

JOÃO BATISTA PETRACCO



PRÓTESE VALVAR CARDÍACA DE DURA-MÁTER HOMÓLOGA  
Estudo da durabilidade

ORIENTADOR - *Professor Alcides José Zago*

Dissertação apresentada ao  
Curso de Pós-Graduação em  
Medicina Interna, Área de  
Concentração Cardiologia, da  
Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, para a ob-  
tenção do Grau de Mestre.

Porto Alegre  
1983



Bib. Pac. Med. UFRGS

T-0733

Protese valvar cardiaca de dur

19728

DISSERT.  
617.01  
P493P  
1983

MED  
1996/130581-2  
1992/11/18

MED 05189092  
T  
WG169 P493p 1983

[0130581] Petracco, Joao Batista. Protese  
valvul cardiaca de dura-mater homologa : estudo  
da durabilidade. 1983. v. 76 f. : il.color.

BIBLIOTECA DE MEDICINA  
UFRGS-HCPA

no de Chamada;

T  
P493P  
1983

registro: 19728

data: 18.11.92

da Obra;

*Ao meu pai, Dr. Secundiano  
Admar Petracco, pelo estímulo,  
e exemplo de dedicação à Medicina.*

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Alcides José Zago, orientador da dissertação, pelo contagiante entusiasmo, pelas orientações precisas quanto à metodologia científica e à análise dos dados.

Ao Professor Cláudio Galleano Zettler, pela inestimável contribuição na observação e interpretação dos achados histológicos.

Ao Professor Edgar Mário Wagner, pela experiente contribuição na análise estatística, pelas sugestões inteligentes e pela sua extrema dedicação.

Ao Dr. Ilmar Köhler pelo valioso auxílio prestado no levantamento dos dados.

Às equipes de Cirurgia Cardíaca e de Cardiologia do Hospital Clínicas Dr. Lazzarotto que tornaram possível a realização do presente trabalho.

## SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO .....	1
2 - CASUÍSTICA .....	5
3 - MÉTODOS .....	7
3.1 - Estudo da prótese valvar de dura-máter .....	7
3.1.1 - Características da dura-máter .....	7
3.1.2 - Coleta do material .....	8
3.1.3 - Confecção da valva .....	9
3.1.4 - Esterilização e conservação da prótese .....	15
3.2 - Técnica cirúrgica .....	15
3.2.1 - Preparo do paciente .....	15
3.2.2 - Anestesia .....	16
3.2.3 - Abordagem cirúrgica .....	17
3.2.4 - Circulação extra-corpórea .....	18
3.2.5 - Técnica operatória .....	21
3.2.6 - Diâmetro das próteses implantadas .....	27
3.3. - Métodos de investigação .....	28
3.3.1 - Avaliação clínica .....	28
3.3.2 - Análise estatística .....	29
3.4 - Princípios de controle dos pacientes com disfunção de prótese valvar de dura-máter .....	30
3.4.1 - Fonomecanocardiograma .....	30
3.4.2 - Estudo hemodinâmico e cineangiográfico .....	34
4 - RESULTADOS .....	36
5 - COMENTÁRIOS .....	49

6 - CONCLUSÕES .....	69
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	70

## 1 - INTRODUÇÃO

Antes do advento das próteses valvares, o tratamento cirúrgico das cardiopatias aórticas se restringia a intervenções que visavam unicamente melhorar uma estenose, por valvulotomia fechada ou a céu aberto. A presença inadvertida de uma insuficiência, bem como a perda de tecido valvar, a fibrose e a calcificação, frequentemente, limitavam a possibilidade de melhorar estas estenoses, criando-se, a miúdo, insuficiências valvares durante o ato cirúrgico.<sup>1</sup>

Em 1954, Hufnagel<sup>2</sup> introduziu o uso de uma prótese rígida, para ser implantada na aorta torácica descendente, em pacientes portadores de insuficiência aórtica pura. A prótese de Hufnagel era constituída de uma bola colocada dentro de uma gaiola rígida.

O primeiro implante de prótese valvar em posição subcoronariana foi realizado por Harken, em 1960,<sup>3</sup> e a primeira troca de valva mitral com este tipo de prótese, foi feita por Starr no mesmo ano.<sup>4</sup>

As principais vantagens destas próteses mecânicas são a facilidade de inserção e a disponibilidade em vários tamanhos,

tanto para posição aórtica como para a mitral. No entanto, todas as valvas rígidas estão associadas a um grande número de complicações, potencialmente sérias: tromboembolismo, trombose, disfunções mecânicas de vários tipos, às vezes súbitas e irreversíveis, infecção e hemólise.<sup>5,6,7,8</sup> Os pacientes necessitam ser mantidos com terapêutica anticoagulante, indefinidamente, o que de por si acarreta mortalidade e morbidade significativas.

O tromboembolismo é, sem dúvida, o problema clínico mais importante e, conforme dados da literatura, sua incidência varia de 17 a 30% e, em 4% dos casos, os acidentes embólicos são fatais.<sup>4</sup>

Devido à menor tendência à formação de trombos em tecidos biológicos, estes passaram a ser utilizados na substituição de valvas cardíacas.

Historicamente, o uso de valvas biológicas começou em 1956, com o implante de uma válvula aórtica homóloga, por Murray, Heimbecker e Bigelow. Antes do advento da circulação extra-corpórea, estas valvas eram implantadas na aorta torácica descendente. Seis anos mais tarde, Duran e Gunning descreveram uma técnica para dissecar e implantar as válvulas semilunares aórticas em posição sub-coronariana.<sup>9</sup> Este trabalho experimental foi aplicado clinicamente por Donald Ross, em 1962.<sup>10</sup> Desde cedo, as vantagens do uso dos homoenxertos em posição aórtica demonstrou grande interesse,<sup>11</sup> tendo sido utilizados montados em anel rígido, para uso em todas as posições intra-cardíacas.

A grande limitação do método é que, na posição átrio-ven-



tricular, apenas os grandes enxertos aórticos podem ser utilizados sem determinar um gradiente importante através da valva.

Devido aos problemas inerentes, associados ao uso de valvas aórticas humanas, investigadores têm procurado outras fontes possíveis de enxertos valvares.

Em 1965, Duran e Gunning implantaram valvas aórticas heterólogas, em cães.<sup>12</sup> A técnica foi aperfeiçoada por Binet e Carpentier para uso clínico.<sup>13</sup> Devido à facilidade de obtenção em maior número e em maiores tamanhos, os heteroenxertos começam a ser utilizados em grande escala, tanto para a posição aórtica como para a átrio-ventricular.<sup>14,15</sup>

Os resultados iniciais com esse tipo de implante não foram animadores, provavelmente devido ao tipo de esterilização e preservação do enxerto.

Mais recentemente, Senning, em 1967,<sup>16</sup> divulgou a utilização de fâscia lata autóloga para substituição valvar. A técnica cirúrgica de implantação da fâscia lata sobre suporte rígido foi desenvolvida por Ionescu,<sup>17</sup> Gonzales-Lavin e Ross.<sup>18</sup> Os bons resultados iniciais com este tipo de prótese não se mantiveram, principalmente na posição mitral,<sup>20, 21, 22</sup> devido à alta incidência de endocardite bacteriana, fibrose e retração das lacíneas.

Em 1971, Puig e Verginelli,<sup>21, 22</sup> baseados na experiência prévia da utilização da dura-máter em vários setores do organismo humano,<sup>23-29</sup> utilizaram a dura máter homóloga, conservada em

glicerina, para a confecção das valvas cardíacas, aórticas e átrio-ventriculares.

Devido à facilidade de obtenção da dura-máter, à simplicidade da técnica de montagem da prótese e às suas características funcionais, que se assemelham às de uma valva aórtica normal, a prótese valvar de dura-máter começou a ser amplamente utilizada como substituta de valvas cardíacas lesadas.

O presente estudo tem por objetivo principal avaliar a durabilidade das próteses valvares cardíacas de dura-máter homóloga, em posição aórtica e mitral.

## 2 - CASUÍSTICA

De uma série consecutiva de 231 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, para substituição valvar por prótese de dura-mãter homóloga, foram estudados 213 casos que necessitaram a troca de apenas uma valva, mitral ou aórtica, sendo que os pacientes submetidos à troca de valva tricúspide e aqueles que necessitaram o implante de duas ou mais próteses foram excluídos do presente estudo.

Todos esses pacientes foram operados no Hospital Clínicas Dr. Lazzarotto, no período de dezembro de 1972 a dezembro de 1978, dos quais 117 foram submetidos à substituição da valva mitral e 96, da valva aórtica.

As características de cada uma destas amostras de pacientes estão apresentadas nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Dados das duas amostras de pacientes quanto a sexo e idade

Pacientes com prótese	Sexo		Idade (anos) média ± DP
	Homens	Mulheres	
Aórtica (96)	73 (76,0%)	23 (24,0%)	38,3 ± 13,0
Mitral (117)	52 (44,4%)	65 (55,6%)	

Tabela 2 - Dados das duas amostras de pacientes quanto a alterações valvares

Alterações	Pacientes			
	Aórticos		Mitrais	
	Nº	%	Nº	%
Insuficiência	54	56,3	38	32,5
Estenose	13	13,5	25	21,4
Dupla lesão	20	20,8	43	36,7
Disfunção de próteses	09	9,4	11	9,4
Total	96	100,0	117	100,0

No que se refere à disfunção de próteses previamente implantadas, os pacientes estudados eram portadores das seguintes particularidades: entre os aórticos, 8 apresentavam disfunção de prótese de dura-máter, e um, de prótese de Starr-Edwards, enquanto que, nos mitrais, 6 apresentavam disfunção de prótese de dura-máter; 3, de prótese de Kay-Suzuki; e 2, de prótese de Starr-Edwards.

### 3 - MÉTODOS

#### 3.1 - Estudo da prótese valvar de dura-máter

##### 3.1.1 - Características da dura-máter

A dura-máter cerebral, a mais externa das três meninges que recobrem o cérebro, é constituída de tecido conjuntivo fibroso, predominando as fibras colágenas e, em menor proporção, as fibras elásticas.

Apresenta uma coloração branco-azulada de aspecto brilhante. A superfície externa está em contato com o crânio, ao qual adere por meio de tecido conjuntivo. Existe uma distribuição uniforme de artérias e veias que estão relativamente separadas entre si, e, nesta região, a dura-máter apresenta aspecto macroscópico relativamente regular quanto à espessura, resistência e flexibilidade.<sup>30</sup>

Do ponto de vista histológico,<sup>22,31</sup> a dura-máter apresenta duas camadas superpostas de tecido fibroso:

- a) A camada externa, a mais espessa, medindo cerca de 200 a 600 micra, é constituída de tecido fibroso com fibras colágenas que se dispõem em camadas superpostas, com direções oblíquas ou perpendiculares entre si, ora em feixes longos e espessos, ora estreitos e finos; é na intimidade destes feixes que se situam os vasos sangüíneos, na maioria capilares. Os vasos são seguidos paralelamente pelos feixes colágenos que, após um curso percurso, com eles cruzam transversal ou obliquamente. Com exceção das células da parede dos vasos, não se encontram outras células na camada externa.
- b) A camada interna apresenta aspecto liso-brilhante, é mais delgada, correspondendo a aproximadamente 20% da espessura total da dura-máter (100-300 micra). Está em relação com a aracnóide e é constituída de fibras colágenas, cujo diâmetro é ligeiramente menor que o das fibras da camada externa. Os feixes fibrosos desta camada têm direção constante, quase sempre perpendiculares às fibras da camada externa, e apresentando um pequeno número de vasos. Sua inter-relação com a camada externa se faz às custas de delgados feixes de fibras colágenas, esparsos, que transitam de uma para outra camada. A face mais interna desta camada está recoberta de células com as características morfológicas das células da aracnóide.

### 3.1.2 - Coleta do material

A dura-máter é obtida de indivíduos que tiveram morte violenta, por traumatismo, até 12 horas após o óbito. São rejeitia-

dos os possíveis portadores de moléstias infecciosas, neoplásicas ou doenças degenerativas.<sup>32</sup>

A dura-máter é destacada do cérebro e lavada em água corrente, por uma a duas horas. A seguir, é conservada em glicerina a 98%, à temperatura ambiente, por um tempo mínimo de 12 dias. Após esta fase, empregando-se técnicas assépticas, cada meninge é transferida para outro frasco, contendo glicerina estéril a 98%, ocasião em que é retirado um fragmento de tecido e enviado para teste bacteriano e micológico.<sup>22</sup> A ausência de microrganismos libera o material para uso em cirurgia.

### 3.1.3 - Confeção da valva

A valva é preparada segundo o método preconizado por Ionescu<sup>17,33</sup> para valva de fâscia lata, e modificado por Puig e Verginelli.<sup>21</sup>

A prótese é montada em suporte metálico com secção transversal circular, e três hastes situadas a  $0^\circ$ ,  $120^\circ$  e  $240^\circ$ , em cujas extremidades estão dois orifícios com uma distância de 1,5 mm um do outro e colocados no sentido vertical (Figura 1).

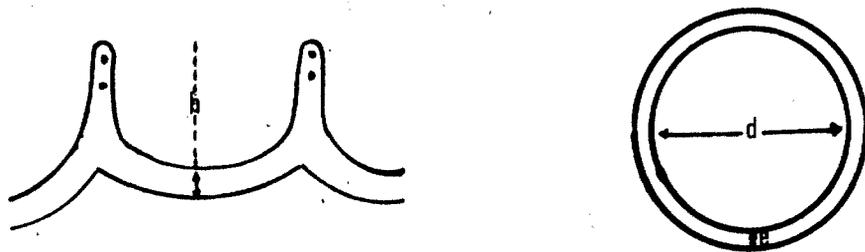


Figura 1 - d: diâmetro; e: espessura; h: altura.

A forma do anel é a mesma, tanto para as valvas aórticas como para as atrio-ventriculares, variando as dimensões do suporte conforme o tamanho do anel da valva a ser substituído. As valvas são numeradas de acordo com o diâmetro interno do suporte, em milímetros, e variam de 18 a 30.

O suporte metálico é totalmente revestido com *Dacron* (*Dacron Velour* nº 6107), fabricado pela *United States Catheter and Instrument Corporation*,<sup>34</sup> sendo que na base forma uma aba, com inclinação de  $45^\circ$ , por onde serão passados os pontos para a fixação no anel valvar do paciente (Figura 2).



Figura 2 - Anéis de suporte da valva. À direita, anel revestido com *Dacron*

A prótese de dura-mãter tem três lacíneas iguais entre si, à semelhança de uma valva aórtica normal. Cada lacínea é feita

de uma área avascular de dura-máter, obedecendo à forma e dimensões de uma lâmina de aço inoxidável pré-determinada, de acordo com o diâmetro do anel. A lâmina contém duas aletas laterais, por onde serão passados os fios para ajustá-los nas hastes do suporte, correspondendo à zona das comissuras<sup>34</sup> (Figura 3).

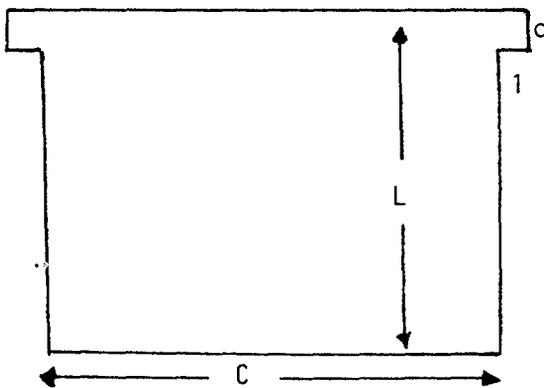


Figura 3 - C = Comprimento da lâmina; L = Largura da lâmina; c = comprimento da aleta; l = largura da aleta.

Para o ajuste perfeito das lacíneas sobre o suporte rígido, é utilizado um conjunto de acrílico, constituído de três módulos. Cada módulo tem a extremidade inferior com formato semelhante à de uma lacínea aórtica. As superfícies internas de um molde se ajustam perfeitamente às dos outros, de modo que funcionam como uma prensa quando fixados pela braçadeira metálica em sua posição superior (Figura 4). Desta maneira, a meninge se mantém imobilizada, evitando deformações e deslizamentos da lacínea.



Figura 4 - Módulos de acrílico com braçadeira metálica, para ajuste da dura-máter no anel metálico

As valvas são feitas 24 a 48 horas antes do implante, em condições assépticas, em sala de cirurgia. O suporte metálico revestido com *Dacron* e as formas de acrílico são esterilizados em óxido de etileno. A dura-máter é retirada da glicerina e colocada durante 10 minutos em 200 ml de solução fisiológica, para reidratação do tecido.

A dura-máter é estendida sobre coxim de gaze cirúrgica e, com a lâmina metálica, correspondente ao tamanho da prótese que se quer montar, recortam-se as lacíneas com bisturi de lâmina nº 11 (Figura 5).

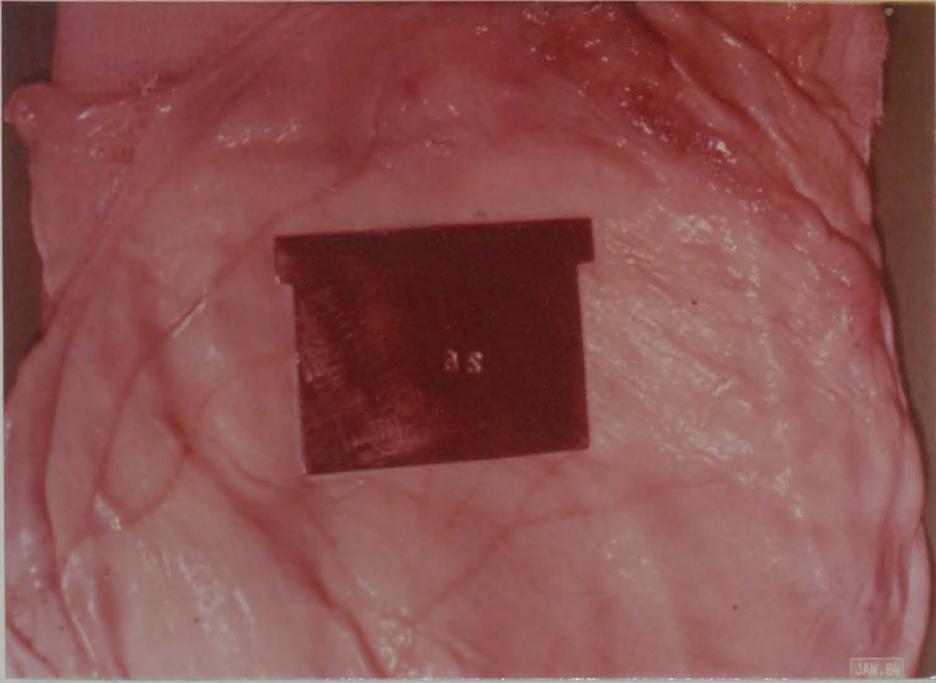


Figura 5 - Detalhe do recorte das lacíneas, utilizando-se o molde metálico

Cada lacínea, através de suas aletas, é fixada às hastes do suporte, com fio de poliéster trançado (*Mersilene<sup>R</sup>*) nº 000, local onde vão constituir as comissuras da valva. A borda livre das três lacíneas deve ficar no mesmo plano das hastes. A seguir, a valva é colocada nas formas de acrílico, que são fixadas pelo anel metálico. Após o recorte, com tesoura, do excesso de duramáter, junto ao anel da prótese, esta é suturada ao revestimento de *Dacron* do suporte, também com *Mersilene<sup>R</sup>* nº 000 (Figuras 6 e 7).

Figura 7 - Valva de suporte com haste metálica

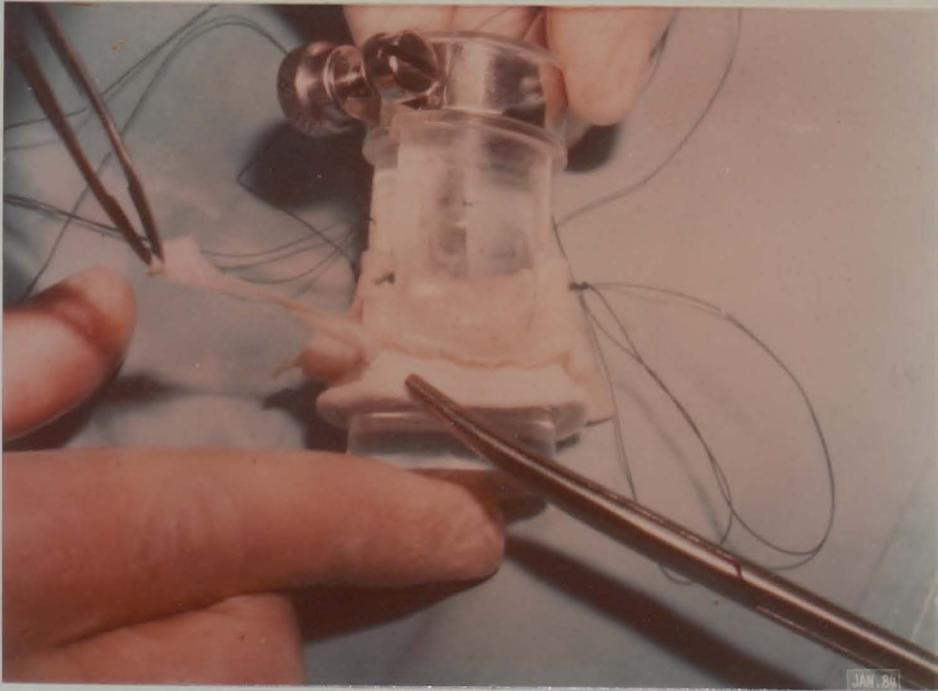
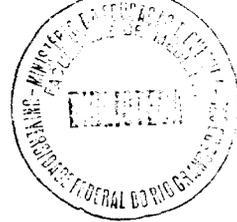


Figura 6 - Final da sutura da dura-mãter sobre o suporte valvar



Figura 7 - Valva de dura-mãter homóloga concluída



### 3.1.4 - Esterilização e conservação da prótese

Terminada a montagem da prótese, esta é colocada em frasco estéril, fechado, contendo 200 ml de solução fisiológica com 1 g de cefalotina, 500 mg de kanamicina e 5 mg de anfotericina B.<sup>22,35</sup> Esta solução é mantida em geladeira a 4°C por, no mínimo, 12 horas antes do implante.

Se a valva não for utilizada, é novamente armazenada em frasco estéril com glicerina a 98%.

## 3.2 - Técnica cirúrgica

### 3.2.1 - Preparo do paciente

O paciente candidato à cirurgia cardíaca para substituição valvar é pesado e medida sua altura, no dia que precede a cirurgia, para cálculo da superfície corporal.

Realiza-se enema evacuatório e tricotomia no tórax, abdome, regiões inguinais e coxas, até a altura dos joelhos.

É iniciada antibioticoterapia profilática, 6 horas antes do início do procedimento, com dicloxacilina, 500 mg, por via endovenosa; gentamicina, na dose de 1 mg por quilo de peso, via intramuscular. Durante a indução anestésica, é administrada a segunda dose de dicloxacilina.

Na sala de cirurgia, antes da administração de anestésicos, a artéria radial esquerda e a veia basílica ou cefálica são dissecadas com anestesia local (infiltração de lidocaína a 1%), e canulizadas com cânula de polietileno, do maior calibre possível, para observação de pressão arterial média e de pressão venosa central. O cateter arterial é adaptado a um transdutor de pressões e a monitor digital de pressão marca Hewlett-Packard modelo 78205 B. O cateter venoso é adaptado a um manômetro de água, onde a marca "zero" é posicionada na altura do átrio direito.

Antes da intubação endotraqueal e ventilação mecânica, são retiradas amostras de sangue arterial, para verificação laboratorial de pH,  $P_aCO_2$ ,  $P_aO_2$ , hematócrito, hemoglobina e potássio plasmático. Após o início da anestesia, a bexiga urinária é cateterizada com sonda de Foley, para controle da diurese horária. A pele é desengordurada com éter sulfúrico ou álcool absoluto e, após, lavada com acepto-iodine (iodofor a 2%) e, finalmente, é passada solução de iodofor alcoólico a 0,5%, no tórax, abdome e regiões inguinais, sendo protegidos com campos esterilizados os locais destinados ao manuseio operatório.

### 3.2.2 - Anestesia

A medicação pré-anestésica foi constituída de 1 a 1,5 mg de meperidina e de 0,5 a 1 mg de prometazina por kg de peso, administrada via intramuscular, uma hora antes da cirurgia.

A indução anestésica foi realizada com tiopental sódico,

na dose de 3 a 5 mg/kg, por via endovenosa. Praticou-se entubação orotraqueal após injeção endovenosa, de 1 mg/kg, de succinilcolina. Os pacientes foram mantidos sob ventilação controlada mecânica, em sistema sem reinalação. O relaxamento muscular foi obtido com brometo de pancurônio, na dosagem de 0,1 mg/kg. A manutenção da anestesia foi feita com a vaporização de bromoclorotri-fluoretano, na concentração de 0,5 a 1% e doses intermitentes de 10 a 20 mg de meperidina.<sup>36</sup>

### 3.2.3 - Abordagem cirúrgica

Dos 117 pacientes submetidos à substituição da valva mitral, em 106 casos, a via de acesso foi a toracotomia ântero-lateral direita e, em 11 casos, a via mediana transesternal. Nestes últimos, foi usada esta abordagem, por serem portadores de valvas artificiais em disfunção (Starr-Edwards, Kay-Suzuki ou prótese de dura-mãter) e já tinham toracotomia prévia.

Dos 96 pacientes submetidos à substituição da valva aórtica, todos foram abordados por via mediana longitudinal transesternal.

A toracotomia ântero-lateral é realizada com o paciente em decúbito lateral esquerdo, entre 20° e 30°, e a incisão é feita no 4º espaço intercostal direito, desde a borda direita do esterno até uma distância média entre a linha axilar anterior e média. A cavidade pleural direita é aberta e o saco pericárdico visualizado, o qual é incisado no sentido longitudinal, com tesoura, e

após, com bisturi elétrico, e alguns centímetros acima do nervo frênico, dando ampla exposição dos átrios direito e esquerdo, veias cavas superior e inferior, aorta e veias pulmonares.

Para a abordagem mediana transesternal, o paciente é posicionado em decúbito dorsal, e a incisão longitudinal estende-se desde a fúrcula até alguns centímetros abaixo do apêndice xifóide. O esterno é aberto com serra vibratória. As pleuras direita e esquerda são rebatidas lateralmente da posição mediana, por dissecação roma e o pericárdio é incisado longitudinalmente desde a altura da veia inominada até o diafragma.

#### 3.2.4 - Circulação extra-corpórea

As duas porções de pericárdio são reparadas com fio de linho nº 0, junto às bordas do esterno, no caso de mediastinotomia transesternal, e junto à borda direita do esterno e músculo peitoral, no caso de toracotomia.

As veias cavas superior e inferior são dissecadas na sua porção intrapericárdica e circundadas com cadarço de algodão, que é passado através de borracha tubular (segmento de 15 cm de sonda vesical de borracha nº 18 F) que permite a oclusão das cavas por tração do tubo de borracha.<sup>22,37</sup>

São retiradas 2 ml de sangue do átrio direito, para medida do tempo de coagulação ativado por celite, que servirá de parâmetro básico para o controle da anticoagulação com heparina e

sua reversão com sulfato de protamina.

Na região inguinal direita é realizada uma incisão perpendicular à arcada inguinal, de mais ou menos 7 cm. A croça da veia safena é dissecada e nela introduzido um cateter de polietileno, até a altura da veia cava inferior, servindo para medida da pressão venosa e administração de sangue, líquidos e medicamentos. A artéria femoral comum é dissecada desde o ligamento inguinal até a artéria femoral profunda, e circundada com cadarço de algodão. Este cadarço também é passado através de um segmento de 2 cm de sonda tubular de borracha.

O paciente é anticoagulado com 3 mg/kg de peso corporal de heparina, injetados diretamente no átrio direito.

A artéria femoral direita é pinçada proximal e distalmente, realizada arteriotomia transversal e cateterizada com cateter de aço, cujo diâmetro varia com o peso do paciente, e que será conectado à linha arterial do circuito coração-pulmão artificial.

Com fio de *Mersilene*<sup>R</sup> nº 000, montado em agulha atraumática de 1,5 cm, são realizadas bolsas no átrio direito, através das quais são inseridas cânulas venosas de *tygon* fabricado pela *United States Catheter and Instrument Corporation*, de diâmetro também variável de acordo com o peso do paciente, nas veias cava superior e inferior. As porções livres das duas cânulas são conectadas entre si, por um adaptador em forma de "Y", a um único tubo plástico de meia polegada, que drena, por gravidade, o

sangue que chega ao átrio direito para o oxigenador da máquina de circulação extra-corpórea.<sup>38</sup>

A perfusão foi realizada com oxigenador de bolhas Bentley-Temptrol e bomba arterial de roletes, modelo Instituto de Cardiologia do Estado de São Paulo.

O volume extra-corpóreo, necessário para encher o oxigenador e linhas venosa e arterial, foi constituído de Ringer lactato na proporção máxima de 20 ml/kg, e o restante com sangue total, conservado em solução EDTA. As outras drogas adicionadas ao perfusato foram 50 mg de heparina, para cada litro de perfusato, 180 mg de cloreto de cálcio para cada 500 ml de sangue, 12 mEq de bicarbonato de sódio para cada 500 ml de sangue, para corrigir o déficit de base, sendo adicionado ainda 1 g de cloxacilina. Para a oxigenação foi usada uma mistura de oxigênio com gás carbônico a 3%.

O fluxo da perfusão, em todos os casos, foi de 2000 ml/m<sup>2</sup> de superfície corporal/min.

Nos pacientes submetidos à substituição da valva mitral, a perfusão foi normotérmica, com pinçamento intermitente da aorta ascendente. O método de proteção miocárdica nos pacientes submetidos à troca da valva aórtica foi hipotermia moderada (28°C - 30°C). e infusão contínua no saco pericárdico de Ringer a 4°C.

### 3.2.5 - Técnica operatória

Inicia-se a circulação extra-corpórea fazendo com que o sangue, que chega ao coração, drene por gravidade à bomba coração-pulmão. Após a estabilização das pressões arterial e venosa, os cadarços que circundam ambas as cavas, à semelhança de torniquetes, são apertados, estabelecendo-se a circulação extra-corpórea total.

Na troca da valva mitral, após o pinçamento da aorta ascendente, é realizada uma incisão longitudinal no átrio esquerdo entre as veias pulmonares direitas e o sulco interatrial (Figura 8). A valva mitral é incisada na lacínea septal a 2 ou 3 mm do anel valvar e, após, com tesoura são ressecados tanto o folheto anterior como o posterior, bem como é feita a secção das lacíneas e músculos papilares (Figura 9).

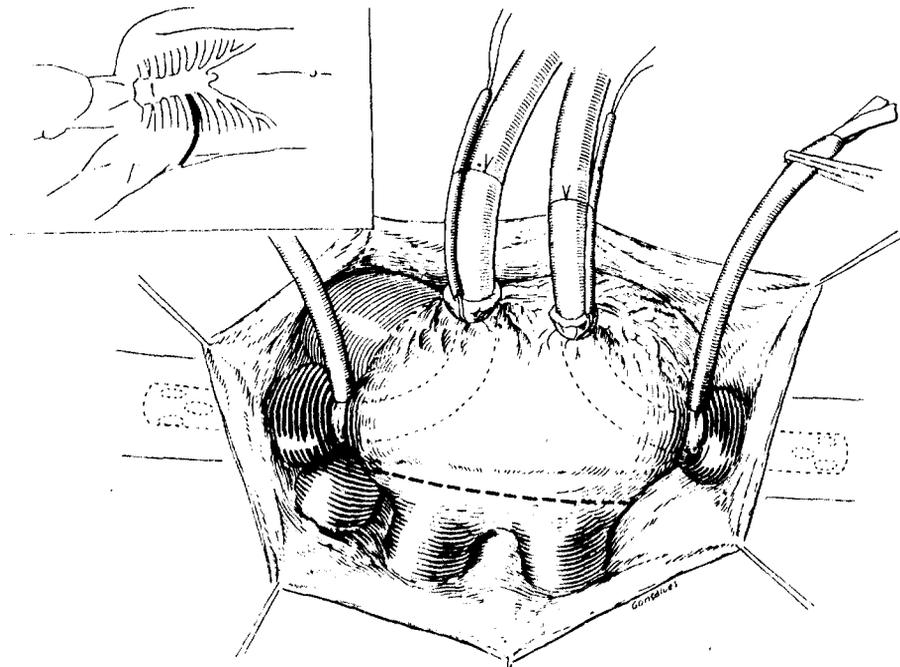


Figura 8 - Veia de acesso para cirurgia de valva mitral. Toracotomia através do 4º EIC direito. Atriotomia entre veias pulmonares direitas e sulco interatrial

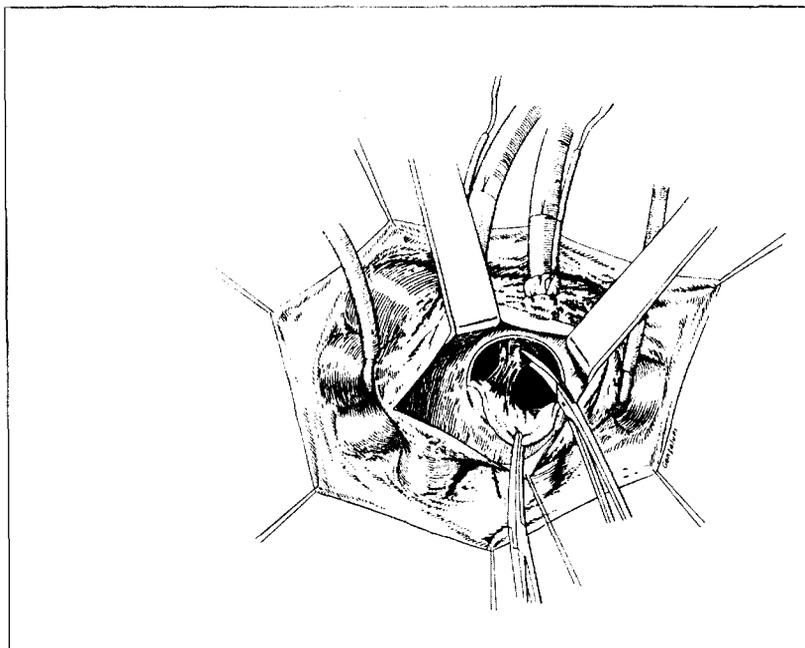


Figura 9 - Ressecção da valva vitral. Secção das lacíneas e músculos papilares

A seguir, são dados pontos em forma de "X", junto ao anel valvar e borda da lacínea remanescente, com *Mersilene*<sup>R</sup> n° 000 montado em agulha atraumática de 2 cm. Destes pontos, são escolhidos dois, equidistantes entre si, que serão passados no anel valvar rígido. Os demais pontos situados entre estes são passados no anel metálico revestido com *Dacron*, e reparados separadamente em dois grupos, incluindo, cada um, fios que correspondem a uma metade do anel da prótese. Os dois grupos de fios são traçados para facilitar a descida da prótese até o anel valvar. Amarram-se, em primeiro lugar, os fios correspondentes ao folheto posterior e, após, os fios correspondentes ao folheto anterior (Figura 10).

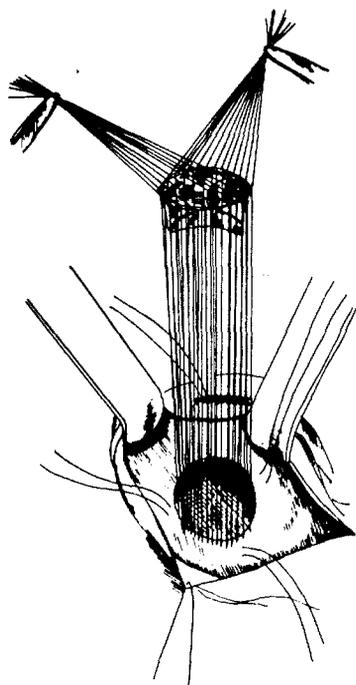


Figura 10 - Colocação da prótese de dura-máter no anel valvar do paciente

Durante o tempo em que os fios são passados no anel da prótese, o pinçamento da aorta é desfeito, para permitir a perfusão coronariana.

O átrio esquerdo é fechado com duas suturas de *Mersilene*<sup>R</sup> n° 000, montado em agulha atraumática de 2,5 cm, uma em "guarda grega" e outra tipo chuleio simples. Antes do final da sutura, o ar é evacuado das cavidades esquerdas, procedendo-se à insuflação dos pulmões para a retirada de ar das veias pulmonares<sup>39</sup> (Figura 11). Após, a pinça da aorta é retirada e, se o coração não volta a ter batimentos efetivos, são dados choques elétricos de 20-30 W/s, tantos quantos necessários para a reversão da fibrilação ventricular.

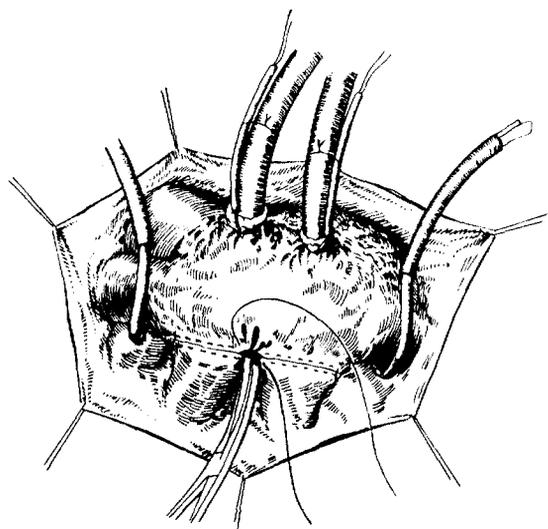


Figura 11 - Detalhes do fechamento da atriotomia esquerda

Na substituição da valva aórtica, após o início da circulação extra-corpórea, é colocada uma cânula de *tygon* modelo 1882, da *United States Catheter and Instrument Corporation*, ou no átrio esquerdo, através da veia pulmonar superior direita, ou na cavidade ventricular esquerda, através de uma incisão na ponta do ventrículo esquerdo, para descomprimir as cavidades esquerdas, através de aspiração do sangue.

Após a aorta ascendente ter sido pinçada, é realizada aortomia transversal, para abordagem da valva aórtica. As válvulas são seguradas com uma pinça de Duval e ressecadas com tesoura. Primeiro, é retirada a válvula do seio coronariano direito; após, a do esquerdo; e, em último lugar, a válvula do seio não-coronariano. As incrustações de cálcio junto ao anel aórtico são delicadamente retiradas com pinça saca-bocado. São dados pontos, a seguir, com *Mersilene*<sup>R</sup> nº 000 montado em agulha curva atrau-

mática de 2 cm. O primeiro ponto é dado na comissura entre o seio coronariano direito e o não-coronariano. Os pontos, nas comissuras, são em forma de "U", de baixo para cima, isto é, com saída para a aorta. Entre uma comissura e outra os pontos são passados em forma de "X". A seguir, os fios são passados no anel metálico, revestido de *Dacron*, sendo que os fios passados nas comissuras da valva aórtica vão corresponder às comissuras da prótese, e os fios intermediários são passados na zona correspondente da armação. Cada grupo de fios, constituído por uma comissura e os pontos correspondentes a um seio de Valsalva, é reparado separadamente, formando três grupos. Estes fios são tracionados para facilitar a descida da prótese até o anel da valva aórtica excisada. Após verificação de que os óstios coronarianos estão livres, os fios são amarrados no sentido anti-horário, iniciando-se pelos fios da comissura entre o seio não-coronariano e o coronariano direito. Os excessos de fio são cortados e a aortotomia é fechada com fio monofilamentar de polipropileno (*Prolene<sup>R</sup>*) nº 0000 montado em agulha atraumática arterial de 2 cm, sendo uma sutura tipo "guarda-grega" e outra tipo chuleio simples (Figura 12).



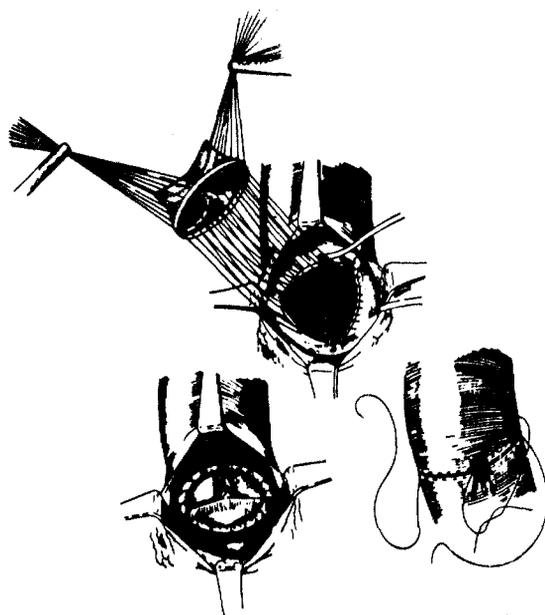


Figura 12 - Detalhes da substituição da valva aórtica por prótese de dura-mãter. À esquerda: prótese na posição. À direita: detalhes do fechamento da aortotomia

É retirada a pinça da aorta ascendente, e o ar evacuado das cavidades esquerdas, através da atriotomia ou pela incisão da ponta do ventrículo esquerdo.

Se, com o retorno do fluxo sanguíneo coronariano, não ocorrerem batimentos efetivos, havendo fibrilação ventricular, são dados choques de cardioversão de 20 a 30 W/s.

Terminada a correção da valva mitral ou aórtica, os cadarços das veias cavas são afrouxados, tornando-se parcial a perfusão, pois parte do aporte sanguíneo ao átrio direito segue sua trajetória normal. Os pulmões são ventilados e, dentro de alguns minutos, é suspensa a perfusão extra-corpórea. As cânulas venosas são retiradas através do átrio direito. Retira-se a cânula de perfusão arterial e a artéria femoral é suturada com *Prolene*<sup>R</sup> nº 00000.

A heparina é neutralizada com sulfato de protamina na proporção de 2:1 e, as doses adicionais, conforme o tempo de coagulação ativado pelo celite.

Após a revisão da hemostasia, as costelas são aproximadas com catagute nº 1; a musculatura e subcutâneo são fechados com *Mersilene*<sup>R</sup> nº 0 e nº 00, respectivamente, e a pele, com sutura intradérmica, com fio de poliglactina (*Vycril*<sup>R</sup>) nº 000, nos casos de toracotomia. Quando a abordagem é por esternotomia, o esterno é aproximado com fio de aço nº 5, a sutura da musculatura com *Mersilene*<sup>R</sup> nº 0 e a pele com *Vycril*<sup>R</sup>.

Tanto na toracotomia como na esternotomia mediana, é deixado um dreno tubular, para drenagem de sangue, sendo, no primeiro caso, no hemitórax direito e, no último, no mediastino anterior.

### 3.2.6 - Diâmetro das valvas implantadas

No grupo de pacientes com valvulopatia mitral, foram implantadas as seguintes próteses: 12 de 24 mm; 95 de 26 mm; 9 de 28 mm e 1 de 30 mm. Na posição aórtica, os diâmetros utilizados foram: 6 de 18 mm; 29 de 20 mm; 55 de 22 mm, e 6 de 24 mm.

### 3.3 - Métodos de investigação

#### 3.3.1 - Avaliação clínica

Os pacientes foram acompanhados clinicamente, de seis em seis meses, por um período de 108 meses, sendo que, a cada período, os pacientes que apresentavam disfunção valvar eram excluídos do estudo.<sup>40</sup>

A cada reconsulta eram investigadas alterações da sintomatologia, e realizado exame físico completo.

Do ponto de vista de ausculta cardíaca, foram levados em consideração:

- a) presença de sopro sistólico, tipo regurgitação, com epicentro em área de ventrículo esquerdo, com irradiação variável, de intensidade e extensão variáveis, de altas frequências, geralmente acompanhado de frêmito à palpação;
- b) sopro protodiastólico de regurgitação, com epicentro em área aórtica, com irradiação para a área de ventrículo esquerdo, de extensão e intensidade variáveis, de altas frequências e com características em decrescendo.

As características dos estalidos de abertura das valvas, sistólico, nos casos de prótese aórtica e diastólico, nos casos de próteses mitrais, não foram consideradas no presente estudo

como indicadoras de disfunção valvar.

O sopro sistólico em área aórtica e o rolar diastólico em área de ventrículo esquerdo também não foram considerados, por serem de pouco valor no diagnóstico de disfunção valvar, visto que estes podem ser observados em um grande número de casos, imediatamente após o implante, devido a certo grau de obstrução causado por próteses de diâmetro reduzido, o que pode ser comprovado por estudo hemodinâmico.<sup>41,42</sup>

### 3.3.2 - Análise estatística

Os dados do presente trabalho resultaram, conforme estabelecido acima, de observações realizadas em dois grupos de pacientes: os que tiveram implantada uma prótese valvar mitral e os que receberam uma prótese aórtica.

Para analisar e estimar o tempo de durabilidade funcional das valvas implantadas nos pacientes, foi utilizado o método atuarial que tem sido usado na avaliação da sobrevivência de indivíduos em observações continuadas, ao longo de um período de vários anos, depois de efetuada uma cirurgia cardíaca.<sup>43,44</sup>

No cálculo da probabilidade de duração de uma certa valva, o procedimento foi indicado por Grunkemeier *et alii*,<sup>43</sup> considerando-se, porém, os óbitos, no período em observação, como pacientes retirados do estudo.

As probabilidades atuariais, bem como os respectivos erros padrões estão apresentados na forma de porcentagem, e as comparações entre os resultados de valva mitral e da valva aórtica foram efetuadas mediante um teste Z,<sup>45</sup> adotando-se 5% como nível máximo de significância.

### 3.4 - Princípios de controle dos pacientes com disfunção de prótese valvar de dura-máter

No estado atual do nosso conhecimento, os métodos mais sensíveis para diagnosticar disfunção de prótese biológica são a fonomecanocardiografia, o estudo hemodinâmico e cineangiocardiográfico e a ecocardiografia.<sup>46-51</sup>

Todos os pacientes com disfunção de prótese de dura-máter foram submetidos ao estudo fonomecanocardiográfico e em 50 casos foi realizado estudo hemodinâmico e cineangiográfico.

#### 3.4.1 - Fonomecanocardiografia

Os pacientes foram submetidos ao registro completo de fonomecanocardiografia nas condições basais.

Para isso, utilizou-se o processo de registro fotográfico Twin-Beam de dois canais, modelo 62, série 468, da Samborn Co., com velocidade de registro de 90 mm/s e marcação de tempo automático no papel a cada 40 milissegundos. Um visoscópio de dois



canais, da Hewlett-Packard, modelo 7803 B, foi acoplado ao referido fonocardiógrafo com o objetivo de visualizar os sinais antes de serem registrados. Um seletor de frequências da Hewlett-Packard, modelo 8813 A, foi igualmente acoplado ao sistema, possibilitando selecionar frequências de registro entre 25 e 800 Hz (hertz).

A dinâmica de registro e a seleção de filtragem do fonocardiograma encontram-se esquematizados abaixo:

Área de registro	Frequência de registro (Hz)	Opção do canal 2	Posição do paciente
VE	400	ECG	DD
VE	200	ECG	DD
AP	200 - 400	CAR	DD
AA	200 - 400	CAR	DD
VE	400	ACG	DLE
VE	50	ACG	DLE

ONDE: VE = área de ventrículo esquerdo; AP = área pulmonar; AA = área aórtica; ECG = eletrocardiograma; CAR = pulso carotídeo; ACG = apexcardiograma; DD = decúbito dorsal; DLE: decúbito lateral esquerdo.

O fonocardiograma (canal 1) foi registrado simultaneamente com uma derivação eletrocardiográfica, pulso carotídeo ou apexcardiograma (canal 2) os quais foram obtidos alternadamente.

Em nossa investigação, as alterações fonomecanocardiográficas encontradas nas disfunções das valvas de dura-máter, foram:

a) em posição mitral: presença de sopro sistólico, tipo regurgitante que se inicia com a primeira bulha, podendo ir até o com-

ponente aórtico da segunda bulha ou ultrapassá-lo, de altas frequências, registrado com epicentro em área de ventrículo esquerdo (Figura 13).

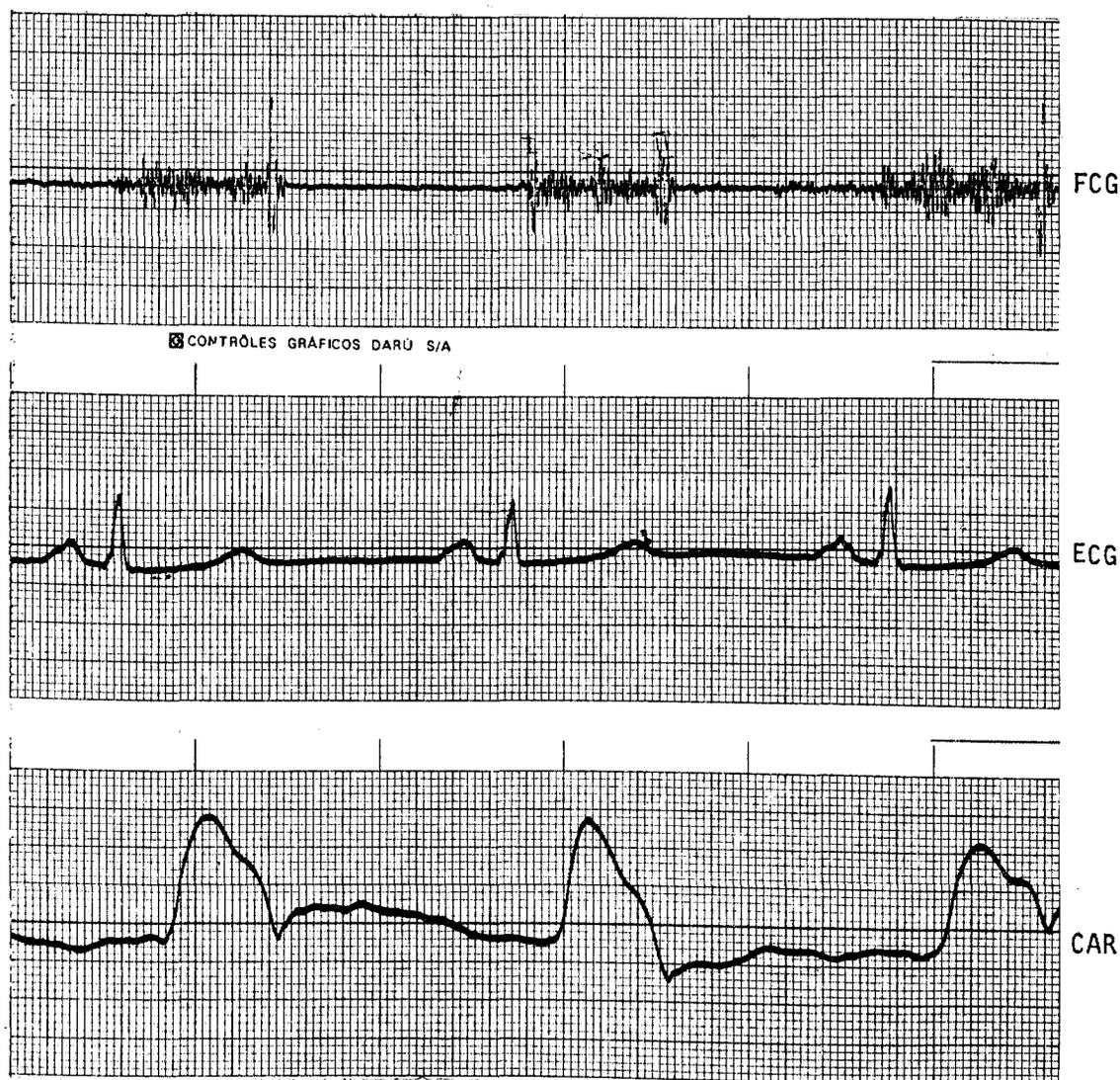


Figura 13 - GRT., 14 anos, Reg. nº 0655

A figura acima ilustra um caso de disfunção de prótese mitral. No canal (FCG), observa-se o registro do fonocardiograma com um sopro holossistólico (SS), tipo regurgitação, que se inicia com a primeira bulha e estende-se até a segunda bulha. O segundo canal (ECG) representa o eletrocardiograma; e o terceiro (CAR), o pulso carotídeo.

b) em posição aórtica: presença de sopro protodiastólico de regurgitação, de altas frequências, que se inicia com o componente aórtico da segunda bulha e decresce durante a diástole, tendo epicentro em área aórtica e irradiação para a área de ventrículo esquerdo (Figura 14).

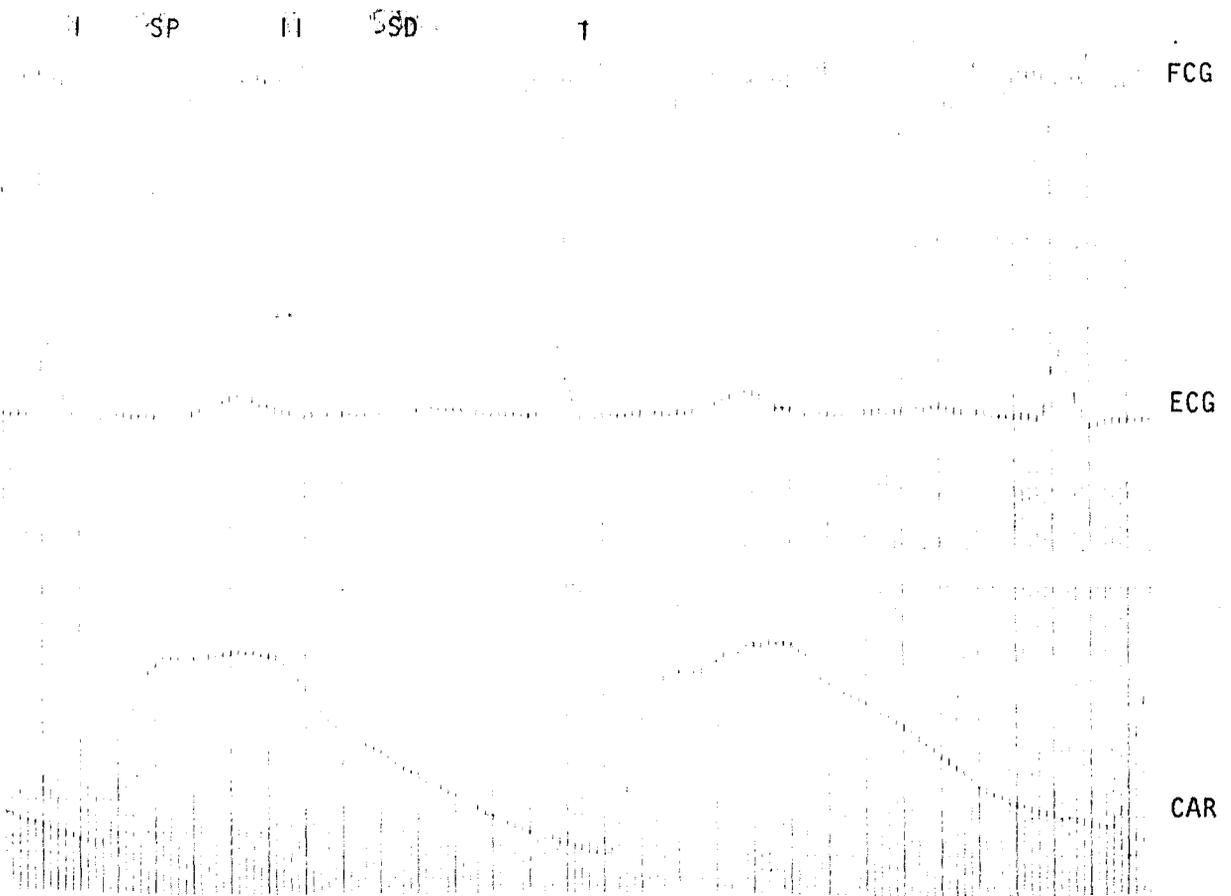


Figura 14 - ESR., 66 anos, Reg. nº 0618

A figura acima ilustra um caso de disfunção da prótese aórtica. No primeiro canal (FCG), foi registrado o fonocardiograma; no segundo canal (ECG), o eletrocardiograma e, logo abaixo (CAR), o pulso carotídeo. Observamos um sopro sistólico de ejeção (SS) e um sopro diastólico (SD), intenso, que se inicia com a segunda bulha e se estende até a telediástole.

### 3.4.2 - Estudo hemodinâmico e cineangiográfico

Em 50 pacientes, 35 com prótese em posição aórtica e 15 com prótese em posição mitral, foi realizado estudo hemodinâmico e cineangiográfico, que confirmou a disfunção valvar.

As pressões foram medidas nas diferentes cavidades cardíacas e registradas com registrador de 8 canais, da Hewlett-Packard, modelo 8890 A, utilizando-se o processo de revelação fotográfica. O ponto de referência zero foi estabelecido na linha axilar média. A cineventriculografia esquerda e o aortograma retrógrado foram realizados em oblíqua anterior direita, injetando-se respectivamente, 40 mililitros de contraste *Flupac<sup>R</sup>*, da *Johnson & Johnson*, diretamente na cavidade ventricular e aorta torácica ascendente com cateter Sones 8 F ou *Pigtail* USCI 8 F. As artérias coronárias direita e esquerda foram cateterizadas seletivamente de acordo com a técnica de Sones<sup>52</sup> e filmadas em diversas projeções oblíquas. Para isso foram adaptados filmes de 35 mm a uma câmara de cinecardiografia modelo Arriflex, apropriada para regime de cine-pulso (Sistema Phillips) e obtidas 50 a 60 imagens por segundo.<sup>53</sup> Os resultados foram avaliados utilizando-se um projetor de filmes de 35 mm, modelo Tagarno 35.

O critério cineangiográfico de disfunção da prótese em posição mitral foi a presença de regurgitação de contraste do ventrículo esquerdo, para o átrio esquerdo, durante a sístole ventricular.

O critério de disfunção da prótese em posição aórtica foi

a regurgitação de contraste da aorta para o ventrículo esquerdo na aortografia retrógrada.

#### 4 - RESULTADOS

Nas tabelas 3 e 4, estão apresentados os dois grupos de pacientes, aórticos e mitrais, com seus números de registro, iniciais de identificação, sexo e idade, bem como os dados observados no seguimento ambulatorial, que foi de 8 anos para os aórticos e de 9 anos para os mitrais. Todos os casos foram reavaliados a cada seis meses, anotando-se os pacientes com bom funcionamento da valva, os pacientes com a valva em disfunção, os óbitos, os pacientes perdidos do controle ambulatorial e aqueles com período incompleto de acompanhamento.<sup>40</sup>

Os resultados da avaliação das características estudadas no grupo de mitrais estão na tabela 5. As linhas horizontais referem-se a dados observados durante cada um dos períodos de seguimento, onde constam, além do número de disfunções em cada período, o cálculo da probabilidade atuarial de funcionamento das valvas de dura-máter em posição mitral e seus respectivos erros padrões, ao longo de 9 anos de estudo.

Observa-se que, ao final do tempo de observação, a probabilidade de funcionamento das valvas de dura-máter em posição mitral é de  $28,8\% \pm 7,89\%$ . Nota-se que, a partir do 5º ano do im-

plante, há um nítido decréscimo das valvas em funcionamento. Neste período, a porcentagem de valvas funcionantes diminui de  $74,4\% \pm 5,05\%$  (4º ano), para  $56,1\% \pm 6,53\%$ , e assim progressivamente para  $48,1\% \pm 7,05\%$  no sexto ano e  $28,8\% \pm 7,89\%$  do 7º ao 9º ano. A curva atuarial deste estudo está representada na Figura 15.

Na tabela 6, temos os resultados do funcionamento das próteses em posição aórtica, Observamos uma contínua e progressiva diminuição da probabilidade de funcionalidade destas valvas a partir do 1º ano da implantação, notando-se que, do 3º ao 4º ano, esta diminuição se acentua ( $64,7\%$  e  $41,4\%$  respectivamente).

Nas curvas das probabilidades atuariais (Figura 15) de funcionalidade das próteses, vemos a representação gráfica da evolução do estudo em ambas as posições, aórtica e mitral.

Nota-se, da observação destas curvas atuariais, no presente trabalho, que a proporção de valvas aórticas funcionantes era, a partir do 4º ano, significativamente ( $P < 0,05$ ) menor do que a das mitrais. A análise destes resultados é mostrada na tabela 6.

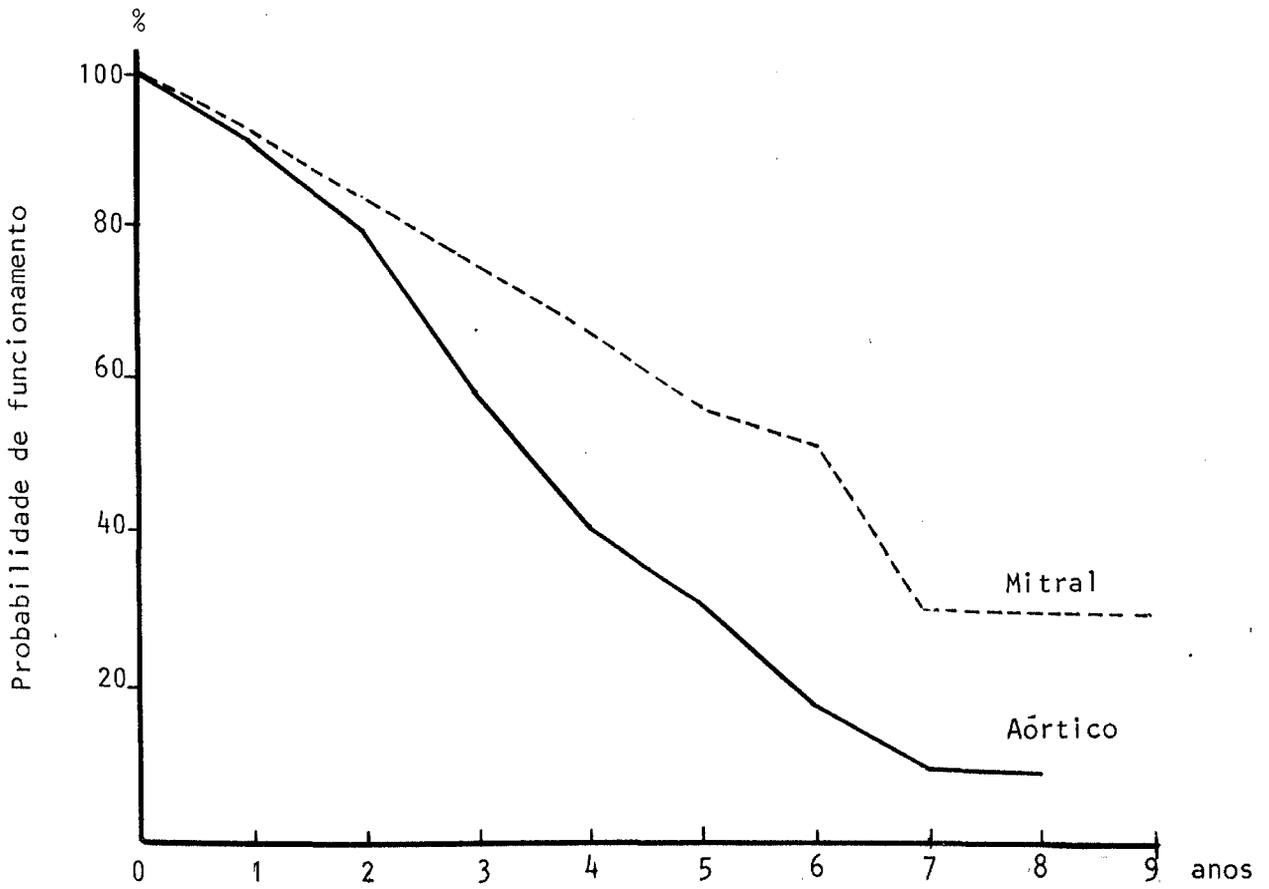


Figura 15 - Curva da probabilidade atuarial de funcionalidade das próteses valvares implantadas



Tabela 3 - Dados de identificação e resultados do seguimento relativos a próteses mitrais da dura-mãter de cada paciente da amostra\*

Nº de ordem	Registro	Paciente			1º ano		2º ano		3º ano		4º ano		5º ano		6º ano		7º ano		8º ano		9º ano	
		Iniciais	Sexo	Idade	meses																	
					6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108
01	0754	MISO	F	48	F	F	F	F	F	D												
02	0621	WSC	M	32	F	F	F	F	F	F	F	F	P									
02	1573	LT	M	34	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
04	1573	LT	M	39	F	D																
05	0618	AJS	M	31	F	F	F	F	F	F	F	F	D									
06	0631	CDRM	M	31	F	F	F	F	O													
07	0435	NCS	F	50	F	D																
08	0435	NCS	F	51	F	F	F	D														
09	1542	DCG	F	44	F	F	F	P														
10	0538	SPP	F	25	F	F	F	F	P													
11	2456	MUSV	M	34	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
12	0700	LIC	F	45	D																	
13	0700	LIC	F	46	F	F	F	F	F	O												
14	0694	MRM	F	59	F	F	F	F	F	F	F	F	D									
15	0711	ALG	M	37	O																	
16	1561	ELB	F	44	F	P																
17	1030	NUPT	F	38	F	F	F	F	F	D												
18	0864	JRSB	M	26	F	F	F	F	F	D												
19	0598	ABS	F	43	O																	
20	0537	JPN	F	42	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I	
21	0777	JR	F	31	P																	
22	0773	AR	M	34	F	F	F	F	F	F	F	F	D									
23	0773	AR	M	39	D																	
24	1687	MR	F	20	F	F	F	D														
25	0855	BEG	M	32	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D					
26	1787	EMA	F	47	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
27	0894	AE	M	35	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P
28	2603	OAMB	F	39	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D						
29	0912	JRS	F	30	F	F	F	P														
30	0926	MFL	F	32	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I	

Convenções para os resultados do seguimento: F = valva funcionando; D = valva em disfunção; P = paciente perdido; O = óbito; I = paciente de período incompleto

(continua)

(continuação)

Nº de ordem	Registro	Paciente			1º ano		2º ano		3º ano		4º ano		5º ano		6º ano		7º ano		8º ano		9º ano	
		Iniciais	Sexo	Idade	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108
31	1042	DPM	F	37	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I						
32	0149	NMR	M	42	P																	
33	0427	TCA	F	24	0																	
34	1061	CGS	M	38	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D
35	1035	LCOA	M	19	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P							
36	2050	BB	M	56	F	F	F	F	F	F	F	F	I									
37	1085	EPA	F	37	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I
38	1089	NMC	F	48	F	F	F	F	P													
39	1121	RFM	F	09	F	F	F	F	P													
40	0987	NCM	M	39	F	F	F	F	D													
41	1864	LR	M	08	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P								
42	004	MEP	F	50	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	
43	1617	WGPT	M	43	F	F	P															
44	1151	ZFSF	F	18	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I	
45	0647	JSL	F	28	F	F	F	F	F	F	F	F	I									
46	0025	LS	F	34	0																	
47	037	GBS	F	48	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P							
48	063	EKJ	F	39	P																	
49	2841	ARS	M	21	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
50	1180	ATS	M	40	F	P																
51	0115	TLB	F	32	0																	
52	1612	SAS	M	36	0																	
53	0149	EC	F	24	F	F	F	F	F	F	P											
54	0149	EC	F	25	0																	
55	0169	WAS	M	33	F	F	F	F	F	P												
56	0171	DSZ	F	35	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	
57	0172	FLF	F	53	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
58	0185	SGP	M	21	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I	
59	0190	DSS	M	43	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D					
60	0221	EFP	F	24	F	F	F	F	F	P												

Convenções para os resultados do seguimento: F = valva funcionante; D = valva em disfunção; P = paciente perdido; 0 = óbito; I = paciente de período incompleto

(continua)

(continuação)

Nº de ordem	Registro	Paciente			1º ano		2º ano		3º ano		4º ano		5º ano		6º ano		7º ano		8º ano		9º ano	
		Iniciais	Sexo	Idade	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108
61	0234	JCS	F	58	P																	
62	0258	LLC	F	29	F	F	F	D														
63	0258	LLC	F	31	D																	
64	0288	LMN	F	40	O																	
65	0269	MSF	F	53	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D
66	0348	CFF	F	49	F	F	F	F	F	F	F	F	D/S									
67	1275	JSE	M	53	F	F	F	F	F	P												
68	0388	HSM	F	61	F	F	F	F	F	P												
69	0182	ARS	M	38	F	F	P															
70	1645	PFO	M	46	P																	
71	0440	NFZ	F	16	O																	
72	0549	JGDL	M	40	F	F	F	F	F	D												
73	0592	OS	F	41	F	P																
74	0655	GRT	M	08	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D					
75	0580	LAP	M	19	F	F	F	F	D													
76	515	MCUM	F	24	P																	
77	0663	MGR	F	50	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P
78	0732	ARS	M	45	F	F	F	P														
79	0755	AMB	M	26	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I
80	0803	AP	M	29	O																	
81	6:3	RM	F	30	P																	
82	0855	NPN	F	42	F	P																
83	0905	CBS	F	46	F	F	F	F	F	F	F	F	I									
84	0902	JMN	M	27	F	F	F	D														
85	0932	ATP	M	22	O																	
86	0942	JRS	M	33	F	F	F	F	F	F	F	F	I									
87	1025	DCR	F	48	F	F	F	F	F	D												
88	0831	ERV	M	43	F	F	P															
89	1021	ZFC	F	34	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I						
90	0939	HKT	M	17	F	F	F	F	F	F	F	F	D									

Convenções para os resultados do seguimento: F = valva funcionando; D = valva em disfunção; P = paciente perdido; O = óbito; I = paciente de período incompleto

(continua)

(continuação)

Nº de ordem	Registro	Paciente			1º ano		2º ano		3º ano		4º ano		5º ano		6º ano		7º ano		8º ano		9º ano	
		Iniciais	Sexo	Idade	meses	meses																
					6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108
91	1081	JTR	F	36	F	P																
92	716	LBS	F	56	P																	
93	1089	MVA	F	49	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I
94	1103	DLM	F	36	F	F	D															
95	1117	ARC	F	31	F	F	F	P														
96	0330	EAP	M	40	F	F	D															
97	815	JKF	M	49	P																	
98	1233	MEC	F	14	F	P																
99	1252	JSA	M	52	F	P																
100	1244	CMS	F	55	P																	
101	1289	OA	M	45	O																	
102	1765	JVT	F	42	F	F	F	P														
103	1335	FAS	M	46	O																	
104	1271	AW	M	25	F	F	F	F	D													
105	1284	JAD	M	38	F	P																
106	1363	LM	F	28	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I
107	1376	ELO	M	31	F	F	F	P														
108	0546	MSR	F	13	F	F	F	F	F	F	I											
109	0622	CMSL	F	15	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	
110	1528	CRL	F	42	F	F	F	F	F	F	F	I										
111	1685	BS	M	51	F	F	F	F	F	F	F	I										
112	1700	PNS	M	58	F	D																
113	1706	AC	M	35	F	F	F	F	F	F	F	I										
114	1686	LT	F	26	F	F	F	F	P													
115	1810	EC	M	44	O																	
116	0301	EMS	M	42	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D						
117	0879	NPR	F	38	O																	

Convenções para os resultados do seguimento: F = valva funcionante; D = valva em disfunção; P = paciente perdido; O = óbito; I = paciente de período incompleto

Tabela 4 - Dados de identificação e resultados do seguimento relativos a próteses aórticas de dura-mãter de cada paciente da amostra\*

Nº de ordem	Registro	Paciente			1º ano		2º ano		3º ano		4º ano		5º ano		6º ano		7º ano		8º ano		9º ano	
		Iniciais	Sexo	Idade	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108
01	0753	SCC	M	37	F*	F	F	F	F	F	D											
02	0753	SOC	M	43	F	F	F	F	F	F	D											
03	0754	MISO	F	43	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D					
04	1905	HC	M	40	F	F	F	F	F	P												
05	1570	WAA	M	29	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
06	0778	NC	M	26	F	F	F	F	F	F	D											
07	1739	JM	M	54	F	F	F	F	F	F	F	F	D									
08	077	EF	M	35	F	F	D															
09	077	EF	M	37	F	F	F	F	F	F	F	F	D									
10	1912	RRJ	F	43	F	F	F	F	F	F	D											
11	0891	JB	M	29	F	F	F	F	F	F	D											
12	0454	CARM	M	17	F	F	F	F	F	P												
13	0658	JER	M	44	0*																	
14	0668	INM	F	32	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	
15	0690	AL	M	21	F	F	F	F	F	F	P											
16	1142	TMS	F	28	F	F	F	F	F	F	D											
17	0602	DP	M	36	F	F	F	D														
18	0602	DP	M	39	F	F	F	F	D													
19	1921	PH	M	45	F	D																
20	1559	LSM	M	26	F	F	F	F	F	F	F	F	D									
21	1038	MVRC	F	29	F	F	F	F	F	F	D											
22	2068	NRR	F	40	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
23	1911	WG	M	33	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
24	0861	ZCC	F	48	0*																	
25	0901	MSS	F	43	F	F	F	F	F	F	D											
26	0901	MSS	F	47	P																	
27	0394	RB	M	26	F	F	D															
28	0789	JSP	M	44	F	F	F	P														
29	0982	OGS	M	49	P																	
30	1061	CGS	M	38	F	F	F	D														

Convenções para os resultados do seguimento: F = valva funcionando; D = valva em disfunção; P = paciente perdido; 0 = óbito; I = paciente de período incompleto

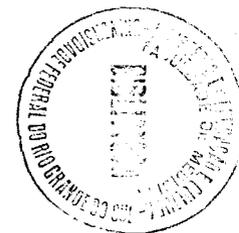
(continua)

(continuação)

Nº de ordem	Registro	Paciente			1º ano		2º ano		3º ano		4º ano		5º ano		6º ano		7º ano		8º ano		9º ano	
		Iniciais	Sexo	Idade	meses		meses		meses		meses		meses		meses		meses		meses		meses	
					6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108
31	0837	FSR	M	29	F	F	F	F	D													
32	1768	NS	F	36	F	F	F	F	F	P												
33	1585	IMS	F	49	F	F	F	F	F	F	F	D										
34	1585	IMS	F	51	F	D																
35	1050	HWF	M	24	F	F	F	F	F	D												
36	0731	CO	M	44	F	F	F	D														
37	1093	LC	M	43	O																	
38	1105	TB	F	18	F	F	P															
39	0908	JMO	M	68	O																	
40	009	LNA	M	15	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								
41	048	JPS	M	37	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I			
42	1146	VM	M	54	O																	
43	0110	AA	M	19	F	F	F	F	F	F	F	F	O									
44	0121	JJM	M	28	F	F	D															
45	1638	RC	M	48	F	F	F	F	F	F	I											
46	0139	VLP	M	56	O*																	
47	0233	OD	M	34	F	F	F	D														
48	0239	MMFP	F	27	D																	
49	0257	DDF	M	45	F	F	F	F	F	D												
50	0309	OS	M	54	F	O																
51	0324	LFT	M	18	O*																	
52	0345	AS	M	48	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P						
53	0381	SLRM	M	23	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D							
54	0609	ACGS	M	56	F	F	F	F	F	F	F	D/S										
55	2736	NRB	M	29	F	F	F	F	F	F	D											
56	0433	PSS	F	43	F	O																
57	0444	AHRG	M	33	F	F	D															
58	1678	WFL	M	57	F	F	F	D														
59	1659	EVC	M	56	P																	
60	0489	MEG	F	43	O*																	

Convenções para os resultados do seguimento: F = valva funcionante; D = valva em disfunção; P = paciente perdido; O = óbito; I = paciente de período incompleto

(continua)



(continuação)

Nº de ordem	Registro	Paciente			1º ano		2º ano		3º ano		4º ano		5º ano		6º ano		7º ano		8º ano		9º ano	
		Iniciais	Sexo	Idade	meses																	
					6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96	102	108
61	0618	ESR	F	61	F	F	F	F	F	F	F	D										
62	0630	CC	M	15	F	F	F	P														
63	1493	EMD	M	47	0																	
64	0642	PP	M	33	0*																	
65	0656	PP	M	54	F	F	F	F	F	D												
66	0670	NMF	F	33	F	F	F	F	F	F	D											
67	0691	IOC	M	22	F	F	F	F	D													
68	0719	AP	M	21	F	F	F	F	F	F	F	I										
69	0718	AT	M	20	F	F	D															
70	0789	ACS	M	58	F	F	F	F	F	F	F	F	D									
71	0790	ARL	M	50	D																	
72	0806	ACAR	M	20	0*																	
73	0768	EMS	M	51	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I								
74	2166	FB	M	51	F	F	F	F	F	D												
75	0936	AAL	M	59	F	F	F	F	P													
76	1184	VP	M	17	D																	
77	1254	BJM	M	42	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I						
78	1304	PWR	M	25	F	F	F	F	F	F	F	F	F	I								
79	1319	GM	M	18	F	F	F	F	F	D												
80	1324	ACS	M	50	F	F	F	P														
81	1331	TES	M	23	P																	
82	1186	ACS	M	50	F	F	F	F	D													
83	1369	AP	M	54	0																	
84	1300	DB	M	59	F	D																
85	1416	ELS	F	40	F	F	F	F	F	F	F	F	I									
86	1421	ADS	M	28	P																	
87	1467	CCC	F	51	F	F	F	F	F	F	F	F	I									
88	1484	EK	M	59	P																	
89	1905	MDD	F	23	F	F	F	F	P													
90	1478	NT	F	30	F	P																

Convenções para os resultados do seguimento: F = valva funcionante; D = valva em disfunção; P = paciente perdido; 0 = óbito; I = paciente de período incompleto

(continua)

(continuação)

Nº de ordem	Registro	Paciente			1º ano		2º ano		3º ano		4º ano		5º ano		6º ano		7º ano		8º ano		9º ano	
		Iniciais	Sexo	Idade	meses	meses																
91	1507	AOR	M	54	F	F	F	F	F	F	F	P										
92	1512	PJR	M	44	F	F	F	F	F	F	I											
93	1155	LASS	M	28	F	P																
94	1663	AMB	F	29	F	F	F	F	F	F	P											
95	1636	ABM	M	34	F	F	P															
96	200	AS	M	38	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D								

Convenções para os resultados do seguimento: F = valva funcionando; D = valva em disfunção; P = paciente perdido; O = óbito; I = paciente de período incompleto.

Tabela 5 - Resultados da observação de disfunções de valvas mitrais e do cálculo da probabilidade atuarial da funcionalidade das valvas implantadas, ao longo de 9 anos de estudo

Período (ano)	Valvas no início do período	Disfunções valvares	Óbitos	Pacientes perdidos	Pacientes de período incompleto	% de valvas sem disfunção	Erro padrão %
1	117	6	15	18	0	94,0	2,36
2	78	6	0	9	0	86,4	3,71
3	63	8	2	8	0	74,4	5,05
4	45	0	0	1	4	74,4	5,05
5	40	9	0	3	4	56,1	6,53
6	24	3	0	2	4	48,1	7,05
7	15	5	0	2	3	28,8	7,89
8	5	0	0	1	2	28,8	7,89
9	2	0	0	0	1	28,8	7,89

Tabela 6 - Resultados da observação de disfunções de valvas aórticas e do cálculo da probabilidade atuarial da funcionalidade das valvas implantadas e da comparação com os valores obtidos, em cada período, para as valvas mitrais

Período (ano)	Valvas no início do período	Disfunções valvares	Óbitos	Pacientes perdidos	Pacientes de período incompleto	% de valvas sem disfunção	Erro padrão %	Comparação com mitral (teste z)	Nível de Sign. (P)
1	96	6	14	8	0	92,9	2,78	0,299	> 0,05
2	68	10	0	5	0	78,8	4,75	1,261	> 0,05
3	53	9	0	5	0	64,7	5,77	1,268	> 0,05
4	39	13	0	3	3	41,4	6,36	4,075	< 0,001
5	20	7	1	0	4	24,8	6,16	3,485	< 0,001
6	8	3	0	1	1	14,2	5,83	3,705	< 0,001
7	3	1	0	0	0	9,5	5,47	2,020	< 0,05
8	2	0	0	1	1	9,5	5,47	2,020	

## 5 - COMENTÁRIOS

A durabilidade tem sido a principal preocupação com o uso de tecidos biológicos na confecção de próteses valvares.<sup>54</sup>

As disfunções valvares, podem ser devidas tanto a alterações mecânicas, fadiga-induzidas, como às interações biológicas com o hospedeiro.

Estudos sobre a disfunção mecânica em próteses biológicas foram realizados por Broom<sup>55</sup> e Clark,<sup>56</sup> que descreveram os mecanismos de ruptura dos folhetos de valvas de porco fixadas com glutaraldeído. Demonstraram que a disfunção é devida à ruptura do colágeno nos locais de maior compressão e flexão do tecido. Broom sugere, também, que as valvas heterólogas de porco, montadas em anel rígido, apresentam características de abertura dos folhetos, tipo "dobradiça", resultando em áreas localizadas de compressão e flexão, que são especificamente a base da cúspide e os locais de fixação dos folhetos na zona comissural, junto às hastes do anel. Pohlner et alii<sup>57</sup> também confirmam em seus estudos as características de abertura da valva tipo "dobradiça", e relatam que isto não ocorre com os homoenxertos de valva aórtica não-fixados.

Nos testes *in vitro*, a ruptura do tecido começa a aparecer entre 300 e 500 milhões de ciclos,<sup>55</sup> o que poderia ser estimado em 12 a 14 anos de batimentos cardíacos normais.

Nós achamos que, além das implicações mecânicas descritas, as alterações morfológicas do tecido valvar podem predizer os resultados clínicos. Esta observação é confirmada não somente pelos nossos dados nas valvas de dura-máter homóloga, mas virtualmente por todos os achados morfológicos em valvas aórticas homólogas, valvas heterólogas fixadas com formalina ou glutaraldeído, e valvas de fâscia lata.<sup>58-62</sup>

Até a presente data, poucos estudos sobre alterações teciduais na prótese de dura-máter têm sido publicados. Os primeiros relatos de exames histológicos<sup>63-65</sup> mostram poucas alterações. Posteriormente, alterações celulares foram descritas mas pouco discutidas.<sup>66-69</sup>

Nossos estudos histológicos da dura-máter, bem como os trabalhos de Angell,<sup>54</sup> Spray<sup>70</sup> e Ferrans,<sup>71</sup> mostram que o tecido biológico sofre alterações morfológicas progressivas após o implante.

No laboratório de Patologia do Hospital Clínicas Dr. Lazarotto, foi realizado estudo minucioso de 60 próteses valvares cardíacas de dura-máter homóloga em disfunção, que foram substituídas cirurgicamente ou obtidas por necrópsia.



Macroscopicamente, a disfunção era devida à ruptura da dura-máter, na base da sutura de implantação ao molde metálico, mais frequentemente junto às comissuras.<sup>72</sup> Na maior parte dos casos, a laceração atingia dois, dos três folhetos, numa extensão de até 2 cm (Figura 16).

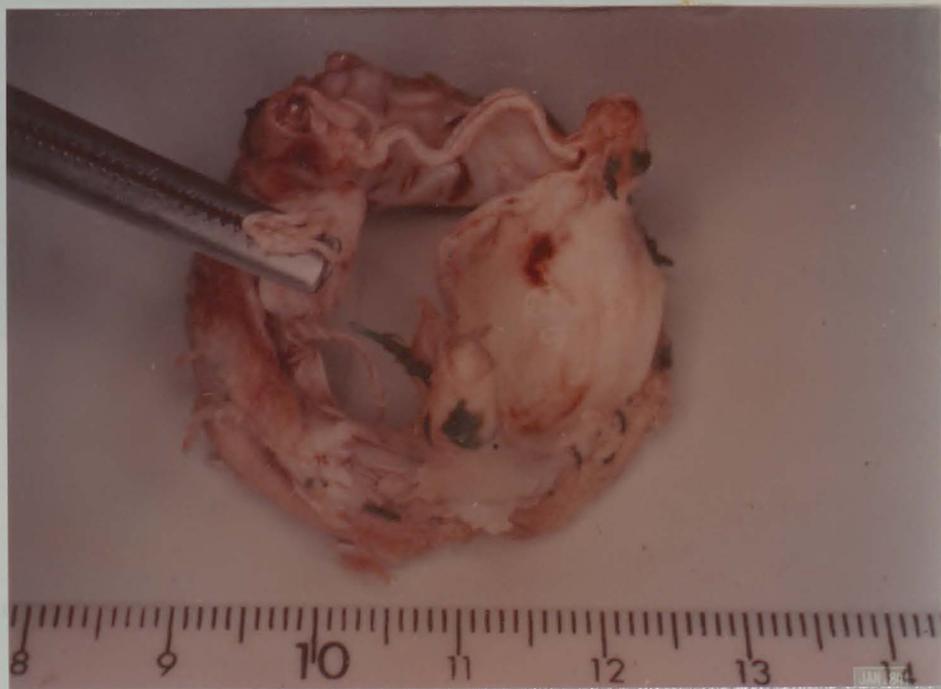


Figura 16 - Prótese com laceração da dura-máter

Algumas mostravam calcificações grosseiras, pardo-amareladas, de consistência muito firme, ocupando quase toda a superfície das cúspides, produzindo enrijecimento, estenose e/ou ruptura das lacíneas, com insuficiência valvar (Figura 17).

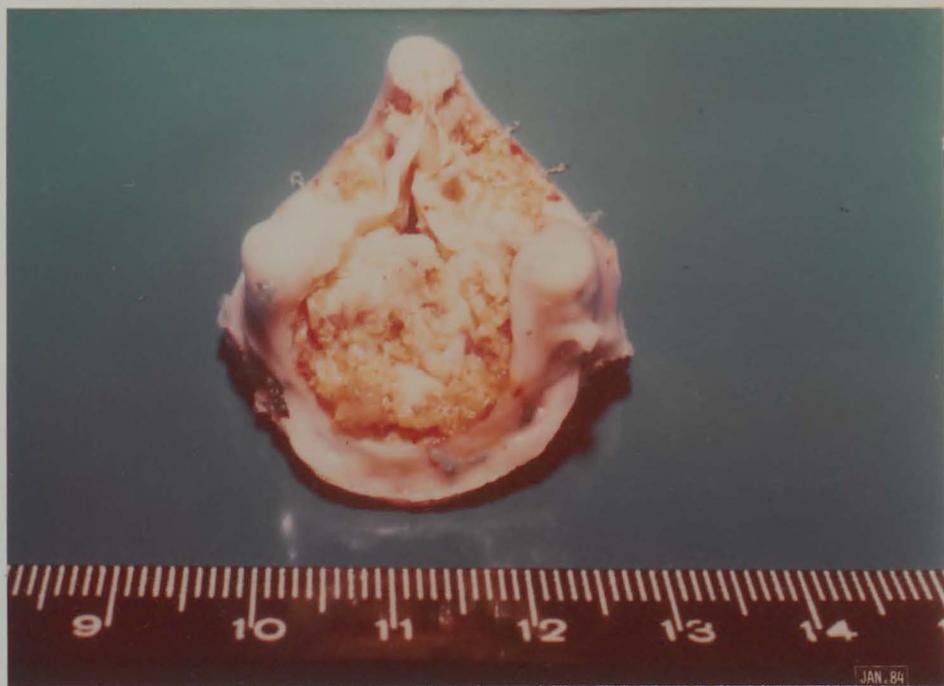


Figura 17 - Prótese calcificada

Histologicamente, a observação das próteses permitiu identificar, em 45% dos casos, as seguintes alterações:

- 1) aspecto homogêneo acelular da maior parte do folheto, sugerindo autólise tecidual (Figura 18);
- 2) depósitos superficiais de fibrina, com formação de microtrombos (Figura 19);
- 3) endotelização parcial da dura-máter, a partir da base de sutura até o bordo livre da valva, por células histiocitárias (Figura 20, 20a e 20b);
- 4) infiltrados de células inflamatórias mononucleadas (Figura 21);
- 5) células gigantes multinucleadas, tipo corpo estranho, pre-

sentos nos casos com tempo maior de permanência da prótese (Figura 2);

6) calcificação microscópica ou grosseiramente identificável ocupando grande área da superfície, em geral sem reação celular (Figura 23);

7) reação organizadora, com degeneração mucóide e neoformação vascular, em zonas próximas à base de sutura (Figura 24);

8) degeneração mucóide, em algumas dessas zonas, com presença de fibroblastos dispostos isoladamente, de aspecto estrelado por matriz basófila de aspecto mucóide (Figuras 25 e 26).



Figura 18 - Aspecto acelular do folheto, com calcificação e infiltrado tipo inflamatório (H.E. 100x).

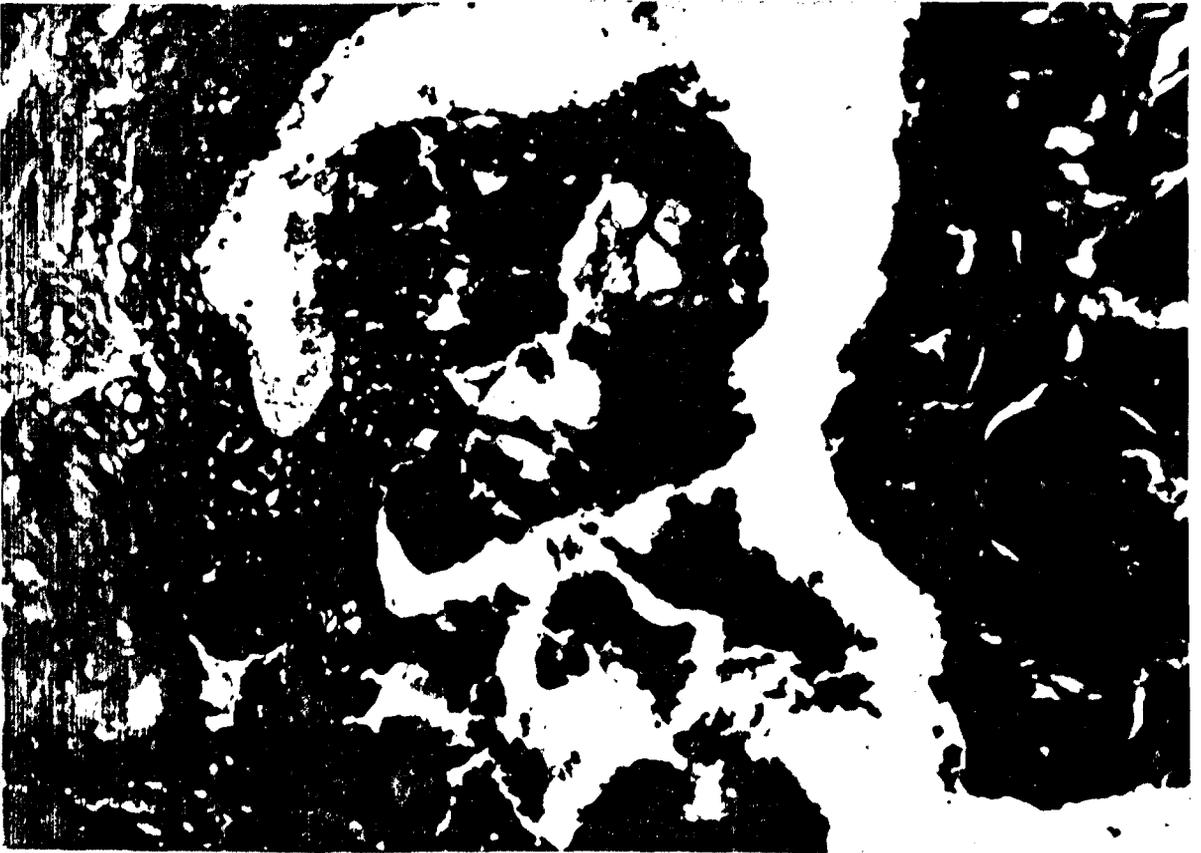


Figura 19 - Depósitos superficiais de fibrina (H.E. 100x).

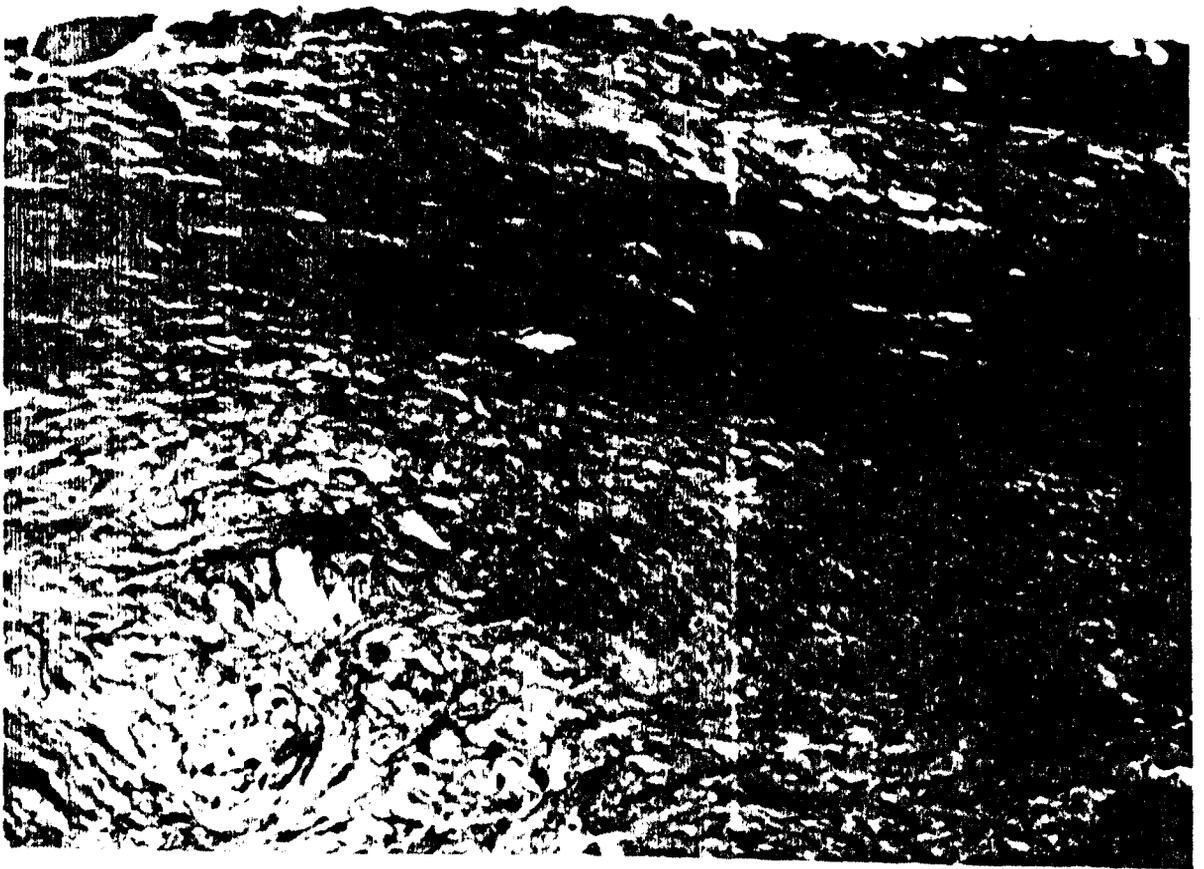


Figura 20 - Endotelização do folheto (H.E. 100x)



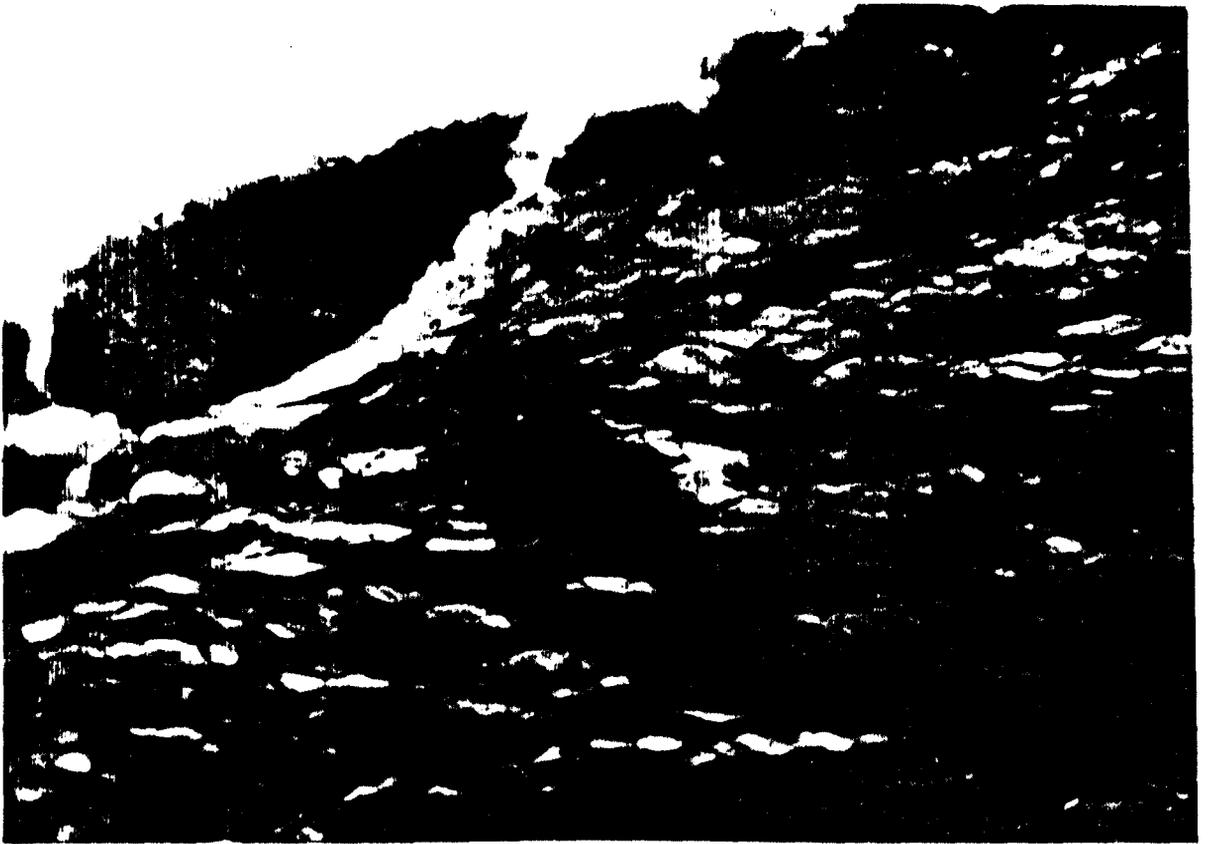


Figura 20a - Endotelização do folheto (H.E. 400x).



Figura 20b - Endotelização do folheto (H.E. 400x).

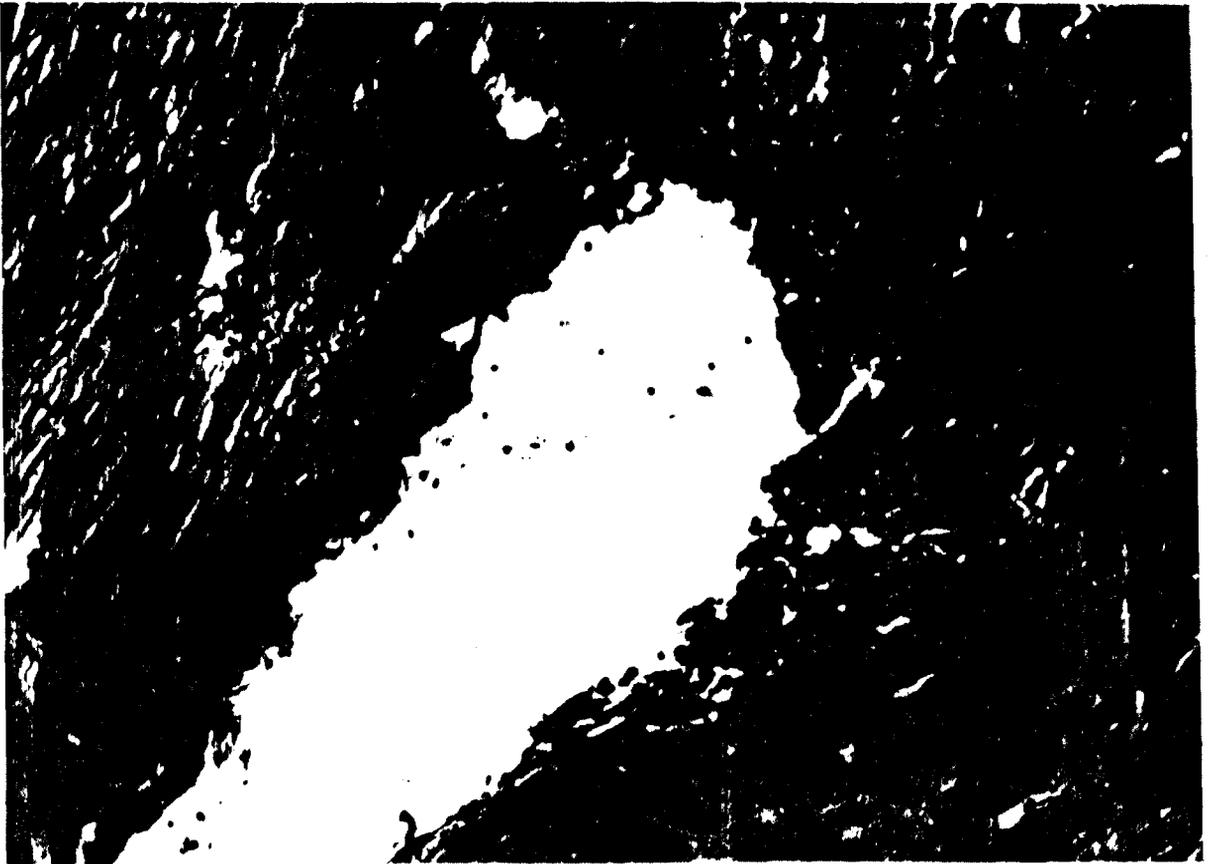


Figura 21 - Infiltrado de mononucleares e neutrófilos (H.E. 100x).

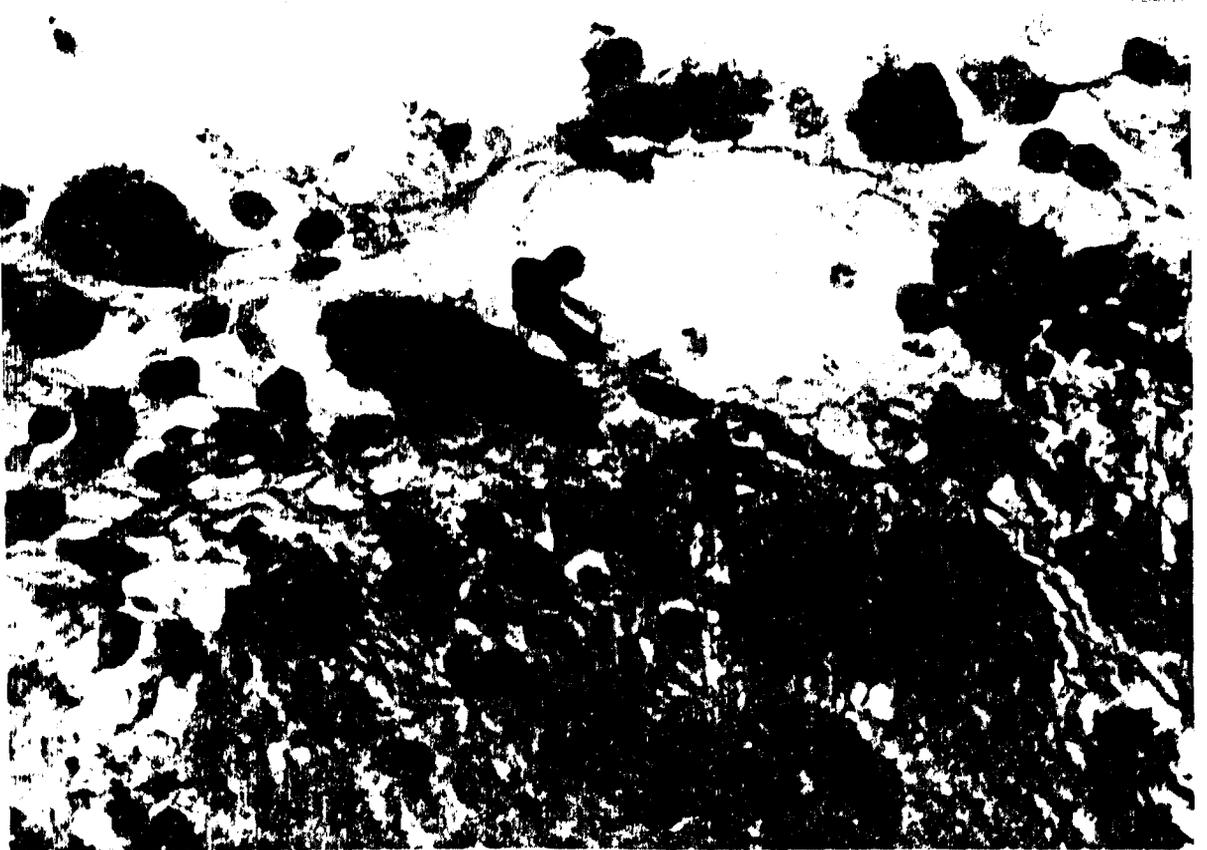


Figura 22 - Células gigantes multinucleares, tipo corpo estranho (H.E. 400x).

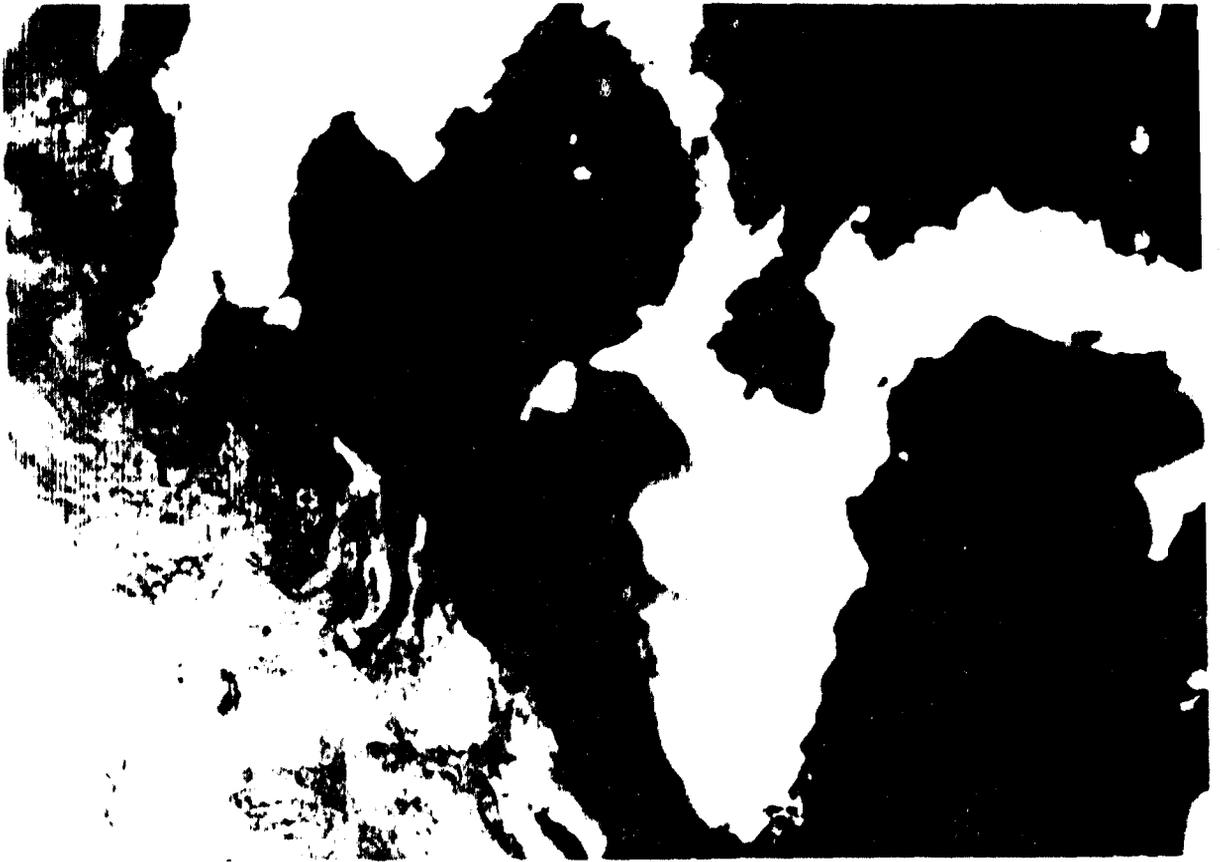


Figura 23 - Calcificação sem reação celular (H.E. 100x).

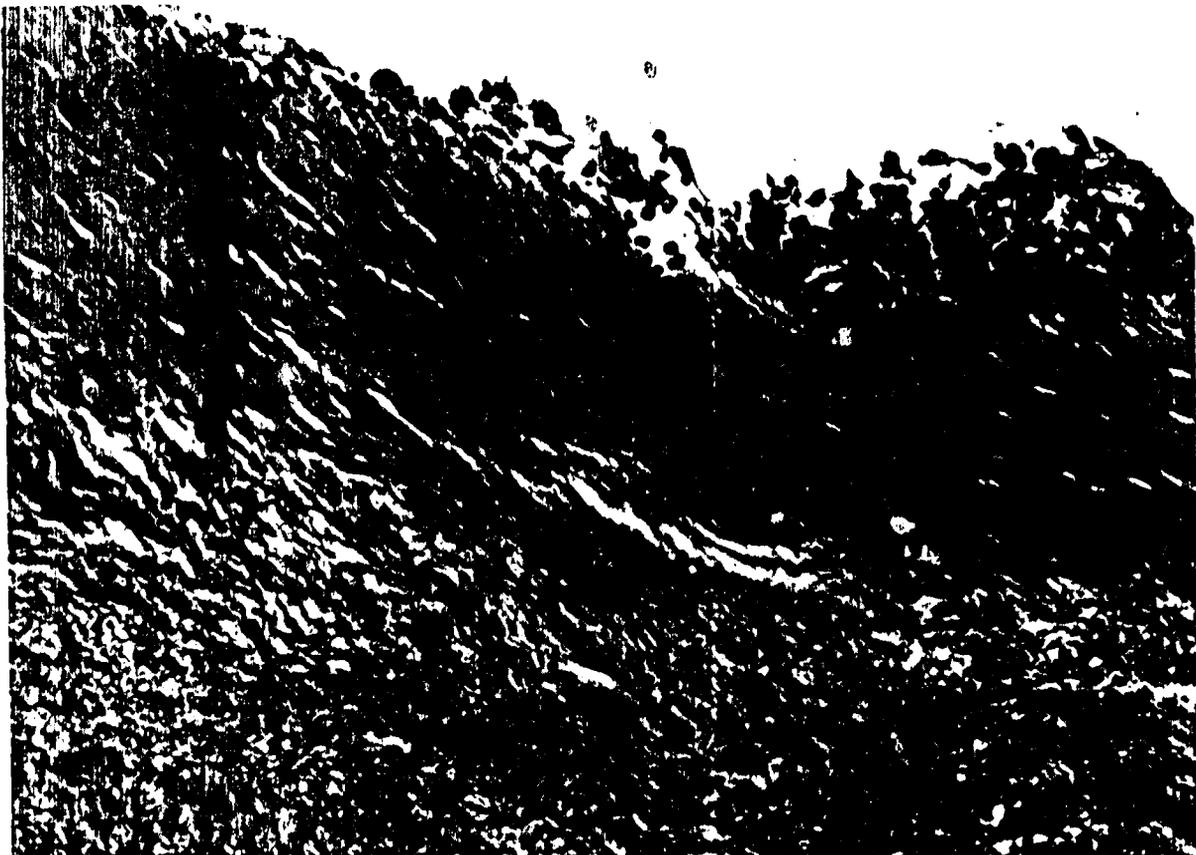


Figura 24 - Organização com degeneração mucóide (H.E. 100x).



Figura 25 - Degeneração mucóide com aspecto estrelado dos fibroblastos (H.E. 400x).



Figura 26 - Degeneração mucóide e reação celular gigante-celular (H.E. 100x).

O modo de obtenção e conservação das meninges em glicerina a 98%, à temperatura ambiente, é provavelmente o responsável pelas alterações histológicas comuns às próteses que examinamos antes de sua utilização: aspecto acelular, que deve corresponder à autólise do material. Esta observação sugere que as próteses são constituídas, pois, por tecidos mortos, não-fixados e autolisados (parcialmente, pelo menos).

Após a cirurgia, este tecido autolisado entra em contato com o plasma do receptor, sofrendo a ação de fermentos heterolíticos, por mecanismo de insudação da dura-máter, visto que a meninge está privada de vasos. Em consequência, num determinado tempo, pode estabelecer-se necrose tecidual, em sentido próprio.

Provavelmente, a necrose da prótese é a primeira alteração morfológica de sua estrutura e a responsável por outras modificações estruturais, como por exemplo a calcificação. Sabe-se que as calcificações distróficas podem ser ocasionadas por alterações do pH de tecidos. A necrose e a calcificação constituem indícios seguros do estabelecimento, no pós-operatório, de uma tentativa do organismo no sentido de fornecer material nutritivo à prótese implantada. Esta tentativa utiliza a insudação plasmática que é, de resto, um dos meios normais de nutrição das valvas cardíacas.

A organização, com neovascularização, observada em áreas próximas à base de sutura, tem, sem dúvida, significado análogo. A endotelização representa, também, uma tentativa de regular o fluxo insudativo.

Outras alterações observadas nas valvas são devidas, possivelmente, a reações imunitárias. A degeneração mucóide é lesão comum da substância fundamental, na qual esta torna-se intumescida, basófila e metacromática. As fibras colágenas se separam e os fibroblastos adquirem aspecto estrelado. É frequente em doenças imunitárias, com imunocomplexos circulantes que se depositam no conjuntivo. A lesão é aguda e reversível, no sentido de que o foco pode reverter à estrutura normal. Se persistir a causa provocadora, a esta lesão sucedem-se outras, e, afinal, estabelece-se a inflamação. Por isto, considera-se que a degeneração mucóide representa um dos primeiros estágios da inflamação nas doenças imunitárias.<sup>73</sup>

A reação granulomatosa tipo corpo estranho pode não ser o resultado de simples reação a corpo estranho, mas também pode - e isso, pelo caráter tardio que a singulariza - ser considerada como uma reação de hipersensibilidade retardada, na qual as proteínas da valva agem como antígenos. Como estas modificações são somente observadas tardiamente, podemos imaginar duas possibilidades:

- a) as proteínas da valva tornam-se imunogênicas precocemente, mas a reação celular específica é bloqueada temporariamente, por imunoglobulinas bloqueadoras;
- b) as proteínas da valva tornam-se imunogênicas tardiamente, devido à ação protetora exercida sobre a prótese, pelas células do hospedeiro, que a recobrem.



Em outros casos, não podemos afastar a possibilidade de uma reação de hipersensibilidade retardada, com ação de linfocinas, por combinação de antígenos com linfócitos e que seriam modificados e representados por histiócitos.

Considerando todos estes dados, podemos afirmar que:

1. as proteínas de dura-máter homóloga são implantadas autolizadas nos pacientes;
2. as próteses de dura-máter, como tecido homólogo, possuem capacidade imunogênica e podem ser sede de processos de rejeição;
3. nos casos que observamos, seguramente houve:
  - a) insudação plasmática;
  - b) reações do organismo no sentido de:
    - I - endotelização de cúspides;
    - II - deposição superficial de fibrina;
    - III - organização com nítida neovascularização;
    - IV - processo inflamatório que assume, às vezes tardiamente, tipo de reação a corpo estranho.

Os eventos histológicos aqui descritos, embora com algumas variações, são semelhantes aos encontrados para as valvas de porco fixadas com glutaraldeído<sup>54,70,74</sup> e valvas aórticas homólogas.<sup>75</sup>

No entanto, a durabilidade das próteses de dura-máter, como já foi visto (maior incidência de disfunção aos 4 e 5 anos pa-

ra próteses em posição aórtica e mitral, respectivamente (Figura 15), é menor do que a das valvas heterólogas tratadas com glutaraldeído, o que pode ser constatado pela observação da curva da probabilidade atuarial de funcionamento destas próteses (Figura 26),<sup>54</sup> onde os fenômenos degenerativos ocorrem entre 5 e 7 anos após a implantação.

Teoricamente, as alterações histológicas deveriam ocorrer mais precocemente nos tecidos heterólogos, certamente com maior capacidade imunogênica, do que nos tecidos homólogos, como a dura-máter. A maior durabilidade dos enxertos heterólogos, provavelmente, seja influenciada por uma maior ação protetora desenvolvida pela fixação com glutaraldeído.

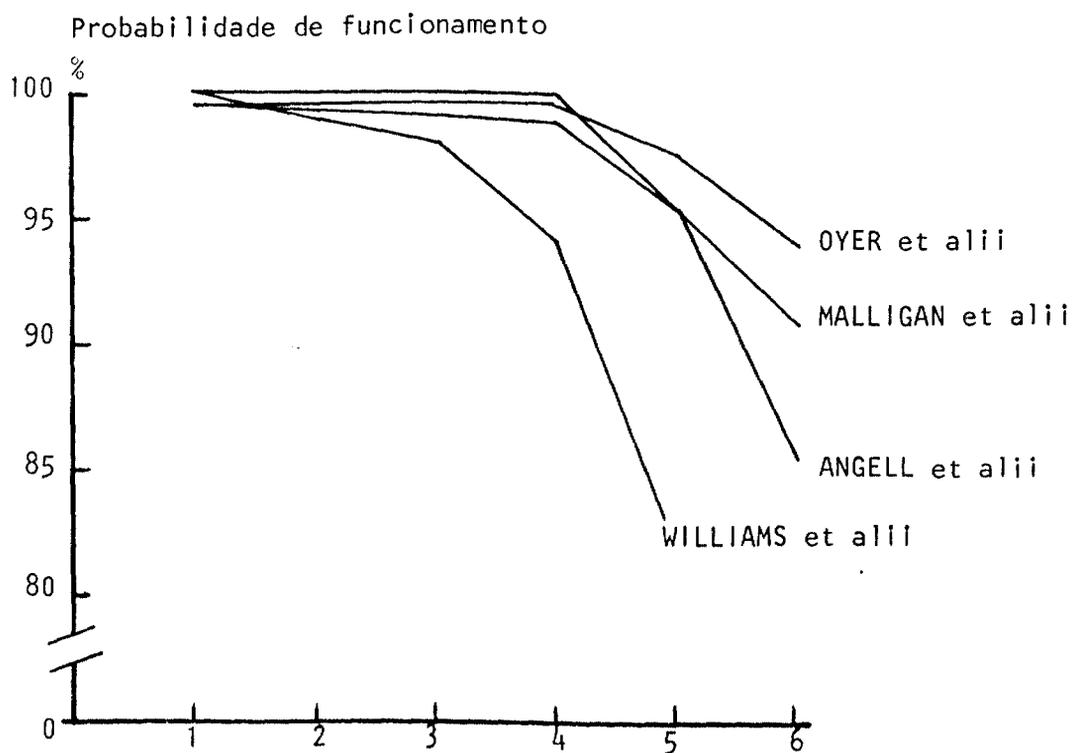


Figura 26 - Curvas de probabilidade atuarial de funcionamento de valvas de porco em posição aórtica e mitral

As valvas de dura-mãter têm um tempo muito limitado de funcionamento. No entanto, achamos que estes resultados podem ser profundamente alterados, por modificações no desenho da estrutura rígida e na preparação e fixação do tecido. Apesar desta limitação, a prótese de dura-mãter, como todas as próteses biológicas, apresenta excelentes características em relação a tromboembolismo, hemólise<sup>76</sup> e endocardite. Em nossos casos, a incidência total de tromboembolismo foi de  $1,75\% \pm 0,55\%$  por paciente-ano, o que não difere significativamente da incidência de 1,1% por paciente-ano, em uma série de 1000 comissurotomias realizadas por Harken.<sup>77</sup> A incidência de hemólise em pacientes sem disfunção valvar foi insignificante, sendo de  $0,17\% \pm 0,17\%$  por paciente-ano. A incidência relatada na literatura, de endocardite bacteriana,<sup>16,78,79,80,81</sup> em valvas de porco, variou de 0% a 1,8% por paciente-ano para a posição aórtica, e de 0,5% a 1,7% por paciente-ano para a posição mitral, enquanto que nos nossos casos de próteses de dura-mãter, a incidência foi de  $1,82\% \pm 0,73\%$  para a posição mitral e de  $1,66\% \pm 0,82\%$  para a posição aórtica, não havendo diferença estatisticamente significativa entre estas duas proporções.



## 6 - CONCLUSÕES

Do presente estudo podemos concluir o que segue:

- A durabilidade das próteses de dura-máter implantadas em posição mitral, foi de  $28,8\% \pm 7,89\%$  ao final de 9 anos de observação.
- A durabilidade das próteses de dura-máter implantadas em posição aórtica, foi de  $9,5\% \pm 5,47\%$  em 8 anos de observação.
- A durabilidade das próteses de dura-máter em posição mitral, a partir do 4º ano do implante, foi significativamente maior, em comparação com aquelas implantadas em posição aórtica.

## 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BEHRENDT, D.M. & AUSTEN, W.G. Current status of prosthetics for heart valve replacement. *Prog Cardiovas Dis* 15:369, 1973.
- 2 - HUFNAGEL, C.A.; HARVEY, W.P.; RABIL, P.J. Surgical correction of aortic insufficiency. *Surgery* 35:673, 1954.
- 3 - HARKEN, D.E.; SOROFF, H.S.; TAYLOR, W.J. Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 40:744, 1960.
- 4 - STARR, A.; HERR, R.V.; WOOD, J.A. Mitral replacement. Review of six years experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 54:333, 1967.
- 5 - CONKLIN, W.S.; GRISMER, J.T.; AALPOEL, J.A. Hufnagel valve surgery for aortic insufficiency. *J Thorac Surg* 36:238, 1958.
- 6 - DECESARE, W.; RATH, C.; HUFNAGEL, C. Hemolytic anemia of mechanical origin with aortic valve prosthesis. *N Engl J Med* 272:1045, 1965.
- 7 - STEIN, P.D.; HARKEN, D.E.; DEXTER, L. The nature and prevention of prosthetic valve endocarditis. *Am Heart J* 71:393, 1966.
- 8 - KROSNIK, A. Death due to migration of the ball from an aortic valve prosthesis. *JAMA* 191:1083, 1965.
- 9 - DURAN, C.G. & GUNNING, A.J. Methods for placing a total homologous aortic valve in the subcoronary position. *Lancet* 2: 488, 1962.
- 10 - ROSS, D.N. Homotransplantation of the aortic valve in subcoronary position. *J Thorac Cardiovasc Surg* 47:713, 1964.
- 11 - BARRAT-BOYES, B.G. Hograaft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax* 19:131, 1964.

- 12 - DURAN, C.G. & GUNNING, A.J. Heterologous aortic valve transplantation in the dog. *Lancet* 2:114, 1965.
- 13 - BINET, J.P.; DURAN, C.G.; CARPENTIER, A. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet* 2:1275, 1965.
- 14 - CARPENTIER, A.; LEMAIGRE, G.; ROBERT, L. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58:467, 1969.
- 15 - IONESCU, M.I.; SMITH, D.R.; SUTHERLAND, T.W. Heart valve replacement with aortic heterografts: follow-up Study. *Ann Thorac Surg* 13:1, 1972.
- 16 - SENNING, A. Fascia lata replacement of aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 54:465, 1967.
- 17 - IONESCU, M.I.; WOOLER, G.H.; WHITTAKER, W. Heart valve replacement with reinforced aortic heterograft. Technique and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 56:333, 1968.
- 18 - GONZALES-LAVIN, L & ROSS, D.N. Biologic aortic valve repair or replacement. *Cardiovasc Clin* 3(2):27, 1971.
- 19 - CARPENTIER, A. & DUBOST, C. From xenograft to bioprosthesis: evolution of concepts and techniques of valvular xenografts. In: IONESCU, M.I.; ROSS, D.N.; WOOLER, G.H., eds. *Biological tissue in heart valve replacement*. London, Butterworths, 1972 p. 318.
- 20 - SENNING, A. Results of fascia lata reconstruction of the aortic valve. *J Cardiovasc Surg* Special Issue of the European Society Cardiovascular Surgery, 1968 p. 28.
- 21 - PUIG, L.B. & VERGINELLI, G. Válvulas cardíacas de dura-mãter homóloga. *Rev Paul Med* 78:83, 1971.
- 22 - VERGINELLI, G. *Substituição de valva átrio-ventricular por valva de dura-mãter*. São Paulo, 1972 (Tese de Doutorado à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- 23 - CAMPBELL, J.B.; BASSET, C.A.L.; ROBERTSON, J.W. Clinical use of freeze dried human dura mater. *J Neurosurg* 15:207, 1958.
- 24 - SHARKEY, P.C.; USCHER, F.C.; ROBERTSON, R.C.L.; POLLARD Jr, C. Lyophilized human dura mater as a dural substitute. *J Neurosurg* 15:192, 1958. In: VERGINELLI, G. *Substituição de valva átrio-ventricular por valva de dura-mãter*. São Paulo, 1972 (Tese de Doutorado à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- 25 - FRIEDLI, B.; AERICHIDE, N.; GRONDIN, P.; CAMPEAU, L. Thrombo-embolic complications of heart valve prosthesis. *Am Heart J* 81:702, 1971.

- 26 - PETROPOULOS, P.C. Fate of dura mater homograft covering defects of righth ventricle. *Surgery* 52:883, 1962. In: VERGINELLI, G. *Substituição de valva átrio-ventricular por valva de dura-mãter*. São Paulo, 1972 (Tese de Doutorado à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- 27 - PETROPOULUS, P.C. & KLEINHENZ, R.J. Experimental use of patch dura mater homografts for closure of full-thickness esophageal defects. *Surgery* 51:793, 1962. In: VERGINELLI, G. *Substituição de valva átrio-ventricular por valva de dura-mãter*. São Paulo, 1972 (Tese de Doutorado à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- 28 - PIGOSSI, N. *Implantação de dura-mãter homogêna conservada em glicerina. Estudo experimental em cães*. São Paulo, 1964 (Tese de Doutorado à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- 29 - PIGOSSI, N.; RAIÁ, A.; LEX, A.; GAMA, A.H.; SIMONSEN, O.; HADDAD, J.; STOLF, N.; ZERBINI, E.J.; MINITI, A.; TENUTO, R. Estudo experimental sobre o emprego, como implante, da dura-mãter homogêna conservada em glicerina à temperatura ambiente. *Rev Ass Med Bras* 17:263, 1971.
- 30 - TESTUT, L. & LATARJET, A. *Traité d'anatomie humaine*. 9. ed. Paris, G. Doin, 1948.
- 31 - HAM, A.W. *Histologia*. 7. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Kogan, 1977.
- 32 - ZERBINI, E.J. Results of replacement of cardiac valves by homologous dura mater valves. *Chest* 67:706, 1975.
- 33 - IONESCU, M.I. & ROSS, D.N. Heart-valve replacement with autologous fascia lata. *Lancet* 2:335, 1969.
- 34 - PUIG, L.B.; VERGINELLI, G.; KAWABE, L.; ZERBINI, E.J. Valva cardíaca de dura-mãter homóloga - método de preparação da valva. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 29:85, 1974.
- 35 - BARRATT-BOYES, B.G. & ROCHE, A.H.G. A review of aortic valve homografts over a six and one-half year period. *Ann Surg* 170(3):483, 1969.
- 36 - CHAMBERS, D.A. Acquired valvular heart disease. In: KAPLAN, J.A., ed. *Cardiac anesthesia*. New York, Grune & Stratton, 1979 p. 197.
- 37 - BERGER, R.L. & NORMAN, J.C. Surgical techniques for cardiopulmonary bypass and cardiac assist. In: NORMAN, J.C., ed. *Cardiac Surgery* 2. ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1972 p. 123.

- 38 - VASKO, J.S. & DEARING, J.P. Perfusion techniques of cardio-pulmonary bypass. In: NORMAN, J.C., ed. *Cardiac Surgery* 2. ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1972 p. 123.
- 39 - ZERBINI, E.J. *Tratamento cirúrgico das lesões das valvas mitral, aórtica e tricúspide*. São Paulo, Carlo Erba, 1968.
- 40 - KOHELER, I.; REALI, J.T.; MATTOS, B.P.; ZAGO, A.J.; BERSANO, E.P. e MATTOS, A.V.G. Análise do comportamento das próteses de dura-mãter em posição mitral e aórtica *Arq Bras Cardiol* 37(1):187, 1981.
- 41 - ZAGO, A.J.; CARVALHO, U.; BERSANO, E.P.; MATTOS, A.V.G. Fonomecanocardiograma em pacientes com valva de dura-mãter. *Arq Bras Cardiol* 105(1):105, 1974.
- 42 - BROWN, J.W.; DUNN, J.M.; SPOONER, E.; KIRSH, M.M. Late spontaneous disruption of a porcine xenograft mitral valve - Clinical, hemodynamic, echocardiographic, and pathological findings. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 75:606, 1978.
- 43 - GRUNKEMEIER, G.L. & STARR, A. Actuarial analysis of surgical results: rational and method. *Ann Thorac Surg* 24:404, 1977.
- 44 - LUCCHESI, F.A.; WAGNER, E.D.; SANT'ANNA, J.R.; MATTOS, E.C.; GOLDANI, J.C.; KALIL, R.A.; PRATES, P.R. e NESRALLA, I.A. Método atuarial na avaliação de resultados tardios em cirurgia cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2:246, 1979.
- 45 - COLTON, T. Longitudinal studies and use of life table. In: COLTON, T., ed. *Statistics in Medicine*. New York, Little Brown, 1974 p. 237.
- 46 - PILEGGI, F.; SOSA, E.A.; BELLOTTI, G.; DEL NERO JR, E. VERGINELLI, G.; TRANCHESI, J.; PUIG, B.L. e DECOURT, L.V. O fonocardiograma da valva de dura-mãter em posição mitral. *Arq Bras Cardiol* 28:267, 1975.
- 47 - PONTES JR, S.C.; SOUZA, J.E.M.R.; ASSIS, S.P.; FURTADO, R. J.C.; LOURES, J.B.L.; MENEGHELLO, Z.M.; STORTI, C.; ABDULMASSIH NETO, C. e JATENE, A.D. Estudo ecocardiográfico da calcificação da prótese de dura-mãter. Apresentação de 4 casos. *Arq Bras Cardiol* 31:239, 1978.
- 48 - ARMELIN, E.; DEL NERO JR, E.; WINTER, H.E.; ARTÊ, S.; ORTIZ, J.; MELLO, R.; GALIANO, N.; PILEGGI, F. e MACRUZ, R. Estudo ecocardiográfico da prótese de dura-mãter implantada em posição aórtica e mitral. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 30(4):345, 1975.
- 49 - GREGORI JR, F.; SILVA, S.S.; PEIXOTO, R.S.; FAÇANHA, L. CANESIN, O.; WANDERLEY, W.R. e VASCONCELOS, A.Q. Avaliação hemodinâmica tardia da valva de dura-mãter em posição mitral. *Arq Bras Cardiol* 31:13, 1978.



- 50 - PEIXOTO, S.R.; GREGORI JR, F.; SILVA, S.S.; FAÇANHA, L.A.; CANESIN, O.; KRELING, P.A.; RIBEIRO, I.A. e WANDERLEY, W. R. Avaliação hemodinâmica da valva de dura-máter em posição aórtica. *Arq Bras Cardiol* 32:299, 1979.
- 51 - HOROWITZ, M.S.; GOODMAN, D.J.; HANCOCK, E.W.; POPP, R.L. Noninvasive diagnosis of complications of the mitral bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 71:450, 1976.
- 52 - SONES, F.M. & SHIRLEY, E.H. Cinecoronary arteriography. *Mod Conc Cardiovasc Dis* 31:735, 1962.
- 53 - BERSANO, E.P.; ZAGO, A.J.; VARGAS Fº, H.; CARVALHO, U. e MATOS, A.V.G. Laboratório cardiopulmonar: experiência nos primeiros 1000 casos. *Rev AMRIGS* 21(2):104, 1977.
- 54 - ANGELL, W.W. & ANGELL, J.D. Porcine valves. *Prog Cardiovasc Dis* 23(2):141, 1980.
- 55 - BROOM, N.D. Fatigue-induced damage in glutaraldehyde-preserved heart valve tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg* 76:202, 1978.
- 56 - CLARK, R.E.; SWANSON, W.M.; KARDOS, J.L. Durability of prosthetic heart valves. *Ann Thorac Surg* 26:323, 1978.
- 57 - POHLNER, P.G.; THOMSON, F.G.; HJELMS, E.; BARRAT-BOYES, B.G. An evaluation of a flexible support frame with a homograft valve. In: BROOM, N.D. Fatigue-induced damage in glutaraldehyde-preserved heart valve tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg* 76:202, 1978.
- 58 - ANGELL, W.W.; IBEN, A.B.; SHUMWAY, N.E. Fresh aortic homografts for multiple valve replacement. *Arch Surg* 97:826, 1968.
- 59 - GAVIN, J.B.; HERDON, P.B.; MONRO, J.L. Pathology of antibiotic treated human heart valve allografts. *Thorax* 28:473, 1973.
- 60 - O'BRIEN, M.F. In: GERBODE, F., ed. Proceedings of the first International workshop on tissue valves, oct. 4-5, 1969. *Ann Surg* 172 (supplement):1, 1970.
- 61 - BUCH, W.S.; PIPKIN, R.D.; HANCOCK, W.D. Mitral valve replacement with the Hancock stabilized glutaraldehyde valve: clinical and laboratory evaluation. *Arch Surg* 110:1408, 1975.
- 62 - YAROSHINSKY, Y.N.; SHEKHTER, A.B.; ARTYUKHINA, T.V. Electron microscopy study of the aortic valve allo and xenotransplants following their prolonged function in the human heart. *Bull Exp Biol Med* 78:116, 1974. In: ANGELL, W. W. & ANGELL, J.D. Porcine valves. *Prog Cardiovasc Dis* 23(2):141, 1980.
- 63 - PUIG, L.B.; VERGINELLI, G.; BELOTTI, G.; KAWABE, L.; FRACK, C.C.R.; PILEGGI, F.; DECOURT, L.V. and ZERBINI, E.J. Homologous dura mater cardiac valve: preliminary study of

30 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 64:154, 1972.

- 64 - PUIG, L.B.; VERGINELLI, G.; IRYIA, K.; KAWABE, L.; BELLOTTI, G.; SOSA, E.; PILLEGGI, F. e ZERBINI, E.J. Homologous dura mater cardiac valves: study of 533 surgical cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 60:722, 1975.
- 65 - NUNO-CONCEIÇÃO, A.; PUIG, L.B.; VERGINELLI, G.; IRYIA, K.; BITTENCOURT, D. e ZERBINI, E.J. Homologous dura mater cardiac valves: structural aspects of eight implanted valves. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 70:499, 1975.
- 66 - PUIG, L.B.; VERGINELLI, G.; KAWABE, L. ANDRADE e SILVA, U.; BELLOTTI, G.; PILLEGGI, F. e ZERBINI, E.J. Experiência em 776 pacientes portadores de valva de dura-mãter. *Arq Bras Cardiol* 29:501, 1976.
- 67 - BROFMAN, P.R.; VANELL, J.P.; SAMPAIO, G.A.; FRONZA JR, H.; MACEDO, J.F.; CARVALHO, N.T.G.; OLIVEIRA, P.F.; COELHO, A.; CARVALHO, R.G. e LOURES, D.R.R. Aspectos histopatológicos das próteses de dura-mãter homóloga. *Arq Bras Cardiol* 35:317, 1980.
- 68 - ZERBINI, E.J. & PUIG, L.B. Valvas cardíacas protéticas e biológicas. Especial referência à valva de dura-mãter. *Arch Inst Cardiol Mèx* 47:650, 1977.
- 69 - PUIG, L.B.; VERGINELLI, G. KAWABE, L.; SOSA, E.; BELLOTTI, G.; ANDRADE E SILVA, U.; MELO, R.; PILLEGGI, F.; DÉCOURT, L.V. e ZERBINI, E.J. Cinco anos de experiência com valva de dura-mãter homóloga: estudo de 878 pacientes. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 31:298, 1976.
- 70 - SPRAY, T.L. & ROBERTS, W.C. Structural changes in Hancock porcine xenograft cardiac valve bioprosthesis. *Adv Cardiol* 22:241, 1978.
- 71 - FERRANS, V.J.; SPRAY, T.L.; BILLINGHAM, M.E. Ultra.structure of Hancock porcine valvular heterografts: pre-and-post-implantation changes. *Circulation* 58(1), 1978.
- 72 - ZETTLER, C.G. Estudo histopatológico de válvulas de dura-mãter com disfunção. *Arq Bras Cardiol* 30(2):230, 1977.
- 73 - BOGLIOLO, L. *Patologia* 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Kogan, 1981.
- 74 - ANGELL, W.W.; ANGELL, J.D.; KOSEK, J.C. Clinical and experimental comparisons establishing the glutaraldehyde treated xenograft as the standart for tissue heart valve replacement. In: IONESCU, M.I., ed. *Tissue heart valves*. London, Butterworths, 1979.
- 75 - ANGELL, W.W.; LANEROLLE, P.; SHUMWAY, N.E. Valve replacement status of homograft. *Prog Cardiovasc Dis* 15:589, 1973.

- 76 - KALIL, R.A.K. *Hemólise intravascular nas válvulas cardíacas artificiais: estudo da bioprótese de dura-mãter*. Porto Alegre, 1980 (Dissertação de Mestrado em Cardiologia - UFRGS).
- 77 - ELLIS, L.B.; SINGH, J.B.; MORALES, D.D. Fifteen to twenty-year study of one thousand patients undergoing closed mitral valvuloplasty. *Circulation* 48:357, 1973.
- 78 - CEVESE, P.G.; GALLUCCI, V.; MOREA, M. Heart valve replacement with the Hancock bioprosthesis: analysis of long term results. *Circulation* 56(3):111, 1976.
- 79 - CARPENTIER, A.; DELOCHE, A.; RELLAND, J. Six-year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts. *J Thorac Cardiovasc* 68:771, 1974.
- 80 - DAVILLA, J.C.; MAGILLIGAN, D.J.; LEWIS, J.W. Is the Hancock porcine valve the best cardiac valve substitute today? *Ann Thorac Surg* 26:303, 1978.
- 81 - McINTOSH, C.L.; MICHAELIS, L.L.; MORROW, A.G. Atrioventricular valve replacement with the Hancock porcine xenograft: a five-year clinical experience. *Surgery* 78:768, 1975.

