

RENATO A. K. KALIL

HEMÓLISE INTRAVASCULAR NAS VÁLVULAS
CARDÍACAS ARTIFICIAIS: ESTUDO DA
BIOPRÓTESE DE DURA MATER

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna - Área de Concentração: Cardiologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 1980

D

169

4h

80

Curso de Pós-Graduação em Cardiologia
UFRGS

HEMÓLISE INTRAVASCULAR
NAS VÁLVULAS CARDÍACAS ARTIFICIAIS:
ESTUDO DA BIOPRÓTESE DE DURA MATER

RENATO A. KARAM KALIL

PORTO ALEGRE

1980

D I S S E R T A Ç Ã O

HEMÓLISE INTRAVASCULAR
NAS VÁLVULAS CARDÍACAS ARTIFICIAIS:
ESTUDO DA BIOPRÓTESE DE DURA MATER

AUTOR: DR. RENATO A. KARAM KALIL
ORIENTADOR: PROF. RUBEM RODRIGUES

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA/
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CARDIOLOGIA
MESTRADO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PORTO ALEGRE
1980

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS - ECTS

Nº _____ / ____ / ____

BIBLIOTECA

APRESENTAÇÃO

A pesquisa brasileira tem contribuído em alguns campos para o desenvolvimento da Cardiologia. Um deles é o das próteses valvulares cardíacas. A válvula de dura mater, produto dessa atividade, tem sido largamente usada no Brasil e em outros países. Há hoje um número grande de pacientes com implantes de dura mater. Pesa, portanto, sobre nós, brasileiros, a responsabilidade de estudá-la sob todos os ângulos. Esta situação nos serviu de motivação para realizar o presente trabalho.

Ao final do curso de pós-graduação em Cardiologia, cabe-nos reconhecer as pessoas que tornaram viável esta realização. O Professor Eduardo Z. Faraco, os membros da Comissão Coordenadora e os professores responsáveis pelas várias disciplinas, bem como, o Professor Ru**be**m Rodrigues, idealizador e diretor do Instituto de Cardiologia em que trabalhamos, tiveram participação decisiva neste período de nossa formação. Contribuíram mais diretamente para esta dissertação os Doutores Victor E. Bertoletti, Raul F. A. Lara, Flávio A. Pereira, Cláudio P. Oliveira, Elizabete C. Mattos, Edgar M. Wagner e João Ricardo M. Sant'Anna, nas diversas fases do desenvolvimento do trabalho. Muitos outros amigos e colegas, por palavras de apoio ou por suas atitudes, mesmo involuntárias, nos serviram de estímulo para concluir esta etapa. A todos eles nosso mais profundo e sincero agradecimento.

Este trabalho foi realizado no Instituto de Car
diologia do Rio Grande do Sul, órgão da Secretaria da
Saúde e Meio Ambiente do Estado do Rio Grande do Sul,
mantido em convênio com a Fundação Universitária de Car
diologia. Tiveram participação os setores de Ambulatô-
rio, Laboratório, Cirurgia Cardiovascular e Unidade de
Pesquisa.

A datilografia é de Mara Regina Feeburg e os de
senhos de Deijanira Ely Carneiro de Almeida.

Dedicado a

Iolanda,

Mariana, Conrado e Lúcia.

"Ai de vós, doutores da lei, que depois de vos terdes apoderado da chave da ciência, nem vós entrastes, nem deixastes entrar os que vinham para entrar."

LUCAS 11, 52.

ÍNDICE

<u>ASSUNTO</u>	<u>PÁGINA</u>
INTRODUÇÃO	1
CASUÍSTICA E METODOLOGIA	5
RESULTADOS	11
DISCUSSÃO	
MECANISMOS DE HEMÓLISE INTRAVASCULAR	23
HEMÓLISE NAS VÁLVULAS ARTIFICIAIS	29
DIAGNÓSTICO	37
A VÁLVULA DE DURA MATER	37
OUTRAS VÁLVULAS ARTIFICIAIS	39
CONCLUSÕES	43
BIBLIOGRAFIA	44

INTRODUÇÃO

As lesões de valvas cardíacas, principalmente de etiologia reumática, constituem hoje importante problema clínico, tanto pela severidade, como pela sua ocorrência. Como exemplo disto, temos que em apenas uma instituição do Rio Grande do Sul (42) foram hospitalizados em 1979, 691 pacientes com doença reumática crônica do coração, representando 15% dos internamentos e foram diagnosticados 80 casos novos no ambulatório ou 7% dos atendimentos naquele ano. No mesmo hospital, nos últimos 10 anos, dentre 3047 cirurgias cardíacas realizadas, 34% ou 1046 foram para correção de defeitos valvares (10).

Muitas vezes é possível fazer a recuperação por técnicas de valvoplastia. Quando, porém, a fibrose e calcificação são intensas, a anatomia valvar pode estar de tal forma alterada, que a substituição seja o único recurso efetivo.

Essa necessidade fez surgir desde 1951, as primeiras válvulas artificiais (22), inicialmente implantadas na porção descendente da aorta. Com o desenvolvimento da circulação extracorpórea, as próteses puderam ser utilizadas em posição mais anatômica, o que ocorreu só na década de sessenta (19,22,47). Nessa época, Harken (19) já enunciava os requisitos para a válvula ideal, assim relacionados:

1. Feito com material inerte e compatível com

os tecidos do receptor.

2. Razoavelmente atraumática aos elementos sanguíneos.
3. Não trombogênica.
4. Durável.
5. Causar mínima obstrução, quando aberta.
6. Abrir e fechar rapidamente em resposta às variações de pressão.
7. Relativamente competente quando fechada.
8. Fixação permanente, em posição fisiológica, viável e segura.
9. Não perturbar o paciente no funcionamento normal, e.g., produzindo ruído.
10. Não mudar os hábitos do paciente.

Hoje deve-se acrescentar que a sua obtenção deve ser fácil, em diversos tamanhos e com armazenamento, sem prejuízos, possível por meses no mínimo. Mais ainda, em vista do estágio atual de desenvolvimento deste campo, a introdução de novos dispositivos artificiais no uso clínico só se justifica após estarem sua eficiência e durabilidade comprovadas.

Progressos importantes são continuamente realizados no setor de substituições valvares, principalmente quanto ao desenho e à escolha de novos materiais. Há disponibilidade hoje de válvulas artificiais que se aproximam do ideal desejado.

O trauma aos elementos sanguíneos tem sido obje

to de relatos na literatura nos últimos 20 anos, quase todos descrevendo graus diferentes do mesmo, causado por modelos diversos de próteses valvulares. Sabe-se que, embora não possa ser abolido, ele pode, e deve, ser mantido dentro de limites toleráveis pelo organismo. Para enfrentar tal problema é necessário um minucioso conhecimento do modo pelo qual o sangue é traumatizado durante a passagem por dispositivos artificiais. Somente assim poder-se-ão desenvolver sistemas mais aperfeiçoados. A partir de meados dos anos sessenta, este assunto passou a atrair a atenção de pesquisadores nos campos da engenharia e da medicina e houve uma intensificação na formulação de teorias e estudos experimentais do trauma sangüíneo induzido por fluxo e contato com superfícies estranhas.

A válvula de dura mater é considerada uma bioprótese, uma vez que utiliza folhetos obtidos de membra na homóloga preservada em glicerina e esterilizada em solução antibiótica pouco antes do implante. A dura mater assim tratada torna-se um tecido morto, sem antigênicidade e conserva sua flexibilidade e resistência. É montada em suporte rígido, metálico, revestido de tecido sintético, à semelhança de uma valva semilunar. Foi introduzida no uso clínico em 1971 (34). Desde então, foi largamente empregada em centros nacionais e estrangeiros, com desempenho aceitável (1,14,33,35). Seus resultados quanto à mortalidade, complicações técnicas,

tromboembolismo, infecção e características hemodinâmicas são bem conhecidos (17,32,33), porém dados objetivos sobre hemólise intravascular não foram ainda publicados.

O objetivo deste estudo é: 1º) analisar o comportamento da válvula de dura mater quanto ao trauma causado aos elementos sangüíneos, através da avaliação do grau de hemólise presente nos pacientes e 2º) compará-la com outros modelos de uso corrente relatados na literatura.

CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Foram analisados 36 pacientes atendidos nos ambulatórios de controle pós-operatório do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul entre julho de 1977 e dezembro de 1978. Entre estes, 9 operados por cardiopatia isquêmica constituíram o grupo controle. Foi escolhido este tipo de paciente por ser o que mais se assemelhava aos valvulares quanto à técnica cirúrgica, período de acompanhamento e outros elementos que poderiam constituir variáveis importantes para este estudo. Neste grupo havia 7 pacientes do sexo masculino e 2 do feminino. Faixa etária de 44 a 67 anos (média 53,6 anos). O tempo de acompanhamento pós-operatório foi de 6 a 63 meses (média 22,6 meses) e as cirurgias realizadas foram uma, duas ou três pontes de safena aorto-coronárias, respectivamente em 4, 3 e 2 pacientes.

Os 27 pacientes com prótese foram divididos em 2 grupos, conforme a posição, aórtica ou mitral, da mesma. No grupo aórtico havia 12 casos, 5 do sexo masculino e 7 do feminino. Faixa etária de 18 a 54 anos (média 29,8 anos) e tempo pós-implante de 6 a 18 meses (média 11,0 meses). Os tamanhos das próteses implantadas foram: 3 de 18 mm, 6 de 20 mm e 3 de 22 mm. O grupo mitral era composto de 15 pacientes, 10 do sexo feminino e 5 do masculino, na faixa de 15 a 57 anos (média 32,8 anos). O tempo de acompanhamento pós-implante foi de 6 a 36 meses (média 16,1 meses) e os tamanhos das próte-

ses foram: 5 de 22 mm, 6 de 24 mm e 4 de 26 mm.

Para afastar causas de erro no método utilizado, foram excluídos os pacientes que apresentassem uma ou mais das seguintes características:

- Duas ou mais próteses implantadas
- Lesão severa em outra valva
- Disfunção da prótese
- Trombose de prótese ou à distância
- Regurgitação paravalvar
- Menos de 6 meses de pós-operatório
- Infarto do miocárdio recente ou antigo
- Aneurisma ventricular
- Diagnóstico ou suspeita de hematoma profundo
- Hepatopatia recente
- Insuficiência cardíaca severa
- Fibrilação atrial
- Mediastinite
- Infecção pulmonar.

Para avaliação de hemólise, presença de anemia e carência de ferro, foram realizadas as seguintes determinações laboratoriais:

- Desidrogenase lática (DHL), pelo método de Wroblewski e LaDue (54), cujo normal, determinado numa população ambulatorial do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul composta de 46 amostras, foi de 174 ± 38 U/l. Sua faixa normal, portanto, foi considerada 100 a 250 U/l.

- Desidrogenase α -hidroxi-butírica (HBDH), iso enzima da DHL, determinada pelo método de Rosalki e Wilkinson (37), cujo valor normal, avaliado numa população ambulatorial do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul composta de 40 amostras, foi de $78 \pm 18,2$ U/l. A faixa normal foi considerada, portanto, como de 40 a 120 U/l.

- Bilirrubina total (BT), determinada pelo método de Malloy e Evelyn (27). Valores normais de 0,3 a 1,2 mg/dl.

- Haptoglobina (Hp), determinada pelo método da imunodifusão radial com imuno-placas Bethring (24). O valor normal varia em função do tipo genético, sempre dentro da faixa de 100 a 300 mg/dl.

- Ferro sérico (Fe), determinado pelo método de Schade, Oyama e cols. (40), modificado. Valores normais de 75 a 150 μ g/dl.

- Reticulócitos (R), contagem realizada com coloração supra vital com o azul brilhante de Crezil(46). Valores normais de 0,5 a 1,5%.

- Hematócrito (Ht), determinação pelo método do microhematócrito (45). Valores normais: sexo masculino= $47,0 \pm 5,0\%$ e sexo feminino= $42,0 \pm 5,0\%$.

- Hemoglobina (Hb), determinada pelo método da

cianometahemoglobina (45). Valores normais: sexo masculino=16,0±2,0 g/dl e sexo feminino=14,0±2,0 g/dl.

Na análise clínica individual seguiram-se os critérios de severidade de hemólise conforme descrito a seguir, modificados de Crexells (9), de Eyster (13) e de Roux (39):

Grau Leve (L) DHL < 600 U/l
 HBDH < 140 U/l
 BT 1,0 a 3,0 mg/dl
 Hp ausente
 R < 5,0%

Grau Severo (S) DHL > 600 U/l
 HBDH > 140 U/l
 BT > 3,0 mg/dl
 Hp ausente
 R > 5,0%

Em casos nos quais duas a quatro provas estavam alteradas em relação à faixa normal, a hemólise foi considerada presente (P), embora a nível insuficiente para ser classificada em grau leve, portanto, subclínica.

Foi considerada a presença de anemia pelos dados de hematócrito e hemoglobina, quando ambos estavam em nível inferior ao normal. Os pacientes com ferro sérico abaixo de 75 µg/dl foram considerados como carentes em ferro.

Para estes três itens (anemia, presença de hemó

lise e carência de ferro), foram calculados os percentuais de casos de cada grupo em que se apresentaram. A comparação entre os grupos foi realizada pelo Teste Z, estabelecido o nível de significância de 5%.

Para as amostras de cada grupo foram calculadas as médias, os desvios-padrão e os erros-padrão. Estes dados foram também representados em Figuras, na forma de gráficos, por pontos distribuídos em relação à faixa normal. Nos gráficos de Ht e Hb não foi representada a faixa normal, por serem os valores variáveis quanto ao sexo. Apenas para fins de ilustração, foram representados nas figuras os valores em relação ao tamanho das próteses. Os tamanhos, entretanto, não foram levados em consideração na análise dos resultados. (Embora se sabia que o diâmetro do orifício valvar tem influência relativa na intensidade do trauma hemático, na clínica isto adquire menor relevância, pois a prótese é selecionada de acordo com as dimensões das estruturas cardíacas. Via de regra próteses menores correspondem a corações e fluxos também menores, mantendo-se assim, relativamente constante a intensidade do trauma).

A análise estatística foi realizada pelo teste t de Student-Fischer para amostras não emparelhadas. Foram comparadas as médias dos grupos entre si e com o controle, estabelecido o α crítico em 5%.

As referências bibliográficas foram relacionadas em ordem alfabética e de acordo com as recomendações

da Associação Brasileira de Normas Técnicas (3,28).

RESULTADOS

Os dados individuais de cada amostra, juntamente com seus desvios e erros-padrão, estão representados nas Tabelas I, III e V. Os resultados da análise clínica quanto à presença ou severidade da hemólise intravascular, anemia e carência de ferro estão expressos nas Tabelas II, IV e VI, respectivamente, para os grupos controle, aórtico e mitral.

No estudo comparativo entre as dosagens laboratoriais de cada grupo em relação aos demais, foi encontrada diferença significativa apenas para a HBDH ($p < 0,05$) tanto no aórtico, como no mitral, em relação ao controle. Em nenhuma das demais dosagens foi encontrada diferença em relação ao grupo controle. O mesmo ocorreu para todas as amostras na comparação dos grupos aórtico e mitral entre si (Tabela VII).

As amostras de DHL e Hp, tanto no grupo aórtico como no mitral, tenderam à anormalidade, sendo os valores de t calculados bem próximos do nível de significância, porém não o atingindo.

Os resultados expressos de forma gráfica estão apresentados nas figuras 1, 2 e 3, respectivamente para os grupos controle, aórtico e mitral.

Não encontramos pacientes com grau leve ou severo de hemólise. Esta, quando presente, foi sempre subclínica, manifestando-se em 33,3% dos casos do grupo controle, 50,0% dos aórticos e 53,3% dos mitrais. Anemia, pelos critérios adotados, foi considerada presente em 1

caso do grupo controle (11,1%) e 1 do aórtico (8,3%), a penas. Da mesma forma, encontrou-se carência de ferro em 50,0% do controle, 25,0% do aórtico e 21,4% do mitral.

Na comparação dos percentuais de hemólise, anemia e carência de ferro não foi encontrada diferença significativa em qualquer das vezes, quer em relação ao controle, quer dos grupos entre si (Tabela VII).

TABELA I - GRUPO CONTROLE: 9 PACIENTES EM PÓS-OPERATÓRIO TARDIO DE CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Nº	IDADE	SEXO	DATA CIRURGIA (m/ano)	TEMPO P. O. (m)	Nº DE ENXERTOS	DHL (U/l)	HBDH (U/l)	BT (mg/dl)	Hp (mg/dl)	Fe (µg/dl)	Ht (%)	Hb (g/dl)	R (%)
1	56	M	4/77	14	3	230	82	0,55	208	-	48	16,1	0,7
2	46	M	1/78	6	1	269	84	1,60	84	137	51	17,3	0,5
3	49	M	11/77	6	2	182	59	0,70	128	93	41	14,1	0,5
4	52	M	1/77	14	2	296	84	0,95	232	73	48	16,4	1,0
5	44	F	12/73	48	1	355	101	0,55	18	65	46	16,0	0,7
6	67	F	11/77	6	3	269	76	0,70	294	92	41	13,9	1,3
7	51	M	9/75	34	1	365	127	0,80	395	131	50	16,0	1,0
8	66	M	6/73	63	2	267	96	0,70	276	62	38	12,3	1,2
9	52	M	8/77	13	1	345	76	0,95	400	32	46	15,0	0,4
MÉDIA	53,67			22,67		286,44	87,22	0,83	226,11	85,63	45,44	15,23	0,81
DP	8,08			20,84		60,70	19,19	0,32	131,98	35,48	4,48	1,55	0,33
EP	2,69			6,95		20,23	6,40	0,11	43,99	12,54	1,49	0,52	0,11

LEGENDA: P.O.=pos-operatório, m=meses, DHL=desidrogenase lática, HBDH=desidrogenase α -hidroxi-butírica
 BT=bilirrubinas totais, Hp=haptoglobinas, Fe=ferro sérico, Ht=hematócrito, Hb=hemoglobina, R=reticulócitos,
 DP=desvio-padrão, EP=erro padrão.

TABELA II: INTERPRETAÇÃO CLÍNICA DOS CASOS INDIVIDUAIS DO GRUPO CONTROLE

CASO Nº	GRAU DE HEMÓLISE	ANEMIA	CARENCIA DE FERRO
1	--	N	--
2	P	N	N
3	--	N	N
4	--	N	S
5	P	N	S
6	--	N	N
7	P	N	N
8	--	S	S
9	--	N	S
9(100,0%)	3(33,3%)	1(11,1%)	4(50,0%)*

LEGENDA: P=PRESENTE, SUBCLÍNICA; N=NÃO; S=SIM; *=8 CASOS ESTUDADOS

TABELA III - GRUPO AÓRTICO: 12 PACIENTES COM PRÓTESE DE DURA-MATER ISOLADA, EM POSIÇÃO AÓRTICA

Nº	IDADE	SEXO	CIRURGIA (m/ano)	P. O. (m)	Nº DA PRÓTESE	DHL (U/l)	HBDH (U/l)	BT (mg/dl)	Hp (mg/dl)	Fe (µg/dl)	Ht (%)	Hb (g/dl)	R (%)
1	18	F	12/76	8	18	468	161	0,62	18	94	43	14,8	1,0
2	37	F	8/76	12	20	326	110	0,50	74	168	51	16,5	0,5
3	48	M	10/76	12	22	384	101	0,75	146	68	49	16,8	0,5
4	40	F	10/76	12	18	336	118	0,75	340	130	45	15,3	0,5
5	19	M	4/77	18	20	276	108	0,95	94	148	43	14,8	1,0
6	18	M	12/76	12	22	276	95	0,70	148	132	45	15,6	1,2
7	26	F	1/77	10	20	304	87	0,70	170	77	43	14,1	0,6
8	54	F	1/77	13	22	557	203	1,20	-	78	42	14,4	0,8
9	21	M	1/77	13	20	202	84	0,80	267	82	45	15,3	0,6
10	34	F	7/77	8	20	286	94	0,55	240	21	35	11,7	0,8
11	19	M	2/77	8	20	365	144	1,10	10	134	47	16,8	1,0
12	24	F	10/77	6	18	365	135	0,35	32	63	44	15,2	1,2
MÉDIA	29,83			11,00		345,42	120,00	0,75	139,91	99,67	44,33	15,11	0,81
DP	12,53			3,22		94,37	35,25	0,24	108,19	42,58	3,96	1,39	0,27
EP	3,62			0,93		27,24	10,17	0,07	32,62	12,29	1,14	0,40	0,08

LEGENDA: P.O.=pós-operatório, m=meses, DHL=desidrogenase lática, HBDH=desidrogenase α -hidroxi-butírica, BT=bilirrubinas totais, Hp=haptoglobinas, Fe=ferro sérico, Ht=hematócrito, Hb=hemoglobina, R=reticulócitos, DP=desvio padrão, EP=erro padrão

TABELA IV - INTERPRETAÇÃO CLÍNICA DOS CASOS INDIVIDUAIS DO GRUPO AÓRTICO

CASO Nº	GRAU DE HEMÓLISE	ANEMIA	CARÊNCIA DE FERRO
1	P	N	N
2	P	N	N
3	-	N	S
4	-	N	N
5	P	N	N
6	-	N	N
7	-	N	N
8	P	N	N
9	-	N	N
10	-	S	S
11	P	N	N
12	P	N	S
12(100,0%)	6(50,0%)	1(8,3%)	3(25,0%)

LEGENDA: P=PRESENTE, SUBCLÍNICA; N=NÃO; S=SIM.

TABELA V - GRUPO MITRAL: 15 PACIENTES COM PRÓTESE DE DURA MATER MITRAL ISOLADA

Nº	IDADE	SEXO	DATA	TEMPO	Nº DA PRÓTESE	DHL (U/l)	HBDH (U/l)	BT (mg/dl)	Hp (mg/dl)	Fe (ug/dl)	Ht (%)	Hb (g/dl)	R (%)
			CIRURGIA (m/ano)	P. O. (m)									
1	40	M	6/77	8	24	288	110	0,70	148	86	44	14,3	0,7
2	15	F	11/76	15	26	403	156	0,70	70	43	39	12,7	1,0
3	22	F	2/77	12	24	384	152	0,55	34	102	40	13,7	1,2
4	39	M	10/75	28	26	355	135	0,55	208	108	44	15,3	1,5
5	25	F	4/76	12	22	334	89	0,75	200	94	40	12,9	1,0
6	39	F	4/74	36	26	374	118	0,50	250	148	44	13,8	0,4
7	23	F	5/76	15	24	254	93	0,75	154	100	44	14,2	0,5
8	57	M	11/76	12	26	295	107	0,50	44	78	48	15,7	0,5
9	34	M	4/76	18	22	200	68	0,55	84	74	45	15,4	1,0
10	42	F	1/77	9	24	384	135	0,55	-	-	41	12,5	0,9
11	36	F	8/74	36	22	268	86	0,55	100	51	44	14,4	1,0
12	22	M	4/77	11	24	366	141	0,95	128	109	50	16,2	1,0
13	36	F	9/77	6	24	346	107	0,70	68	95	48	16,0	1,0
14	39	F	9/76	18	22	375	126	0,55	-	140	46	15,3	1,4
15	24	F	9/77	6	22	326	107	0,55	188	87	45	15,4	0,5
MÉDIA	32,87			16,13		330,13	115,33	0,63	128,92	93,93	44,13	14,52	0,91
DP	10,84			9,78		57,84	25,47	0,13	68,74	28,79	3,16	1,21	0,33
EP	2,80			2,53		14,93	6,58	0,03	19,07	7,69	0,82	0,31	0,09

LEGENDA: P.O.=pos-operatorio, m=meses, DHL=desidrogenase lática, HBDH=desidrogenase α -hidroxi-butírica, BT=bilirrubinas totais, Hp=haptoglobina, Fe=ferro sérico, Ht=hematócrito, Hb=hemoglobina, R=reticulócitos, DP=desvio-padrão, EP=erro-padrão.

TABELA VI - INTERPRETAÇÃO CLÍNICA DOS CASOS INDIVIDUAIS DO GRUPO MITRAL

CASO Nº	GRAU DE HEMÓLISE	ANEMIA	CARÊNCIA DE FERRO
1	-	N	N
2	P	N	S
3	P	N	N
4	P	N	N
5	-	N	N
6	-	N	N
7	-	N	N
8	P	N	N
9	-	N	S
10	P	N	-
11	-	N	S
12	P	N	N
13	P	N	N
14	P	N	N
15	-	N	N
15 (100,0%)	8 (53,3%)	0 (0,0%)	3 (21,4%)*

LEGENDA: P=presente, subclínica; N=não; S=sim; *=14 casos estudados

TABELA VII - ANÁLISE COMPARATIVA DOS RESULTADOS DOS 3 GRUPOS

	CONTROLE	AÓRTICO	MITRAL
DHL (U/l)	286,44 _± 20,23	345,42 _± 27,24	330,13 _± 14,93
HBDH(U/l)	87,22 _± 6,40	120,00 _± 10,17*	115,33 _± 6,58*
BT(mg/dl)	0,83 _± 0,11	0,75 _± 0,07	0,63 _± 0,03
Hp (mg/dl)	226,11 _± 43,99	139,91 _± 32,62	128,92 _± 19,07
Fe (µg/dl)	85,63 _± 12,54	99,67 _± 12,29	93,93 _± 7,69
Ht (%)	45,44 _± 1,49	44,33 _± 1,14	44,13 _± 0,82
Hb (g/dl)	15,23 _± 0,52	15,11 _± 0,40	14,52 _± 0,31
R (%)	0,81 _± 0,11	0,81 _± 0,08	0,91 _± 0,09
Hemólise(% de casos)	33,3	50,0	53,3
Anemia(% de casos)	11,1	8,3	0,0
Carência Fe(% de casos)	50,0	25,0	21,4

Os valores representados são a média _± erro-padrão. São assinalados com asterisco aqueles que apresentam diferença significativa em relação ao controle ($p < 0,05$). Os valores não assinalados não mostram diferença em relação aos demais grupos. Abreviações conforme o texto.

GRUPO CONTROLE

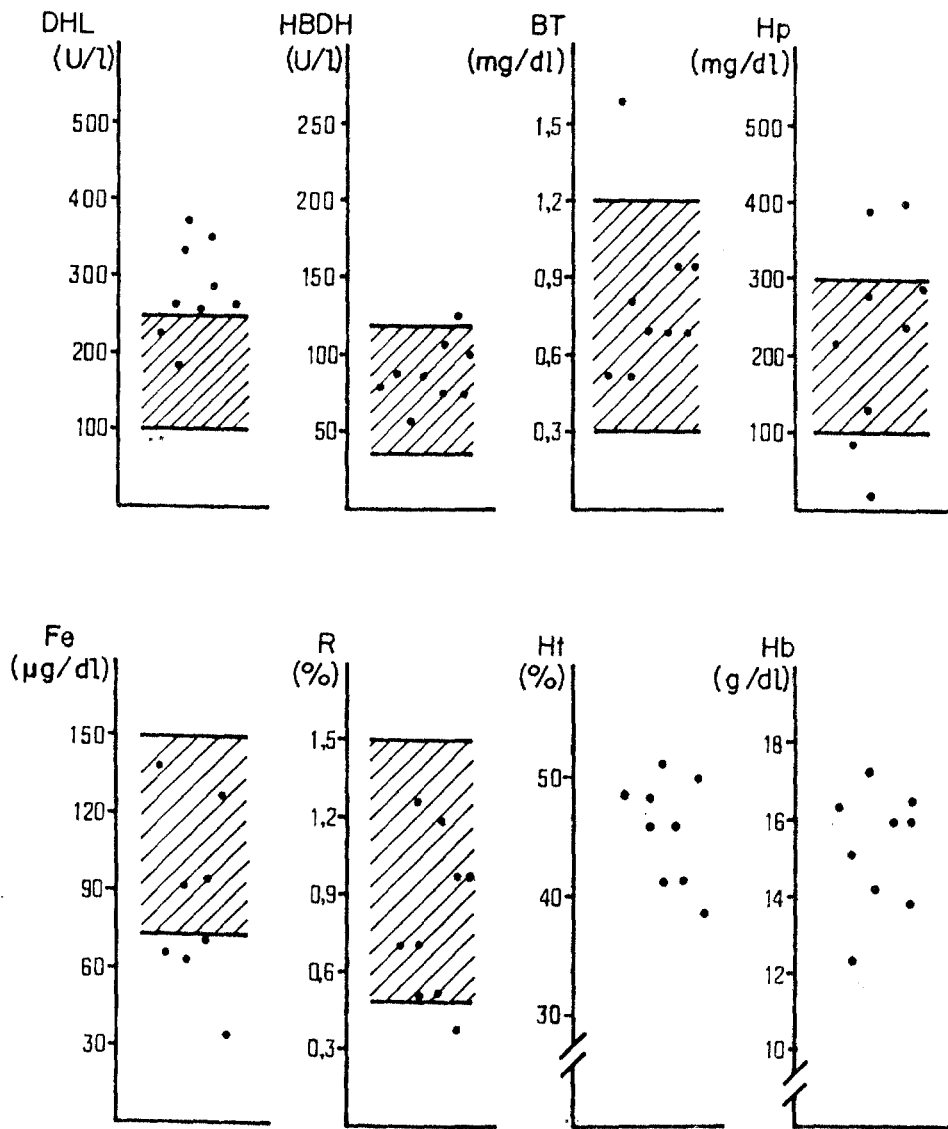


FIGURA 1 - Representação gráfica dos achados individuais do grupo controle. Cada ponto representa um paciente. O tracejado corresponde à faixa de valores normais. Abreviações conforme o texto. Fe não foi dosado em um caso.

GRUPO AÓRTICO

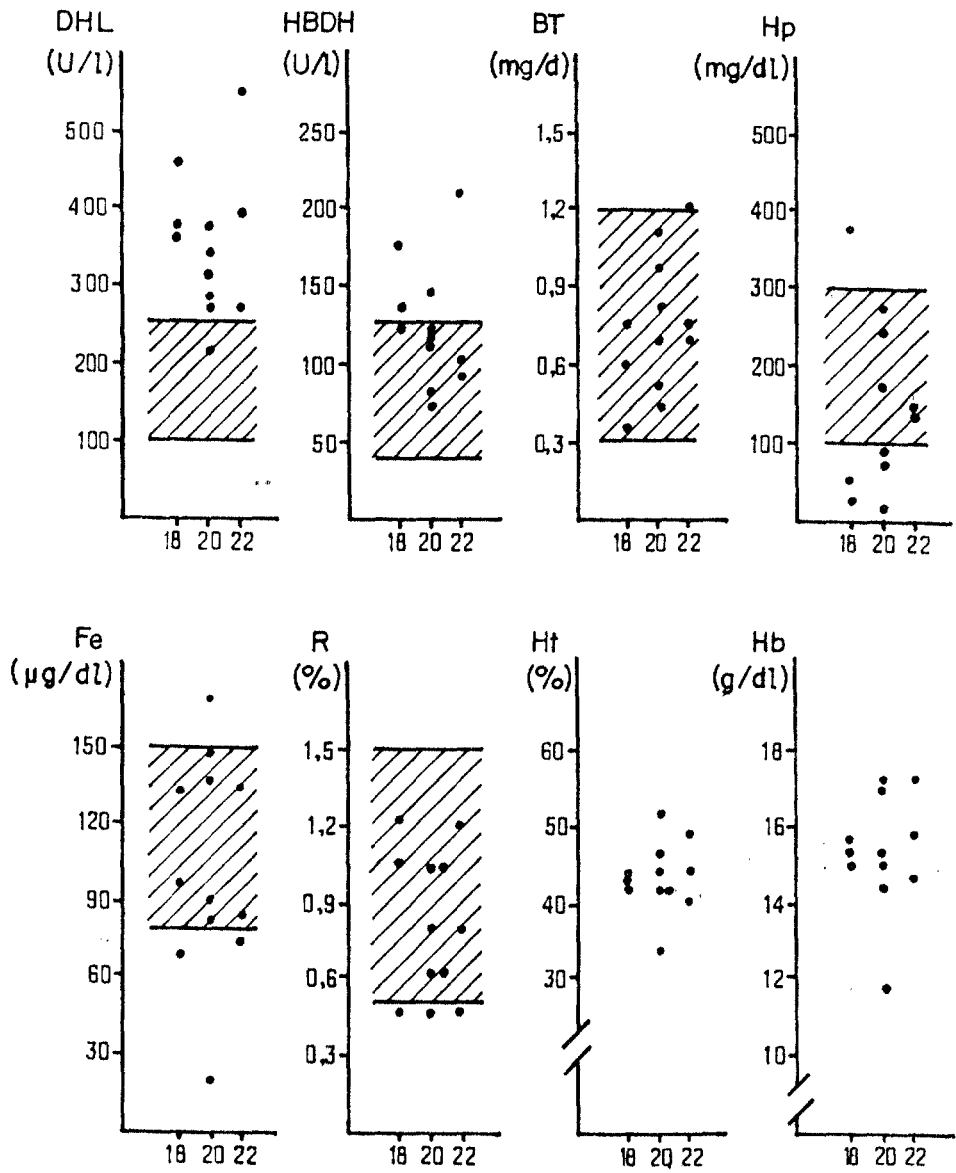


FIGURA 2 - Representação gráfica dos achados individuais do grupo aórtico, da mesma forma que na figura 1. Os números correspondem ao diâmetro da válvula em milímetros. Abreviações conforme o texto. Hp não foi dada em 1 caso.

GRUPO MITRAL

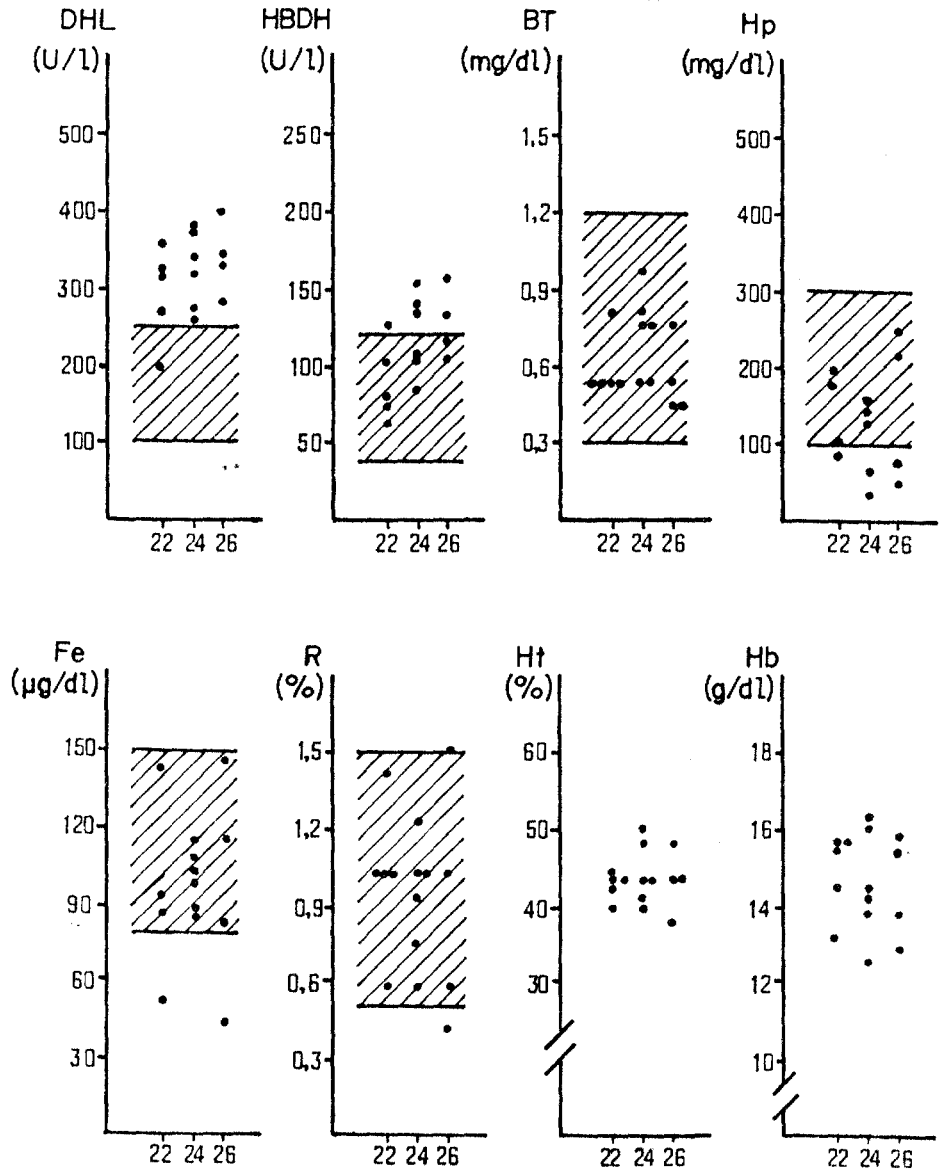


FIGURA 3 - Representação gráfica dos achados individuais do grupo mitral, de forma semelhante à figura 2. As breviações conforme o texto. Hp não foi dosada em 2 casos e Fe em 1.

DISCUSSÃO

MECANISMOS DE HEMÓLISE

Os processos traumáticos aos elementos sanguíneos poderiam ser classificados como basicamente químicos ou mecânicos, para fins de estudo (48). Sabe-se, entretanto, que muitos desses processos atuam de forma acoplada nas condições reais de fluxo. A colisão de uma hemácia com superfície sólida - processo mecânico - além de causar dano físico à célula, pode ativar reações químicas entre a membrana celular e o material da superfície. Por outro lado, esta colisão pode desencadear reações entre proteínas plasmáticas e a superfície, como adsorção e desnaturação. Estas podem, ainda, ativar reações entre elementos figurados, plaquetas por exemplo, levando à trombose.

A despeito da aceitação dessas associações de processos, os estudos do traumatismo hemático têm procurado isolar, *in vitro*, os vários elementos e verificar como eles reagem separadamente nas várias situações. Estuda-se, por exemplo, hemácias na ausência de todos os demais elementos do sangue, podendo-se após, adicionar cada proteína isoladamente. Ou pode-se estudar apenas o comportamento das proteínas em certa situação. A maioria dos estudos atém-se às hemácias isoladamente. Apenas recentemente tem sido estudadas plaquetas e leucócitos.

O sangue circulante pode estar submetido a dois

tipos de fluxo: tubular e orifical. No fluxo tubular (Fig. 4), o perfil é laminar ou turbulento. Em ambos, a velocidade da camada mais externa do fluido em contato com a superfície do vaso é igual a zero. Portanto, não há interação mecânica entre os dois elementos. O gradiente de velocidade entre as camadas mais internas ou externas do líquido, entretanto, gera atrito entre elas. No fluxo turbulento existem grandes diferenças de velocidade nas camadas mais externas. No laminar, a variação é mais gradual. O atrito será proporcional ao gradiente de velocidade entre as camadas. Outro fator que influi nesse atrito é a viscosidade do líquido. No fluxo turbulento acrescenta-se o aumento de viscosidade de terminado pelo movimento caótico ("eddy viscosity").

No fluxo orifical (Fig. 5), um jato entra em contato com uma porção de fluido relativamente quiescente, gerando camadas de atrito ao seu redor. Ainda nesta situação, não há participação de superfície sólida no processo.

As características básicas dos atritos de fluxos descritos aplicam-se tanto a líquidos puros como às suspensões complexas, como o sangue. Certamente as células em suspensão afetarão certas características macroscópicas do fluxo, mas o processo de atrito permanece. Uma célula submetida a tais situações sofre uma distribuição de tensões sobre a sua membrana, exercida pelo líquido circundante. Conseqüentemente ocorre deformação celular que pode levar a lise da membrana. Mesmo

FLUXO TUBULAR

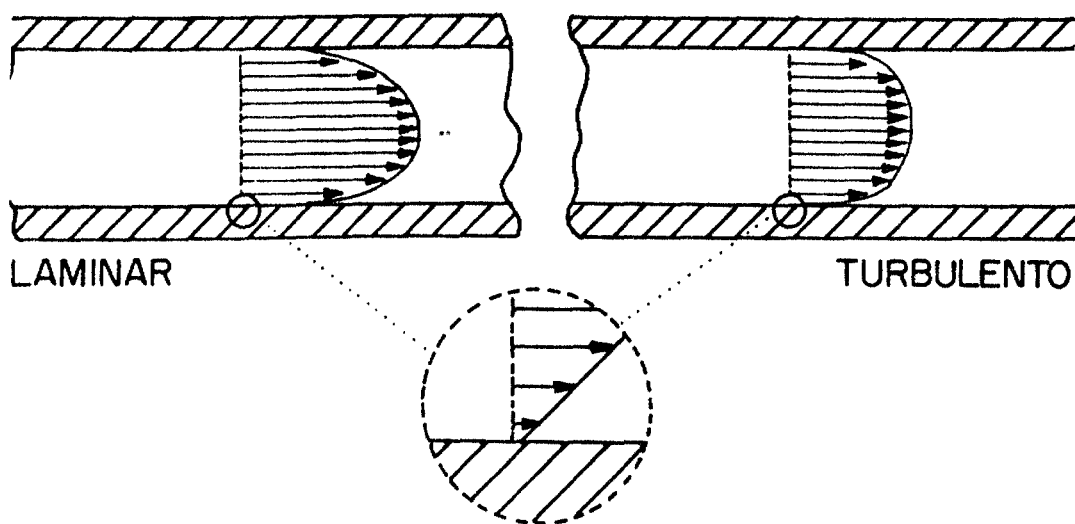


FIGURA 4 - Representação dos fluxos tubulares, quanto à distribuição da velocidade das camadas do líquido. O fluido em contato com a parede não desliza sobre a mesma, pois a velocidade desta camada é zero. O maior atrito ocorre entre esta camada líquida e a adjacente, pelo gradiente de velocidade entre as mesmas. Este gradiente no fluxo turbulento é maior entre as camadas periféricas. No laminar, a variação é mais gradual (48).

FLUXO ORIFICIAL

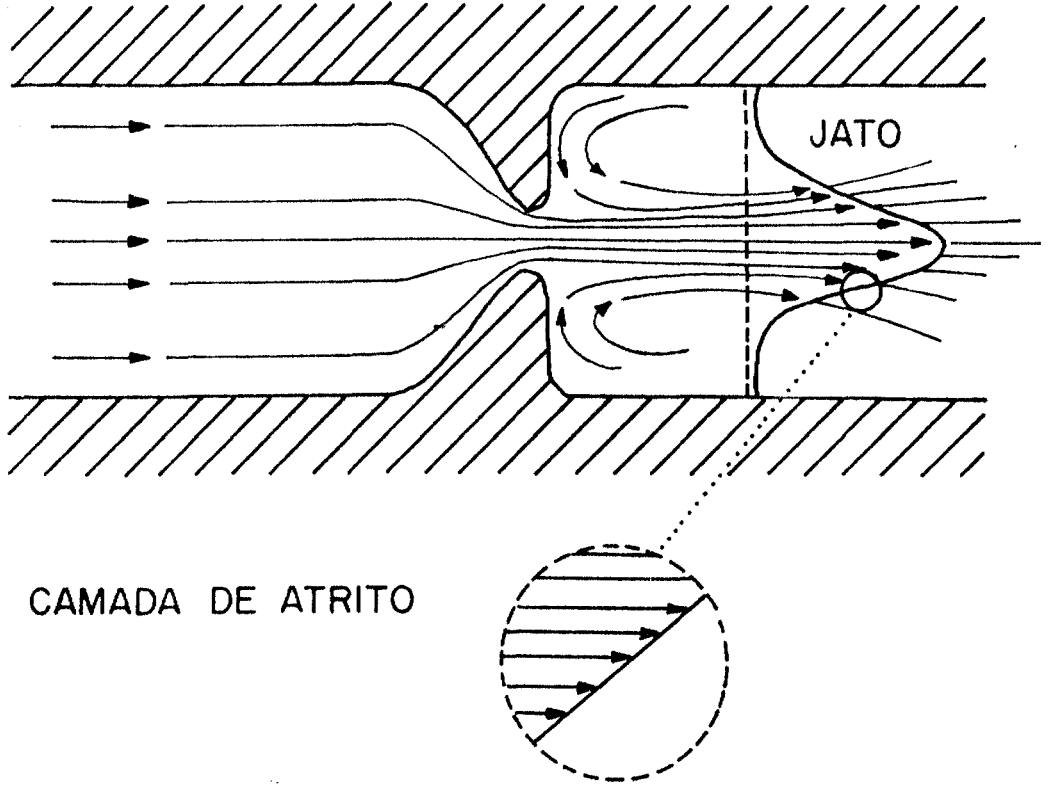


FIGURA 5 - Camadas de atrito geradas por um jato incidindo sobre porção de fluido em estado quiescente(48).

que isto não ocorra, podem haver alterações irreversíveis na membrana celular que comprometerão sua função.

O grau de tensão a que cada célula individualmente estará sujeita, depende da sua posição e orientação no momento em que as situações ocorrem, bem como da proximidade de outras células ou de superfícies sólidas. Nas condições reais, o dano causado pelo atrito do líquido não pode ser distinguido daquele produzido pelo contato de células com superfícies. Este fato deve ser considerado sempre que se estuda hemólise, tanto in vitro como in vivo.

Existem numerosos modelos experimentais para o estudo in vitro da hemólise causada pelas várias situações de fluxo e/ou de contato célula-superfície.

Caberia mencionar aqui a concordância no entendimento de serem 2 os determinantes primários da hemólise: a tensão ou atrito e o tempo de exposição. Se o tempo for muito curto, as células podem sustentar grandes tensões sem dano. Por outro lado, pequenas tensões mantidas ou repetidas por tempos longos, podem levar à hemólise. Há um nível mínimo de tensão, abaixo do qual a célula pode ficar exposta por tempo indefinido sem haver lesão. Esse limiar estaria em torno de 1500 a 2500 dyn/cm² (25,49), tanto em fluxo laminar como no turbulento. Acima de 40.000 dyn/cm², haveria lise em intervalo de tempo muito curto (4). No caso específico das válvulas artificiais, deve ser considerado o tempo estima-

do para uma célula ultrapassar o anel valvular. Este é de 1 a 10 ms. Para esta faixa de tempo de exposição, o limiar de lise dos eritrócitos e das plaquetas seria da ordem de 2000 a 4000 dyn/cm² (51).

Na circulação normal, a máxima tensão a que os eritrócitos estão submetidos é mais de 10 vezes inferior ao limiar de lise estimado in vitro. Poder-se-ia concluir então que a ocorrência de hemólise intravascular em pacientes com próteses valvulares ou lesões severas de valvas cardíacas seria consequência primariamente das interações entre células e superfícies promovidas pelos fluxos marcadamente anormais, antes que dos fluxos por si só. No que concerne às próteses, entretanto, há algumas evidências de que as células podem ficar submetidas a tensões em camadas de fluxo determinadas pelas estruturas dos componentes que, se mantidas por longo tempo, podem levar à lise (48). Como será visto adiante existem outros fatores, na situação clínica, que podem contribuir para mais intensa hemólise in vivo.

Deve ser reconhecida por fim a existência de trauma a nível subhemolítico, ou seja, embora insuficiente para causar lise, pode provocar danos à membrana celular com perda parcial de seus componentes ou com escape para o plasma de elementos intracelulares. Estudos in vitro demonstram o aumento de hemoglobina e desidrogenase lática plasmática, perdas por hemácias danificadas. Também há diminuição do sódio e potássio intracelulares

e aumento, no soro, de ácidos graxos livres, triglicerídeos e lipídios totais perdidos pela membrana celular. Tensões no nível de 100 a 500 dyn/cm² são capazes de provocar alterações de membrana, modificando a permeabilidade. Isto está demonstrado em relação ao sódio, mas é provável que ocorra também para o potássio, ATP e 2-3 DPG ou mesmo para a hemoglobina. O mecanismo que permitiria a passagem de moléculas maiores seria a formação de poros ou orifícios maiores temporários, ou ainda adelgaçamentos severos, locais e transitórios da membrana celular (48, 16).

HEMÓLISE NAS VÁLVULAS ARTIFICIAIS

Como se sabe, os estudos sobre incidência e grau de hemólise produzido pelas válvulas artificiais têm sido realizados in vitro e in vivo. Estudos in vitro buscam avaliar a intensidade do trauma necessário para causar lise entrocitária, medindo-o em unidades de pressão, analisando o desempenho de cada válvula em particular e comparando-as entre si. Relatos de estudos in vivo, especialmente no organismo humano, descrevem o grau de hemólise detectável clínica e laboratorialmente, bem como a tolerância dos indivíduos ao fenômeno, também procurando estabelecer comparações entre os modelos.

Para reproduzir as condições do organismo vivo, os estudos in vitro são realizados em circuitos simulados, onde se procuram imitar as funções do ventrículo, do átrio e da aorta por meio de membranas elásticas. As

curvas de volume, pressão e fluxo próximas às fisiológicas são geradas por meio de bombas de pistão hidráulico controladas eletronicamente. A resistência periférica é produzida por um modelo elétrico análogo ao sistema circulatório, de maneira ajustável (15, 20, 21, 50, 51). Um estudo restrito à medida da pressão do anel valvular em 3 modelos (Starr-Edwards, Björk-Shiley e Lillehei - Kaster) mostrou que a válvula de bola produz trauma maior às células que as de disco, estando, entretanto, nas condições de repouso, ainda a 30-60% do limiar para hemólise. Nas válvulas de disco o valor ficou em 10% do limiar. Isto se poderia atribuir à movimentação da bola durante o ciclo cardíaco, pois no início da sístole quando a bola começa sua excursão, o orifício útil da válvula é bem menor que nas de disco e conseqüentemente, o atrito gerado é maior. Assim, as medidas realizadas suportam a idéia das válvulas de disco basculante possuírem melhores características hidrodinâmicas que as de bola (51). Ainda o mesmo estudo mostrou que no anel da válvula de Björk-Shiley o trauma é maior quando fechada, pois permanece uma pequena fenda por onde o sangue regurgita (Fig. 6), submetido a um grande gradiente de pressão. Nesta fenda é que se daria maior hemólise, bem como haveria formação de trombos pela ativação plaquetária resultante (O mecanismo da formação de trombos e sua relação com o trauma às células sanguíneas constitui capítulo à parte e ainda a ser melhor esclarecido)(50,51).

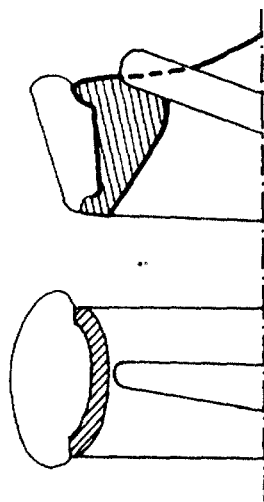


FIGURA 6 - Desenho em corte transversal representando a forma de fechamento dos discos das próteses de Lillehei Kaster (superior) e de Björk-Shiley (inferior). Note-se que o disco da primeira se sobrepõe ao anel externo, enquanto o da última guarda pequena distância do anel, permitindo desta forma, alguma passagem de sangue quando fechada.

Outros autores (21) haviam encontrado resultados discordantes: na comparação de hemólise em próteses de Björk-Shiley e Lillehei-Kaster, observaram que nas primeiras a destruição de hemácias era maior e atribuíram este achado a que o disco delas não se sobrepõe ao anel como nas de Lillehei-Kaster (Fig. 6). Esta teoria havia sido confirmada por estudo posterior dos mesmos autores (15) com válvulas de bola. Suas conclusões dizem que o mecanismo de sobreposição nas bordas do oclusor causa um grau maior de hemólise que o de não-sobreposição, presumidamente devido a amassamento mecânico dos eritrócitos.

Na comparação in vitro do comportamento hemolítico de válvulas biológicas, de bola (Smeloff-Cutter) e de disco (Björk-Shiley) (20), encontrou-se que as primeiras causam muito menor lise. Isto pode ser explicado pelas melhores características hidrodinâmicas dessas válvulas. Os efeitos de contato sangue-superfície parecem pois desempenhar papel menor neste aspecto. Se os fenômenos de contato fossem mais importantes, o desempenho das válvulas biológicas seria pior, pois a possibilidade de contato com as células é bem maior, pela sua maior superfície e pelo maior tempo de estase de partículas atrás de cada folheto. A figura 7 procura representar as características de fluxo determinadas por alguns substitutos valvulares.

Sumarizando, podemos concluir que os estudos in

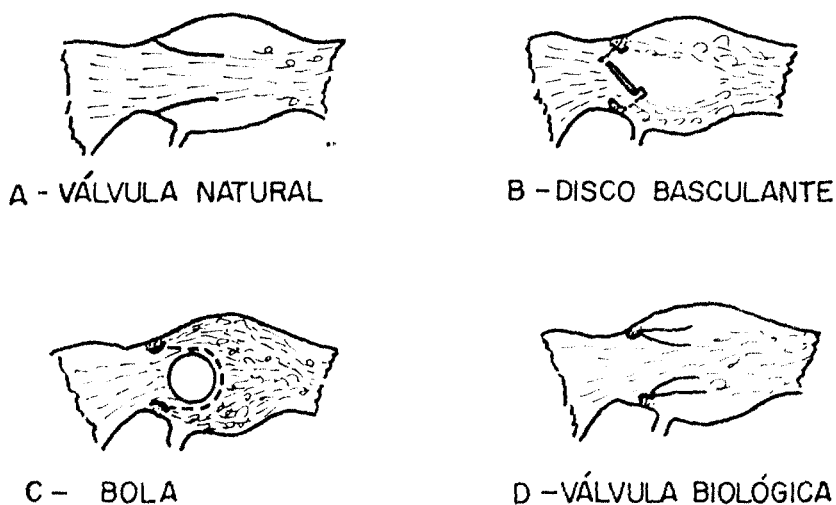


FIGURA 7 - Representação esquemática das alterações no fluxo sanguíneo ao atravessar válvulas artificiais. A) O fluxo natural, B) Prótese de disco basculante, com seus dois orifícios de tamanhos diferentes, C) Prótese de bola, cujo fluxo é lateral e D) Válvula de material biológico com 3 folhetos, com fluxo semelhante ao de uma válvula semilunar natural.

vitro concordam em que as válvulas de tecido biológico provocam menor trauma hemático que as de disco basculante e estas, menor que as de bola. Isto seria consequência das características hidrodinâmicas dos modelos. Se o mecanismo de fechamento do oclisor, com sobreposição das bordas ou com fresta diminuta, influi de uma ou de outra forma na intensidade do trauma é discutível. Por outro lado, a extensão da superfície da prótese em contato com o sangue tem importância secundária, pelo menos nas válvulas biológicas.

Na clínica, são observados síndromes de hemólise intravascular em cinco situações principais (4): nas lesões de valvas cardíacas (especialmente estenose aórtica), nas próteses valvulares artificiais, nos enxertos intracardíacos de tecido sintético, na circulação extracorpórea e em certas condições onde há deposição difusa de fibrina intravascular.

Nas lesões de valva cardíaca significativas, muitos pacientes podem apresentar hemólise (52), mas a anemia é muito leve e geralmente subclínica. Os enxertos intracardíacos usados na correção de defeitos septais, principalmente em pacientes com persistência total do canal atrioventricular (defeitos dos coxins endocárdicos), podem ficar expostos à incidência de jatos dirigidos de sangue, causando níveis elevados de hemólise que tornam necessária a reintervenção cirúrgica (4). Na circulação extracorpórea, a destruição de hemácias não chega a ser

cl clinicamente significativa nas condições normais de poucas horas de uso, mas aumenta progressivamente com a duração das perfusões, sendo crítica quando se deseja um suporte circulatório prolongado.

A incidência deste fenômeno em pacientes portadores de próteses artificiais é variável, especialmente quanto ao grau de destruição eritrocitária, conforme o modelo da válvula implantada.

Como veremos adiante, modelos mais antigos, especialmente os recobertos com tecido, apresentaram níveis severos de hemólise com maior frequência. Os modelos metálicos mais recentes e os de tecido biológico costumam se acompanhar de níveis leves ou ausentes. Fatores que contribuem para aumentar a hemólise são: regurgitação paravalvar, alterações na forma e tamanho de componentes (ex.: "ball variance"), estenose do orifício ou do trato de saída da prótese, exercício, lipídemia(4) e fibrilação atrial (39). Se o aumento dos triglicéridios e ácidos graxos livres, no soro de pacientes com prótese, é primário ou secundário ao implante ainda não está estabelecido, mas sabe-se que níveis elevados de lipídios aumentam marcadamente a fragilidade mecânica dos eritrócitos (4). Alguns autores relacionam a posição aórtica como associada a maior hemólise que a mitral (44,52), porém esta diferença não tem sido notada por todos (9,30,39).

É interessante ainda notar a presença de hemólise

se clinicamente significativa em alguns pacientes sem de feitos hemodinâmicos, regurgitação paravalvar ou outras causas predisponentes. Isto sugere que o grau de hemólise observada in vivo é muitas vezes maior que a medida in vitro para o mesmo modelo de prótese. Parte deste incremento adicional pode ser devido à lipemia periódica pós-alimentar, a aumentos de fluxo relacionados ao exercício e a processos destrutivos eritrocitários lentos ou extravasculares, que não se manifestam como hemólise imediata ou aguda (4).

Nos implantes de válvulas artificiais, por serem situações clínicas crônicas, é importante considerar a tolerância sistêmica à hemólise intravascular persistente. Estudos experimentais em cães não anestesiados (6), observaram que a liberação de hemoglobina à razão de 0,1 mg/kg peso/min ou 0,1 mg/100 l de sangue bombeado não produziu aumento da hemoglobina plasmática ou do nitrogênio urêico, houve pequena ou nenhuma perda urinária de hemoglobina e os animais permaneceram vivos por semanas, sucumbindo após, por infecção. No organismo humano, a tolerância é igual ou maior. A medula óssea pode produzir eritrócitos em velocidade 7 vezes maior que o normal em face a anemia hemolítica (5,8). Em consequência, portanto, a capacidade regenerativa dos eritrócitos se torna um fator importante de limitação quando o grau de lise continuada aproxima-se ou excede a 0,7 mg hemoglobina/100 litros de sangue bombeado. Abai-

xo desse nível, os mecanismos compensatórios naturais permitem uma tolerância adequada.

DIAGNÓSTICO

Estudos clínicos no diagnóstico de hemólise intravascular devem ser dirigidos para 4 aspectos (23):

1) demonstração de presença de anemia, pela simples determinação de hematócrito ou hemoglobina.

2) determinação da presença e severidade da hemólise, através de várias determinações, entre as quais as estudadas neste trabalho, segundo os critérios expostos em Casuística e Metodologia.

3) Avaliação de estados carenciais secundários, à perda de ferro ou à hematopoiese acelerada, pela determinação do ferro sérico e/ou ácido fólico.

4) Consideração da possibilidade de fatores contribuintes ao aumento da hemólise, particularmente disfunção da prótese. No nosso estudo foram selecionados pacientes sem disfunção demonstrável por critérios clínicos, visando excluir esta situação.

A VÁLVULA DE DURA MATER

Nos resultados do estudo clínico da hemólise intravascular em pacientes portadores de válvula de dura mater, observamos que a mesma causa um grau mínimo de trauma eritrocitário. Este é suficientemente importante para ser detectado por estudo laboratorial em cerca de metade dos pacientes, porém não difere significativa

mente do esperado em população operada por outros motivos, onde observou-se que a terça parte preenche os mesmos critérios de presença de hemólise. Anemia discreta foi notada em 2 casos, um do grupo aórtico e um do controle, porém em nenhum deles havia hemólise. Essa anemia talvez tivesse outra causa determinante.

Na comparação estatística, das amostras dos grupos aórtico e mitral com o controle, foi atingido o nível de significância apenas para a desidrogenase α -hidroxi-butírica (HBDH). Este fato revela por um lado a alta sensibilidade dessa enzima na detecção de pequenos graus de hemólise, o que aliás, já havia sido observado por outros (39). Por outro lado, evidencia que o trauma causado pela prótese estudada é muito pequeno. A DHL e haptoglobina revelaram tendência à anormalidade, porém, não houve diferença significativa, o que talvez pudesse ocorrer numa amostragem maior. Pode-se inferir daí serem esses 2 índices também sensíveis e úteis no diagnóstico de hemólise intravascular.

Entre os grupos mitral e aórtico não foi encontrada qualquer diferença significativa, fato que talvez corrobore os achados de outros autores que sugerem não haver diferença entre o grau de trauma provocado pela prótese quando na posição mitral e aórtica (9,30,39).

Os resultados das dosagens de ferro sérico não evidenciaram estados carenciais maiores nos portadores de válvulas em relação ao controle. Pelo contrário, nes

te grupo o percentual de pacientes com níveis baixos de ferro foi ainda maior que nos grupos de válvulas, embora não tenha havido significação estatística nesta comparação. Este achado, muito interessante, talvez reflita a situação da população em geral e sugere que este índice não deva ser utilizado isoladamente no diagnóstico ou pesquisa de estados hemolíticos.

Portanto, os achados clínico-laboratoriais relativos à válvula de dura mater indicam que há um pequeno trauma causado às hemácias, de menor significação e diferindo pouco dos pacientes operados por outras patologias. O índice mais sensível é a desidrogenase α -hidroxi-butírica. A DHL e as haptoglobinas viriam logo a seguir. Não há diferença no comportamento da válvula quanto à posição, mitral ou aórtica, do implante.

OUTRAS VÁLVULAS ARTIFICIAIS

Outros modelos de substitutos valvares disponíveis para uso clínico têm sido objeto de avaliações quanto à hemólise intravascular. Além dos estudos in vitro já citados anteriormente (15,20,21,50,51), há vários relatos clínicos, dos quais destacamos apenas alguns, especialmente sobre as válvulas mais utilizadas ou mais recentes.

Entre as próteses mecânicas, o modelo Starr-Edwards revela uma tendência hemolítica maior (só superada pelas de disco não basculante, hoje em uso muito restrito) (39). Os modelos de hastes descobertas e bola de

silicone causam hemólise leve a severa em 37,3% dos casos na posição mitral e 42,5% na aórtica (9). Já os modelos de hastes recobertas e bola metálica causam hemólise em número muito mais elevado de casos: 91,7% na mitral e 92,5% na aórtica (9), 100% dos mitrais estudados (53), ou ainda 74% na média de várias posições(44). Anemia foi encontrada em 5 a 17% dos pacientes (9,44). Outros autores, entretanto, relatam resultados diversos, como hemólise diagnosticada em apenas 15% dos aórticos e 10% dos mitrais, sem diferença entre os modelos de bola metálica e de silicone (52).

As próteses de disco basculante mais utilizadas são os modelos de Björk-Shiley e de Lillehei-Kaster. Avaliação hematológica da primeira na posição aórtica(7) não revelou anemia nem carência de ferro nos pacientes sem regurgitação paraprotética. Foram, no entanto, evidenciados níveis significativamente alterados de haptoglobinas e desidrogenase lática, levando à conclusão que há um grau pequeno de hemólise no funcionamento normal dessa prótese. Esse grau não estava relacionado ao tamanho da prótese nem ao seu gradiente em repouso, mas aumentou após breve exercício máximo. A mesma prótese estudada na posição mitral (30), mostrou resultados muito semelhantes. O modelo de Lillehei-Kaster, na posição mitral, difere do Björk-Shiley muito ligeiramente, pela dosagem de níveis séricos de DHL mais elevados. Nos demais aspectos os 2 modelos se assemelharam (30).

O modelo Hall-Kaster de disco basculante recentemente desenvolvido (18) apresenta, 3 meses após o implante, significativa elevação dos níveis de DHL e redução das haptoglobinas. A hemoglobina está normal ou subnormal e as bilirrubinas estão em níveis normais. Esses dados indicam haver leve a moderada hemólise intravascular com este modelo em posição aórtica(31).

Outro modelo de uso recente e ainda bastante limitado é a prótese St. Jude. Estudos experimentais em terneiros (12), nos quais se realizaram exames pré e pós operatórios de hematócrito, DHL e haptoglobinas, mostraram que ela não contribui para o desenvolvimento de hemólise, nas posições tricúspide e mitral. Resultados do uso clínico, entretanto, ainda não foram publicados.

Entre as válvulas biológicas, as de mais largo uso são as heterólogas (válvulas aórticas de porco) preservadas em glutaraldeído. Sua avaliação clínica em posição atrioventricular (36) não evidenciou tendência hemolítica entre 6 e 62 meses após o implante. Recentemente, um caso de anemia hemolítica no pós-operatório imediato de paciente com enxerto na posição mitral foi documentado. O estudo hemodinâmico excluiu a possibilidade de regurgitação paravalvar ou disfunção. A hemólise foi atribuída a traumatismo pelo revestimento de tecido de Dacron do enxerto, pois se resolveu espontaneamente, 4 meses após o implante, provavelmente devido à endotelização do Dacron (29). Noutro caso relatado (26), em

fase mais tardia pós-operatória, atribuiu-se a anemia hemolítica a defeitos estruturais que aumentavam o gradiente transvalvar.

Vários estudos comparativos entre válvulas de bola, disco não basculante ou basculante e enxertos aórticos homólogos são encontrados na literatura (2,11,13,39,43). As de disco não-basculante são as que maior hemólise apresentam. Em situação intermediária situam-se as de bola. Entretanto, seus resultados pioram quando recobertas, como vimos anteriormente. As de disco basculante mostram taxas modestas de hemólise, sendo seu o melhor desempenho entre as próteses mecânicas. Os enxertos aórticos homólogos apresentam nítida vantagem sobre qualquer das próteses, pois as dosagens efetuadas são invariavelmente normais, não demonstrando tendência hemolítica.

CONCLUSÕES

- Os eritrócitos sofrem traumatismos mecânico-químicos ao atravessarem as válvulas cardíacas artificiais, que podem atingir níveis hemolíticos. Isso é determinado mais pelos fluxos anormais causadores de tensão na membrana celular do que pelo contato célula-superfície.

- Estudos experimentais in vitro e in vivo, bem como os resultados clínicos, concordam em que as válvulas de tecido biológico provocam menor trauma que as de disco basculante e estas, menor que as de bola.

- Geralmente, o grau de hemólise causado pelas próteses no funcionamento normal é bem tolerado pelo organismo humano e permanece em nível subclínico.

- O índice mais sensível para o diagnóstico de hemólise intravascular por válvula artificial é a dosagem da desidrogenase α -hidroxibutírica, vindo a seguir desidrogenase láctica e haptoglobina.

- A válvula de dura mater causa mínima hemólise detectável por estudo laboratorial, mas insuficiente para constituir problema clínico.

- Neste aspecto, a válvula de dura mater aproxima-se do ideal desejado para um substituto valvar.

- Os resultados constatados neste estudo podem servir de parâmetro para o diagnóstico clínico de disfunção valvular a partir da determinação da severidade da hemólise intravascular.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - ABDULMASSIH NETO, C. et alii. Reoperações em prótese de dura mater. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, 30(supl. 2):178, jun. 1977.
- 2 - AHMAD, R. et alii. Chronic hemolysis following mitral valve replacement. A comparative study of the Björk-Shiley, composite-seat Starr-Edwards and frame-mounted aortic homograft valves. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, St. Louis, 71(2):212-217, Feb. 1976.
- 3 - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Referências Bibliográficas - Norma NB-66. Rio de Janeiro, 1978. 17 p.
- 4 - BERNSTEIN, E. F. Certain aspects of blood interfacial phenomena-red blood cells. Federation Proceedings, Bethesda, 30(5):1510-1515, Sept./Oct. 1971.
- 5 - BERNSTEIN, E. F. Effect of parenteral iron therapy on the tolerance to continued blood loss. Surgery, Gynecology and Obstetrics, Chicago, 124(4):778-784, Apr. 1967.
- 6 - BERNSTEIN, E. F. et alii. Prolonged mechanical circulatory support: Analysis of certain physical and physiologic considerations. Surgery, St. Louis, 57(1):103-122, Jan. 1965.

- 7 - BJÖRK, V. O. et alii. Haematological evaluation of the Björk-Shiley tilting disc valve prosthesis in isolated aortic valvular disease. Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Stockholm, 8(1):12-22, s.d. 1974.
- 8 - COLEMAN, D. H. et alii. Rate of blood regeneration after blood loss. Archives of Internal Medicine, Chicago, 92(3):341-349, Sept. 1953.
- 9 - CREXELLS, C. et alii. Factors influencing hemolysis in valve prosthesis. American Heart Journal, St. Louis, 84(2):161-170, Aug. 1972.
- 10 - DADOS do Arquivo do Setor de Cirurgia Cardiovascular do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul /Fundação Universitária de Cardiologia, de 1969 a 1979.
- 11 - DONNELLY, R. J. et alii. Chronic hemolysis following mitral valve replacement. A comparison of the frame-mounted aortic homograft and the composite seat Starr-Edwards prosthesis. Circulation, New York, 48(4):823-829, Oct. 1973.
- 12 - EMERY, R. W. et alii. A new cardiac prosthesis: The St. Jude Medical cardiac valve-In vivo results. Circulation, Dallas, 60(2):I48-I54, Aug. 1979.
- 13 - EYSTER, E. et alii. Chronic intravascular hemolysis

- after aortic valve replacement. Long-term study comparing different types of ball-valve prosthesis. Circulation, New York, 44(4):657-665, Oct. 1971.
- 14 - FAVAROLO, R. Discussão de ROE, B. B. (panel chairman). Long term results of cardiac valve replacement. In: DAVILA, J. C., ed. Second Henry Ford Hospital International Symposium on Cardiac Surgery. New York, Appleton-Century-Crofts, 1977. p. 521-522.
- 15 - FORTUNE, R. L. & HENZE, A. Haemolysis in ball valves with overlapping and non-overlapping closing mechanisms. An experimental study. Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Stockholm, 9(1):1-4, s.d., 1975.
- 16 - FRUMIN, A. M. Hemolytic anemia with aortic valve prosthesis. In: JEPSON, J. H. & FRANKL, W.S. ed. Hematological complications in cardiac practice. London, W. B. Saunders, 1975. p. 95-105.
- 17 - GREGORI JR., F. et alii. Avaliação hemodinâmica tardia da valva de dura mater em posição mitral. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, 31(1):13-16, fev. 1978.
- 18 - HALL, K. V. et alii. An improved pivotal disc-type prosthetic heart valve. Journal of Oslo City Hospital, Oslo, 29(1):3-21, s.d. 1979.

- 19 - HARKEN, D. E. et alii. Aortic valve replacement with a caged ball valve. American Journal of Cardiology, New York, 9(2):292-299, Feb. 1962.
- 20 - HAUSSINGER, G. et alii. In-vitro measurements of hemolysis and thrombosis: A comparative study of a ball-, a disc-, and leaflet aortic valve. Proceedings ESAO, 1979. p.243-247.
- 21 - HENZE, A. & FORTUNE, R. L. Regurgitation and haemolysis in artificial heart valves - An experimental study of overlapping and non-overlapping closing mechanisms and of paraprosthetic leakage. Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Stockholm, 8(3):167-175, s.d. 1974.
- 22 - HUFNAGEL, C. A. Vessels and valves. In: DAVILA, J. C. ed. Second Henry Ford Hospital International Symposium on Cardiac Surgery, New York, Appleton Century-Crofts, 1977. cap. 7, p. 43-55.
- 23 - KLOSTER, F. E. Diagnosis and management of complications of prosthetic heart valves. The American Journal of Cardiology, New York, 35(6):872-885, June 1975.
- 24 - KLUTHE, R. et alii. Quantitative estimation of human serum haptoglobins by an immunological method. Nature, London, 205(1):93-94, Jan. 1965.

- 25 - LEVERETT, L. B. et alii. Red blood cell damage by shear stress. Biophysical Journal, New York, 12 ():257-273, Mar. 1972.
- 26 - MAGILLIGAN, D. J. et alii. Hemolytic anemia with porcine xenograft aortic and mitral valves. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, St. Louis, 79(4):628-631, Apr. 1980.
- 27 - MALLOY, H. T. & EVELYN, K. A. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. Journal of Biological Chemistry, Baltimore, 119 (4):481-490, July 1937.
- 28 - MORAES, I. N. Elaboração da pesquisa científica. Rio de Janeiro, Ed. Publicações Médicas, 1978. 137 p.
- 29 - MYERS, T. J. et alii. Hemolytic anemia associated with heterograft replacement of the mitral valve. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, St. Louis, 76(2):214-215, Aug. 1978.
- 30 - NITTER-HAUGE, S. Haemolysis after mitral valve replacement with the Björk-Shiley and the Lillehei Kaster disc valve prosthesis. British Heart Journal, London, 38(9):977-980, Sept. 1976.
- 31 - NITTER-HAUGE, S. et alii. Primary clinical experience with the Hall-Kaster valve in the aortic po

- sition - Results at 3 months including hemodynamic studies. Circulation, Dallas, 60(2):155-162, Aug. 1979.
- 32 - PUIG, L. B. et alii. Avaliação hemodinâmica da valva de dura mater mitral e tricúspide. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, 29(4):297-301, ago. 1976.
- 33 - PUIG, L. B. et alii. Experiência em 776 pacientes portadores de valva de dura mater. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, 29(6):501-507, dez. 1976.
- 34 - PUIG, L. B. et alii. Homologous dura mater cardiac valve: preliminary study of 30 cases. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, St. Louis, 64(1):154-160, July 1972.
- 35 - PUIG, L. B. et alii. Seis anos de experiência com valva de dura-máter. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, 30(supl. 2):173, jun. 1977.
- 36 - RHODES, G. R. & McINTOSH, C. L. Evaluation of hemolysis following replacement of atrioventricular valves with porcine xenograft (Hancock) valves. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, St. Louis, 73(2):312-315, Feb. 1977.
- 37 - ROSALKI, S. B. & WILKINSON, J. Reduction of α -keto

- butyrate by human serum. Nature, London, 188: 1110-1111, 24 Dec. 1960.
- 38 - ROSE, J. C. et alii. The hemodynamic alterations produced by a plastic valvular prosthesis for severe aortic insufficiency in man. Journal of Clinical Investigation, Boston, 33(6):891-900, June 1954.
- 39 - ROUX, M. et alii. Bilans d'hémolyse chez 308 porteurs de prothèse valvulaire - Intérêt pratique et causes d'erreurs. Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux, Paris, 69(2):223-225, fév. 1976.
- 40 - SCHADE, A. L. et alii. Bound iron and unsaturated iron-binding capacity of serum: rapid and reliable quantitative determination. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, New York, 87(2):443-448, 1954.
- 41 - SCHUMACKER, H. B. & HERENDEEN, T. L. Hemolytic anemia after repair of ostium primum septal defect and cleft mitral valve: surgical correction. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, St. Louis, 55(4):489-492, Apr. 1968.
- 42 - SERVIÇO DE ARQUIVO MÉDICO E ESTATÍSTICA. Relatório Anual 1979. Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia,

Porto Alegre, 1979. 25 p.

- 43 - SLATER, S. D. et alii. Haemolysis with Björk-Shiley and Starr-Edwards prosthetic heart valves: a comparative study. Thorax, London, 29(6):624-632, Nov. 1974.
- 44 - SLATER, S. D. & FELL, G. S. Intravascular hemolysis and urinary iron losses after replacement of heart valves by a prosthesis. Clinical-Science, London, 42():545-553, May 1972.
- 45 - SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA. Manual de Técnicas e Recomendações - Hematologia, São Paulo, 1975. p. 31-35.
- 46 - SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA. Manual de Técnicas e Recomendações - Hematologia, São Paulo, 1975. p. 61-62.
- 47 - STARR, A. et alii. Aortic replacement with semi-rigid ball-valve prosthesis. Circulation, New York, 27(4):779-783, Apr. 1963.
- 48 - SUTERA, S. P. Flow induced trauma to blood cells. Circulation Research, Dallas, 41(1):2-8, July 1977.
- 49 - SUTERA, S. P. & MEHRJARDI, M. H. Deformation and fragmentation of human red blood cells in turbulent shear flow. Biophysical Journal, New York, 15(1):1-10, Jan. 1975.

- 50 - TILLMANN, W. In-vitro wall shear stress measurement at artificial heart valves: a comparative study. First International Conference on Mechanics in Medicine and Biology, p. IX344-IX348.
- 51 - TILLMANN, W. et alii. Wall shear at artificial heart valves: a comparative in vitro study of a ball - and two disk valves. Trabalho apresentado no ISAO II, New York, Apr. 1979.
- 52 - WALSH, J. R. et alii. Intravascular hemolysis in patients with prosthetic valves and valvular heart disease. Circulation, New York, 39-40 (Supl. I):I135-I140, 1969.
- 53 - WANDERMAN, K. L. et alii. Hemolysis in Starr-Edwards cloth-covered mitral valve prostheses. American Heart Journal, St. Louis, 90(3):405-406, Sept. 1975.
- 54 - WROBLEWSKI, F. & LADUE, J. S. Lactic dehydrogenase activity in blood. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, New York, 90():210-213, Oct. 1955.