada de falhas primárias (calcificação e ruptura) para a prótese PB IMC em posição mitral em 11 anos, destacando a calcificação em jovens e adultos.

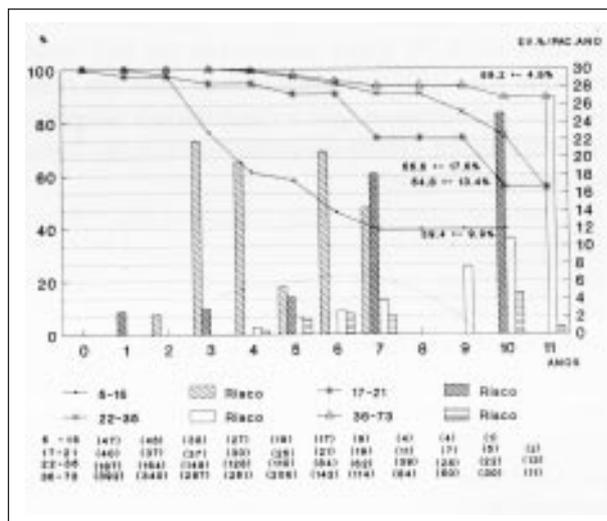


Fig. 8 - Índices atuariais e linearizados da calcificação da prótese PB IMC por faixa etária em 11 anos.

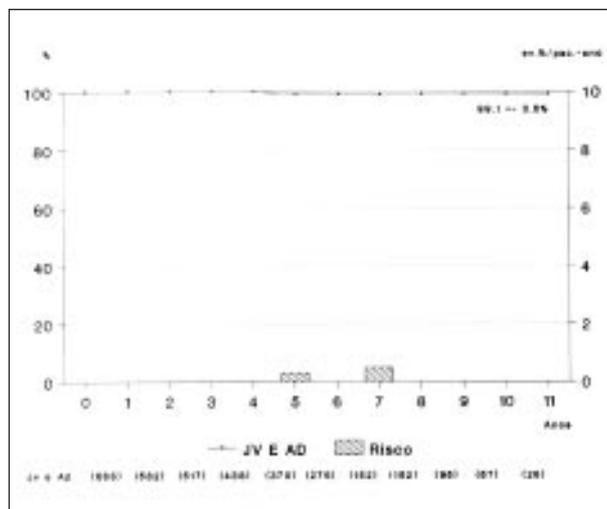


Fig. 9 - Índices atuariais e linearizados de ruptura para pacientes com a prótese PB IMC em posição mitral em 11 anos.

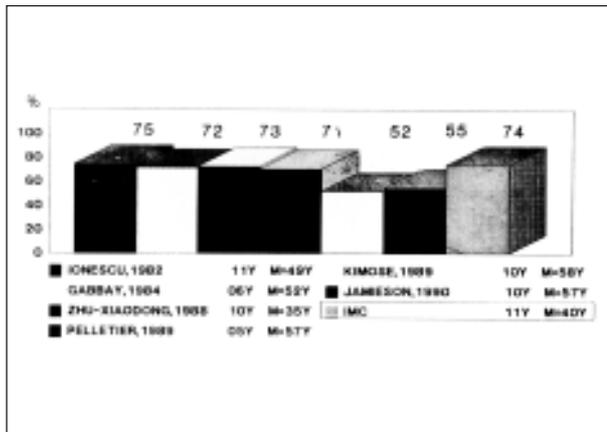


Fig. 10 - Índices atuariais da sobrevida de biopróteses registrados na literatura versus a sobrevida da prótese PB IMC em 11 anos

nativa reforçam esse procedimento ¹¹. Entretanto, índices inferiores são também referidos para troca valvar na frequência de 3,0% ¹², incluindo-se os índices de 6,3% para pacientes de GII deste trabalho e de 2,0% nos últimos dois anos em nosso Serviço. Acreditamos que a cardioplegia sangüínea normotérmica continua contribuindo de forma decisiva no resultado.

Para os pacientes com a prótese PB IMC em posição mitral, a sobrevida foi de $74,3 \pm 6,5\%$ (N=3) para os jovens e $73,0 \pm 3,7\%$ (N=17) para os adultos em 11 anos. Índice semelhante de $73,0 \pm 2,1\%$ (N=7) foi referido para o mesmo tipo de prótese em todas as posições em 10 anos ⁴, contra $54,8 \pm 3,9\%$ (N=55) para Carpentier-Edwards no mesmo período ¹³ (fig.10). Neste estudo o índice global de 13,8% de mortalidade tardia, com incidência de 3,7%/paciente-ano reduziu-se para 3,8% com incidência de 1,0%/paciente-ano quando considerados apenas os óbitos relacionados à bioprótese. Estes resultados favorecem a prótese PB IMC diante dos índices globais de 30,0% e 22,4% (4,2%/paciente-ano) para Ionescu-Shiley e Carpentier-Edwards, com 5,0% e 6,3% ligados à bioprótese, respectivamente ¹³⁻¹⁴. São várias as complicações associadas aos pacientes submetidos a trocas de valvas cardíacas. Fatais ou não-fatais, elas nem sempre estão relacionadas ao substituto valvular. No entanto, existem fatores que devem favorecer a durabilidade de uma bioprótese, como, idade do paciente e seu estado metabólico, posição de implante, seleção do material, técnica de manufatura, tratamento empregado e controle de qualidade. Para as próteses de pericárdio bovino, há que se considerar a idade do animal do qual se retira o pericárdio, interferindo na estrutura do material, alterando sua espessura e consistência, além da quantidade e maturidade do colágeno. Isso justi-

fica o uso do pericárdio apenas de bois adultos para confecção da prótese PB IMC. Além disso, a montagem da bioprótese com um único retalho de pericárdio assegura unidade estrutural da válvula, evitando-se as suturas das cúspides. A construção mecânica nesse caso eliminou o ponto de alinhamento junto às hastes, diminuindo o estresse mecânico, principalmente na abertura. Por outro lado, a bioprótese Ionescu-Shiley, proveniente do pericárdio de bezerras, tem recebido críticas quanto à sua manufatura, principalmente sobre a sutura das comissuras e o ponto de alinhamento ¹⁵. Essas, entre outras causas, justificam os resultados divergentes entre ambas. Além disso, a prótese PB IMC tem o anel de sutura confeccionado de forma a assentar-se perfeitamente ao anel valvar, facilitando a passagem dos pontos com implantação perfeita, mesmo em anéis frágeis calcificados. Isso e o domínio técnico certamente contribuíram para a baixa incidência de vazamento paravalvular com 0,2 eventos por 100 paciente-ano, comparável ou inferior aos índices de 0,2 a 0,7 eventos por 100 paciente-ano para biopróteses em geral em todas as posições em períodos de quatro a 10 anos ^{3,16,22}

A endocardite, embora sendo uma complicação potencialmente séria, 96,0% dos pacientes ficaram livres desse evento, com estabilização de frequências após o 4º e 5º anos. Isso sugere a presença de um processo de endotelização, além do que os pacientes propensos a desenvolver a doença já o fizeram em período anterior. Esses índices correspondem a 1 evento por 100 paciente-ano comparável aos índices de 0,09% a 1,6% por paciente-ano para todos os tipos de próteses ²³, e 0,3% a 2,4% por paciente-ano para biopróteses em posição mitral e aórtica com simples ou dupla troca ^{18,24,28}. Tem-se insistido na importância da profilaxia rigorosa, fornecendo aos pacientes um esquema de tratamento antibiótico diante de quadros infecciosos ou manipulações cirúrgicas, inclusive dentárias.

Para o tromboembolismo, a prótese valvular, embora aumentando o seu risco, não é a sua única causa. Este estudo registrou um índice de 0,6 eventos tromboembólicos por 100 paciente-ano (0,3 fatal e 0,3 não-fatal), sem incidências de hemorragias pela ausência do uso de anticoagulantes. Para a prótese Ionescu-Shiley foi observado um índice de 0,36 eventos por 100 paciente-ano com o uso da warfarina sódica ²⁹. A esta complicação acrescentaram-se 0,63 eventos de hemorragia por 100 paciente-ano, decorrentes do uso de anticoagulante ²⁹. As próteses de pericárdio bovino são favorecidas mesmo com fre-

quências de 0,7 a 1,4 eventos tromboembólicos por 100 paciente-ano³⁻³⁰, quando comparadas com as próteses porcina, cujos índices variam de 1,5% a 5,3%/paciente-ano³³⁻³². Além do mais, há referências de administração de anticoagulante em 30,4% dos pacientes com prótese porcina em posição mitral, com $76,5 \pm 5,0\%$ (N=49) deles livres de tromboembolismo em 10 anos¹³, contra $96,0 \pm 1,6\%$ (N=25) de pacientes com PB IMC, livres desse evento em 11 anos, mesmo sem o uso de anticoagulantes. A própria montagem da prótese PB IMC entre outros fatores, justifica os resultados satisfatórios mesmo em pacientes com FA pós-operatória com 92,0% deles livres dessa complicação em 11 anos. A prótese PB IMC tem as cúspides com tamanho e espessura uniformes e abertura sincrônica, diferindo da porcina, com as cúspides assimétricas e abertura seqüencial. Além do mais, a posição das cúspides em relação ao suporte não é a mesma para as duas próteses, com redução do diâmetro da porcina, que é montada por dentro do anel, interferindo com certeza na área de fluxo.

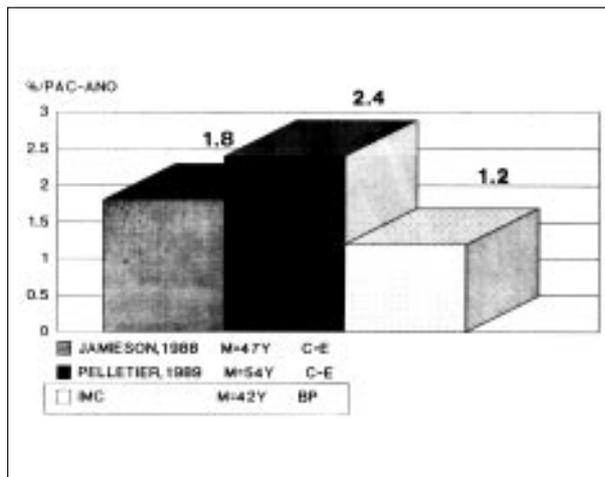


Fig. 11 - Incidência linearizada de falhas primárias em biopróteses registradas na literatura versus o índice para PB IMC em 11 anos.

As falhas primárias ocorrem por degeneração do tecido biológico levando a rupturas e especialmente a sua mineralização. Várias causas favorecem a calcificação, como, idade^{17,22}, fatores metabólicos³³⁻³⁶, estresse mecânico^{37,38}, método de preparação do tecido³⁴⁻³⁶, tempo de implante e sua posição^{22,39}. A incidência da calcificação entre os pacientes deste estudo, com média de idade de 40 anos, foi de 1,9 eventos por 100 paciente-ano, contra 1,8 a 2,4 eventos de deterioração e/ou falha valvular por 100 paciente-ano para Carpentier-Edwards, porém com média de idade de 47 a 54 anos²²⁻⁴⁰ (fig. 11). Comparando os resultados dos pacientes de 17 a 21 anos e 22 a 35 anos, nota-se que apesar da incidência linearizada dos primeiros ser o dobro (3,9%/

paciente-ano contra 1,6%/ paciente-ano), ao final de 11 anos, ambos os grupos apresentaram 55,0% dos pacientes livres de calcificação. As curvas atuariais, embora paralelas, mostram vantagem para o grupo de 22 a 35 anos, com índice atuarial muito próximo ao do grupo de 36 a 73 anos, pelo menos até o 10º ano (fig. 7). Isso justifica o uso da bioprótese PB IMC mesmo em pacientes jovens já acima de 21 anos, contrariando autores que não recomendam o uso de biopróteses em pacientes com até 30 anos, excetuadas as mulheres que queiram engravidar¹⁷⁻²². Apesar da falta de incidência de calcificação no grupo de 5 a 21 anos, com apenas 50% dos pacientes livres de calcificação em 11 anos, justifica-se o emprego de biopróteses neste grupo, quando considerada a impossibilidade do uso de anticoagulantes em país subdesenvolvido; principalmente quando sabe-se que a segunda bioprótese pode ser implantada com baixo risco inclusive de calcificação.

Há referências sugerindo não identificação da calcificação nem com inflamação, nem com resposta imunológica específica^{34,35,39}. Esses achados são consistentes com nossos dados clínicos, mostrando que a segunda bioprótese não falha mais rapidamente que a primeira. Neste trabalho, a reoperação por calcificação da segunda bioprótese foi realizada em apenas um paciente após seis anos, enquanto que sua primeira bioprótese havia calcificado após dois anos de implante.

Os fatores que levam à ruptura das cúspides de biopróteses têm sido amplamente discutidos^{15,41,49}. As rupturas não relacionadas à calcificação parecem refletir as tensões exercidas sobre a válvula durante o seu funcionamento, esgarçando e rompendo as fibras colágenas em consequência da movimentação das cúspides de cada ciclo. A própria estrutura do saco pericárdio bovino com diferentes graus de extensibilidade e elasticidade, áreas de espessuras variadas, com presença de vasos sanguíneos, tecido de transição e conteúdo colágeno ora denso, ora quase transparente⁴², exige rigor na seleção desse material. Estudos recentes realizados pelo IMC sobre o mapeamento do pericárdio usado na confecção da prótese PB IMC confirmam a importância do controle de qualidade rigoroso que vem sendo aplicado na sua seleção, com aproveitamento de apenas 10% do material coletado. O próprio modo como é utilizado o pericárdio na montagem da bioprótese pode acentuar a heterogeneidade de suas cúspides. Isto associado à técnica de montagem foram certamente fatores determinantes do índice elevado de ruptura para bioprótese Ionescu-Shiley.

Nota-se que os índices de ruptura (a) e falhas primárias (b) registrados para biopróteses são comparáveis ou favoráveis à PB IMC: a) 0,38 a 0,9 eventos por 100 paciente-ano^{17,19,50}, contra 0,08°/a/paciente-ano para a prótese PB IMC; b) 1,4 e 3,5 eventos por 100 paciente-ano, contra 2,0%/paciente-ano para a prótese PB IMC.

Para a bioprótese porcina, foi registrado índice tão alto de ruptura quanto o de 7% (72/1024) em 10, contra 2,2% (17/789) para próteses de pericárdio em seis anos⁴⁰. Nesse caso, a prótese PB IMC continua vantajosa com apenas 0,3% (2/666) de rupturas em 11 anos, com 99,0% dos pacientes livres dessa complicação. Há evidências de diferença significativa entre esses dois tipos de bioprótese apenas nos primeiros anos, mas não em 10 e 11 anos⁵³. Contudo, essa diferença deixa de existir quando isoladas as biopróteses de pericárdio com resultados desfavoráveis e comparadas apenas às próteses de pericárdio Carpentier-Edwards e Ionescu-Shiley contra porcina, evidenciando que as próteses de pericárdio não devem ser agrupadas e que as conclusões devem ser específicas para cada uma delas^{53,54}.

Concluindo, a prótese de pericárdio bovino tem mostrado desempenho satisfatório^{42,53,55,56}, representando uma escolha válida como substituto valvular. Os bons resultados com a prótese PB IMC mesmo sem o uso de anticoagulante favorecem a continuidade desse tipo de bioprótese. O controle de qualidade rigoroso no processo de fabricação é de fundamental importância. Estudos mais detalhados sobre a patofisiologia de falhas primárias, novos métodos para preservação do tecido, principalmente para o controle de calcificação, e a proposta de novos modelos nos mostrarão certamente o real valor das próteses provenientes de tecidos biológicos, o que já representa uma vantagem para o organismo também biológico. O revestimento das hastes com pericárdio pode representar novo avanço para esse tipo de prótese. Há referências de que a resistência mecânica dessa bioprótese em duplicadores aumenta de 23 para 125 milhões de ciclos⁴⁸. Isso levou à inovação da prótese PB IMC que, a partir de janeiro de 1990, tornou-se a prótese de pericárdio bovino integral (PBI IMC), toda revestida com pericárdio, totalizando hoje 205 biopróteses implantadas em seguimento sem qualquer falha neste curto período de observação.

Agradecimento

À Divisão de Pesquisas e Publicações (D.P.P.) da IMC-Biomédica de São José do Rio Preto - SP pela colaboração prestada.

Referências

1. Carpentier A, Lemaigre G, Robert I. et al - Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1969; 68: 467-81.
2. Ionescu MI, Tandon AP, Mary D, Abid A - Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1977; 73: 31-42.
3. Jamieson WRE, Munro AI, Miyagishima RT et al - The Carpentier-Edwards supra-anular porcine bioprosthesis: new generation low pressure glutaraldehyde fixed prosthesis. *J Card Surg*, 1988; 3: 507-21.
4. Zhu-Xiadong, Guo-Jiaqiang, Chen-Ying-Chun, Tang-Cheng-Junsene Ganxing - Ten-year experience with pericardial xenograft valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 95: 672-6.
5. Carpentier A - From valvular xenograft to valvular bioprosthesis: 1966-1970. *Ann Thorac Surg*, 1989; 48: 673-4.
6. Ionescu MI, Pakrashi BC, Mary DAS et al - Long-term evaluation of tissue valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1974; 68: 361-79.
7. Kaplan EL, Meier P - Nonparametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc*, 1958; 53: 457.
8. Cutler SJ, Ederer F - Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J Chron Dis*, 1958; 8: 699-12.
9. Anderson RP, Bonchek LI, Grunkmeier et al - The analysis and presentation by surgical results by actuarial methods. *J Surg Res*, 1974; 16:224-30.
10. Peto R, Pike MC, Armitage P et al - Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observations of each patient. 11. Analysis and examples. *Br J Cancer*, 1977; 35: 1-27.
11. Angel I WW, Oury JH, Shah P A comparison of replacement and reconstruction in patients with mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 83: 666-74.
12. Cohn LEI, Kowalko W, Bathias S et al - Comparative morbidity of mitral valve repair versus replacement for mitral regurgitation with and without coronary artery disease. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 284-90.
13. Jamieson WRE, Allen I', Miyagishima RT et al - The Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990; 99: 543-61.
14. Gabbay S, Bortolotti W, Wasserman F et al - Long term follow-up of the Ionescu-Shiley mitral pericardial xenograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984; 88: 758-63.
15. Walley VM, Keon WJ - Patterns of failure in Ionescu-Shiley bovine pericardial bioprosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 93: 925-33.
16. Ionescu MI, Tandon AP, Chidambaram M et al - Durability of pericardial valve. *Eur Heart J*, 1984; 6(suppl. D): 101-6.
17. Reul GJ Jr, Cooley DA, Duncan JM et al - Valve failure with the Ionescu-Shiley bovine pericardial bioprosthesis: analysis of 2680 patients. *J Vasc Surg*, 1985; 2: 192-204.
18. Cohn LH, Alfred EN, Cohn LA et al - Early and late risk of mitral valve replacement: a 12-year concomitant comparison of the porcine bioprosthetic and posthetic disc mitral valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985;90: 872-81.
19. Wheatley DJ, Fisher J, Reece IJ et al - Primary tissue failure in pericardial heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 94: 367-74.
20. Jamieson WRE, Gerein AN, Miyagishima RT et al - The mitral pericardial bioprosthesis: new generation bovine pericardial prosthesis. *J Card Surg*, 1988; 3: 413-28.
21. Jamieson WRE, Munro AI, Miyagishima RT et al - The Carpentier-Edwards supra-anular porcine bioprosthesis: a new-generation tissue valve with excellent intermediate clinical performance. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 96: 652-6.
22. Jamieson WRE, Rosado LI, Munro AI et al - Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. *Ann Thorac Surg*, 1988; 46: 155-62.
23. Ely J - Duromedics bileaflet valve: clinical data summary from primary centers. In: International Hemex Symposium on the Duromedics Bileaflet Valve, 1, San Diego, 1985, Hemex Scientific, p. 145-58.
24. Rivera R, Infants C, Delcan JL, Rico M - Clinical and hemodynamic assessment of the Angel-Shiley porcine xenograft. *Ann Thorac Surg*, 1980; 30: 455-64.

25. Bortolotti W, Milano A, Thiene G et al - Early mechanical failures of the Hancock pericardial xenograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 94: 200-7.
26. Nashef SAM, Sethia B, Turner MA et al - Bjork-Shiley and Carpentier-Edwards valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1987; 93: 394-404.
27. Rabago G - A worldwide overview of valve usage. In: Rabago G, Cooley DA (eds) - Heart Valve Replacement Future Trends in Cardiac Surgery. New York, Fut-Zra, 1987, p. 3-9.
28. Gonzalez-Lavin L, Amini S, Gonzales-Lavin J, McGrath LB et al - Instantaneous risk of events following aortic valve replacement with pericardial valves: a ten-year experience. *Texas Heart Inst*, 1988; 5: 31-4.
29. Gonzalez-Lavin L, Tandon AP, Chi S et al - The risk of thromboembolism and hemorrhage following mitral valve replacement: a comparison analysis between the porcine xenograft and Ionescu-Shiley bovine pericardial valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984; 87: 340-51.
30. Silverton NP, Tandon AP, Ionescu MI - Thrombosis, embolism and anticoagulant-related hemorrhage in patients with mitral valve disease and mitral valve replacement. In: Ionescu MI, Cohn LH (eds) - Mitral Valve Disease. Boston, Butterworth, 1985, p. 337-45.
31. Davila JC, Magilligan DJ Jr, Lewis JW - Is the Hancock porcine valve the best cardiac valve substitute today? *Ann Thorac Surg*, 1978; 26: 303-6.
32. Hetzer R, Hill JD, Kerth WJ et al - Thromboembolic complication after mitral valve replacement with the Hancock xenograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978; 75: 651-8.
33. Rocchini AP, Weesner KM, Heidelberger K et al - A porcine xenograft valve failure in children: an immunologic response. *Circulation* 1981; 64 (suppl. 11): 162-71.
34. Levy RJ, Schoen FJ, Howard SC - Mechanism of calcification of porcine bioprosthetic aortic valve cusps: rate of T-lymphocytes. *Am J Cardiol* 1983; 52: 629-31.
35. Levy RJ, Schoen FJ, Howard SC et al - Calcification of cardiac valve bioprostheses: host and implant factors. In: Rubin RP, Weiss GB, Putney JW Jr. (eds) - Calcium in Biological Systems. New York, Plenum, 1985, p. 661-8.
36. Schoen FJ, Kuyovich JL, Levy RJ, Sutton M - St. Jude bioprosthetic valve failure. *Cardiovasc Cir*, 1988; 18: 289-317.
37. Odell JA - Calcification of porcine bioprostheses in children. In: Cohn LH, Gallucci V (eds) - Cardiac Bioprostheses. New York, Yorke Medical, 1982, p. 231-7.
38. Fiddler GI, Gerlis LM, Walker DR, Scott O - Calcification of glutaraldehyde preserved porcine and bovine xenograft valves in young children. *Ann Thorac Surg*, 1983; 35: 257-61.
39. Magilligan DJ, Lewis JW, Heinzerling RH, Smith D - Fate of a second porcine bioprosthetic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983; 85: 362-70.
40. Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y et al - Porcine versus pericardial bioprostheses: a comparison of late results in 1593 patients. *Ann Thorac Surg*, 1989; 47: 352-61.
41. Gabbay S, Bortolotti W, Wasserman F et al - Fatigue-induced failure of the Ionescu-Shiley pericardial xenograft in the mitral position: in vivo and in vitro correlation and a proposed classification. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984; 87: 836-44.
42. Gabbay S, Welch H - Reducing the variability in durability of heart valve bioprostheses: key factor future improvement. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 1988; 34: 1022-6.
43. Lawford PV, Roberts K, Drury PJ, Block MM - Valve failure: a pathological and physical study of implanted bioprosthetic valves. *Life Support Syst*, 1986; 4(suppl 2): 151-3.
44. Gabbay S, Kadam P, Factor S, Cheung TK - Do heart valve bioprostheses degenerate for metabolic or mechanical reasons? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 95: 208-15.
45. Schoen FJ, Fernandez J, Gonzalez-Lavin L, Cernaianu A - Causes of failure and pathological findings surgically removed Ionescu-Shiley standard bovine pericardial heart valve bioprostheses: emphasis on progressive structural deterioration. *Circulation*, 1987; 76: 618-27.
46. Schoen FJ, Rujonch JC, Webb CL, Levy RJ - Chemically determined mineral content of explanted porcine aortic valve bioprostheses: correlation with radiographic assessment of calcification and clinical data. *Circulation*, 1987; 76: 1061-6.
47. Trowbridge EA, Lawford PV, Crooks CE, Roberts KM - Pericardial heterografts: why do these valves fail? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 95: 577-85.
48. Gabbay S, Josif M, Andrews J - Reproducibility of accelerated fatigue testing conditions for meaningful comparative studies and clinical prediction. In: *Anais do 24º Annual Meeting of American Association for Advancement of Medical Instrumentation*, St. Louis, 1989:30.
49. Trowbridge EA, Lawford PV, Crooks CE, Roberts KM - Pericardial heterografts: why do these valves fail? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 95:577.
50. Duncan JM, Cooley DA, Reul CJ et al - The Ionescu-Shiley pericardial valve: clinical results in 2720 patients. In: *Cardiac Prostheses Symposium*, 3, Switzerland, 1985, p. 51-66.
51. Spampinato N, Stassano P, Cammarota A et al - Bioprostheses at twelve years. *J Cardiac Surg*, 1988; 3: 383-90.
52. Galo I, Nistal F, Revuelta JM et al - Incidence of primary tissue valve failure with Ionescu-Shiley pericardial valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985;90: 278-80.
53. Stassano P, Gagliardi C, Spampinato N - Porcine versus pericardial bioprostheses. *Ann Thorac Surg*, 1990; 49: 847-51.
54. Frater RWM - Discussion of (52). *Ann Thorac Surg*, 1989; 47:360.
55. Braile DM, Bilaqui A, Ardito RV et al - Bioprótese cardíaca de pericárdio bovino. *Arq Bras Cardiol*, 1982; 39: 247-57.
56. Braile DM, Ardito RV, Zaiantchick M et al - Estudo comparativo entre válvulas biológicas e válvulas mecânicas nas posições mitral ou aórtica até 14 anos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 1988; 3:141-58.