



Adriana Silveira de Almeida

COMPARAÇÃO DA SOBREVIDA ENTRE INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS À CIRURGIA PARA SUBSTITUIÇÃO VALVAR
AÓRTICA UTILIZANDO PRÓTESES MECÂNICAS OU
BIOLÓGICAS EM UMA COORTE BRASILEIRA

Porto Alegre, 2010

Adriana Silveira de Almeida

COMPARAÇÃO DA SOBREVIDA ENTRE INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS À CIRURGIA PARA SUBSTITUIÇÃO VALVAR
AÓRTICA UTILIZANDO PRÓTESES MECÂNICAS OU
BIOLÓGICAS EM UMA COORTE BRASILEIRA

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do título de Mestre, sob orientação do Prof. Dr. Orlando Carlos Belmonte Wender e co-orientação do Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon.

Porto Alegre, 2010

“Nada está menos sob nosso domínio que o coração e, longe de podermos comandá-lo, somos forçados a obedecer-lhe”.

Jean Jacques Rousseau

AGRADECIMENTOS

Essa dissertação de mestrado não poderia ser gerada apenas pelo esforço individual de uma pessoa. Ela é fruto da comunhão de esforços de vários profissionais que participaram, direta ou indiretamente, aos quais tenho que expressar minha profunda gratidão.

Gostaria de agradecer, em primeiro lugar, ao meu marido Rodrigo, por estar ao meu lado em todos os momentos, mesmo nos que parecem mais difíceis, por acreditar e torcer por mim.

Aos meus pais, Eglê e Ana Maria, que formam o núcleo central da minha estrutura pessoal e afetiva, de onde emana a força que me direciona em todas minhas atividades, agradeço pelo amor, apoio incondicional e por me acompanharem, em toda minha vida, tão de perto.

À minha avó Iracy, a quem muito admiro, um agradecimento especial pela amizade, incentivo e confiança em todos os momentos, sempre acreditando na minha capacidade e na evolução.

Agradeço aos amigos Mirela e Marlon, exemplos de profissionais competentes, pelo carinho e pelos momentos vividos.

Agradeço, de forma especial, ao meu orientador, Prof. Dr. Orlando Carlos Belmonte Wender, pelos ensinamentos, dedicação, disponibilidade, paciência, confiança e, principalmente, pelo exemplo e pela oportunidade de realizar este estudo.

Ainda, de forma especial, agradeço ao meu co-orientador, Prof. Dr. Paulo Dornelles Picon, por confiar em mim, proporcionar meu crescimento e me dar tantas oportunidades. Por sua integridade, dedicação e competência.

Ao Prof. Dr. Waldomiro Carlos Manfrói, pelos ensinamentos, confiança e amizade, meu agradecimento.

Aos colegas do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Nossa Senhora da Conceição, pelo apoio e compreensão nos momentos de ausência para dedicação a este estudo. Um agradecimento especial ao Dr. Blau Fabrício de Souza, que muito me ensinou sobre medicina, cirurgia cardiovascular e amizade, grande exemplo de postura ética na nossa profissão.

À Estatística Ceres Andréia Vieira de Oliveira agradeço pelas palavras de incentivo e fundamental contribuição para a realização da análise estatística deste trabalho.

Agradeço a todos os professores do Programa de Pós-graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares que, de alguma forma, contribuíram para o meu aprendizado.

Ao Dr. Paulo Recena Grassi e funcionários do Núcleo de Informações em Saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul pela colaboração e presteza em fornecer informações do seguimento destes pacientes para o desenvolvimento deste trabalho.

A todos os funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Informações em Saúde (SAMIS) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, meu agradecimento pela colaboração e cortesia durante a realização deste estudo.

À Sirlei Ferreira Reis, secretária do Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, agradeço pela atenção, presteza e gentileza sempre presentes.

Aos nossos pacientes, pelos quais tenho o maior respeito, que são o início de tudo e a razão para o desenvolvimento deste estudo.

A todos, muito obrigada.

RESUMO

Este estudo avalia mortalidade, eventos hemorrágicos e reoperação em pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica utilizando substituto biológico ou mecânico, com poder de relevância na seleção do tipo da prótese. Foram selecionados, randomicamente, 301 pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica entre 1990 e 2005, com seguimento máximo de 20 anos. A sobrevivência em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 83,9%, 75,4% e 60,2% e, para substituto biológico, foi de 89,3%, 70,4% e 58,4%, respectivamente ($p=0,939$). Os fatores associados com o óbito foram: idade, obesidade, doença pulmonar, arritmias, eventos hemorrágicos e insuficiência valvar aórtica. A probabilidade livre de reoperação desses pacientes em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 97,9%, 95,8% e 95,8% e, para bioprótese, foi de 94,6%, 91,0% e 83,3%, respectivamente ($p=0,057$). Os fatores associados com reoperação foram: insuficiência renal, endocardite de prótese e idade. A probabilidade livre de eventos hemorrágicos em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 94,5%, 91,7% e 91,7% e, para bioprótese, foi de 98,6%, 97,8% e 97,8%, respectivamente ($p=0,047$). Os fatores associados com eventos hemorrágicos foram: insuficiência renal e prótese mecânica. Os autores concluíram que: 1) a mortalidade foi estatisticamente semelhante entre os grupos; 2) as características basais dos pacientes foram os maiores determinantes de mortalidade tardia após a cirurgia; 3) houve uma tendência à reoperação para o grupo com bioprótese; 4) pacientes com prótese mecânica tiveram mais eventos hemorrágicos ao longo do tempo; 5) os dados encontrados no presente estudo são concordantes com a literatura atual.

Palavras-chave: Troca valvar aórtica. Próteses aórticas. Cirurgia valvar aórtica. Biopróteses. Próteses mecânicas. Preditores.

ABSTRACT

This paper evaluates mortality, bleeding events and reoperation in patients subjected to surgery for replacement of the aortic valve using a biological or a mechanical substitute, where selection of the type of prosthesis is relevant. Three hundred and one patients who had been subjected to aortic valve replacement surgery between 1990 and 2005, with a maximum follow-up period of 20 years, have been randomly selected. Survival at 5, 10 and 15 years after surgery using a mechanical substitute was 83.9%, 75.4% and 60.2% and, for a biological substitute, was 89.3%, 70.4% and 58.4%, respectively ($p=0.939$). Factors associated with death were: age, obesity, pulmonary disease, arrhythmia, bleeding and aortic valve failure. The probability free of reoperation for these patients at 5, 10 and 15 years after surgery using a mechanical substitute was 97.9%, 95.8% and 95.8% and, for those using bioprostheses, was 94.6%, 91.0% and 83.3%, respectively ($p=0.057$). Factors associated with reoperation were: renal failure, prosthesis endocarditis and age. The probability free of bleeding events at 5, 10 and 15 years after surgery using the mechanical substitute was 94.5%, 91.7% and 91.7% and, for bioprostheses, was 98.6%, 97.8% and 97.8%, respectively ($p=0.047$). Factors associated with bleeding events were: renal failure and mechanical prostheses. The authors have concluded that: 1) mortality was statistically similar in the groups; 2) patient characteristics at baseline were a major determinant of late mortality after surgery; 3) there was a tendency toward reoperation in the bioprostheses group; 4) patients using a mechanical prosthesis had more bleeding events as time passed; 5) the data presented in this paper is in accordance with current literature.

Keywords: *Aortic valve replacement. Aortic prostheses. Aortic valve surgery. Bioprostheses. Mechanical prostheses. Predictors.*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra.....	33
Tabela 2 - Desfechos hospitalares	34
Tabela 3 - Preditores independentes de óbito através da análise de Regressão de Cox	35
Tabela 4 - Incidência de óbitos por período	36
Tabela 5 - Causas de óbito.....	36
Tabela 6 - Desfechos durante o período de seguimento.....	36
Tabela 7 - Preditores independentes de reoperação através da análise de Regressão de Cox..	38
Tabela 8 - Preditores independentes de eventos hemorrágicos através da análise de Regressão de Cox.....	39

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar probabilidade de sobrevida.	35
Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar tempo livre de reoperação.	38
Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar tempo livre de eventos hemorrágicos.	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
1.1 Ensaios clínicos randomizados	12
1.2 Estudos não-randomizados	14
1.3 A escolha da prótese valvar.....	19
2 JUSTIFICATIVA DA PESQUISA	20
3 HIPÓTESES	21
3.1 Hipótese conceitual	21
3.2 Hipótese operacional (H0)	21
4 OBJETIVOS.....	22
4.1 Objetivo Principal	22
4.2 Objetivos Secundários.....	22
5 REFERÊNCIAS	23
6 ARTIGO ORIGINAL EM LÍNGUA PORTUGUESA	27
7 ARTIGO ORIGINAL EM LÍNGUA INGLESA	50
ANEXOS.....	73

1 INTRODUÇÃO

Existem diversas etiologias de doença valvar, tais como cardiopatia reumática crônica, endocardite infecciosa, síndrome coronária aguda, dissecação de aorta, cardiopatia congênita e lesão valvar degenerativa¹. Segundo dados do Ministério da Saúde em 1993, os casos de valvopatias adquiridas foram responsáveis por 18% dos atendimentos ambulatoriais de um hospital terciário de cardiologia e por cerca de 30% de todas as cirurgias cardíacas realizadas no Brasil, utilizando 25% dos recursos governamentais para a área cardiovascular²⁻⁴.

Nos Estados Unidos, assim como no Brasil, a doença valvar é considerada um problema de saúde pública, conforme pesquisa realizada por Nkomo et al.⁵ comparando dados ecocardiográficos de um estudo de base populacional com 11.911 adultos, randomicamente selecionados da população em geral, com dados ecocardiográficos de 16.501 adultos do condado de Olmsted, em Minnessota, representando 18,6% da sua população. No grupo da população em geral, doença valvar foi identificada em 615 participantes, sendo que a prevalência aumentou de 0,7%, em pessoas com 18 a 44 anos, para 13,3%, para os com 75 anos ou mais de idade ($p < 0,0001$). Não houve diferença na frequência da doença entre homens e mulheres ($p = 0,90$). No grupo da comunidade estudada, doença valvar foi diagnosticada em 1.505 adultos e sua frequência aumentou consideravelmente de 0,3%, em pessoas com 18 a 44 anos, para 11,7%, para aqueles com 75 anos ou mais de idade, havendo maior prevalência da doença em homens do que em mulheres ($p < 0,0001$). O risco relativo de mortalidade, ajustado para idade e sexo, associado com doença valvar foi 1,36 ($p = 0,0005$) para a população em geral e 1,75 ($p < 0,0001$) na comunidade de Olmsted.

As alternativas para o tratamento cirúrgico da doença valvar podem ser plastia ou troca da valva nativa. A troca valvar aórtica é o procedimento cirúrgico padrão para tratamento de pacientes com doença valvar sintomática^{6,7}, correspondendo a 13% de todas as cirurgias cardíacas no adulto⁸, e permanece o procedimento mais comum de todas as cirurgias valvares nos Estados Unidos⁹, sendo a segunda cirurgia cardíaca mais comum no Reino Unido¹⁰. No Brasil, segundo levantamento do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o implante de prótese valvar corresponde a 17,4% das cirurgias cardiovasculares de alta complexidade realizadas de janeiro de 2008 a agosto de 2010, sendo a segunda mais frequente¹¹.

A valva aórtica possui uma estrutura anatômica para a qual existem poucas variações de procedimentos restauradores, cujos resultados nem sempre são satisfatórios. Por esta razão, o tratamento cirúrgico das lesões graves da valva aórtica, com raras exceções, representa a troca da mesma por substitutos biológicos ou mecânicos e, assim, a escolha do tipo de prótese pode ser determinante na vida destes pacientes^{12,13}.

Os primeiros implantes de próteses valvares, que se tem conhecimento, foram realizados por Charles Hufnagel, em 1952, utilizando próteses de bola na aorta descendente de pacientes com insuficiência aórtica grave, porém, sem substituir a valva nativa^{14,15}.

Os substitutos biológicos podem ser homoenxertos, autoenxertos ou biopróteses montadas em anéis flexíveis envoltos em Dacron, a partir de pericárdio bovino ou valvas porcinas. Os primeiros substitutos biológicos, usados em 1962, foram homoenxertos¹⁶. Mais recentemente, estão sendo fabricados substitutos biológicos sem a necessidade de armação na sua estrutura (*stentless bioprostheses*), oferecendo uma área de abertura central mais ampla, com propriedades hemodinâmicas mais favoráveis que as próteses estruturadas (*stented prostheses*)¹⁷.

A primeira prótese mecânica para substituição de uma valva nativa foi a prótese de bola Starr-Edwards, introduzida em 1960. As próteses de disco pivotante iniciaram com o modelo de Björk-Shiley em 1976. Atualmente, os tipos de prótese mecânica mais comumente usados são os de duplo folheto, inicialmente fabricadas pela St. Jude Medical no final dos anos 1970. Pacientes submetidos a implante de próteses mecânicas são mais suscetíveis à trombose da prótese e complicações hemorrágicas pela anticoagulação do que os pacientes submetidos a implante de substitutos biológicos. Embora estes riscos sejam tão baixos quanto 0,03% a 5,7% ao ano, eles são acumulados substancialmente durante toda a vida do paciente¹⁸⁻²¹. Assim como as biológicas, as próteses mecânicas propiciam um risco de endocardite de, aproximadamente, 0,4% ao ano¹⁶.

Mais de 30 anos após a introdução das próteses modernas, a escolha entre biológicas e mecânicas para a posição aórtica permanece controversa^{22,23}. Isto se deve ao fato de não haver um substituto ideal¹⁷, que apresente longa durabilidade, sem a necessidade do uso de anticoagulantes orais, sem o risco aumentado de tromboembolismo e com mecanismo de funcionamento semelhante ao da valva nativa¹³. Ainda, a decisão clínica se torna cada vez mais desafiante na presença de condições coexistentes, tais como idade avançada, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, doença pulmonar e

insuficiência renal. Tendo em vista o aumento da expectativa de vida e de comorbidades de pacientes que necessitam troca valvar, a determinação do tratamento mais efetivo necessita de considerações adicionais²².

A escolha entre os tipos de prótese no adulto é determinada, primariamente, pela avaliação do risco de sangramento relacionado à anticoagulação, com uma prótese mecânica, *versus* o risco de deterioração estrutural valvar, com uma bioprótese^{24,25}. Ainda, existem complicações inerentes à presença das próteses, que se intensificam em maior ou menor grau na dependência de situações particulares, tais como idade, possibilidade de gestação e condições clínicas desfavoráveis. Além disso, pacientes com baixos níveis social, econômico e cultural têm dificuldade em manter um controle adequado de sua coagulação sanguínea ou evitar situações que aumentem o risco de endocardite infecciosa²⁶.

Apesar da grande evolução dos substitutos biológicos ao longo dos anos, estes ainda podem apresentar uma durabilidade limitada quando comparados aos mecânicos, devido à possibilidade de degeneração estrutural, que aumenta o risco de reoperação²⁷⁻³¹. As próteses mecânicas, por sua vez, requerem anticoagulação permanente pelo risco de tromboembolismo, o que se associa ao risco de sangramento^{13,30-33}.

1.1 Ensaios clínicos randomizados

Poucos são os ensaios clínicos randomizados e prospectivos realizados para comparar desfechos entre pacientes submetidos à troca valvar por substitutos mecânicos ou biológicos, dos quais três são os mais relevantes.

O primeiro comparou próteses mecânicas com porcinas na posição aórtica em 394 pacientes, em 13 centros médicos nos Estados Unidos, operados entre 1977 e 1982²⁹. O uso de próteses mecânicas resultou em mais baixa mortalidade e menor taxa de reoperação quando comparado ao uso de biopróteses. Isso fica evidenciado na análise de sobrevivência em 18 anos, onde a mortalidade foi de 66±3% e 79±3% para pacientes com próteses mecânica e biológica, respectivamente ($p=0,02$). Em relação às causas de óbito, 37% estavam relacionados à prótese mecânica e 41% à bioprótese. A taxa de reoperação foi mais alta para pacientes com biopróteses do que para aqueles com próteses mecânicas (29±5% *versus* 10±3%, $p=0,004$), evidenciada após 10 anos de seguimento. Em pacientes com menos de 65 anos de idade, a disfunção primária da prótese foi maior em biopróteses do que em próteses

mecânicas ($26\pm 6\%$ versus 0% , $p<0,0001$). Naqueles com mais de 65 anos, não houve diferença, considerando disfunção da prótese, para os com substitutos biológicos e mecânicos ($9\pm 6\%$ versus 0% , $p=0,16$). Ainda, houve maior sangramento no grupo com prótese mecânica do que no grupo com bioprótese ($51\pm 4\%$ versus $30\pm 4\%$, $p=0,0001$).

O segundo, realizado no Reino Unido, em Edinburg³⁴, comparou a evolução de 211 pacientes submetidos à troca valvar aórtica por próteses mecânicas ou porcinas entre 1975 e 1979. Foi evidenciada uma vantagem em relação à sobrevida, em 12 anos de seguimento, para o grupo com prótese mecânica, mas essa vantagem desapareceu com 20 anos de seguimento ($p=0,39$). A sobrevida em 10 e 20 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de $64,0\%$ e $28,4\%$ e, para substituto biológico, foi de $65,7\%$ e $31,3\%$, respectivamente, não apresentando significância estatística ($p=0,57$). Houve maior incidência de eventos hemorrágicos nos pacientes que receberam substitutos mecânicos, sendo de $2,0\%$ a $2,5\%$ ao ano com prótese mecânica e $0,9\%$ a $2,0\%$ ao ano com prótese porcina ($p=0,001$). O risco de reoperação em 5 anos foi irrelevante e, após 12 anos, foi significativamente maior para todos os pacientes que receberam biopróteses ($11,3\pm 3,6\%$ para porcina versus $4,2\pm 2,1\%$ para mecânica, $p<0,0001$).

Em estudo mais recente, utilizando próteses mais modernas, realizado em dois centros italianos, com 310 pacientes submetidos à troca valvar aórtica entre janeiro de 1995 e junho de 2003, com idade entre 55 e 70 anos, comparando eventos com próteses mecânicas e biológicas, não evidenciou diferenças na mortalidade entre os grupos em 5, 10 e 13 anos de seguimento, totalizando $27,74\%$ ³⁵. Destes, $14,8\%$ estavam relacionados à prótese valvar, sendo $6,7\%$ relacionados à prótese mecânica e $8,1\%$ à bioprótese ($p=0,80$). Foram observados maiores índices de reoperação para o grupo com bioprótese ($p=0,0003$) e maior tendência a eventos hemorrágicos para o grupo com substituto mecânico ($p=0,08$), bem como ausência de diferença estatística entre os grupos quando considerados endocardite e eventos embólicos. Foram preditores independentes de mortalidade: classe funcional conforme a *New York Heart Association* ($p=0,01$) e revascularização miocárdica concomitante à cirurgia para troca valvar ($p=0,001$).

1.2 Estudos não randomizados

Outros estudos, ainda, determinam importante contribuição para a escolha entre uma prótese mecânica e biológica para os pacientes com indicação de cirurgia para troca valvar aórtica, a seguir considerados.

O estudo de uma coorte francesa³⁶ comparou desfechos entre pacientes, submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica por próteses mecânica (n =93, grupo I) e de pericárdio (n=113, grupo II), com idade superior a 70 anos, operados entre 1982 e 1996, com seguimento máximo de 14,3 anos. Foi observado 5,3% de óbitos durante o período de internação hospitalar, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Em 5 e 10 anos, no grupo I, a sobrevida foi de 69,9±6,0% e de 49,6±7,7% e, no grupo II, foi de 70,2±4,6% e de 51,4±6,3%, sem significado estatístico. Nenhum caso do grupo I foi submetido à reoperação para troca da prótese e apenas 4 pacientes foram submetidos à troca do substituto valvar no grupo II (degeneração da prótese em 3 casos e endocardite em 1 caso).

Peterseim et al.²² realizaram uma análise retrospectiva de uma coorte com 841 pacientes, operados de 1976 a 1996, comparando desfechos em pacientes submetidos à troca valvar aórtica com as próteses porcina e mecânica. Em 10 anos de pós-operatório, a sobrevida livre de morbidades relacionadas à prótese foi maior em pacientes com substituto mecânico e idade inferior a 65 anos e em pacientes com substituto biológico e idade superior a 65 anos. Pacientes com doença pulmonar, doença renal, fração de ejeção inferior a 40%, doença coronariana e idade superior a 65 anos tiveram uma expectativa de vida inferior a 10 anos. O uso de bioprótese (p=0,01) e idade inferior a 65 anos (p=0,0001) foram as únicas variáveis preditoras de reoperação de acordo com a análise de Regressão de Cox.

Edwards et al.³⁷ usaram dados do *The Society of Thoracic Surgeons National Database* para identificar, em um estudo de prevalência, fatores de risco associados à cirurgia para troca valvar, incluindo pacientes operados entre janeiro de 1994 e dezembro 1997, dos quais 32.968 foram submetidos à troca valvar aórtica exclusivamente, com prevalência de mortalidade de 4%. Os fatores mais fortemente associados à mortalidade foram os procedimentos realizados de forma emergencial, infarto agudo do miocárdio recente, necessidade de reoperação e insuficiência renal. Brown et al.³⁸ realizaram um estudo com 108.687 pacientes de 928 hospitais, incluídos no mesmo banco de dados, para identificar diferenças na prevalência de mortalidade hospitalar, acidente vascular cerebral e permanência hospitalar pós-operatória de

pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica entre os anos de 1997 e 2006. Neste período, o uso de biopróteses aumentou de 43,63% em 1997 para 78,39% em 2006, ao passo que próteses mecânicas tiveram o uso reduzido de 49,91% para 20,55% em 1997 e 2006, respectivamente ($p < 0,000001$). Sexo feminino, idade acima de 75 anos e fração de ejeção inferior a 30% foram relacionados com maior mortalidade, maiores taxas de acidente vascular cerebral e tempo de permanência hospitalar mais prolongado.

Butchart et al.³⁹ acompanharam uma coorte onde foram coletadas 82.297 amostras de sangue para obtenção do *international normalized ratios* (INR) de 1.476 pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar por prótese mecânica, entre 1979 e 1994, com seguimento até 1998, verificando que a alta variabilidade de anticoagulação é o mais importante preditor independente de sobrevida. A variabilidade da anticoagulação foi expressa, para cada paciente, pela percentagem dos valores de INR fora dos limites entre 2,0 e 4,0. A incidência de óbitos relacionados à prótese foi significativamente mais alta em pacientes que apresentaram alta variabilidade do controle da anticoagulação (variações iguais ou superiores a 30%), quando comparados com os que apresentaram baixa a intermediária variabilidade desse controle (variações entre 0% e 29,9%), evidenciando uma taxa linearizada de 1,4% *versus* 0,5% óbitos ao ano ($p < 0,001$).

Ruel et al.⁴⁰ estudaram incidência e determinantes de reoperação em uma coorte com 2.348 pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica entre 1970 e 2002, com um tempo de seguimento máximo de 32,4 anos. O tempo livre de reoperação para pacientes com substituto mecânico foi de 96,2%, 94,1% e 93,8% para 10, 15 e 20 anos após a cirurgia, respectivamente. Já para substitutos biológicos, o tempo livre de reoperação foi de 76,1%, 61,4% e 59,6% ($p < 0,001$), nos mesmos períodos de seguimento. O avanço da idade foi um fator protetor contra reoperação por disfunção estrutural da bioprótese na posição aórtica (HR=0,97; $p \leq 0,001$), atribuído à menor deterioração da prótese em pacientes mais idosos. Área de superfície corporal (HR=1,84 por m^2 aumentado; $p=0,026$), tabagismo (HR=2,58; $p < 0,001$), hipertrofia ventricular esquerda persistente durante o acompanhamento pós-operatório (HR=2,38; $p < 0,001$) e tamanhos menores de prótese (HR=1,79; $p=0,017$) foram identificados como fatores significativos de risco para reoperação devido à deterioração estrutural da prótese.

Kulik et al.⁴¹ avaliaram uma coorte com 423 pacientes, com idade entre 50 e 70 anos, submetidos a troca valvar aórtica entre janeiro de 1977 e julho de 2002, com seguimento

médio de $4,9 \pm 3,9$ anos e máximo de 15,8 anos. A sobrevida em 5, 10 e 15 anos, após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de $89,0 \pm 2,1\%$, $73,2 \pm 4,2\%$ e $65,3 \pm 6,0\%$ e, para substituto biológico, foi de $87,6 \pm 5,7\%$, $75,1 \pm 12,6\%$ e $37,5 \pm 27,3\%$, respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,55$). Nessa coorte, a presença de prótese mecânica não determinou risco aumentado de hemorragia ($p=0,74$). Em 10 anos, a probabilidade livre de eventos hemorrágicos maiores foi de $97,1 \pm 1,3\%$ e de $97,6 \pm 2,4\%$ e a probabilidade livre de reoperação foi de $96,0 \pm 1,8\%$ e de $64,6 \pm 26,4\%$ para aqueles com próteses mecânicas e biológicas, respectivamente.

Tjang et al.⁹ realizaram uma revisão sistemática de 28 artigos originais, publicados entre 1985 e 2005, que continham seguimento de pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica para identificar preditores de mortalidade. Observou-se uma forte evidência de que o risco de mortalidade precoce foi aumentado nos casos de cirurgia de emergência, enquanto o risco de mortalidade tardia foi aumentado em pacientes mais idosos e com fibrilação atrial pré-operatória. Notou-se, ainda, uma evidência moderada de que o risco de mortalidade precoce foi aumentado pela idade avançada, insuficiência aórtica, doença arterial coronariana, longo tempo de circulação extracorpórea, disfunção ventricular esquerda, endocardite, hipertensão arterial sistêmica, prótese mecânica, marca-passo pré-operatório, insuficiência renal dependente de diálise e o diâmetro da valva, enquanto o risco de mortalidade tardia foi aumentado em casos de cirurgias de emergência e urgência.

Ruel et al.⁴² avaliaram sobrevida de 314 pacientes, durante o mínimo de 20 anos, com idade inferior a 60 anos submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica na *University of Ottawa Heart Institute* entre 1969 e 2004, comparando próteses biológicas com mecânicas. Não houve diferença de sobrevida, estatisticamente significativa, entre os grupos ($HR=0,95$; $IC\ 95\%=0,70-1,30$; $p=0,07$), mesmo quando considerada a análise somente com as próteses atualmente disponíveis comercialmente. A sobrevida em 20 e 25 anos foi de $65,5 \pm 3,2\%$ e $51,7 \pm 4,8\%$ para pacientes com substitutos valvares biológicos e de $52,3 \pm 4,4\%$ e $41,2 \pm 5,2\%$ para aqueles com substitutos mecânicos. Os fatores de risco independentes de mortalidade encontrados foram: idade, doença coronariana, fibrilação atrial e cirurgias realizadas no início do seguimento. Em 20 anos de seguimento, $11,4 \pm 3,5\%$ dos casos permaneceram livre de reoperação do grupo com bioprótese e $73,0 \pm 4,9\%$ do grupo com prótese mecânica ($HR=3,90$, bioprótese *versus* prótese mecânica; $IC\ 95\%=2,60-6,30$; $p<0,001$). O tempo médio para

reoperação foi 10,2 anos para o grupo com bioprótese e superior ao tempo de seguimento máximo (35 anos) para o grupo com prótese mecânica.

Considerando octogenários, Bose et al.⁴³ estudaram uma coorte histórica com 68 pacientes submetidos à troca valvar aórtica por substituto biológico entre abril de 2001 e abril de 2004, com segmento médio de 712 dias, e observaram uma sobrevida de 80% em 1 ano e de 78% em 2 anos. Doença pulmonar obstrutiva crônica foi evidenciada como o único preditor independente de óbito ($p < 0,05$). Diabetes melito e hipertensão arterial sistêmica não influenciaram na sobrevida. O tempo de circulação extracorpórea e de clampeamento da aorta não foram determinantes estatisticamente significativos de mortalidade nesta amostra. Vicchio et al.⁴⁴ estudaram 160 pacientes com idade média de $82,3 \pm 2,3$ anos, operados entre 1992 e 2006, com seguimento máximo de 14,4 anos, e evidenciaram uma taxa de sobrevida de $86,4 \pm 0,04\%$, $79,6 \pm 0,07\%$, $58,1 \pm 0,10\%$, $46,5 \pm 0,14\%$ em 1, 3, 5 e 8 anos, respectivamente, para octogenários submetidos a implante de substitutos biológicos ($n=68$), e de $91,3 \pm 0,03\%$, $88,6 \pm 0,03\%$, $81,6 \pm 0,05\%$, $70 \pm 0,67\%$ para aqueles submetidos a implante de próteses mecânicas ($n=92$) no mesmo período ($p=0,025$).

Em uma coorte estudada por Svennevig et al.⁴⁵, com 816 pacientes submetidos a troca valvar aórtica pelo substituto mecânico, de 1977 a 1987, e acompanhados por até 25 anos, a mortalidade observada foi de 24,9%. Destes, 75 pacientes (9,19%) necessitaram hospitalização ou transfusão de sangue por eventos hemorrágicos relacionados ao anticoagulante (0,7 eventos por 100 pacientes ao ano) e 60 (7,35%) foram submetidos à reoperação ao longo do seguimento (13 por *leak* perivalvar, 12 por endocardite, 4 por trombose da prótese, 1 por estenose subaórtica e 1 por aneurisma do seio de Valsava; os restantes foram reoperados por motivos não relacionados à prótese aórtica).

Na Clínica Mayo, foi estudada uma coorte histórica com 440 pacientes submetidos à troca valvar aórtica entre janeiro de 1991 e dezembro de 2000⁴⁶, dos quais a metade recebeu substituto mecânico e a outra metade recebeu bioprótese, com um seguimento médio de 9,1 anos para o primeiro grupo e de 6,2 anos para o segundo grupo. A sobrevida em 5 e 10 anos foi de 87% e 68% para os portadores de prótese mecânica e de 72% e 50% para os portadores de biopróteses ($p < 0,001$), respectivamente. Também, foi evidenciada uma mortalidade perioperatória estatisticamente superior para o grupo portador de bioprótese ($p=0,04$). O tempo livre de reoperação foi semelhante entre os grupos, sendo de 97,5% para o grupo com prótese mecânica e de 91,0% para o grupo com bioprótese ($p=0,126$). Complicações

hemorrágicas necessitando hospitalizações ocorreram em 15% dos pacientes com substitutos mecânicos e em 7% dos pacientes com biopróteses ($p=0,01$). Foi calculado um risco de sangramento em 10 anos de 13,7% para um grupo com prótese mecânica e 6,4% para o grupo com bioprótese ($p=0,06$). Na análise multivariada, foram preditores independentes de mortalidade: idade, diabetes melito, insuficiência renal, doença pulmonar, classe funcional avançada do *New York Heart Association*, índice de massa corporal aumentado e fração de ejeção reduzida.

Ainda, Silberman et al.⁴⁷ estudaram 352 pacientes submetidos a troca valvar aórtica entre 1993 e 2004, com um seguimento de 61 ± 40 meses, comparando substitutos biológicos ($n=163$) e mecânicos ($n=189$). Os pacientes com próteses mecânicas eram mais jovens que os do grupo com substitutos biológicos (65 ± 13 anos *versus* 71 ± 11 anos, $p<0,0001$). A sobrevivência em 3, 5 e 10 anos foi de 90%, 86% e 71% para pacientes com biopróteses e de 92%, 86% e 69% para os pacientes com próteses mecânicas, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Idade no momento da cirurgia e insuficiência renal foram observados como os únicos preditores de mortalidade nesta amostra. Foi evidenciada maior incidência de eventos hemorrágicos relacionados à anticoagulação no grupo que recebeu prótese mecânica ($p=0,03$), o que não foi associado a aumento de mortalidade.

Umezumi et al.⁴⁸ estudaram uma coorte com 44 pacientes em diálise submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica de janeiro 1990 a julho de 2007, no *The Heart Institute of Japan*, com seguimento médio de 49 meses. Verificaram mortalidade precoce mais alta para o grupo com prótese mecânica ($p=0,03$), o que não foi confirmado com 2 ($p=0,27$) e 5 ($p=0,87$) anos de seguimento. Não houve registro de disfunção da prótese ao término do seguimento e eventos hemorrágicos ocorreram em 29,7% dos casos, com maior incidência nos pacientes com substitutos valvares mecânicos em comparação com biológicos. Ainda, uma revisão sistemática, também realizada no Japão⁴⁹, confirma a presença de complicações hemorrágicas para os pacientes utilizando anticoagulantes na vigência de diálise. Apesar disso, referem que a prótese mecânica parece ser a escolha predominante para pacientes em hemodiálise naquele país, pois estes apresentam alta expectativa de vida e os estudos não evidenciam diferenças no seguimento, em longo prazo, quando comparadas próteses mecânicas e biológicas.

1.3 A escolha da prótese valvar

Os achados da literatura sugerem que o tipo de prótese, biológica ou mecânica, não determina diferenças quanto à mortalidade em longo prazo.

A seleção da prótese deve ser individualizada para cada caso, levando em consideração as características basais dos pacientes, que são os mais importantes determinantes de mortalidade tardia após a cirurgia.

Eventos hemorrágicos estiveram mais fortemente relacionados às próteses mecânicas.

Reoperação por disfunção da prótese foi mais frequente em pacientes com substitutos biológicos, após 5 anos de seguimento.

Em geral, as diferenças entre os grupos se tornam mais evidentes após 10 anos de acompanhamento.

2 JUSTIFICATIVA DA PESQUISA

Existem poucos estudos brasileiros comparativos entre próteses biológicas e mecânicas, bem como poucos são os que descrevem a influência de comorbidades no desfecho em um período de 20 anos.

O objetivo deste estudo foi avaliar mortalidade, eventos hemorrágicos e reoperação em pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica por substituto biológico ou mecânico, com poder de relevância na seleção do tipo da prótese, em um hospital terciário de referência em cirurgia cardíaca na região sul do Brasil.

3 HIPÓTESES

3.1 Hipótese conceitual

Os pacientes submetidos a implante de próteses mecânicas na posição aórtica têm maior sobrevida quando comparados aos pacientes submetidos à troca valvar por substitutos biológicos.

3.2 Hipótese operacional (H0)

Não há diferença significativa na sobrevida dos pacientes submetidos a implante de substitutos mecânicos comparados aos submetidos a implante de substitutos biológicos na posição aórtica.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Principal

Comparar mortalidade entre indivíduos submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica por substitutos mecânicos e biológicos.

Foram pré-definidos 4 desfechos conforme o *Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valvar Interventions*⁵⁰:

1. Todas as causas de mortalidade;
2. Mortalidade relacionada à prótese;
3. Mortalidade cardíaca;
4. Morte súbita, inexplicada e não esperada.

4.2 Objetivos Secundários

1. Comparar probabilidade de tempo livre de reoperação e de eventos hemorrágicos entre os grupos;
2. Avaliar preditores de óbito, de reoperação e de eventos hemorrágicos.

5 REFERÊNCIAS

- ¹ ACCORSI, Tarso A. D. Valvopatias. In: MANSUR, Antônio de P.; RAMIRES, José A. F. *Rotinas Ilustradas da Unidade de Clínica de Emergência do Instituto do Coração (InCor) - HCFMUSP*. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. p. 203-214.
- ² GRINBERG, Max; SOUZA, Milton A. D. de; SAMPAIO, Roney O. Valvopatias adquiridas: uma visão geral. In: PORTO, Celmo C. *Doenças do Coração*. Prevenção e Tratamento. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2005. p. 738-742.
- ³ MOTA, Cleonice de C. C.; MEIRA, Zilda M. A. Febre reumática. In: PORTO, Celmo C. *Doenças do Coração*. Prevenção e Tratamento. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2005. p. 725-731.
- ⁴ SPINA, Guilherme S.; GRINBERG, Max. Febre Reumática. In: NICOLAU, José C. et al. *Condutas Práticas em Cardiologia*. Barueri: Manole, 2010. p. 212-220.
- ⁵ NKOMO, Vuyisile T. et al. *Burden of valvar heart diseases: a population-based study*. Lancet 2006; 368: 1005-1011.
- ⁶ ASTOR Brad C. et al. *Mortality After Valve Replacement: Results From a Nationally Representative Database*. Ann Thorac Surg 2000; 70: 1939-1945).
- ⁷ BRAUNWALD, Eugene. *Aortic valve replacement: an update at the turn of the millennium*. Eur Heart J 2000; 21:1032-1033.
- ⁸ COHEN, Gideon et al. *The impact of age, coronary artery disease, and cardiac comorbidity on late survival after bioprosthetic aortic valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 273-284.
- ⁹ TJANG, Yanto S. et al. *Predictors of mortality after aortic valve replacement*. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 469-479.
- ¹⁰ KUDUVALLI, Manoj et al. *A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement*. Eur J Cardiothorac Surg 2007, 31: 607-613.
- ¹¹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. *Informações de Saúde*. Assistência à Saúde. Internações hospitalares. Procedimentos hospitalares por gestor - a partir de 2008. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/qgbr.def>>. Acesso em: 30 out. 2010.
- ¹² NOWELL, Justin et al. *Antithrombotic therapy following bioprosthetic aortic valve replacement*. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 578-585.
- ¹³ OAKLEY, Reida El; KLEIN, Peter; BACH, David S. *Choice of prosthetic heart valve in today's practice*. Circulation 2008; 117:253-256.

- 14 BUTANY, Jagdish et al. *Hufnagel valve*. The first prosthetic mechanical valve. *Cardiovascular Pathology* 2002; 11(6): 351-353.
- 15 BRAILE, Domingo M. et al. *Substituição valvar aórtica por bioprótese de pericárdio bovino*: 12 anos de experiência. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2003; 18(3): 217-220.
- 16 ASLAM, Ahmad K. et al. *Prosthetic heart valves*: Types and echocardiographic evaluation. *Int J Cardiol* 2007; 122: 99-110.
- 17 HOFFMANN, Grisca; LUTTER, Georg; CREMER, Jochen. *Durability of Bioprosthetic Cardiac Valves*. *Dtsch Arztebl Int* 2008, 105 (8): 143-148.
- 18 DEVIRI, E et al. *Obstruction of mechanical heart valve prostheses*: clinical aspects and surgical management. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 646-650.
- 19 LENGYEL, M et al. *Guidelines for Management of Left-Sided Prosthetic Valve Thrombosis*: A Role for Thrombolytic Therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1521-1526.
- 20 PUVIMANASINGHE, JPA et al. *Prognosis After Aortic Valve Replacement With a Bioprosthesis*. Predictions Based on Meta-Analysis and Microsimulation. *Circulation* 2001; 103: 1535-1541.
- 21 REMADI, JP et al. *Isolated Mitral Valve Replacement With St Jude Medical Prosthesis*. Long-Term Results: A Follow-up of 19 Years. *Circulation* 2001; 103: 1542-1545.
- 22 PETERSEIM, David S. et al. *Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 890-897.
- 23 LUND, Ole; BLAND, Martin. *Risk-corrected impact of mechanical versus bioprosthetic valves on long-term mortality after aortic valve replacement*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 20-26.
- 24 GRUNKEMEIER, Gary L. et al. *Long-term performance of heart valve prostheses*. *Curr Probl Cardiol* 2000, 25: 78-154.
- 25 RAHIMTOOLA, Shahbudin H. *Choice of prosthetic heart valve for adult patients*. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 893-904.
- 26 BRAILE, Domingo M.; GODOY, Moacir F. *O paciente com valva cardíaca artificial*. In: PORTO, Celmo C. *Doenças do Coração*. Prevenção e Tratamento. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2005. p. 783-786.
- 27 HAMMERMEISTER, Karl E. et al. *Comparison of outcome after valve replacement with a bioprosthesis versus a mechanical prosthesis*: initial 5 year results of a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10 (4): 719-732.
- 28 HAMMERMEISTER, Karl E. *A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis*. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1289-1296.

- ²⁹ HAMMERMEISTER, Karl E. et al. *Outcomes 15 Years After Valve Replacement With a Mechanical Versus a Bioprosthetic Valve: Final Report of the Veterans Affairs Randomized Trial*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1152-1158.
- ³⁰ BONOW, Robert O. et al. *ACC/AHA 2006 Practice Guidelines for the Management of Patients With Valvar Heart Disease*. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2006; 48(3): 598-675.
- ³¹ VAHANIAN, Alec et al. *Guidelines on the management of valvar heart disease*. The Task Force on the Management of Valvar Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 230-268.
- ³² BACH, David S. *Choice of Prosthetic Heart Valves: Update for the Next Generation*. J Am Coll Cardiol 2003; 44:1717-1719.
- ³³ FEGURI, Gibran R. et al. *Troca valvar aórtica com diferentes próteses. Existem diferenças nos resultados da fase hospitalar?* Rev Bras Cir Cardiovasc 2008; 23(4): 534-541.
- ³⁴ OXENHAM, Helen et al. *Twenty year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses*. Heart 2003; 89:715-721.
- ³⁵ STASSANO, Paolo et al. *Aortic Valve Replacement*. A prospective Randomized Evaluation of mechanical Versus Biological Valves in Patients Ages 55 to 70 Years. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1862-1868.
- ³⁶ NINET, J et al. *Mechanical versus biological isolated aortic valvular replacement after the age of 70: equivalent long-term results*. Eur J Cardiothorac Surg 1998; 13: 84-89.
- ³⁷ EDWARDS, Fred H. et al. *Prediction of Operative Mortality After Valve Replacement Surgery*. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 885-892.
- ³⁸ BROWN, James M. et al. *Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 Years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database*. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137: 82-90.
- ³⁹ BUTCHART, Eric G. et al. *Better anticoagulation control improves survival after valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 715-723.
- ⁴⁰ RUEL, Marc et al. *Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves*. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 25: 364-370.
- ⁴¹ KULIK, Alexander et al. *Mechanical versus bioprosthetic valve replacement in middle-aged patients*. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30: 485-491.
- ⁴² RUEL, Marc et al. *Very Long-Term Survival Implications of Heart Valve Replacement with Tissue Versus Mechanical Prostheses in Adults <60 Years of Age*. Circulation 2007; 116 (suppl I): 294-300.

- ⁴³ BOSE, Amal K.; AITCHISON, James D.; DARK, John H. *Aortic valve replacement in octogenarians*. J Cardiothorac Surg 2007; 2: 33.
- ⁴⁴ VICCHIO, Mariano et al. *Tissue Versus Mechanical prostheses: Quality of life in octogenarians*. Ann Thorac Surg 2008; 85: 1290-1295.
- ⁴⁵ SVENNEVIG, Jan L.; ABDELNOOR, Michel; NITTER-HAUGE, Sigurd. *Twenty-Five-Year Experience with the Medtronic-Hall Valve Prosthesis in Aortic Position. A Follow-Up Cohort Study of 816 Consecutive Patients*. Circulation 2007; 116: 1795-1800.
- ⁴⁶ BROWN, Morgan L. et al. *Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: Improved outcome with mechanical versus biologic prosthesis*. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135: 878-884.
- ⁴⁷ SILBERMAN, Shuli et al. *Aortic Valve Replacement: Choice Between Mechanical Valves and Bioprostheses*. J Card Surg 2008; 23: 299-306.
- ⁴⁸ UMEZU, Kentaro et al. *Cardiac valvar surgery in dialysis patients: comparison of surgical outcome for mechanical versus bioprosthetic valves*. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2009; 57: 197-202.
- ⁴⁹ TUKUNAGA, Shigehiko; TOMINAGA, Ryuji. *Current status of the mechanical valve and bioprosthesis in Japan*. J Artif Organs 2008; 11: 53-59.
- ⁵⁰ AKINS, Cary W. et al. *Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions*. Ann Thorac Surg 2008; 85: 1490-1495.

6 ARTIGO ORIGINAL EM LÍNGUA PORTUGUESA

COMPARAÇÃO DA SOBREVIDA ENTRE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À CIRURGIA PARA SUBSTITUIÇÃO VALVAR AÓRTICA UTILIZANDO PRÓTESES MECÂNICAS OU BIOLÓGICAS EM UMA COORTE BRASILEIRA

Adriana Silveira de Almeida¹, Paulo Dornelles Picon², Orlando Carlos Belmonte Wender³

Endereço para correspondência: Adriana S. de Almeida. Av. Princesa Isabel, 729 sala 403.
Porto Alegre, RS. CEP 90620-001. Fone: (51) 32175478.
E-mail: adriana@analysys.com.br

Resumo: Este estudo avalia mortalidade, eventos hemorrágicos e reoperação em pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica utilizando substituto biológico ou mecânico, com poder de relevância na seleção do tipo da prótese. Foram selecionados, randomicamente, 301 pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica entre 1990 e 2005, com seguimento máximo de 20 anos. A sobrevivência em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 83,9%, 75,4% e 60,2% e, para substituto biológico, foi de 89,3%, 70,4% e 58,4%, respectivamente ($p=0,939$). Os fatores associados com o óbito foram: idade, obesidade, doença pulmonar, arritmias, eventos hemorrágicos e insuficiência valvar aórtica. A probabilidade livre de reoperação desses pacientes em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 97,9%, 95,8% e 95,8% e, para bioprótese, foi de 94,6%, 91,0% e 83,3%, respectivamente ($p=0,057$). Os fatores associados com reoperação foram: insuficiência renal, endocardite de prótese e idade. A probabilidade livre de eventos hemorrágicos em 5, 10 e 15 anos após cirurgia utilizando substituto mecânico foi de 94,5%, 91,7% e 91,7% e, para bioprótese, foi de 98,6%, 97,8% e 97,8%, respectivamente ($p=0,047$). Os fatores associados com eventos hemorrágicos foram: insuficiência renal e prótese mecânica. Os autores concluíram que: 1) a mortalidade foi estatisticamente semelhante entre

¹ Especialista em Cirurgia Cardiovascular. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

² Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Professor associado do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

os grupos; 2) as características basais dos pacientes foram os maiores determinantes de mortalidade tardia após a cirurgia; 3) houve uma tendência à reoperação para o grupo com bioprótese; 4) pacientes com prótese mecânica tiveram mais eventos hemorrágicos ao longo do tempo; 5) os dados encontrados no presente estudo são concordantes com a literatura atual.

Palavras-chave: Troca valvar aórtica. Próteses aórticas. Cirurgia valvar aórtica. Biopróteses. Próteses mecânicas. Preditores.

1 INTRODUÇÃO

A troca valvar aórtica é o procedimento cirúrgico padrão indicado para pacientes com doença valvar sintomática¹, correspondendo a 13% de todas as cirurgias cardíacas no adulto², sendo o procedimento mais comum de todas as cirurgias valvares nos Estados Unidos³ e a segunda cirurgia cardíaca mais comum no Reino Unido⁴. No Brasil, segundo levantamento do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o implante de prótese valvar corresponde a 17,4% das cirurgias cardiovasculares de alta complexidade realizadas de janeiro de 2008 a agosto de 2010, sendo a segunda mais frequente⁵.

Mais de 30 anos após a introdução das próteses modernas, a escolha entre biológicas e mecânicas para a posição aórtica permanece controversa^{6,7}. Isto se deve ao fato de não haver um substituto ideal que apresente longa durabilidade, sem a necessidade do uso de anticoagulantes orais, sem o risco aumentado de tromboembolismo e com mecanismo de funcionamento semelhante ao da valva nativa⁸. Ainda, a decisão clínica se torna cada vez mais desafiante com o aumento da expectativa de vida e com a presença de comorbidades, tais como idade avançada, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, doença pulmonar e insuficiência renal⁶.

A escolha entre os tipos de prótese no adulto é determinada, primariamente, pela avaliação do risco de sangramento relacionado à anticoagulação, com uma prótese mecânica, *versus* o risco de deterioração estrutural valvar, com uma bioprótese^{9,10}.

Existem poucos estudos brasileiros comparativos entre próteses biológicas e mecânicas, bem como poucos são os que descrevem a influência de comorbidades no desfecho em um período de 20 anos. O objetivo deste estudo foi avaliar mortalidade, eventos

hemorrágicos e reoperação em pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica por substituto biológico ou mecânico em um hospital terciário de referência em cirurgia cardíaca na região sul do Brasil.

2 MÉTODOS

O delineamento do estudo foi observacional, do tipo coorte histórica.

2.1 Amostra e amostragem

Novencentos e treze pacientes, com idade superior a 18 anos, foram submetidos à cirurgia isolada para troca valvar aórtica, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, no período de 01 de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2005. Foram excluídos do estudo casos de aneurisma, de dissecção e de cirurgia cardíaca prévia. Dos casos restantes, foram selecionados, randomicamente, 301 pacientes para a coorte através do programa PEPI (*Programs for Epidemiologists*) versão 4.0. Com o mesmo programa, foi realizado o cálculo da amostra de tamanho suficiente para detectar uma magnitude de efeito (diferença entre os grupos) em relação à mortalidade de 15% entre os tipos de prótese, mantendo-se um poder estatístico de 80% e nível de significância de 5%. A magnitude do efeito foi estimada levando em consideração o estudo de Hammermeister et al.¹¹.

Todas as cirurgias foram sob circulação extracorpórea, com hipotermia moderada (32°) e parada cardíaca, através de técnicas padronizadas do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, incluindo procedimentos anestésicos. Todas as próteses mecânicas utilizadas foram de duplo folheto e todas as biológicas implantadas foram próteses nacionais disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde. Após a cirurgia, todos os pacientes foram transferidos para a UTI de pós-operatório em cirurgia cardíaca em ventilação mecânica. O tempo máximo de seguimento foi de 20 anos, com média de 9,2±4,8 anos e mediana de 8,9 anos.

O objetivo principal foi comparar a mortalidade entre indivíduos portadores de substitutos valvares mecânicos e biológicos. Os objetivos secundários foram: 1) comparar

probabilidade de tempo livre de reoperação e de eventos hemorrágicos entre os grupos; 2) avaliar preditores de óbito, de reoperação e de eventos hemorrágicos.

Os aspectos clínicos e cirúrgicos durante o período de estudo foram completados a partir de informações escritas nos prontuários desses pacientes. Os dados coletados foram avaliados por, pelo menos, dois autores, independentemente. Para controle de qualidade do desempenho da equipe, foram sorteados 10% dos protocolos para serem revisados pelo investigador principal.

A metodologia deste estudo foi embasada nas diretrizes do STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)¹².

Os registros de óbitos foram pesquisados na Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, no Núcleo de Informações em Saúde – NIS, em Porto Alegre.

Complicações relacionadas às próteses foram registradas de acordo com o *Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions*^{13,14}.

2.2 Aspectos éticos

Quanto à privacidade e confidencialidade, foram garantidas a preservação do anonimato dos pacientes e a utilização dos dados obtidos na pesquisa apenas para a finalidade do projeto.

O projeto de investigação recebeu aprovação prévia da Comissão de Ética em Pesquisa em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, registrado sob o nº 08-147, para obtenção de permissão de execução no âmbito daquele hospital, com auxílio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE/HCPA).

2.3 Definições

As definições abaixo relacionadas foram todas obtidas no *Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions*^{13,14}.

Total de óbitos representa todos os óbitos, resultando de qualquer causa, em pacientes submetidos à cirurgia valvar aórtica.

Mortalidade perioperatória é definida como todo o óbito até 30 dias após a cirurgia, independente da localização geográfica do paciente.

Mortalidade hospitalar é o óbito durante o período de internação hospitalar, após a cirurgia.

Entende-se por mortalidade relacionada à prótese o óbito causado por deterioração estrutural, disfunção não estrutural, trombose, embolia, hemorragia, endocardite ou óbito relacionado à reoperação de uma valva previamente operada. Óbitos causados por insuficiência cardíaca em pacientes com doença miocárdica avançada e sem alterações do funcionamento valvar não são incluídos.

Morte cardíaca são todos os óbitos resultando de causas cardíacas, incluindo óbitos relacionados ou não às valvas. Estão incluídos, nesta categoria, óbitos por insuficiência cardíaca congestiva, por infarto agudo do miocárdio e por arritmia documentada, entre outros.

Considera-se morte súbita, inexplicada e não esperada os óbitos de causa desconhecida. Sua relação com a valva operada é, também, desconhecida. Item relatado como uma categoria separada de mortalidade relacionada à valva se a causa não puder ser determinada por dados clínicos ou de autópsia.

Evento hemorrágico é definido como qualquer episódio de sangramento externo ou interno maior que cause óbito, hospitalização, lesão permanente, tais como acidente vascular cerebral ou perda de visão, ou, ainda, necessidade de transfusão de sangue.

2.4 Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão, em casos de distribuição simétrica, ou mediana e amplitude interquartil, em casos de distribuição assimétrica, e as qualitativas através de frequências absolutas e relativas. A comparação entre os grupos foi realizada pelo teste t-Student para amostras independentes (distribuição simétrica) ou Mann-Whitney (distribuição assimétrica), em caso de variáveis quantitativas, e teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, para as variáveis qualitativas (taxas e proporções).

Para avaliar o tempo de sobrevivência, a probabilidade de reoperação e de eventos hemorrágicos foi utilizada a curva de Kaplan-Meier. Foi aplicado, para comparar as curvas entre os grupos, o teste qui-quadrado de Log-rank.

Para controlar fatores de confusão, foi utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox. Como medida de efeito, foi calculada a razão entre densidades de incidências (*hazard ratio*), com seus respectivos intervalos, com 95% de confiança. O critério para entrada da variável no modelo foi de que apresentasse um valor de p inferior a 0,20 na análise bivariada, exceto para o tipo de prótese que, por ser o fator principal em estudo, foi considerado em todos os modelos.

O nível de significância adotado foi de 5% e os dados foram analisados com o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 17.0.

3 RESULTADOS

Dos pacientes selecionados, 158 (52,5%) foram submetidos a implante de prótese mecânica e 143 (47,5%) a implante de bioprótese ($p=0,387$). As características dos pacientes selecionados para o estudo estão relacionadas na tabela 1.

Comparando com os pacientes que receberam substitutos valvares biológicos, os que foram submetidos a implante de próteses mecânicas eram mais obesos e mais jovens ($p<0,05$). As demais características pré-operatórias foram semelhantes nos dois grupos.

Em relação aos desfechos hospitalares, os pacientes submetidos a implante de bioprótese estiveram internados por mais tempo ($p<0,001$) e apresentaram maior permanência na unidade de tratamento intensivo ($p=0,001$) do que os submetidos a implante de prótese mecânica, conforme demonstrado na tabela 2. Observou-se que, para aqueles pacientes, o tempo de ventilação mecânica total foi significativamente superior ($p<0,001$), bem como houve um maior número de casos de pneumonia ($p=0,045$). Os eventos de ventilação mecânica prolongada (tempo superior a 5 dias), infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, arritmias com necessidade de cardioversão e/ou desfibrilação, bloqueio atrioventricular total permanente, diálise, reoperação por sangramento e tamponamento cardíaco não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p>0,05$). Houve tendência a um tempo prolongado de internação hospitalar pós-operatória para o grupo

com substituto biológico ($p=0,064$). O tempo de circulação extracorpórea e de clampeamento da aorta foi semelhante entre os grupos ($p>0,05$).

Tabela 1 - Caracterização da amostra

Variáveis	Amostra (n=301)	Prótese mecânica (n=158)	Prótese biológica (n=143)	P
Idade média±DP	61,4±12,9	58,0±12,9	65,1±11,9	<0,001
Faixa etária - n (%)				
≤50 anos	60 (19,9)	43 (27,2) ⁽³⁾	17 (11,9)	
51 - 60 anos	66 (21,9)	38 (24,1)	28 (19,6)	<0,001
61 - 70 anos	97 (32,2)	50 (31,6)	47 (32,9)	
≥71 anos	78 (25,9)	27 (19,1)	51 (35,7) ⁽³⁾	
Sexo - n (%)				
Masculino	183 (60,8)	88 (55,7)	95 (66,4)	0,074
Feminino	118 (39,2)	70 (44,3)	48 (33,6)	
IMC (Kg/m ²) - Média±DP	25,8±4,4	26,5±4,5	25,0±4,1	0,005
Obesidade ⁽¹⁾ - n (%)	48 (15,9)	32 (20,3)	16 (11,2)	0,047
Obesidade mórbida ⁽²⁾ - n (%)	6 (2,0)	4 (2,5)	2 (1,4)	0,687
Classe Funcional (NYHA) - n (%)				
I-II	155 (51,5)	88 (55,7)	67 (46,9)	0,156
III-IV	146 (48,5)	70 (44,3)	76 (53,1)	
Fibrilação atrial crônica - n (%)	23 (7,6)	12 (7,6)	11 (7,7)	1,000
Diabete melito - n (%)	35 (11,6)	20 (12,7)	15 (10,5)	0,685
DPOC - n (%)	108 (35,9)	56 (35,4)	52 (36,4)	0,963
AVC - n (%)	11 (3,7)	5 (3,2)	6 (4,2)	0,866
HAS - n (%)	244 (81,1)	122 (77,2)	122 (85,3)	0,100
IAM - n (%)	14 (4,7)	8 (5,1)	6 (4,2)	0,934
Creatinina>2 mg/dL - n (%)	7 (2,3)	2 (1,3)	5 (3,5)	0,263
Diálise - n (%)	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,7)	0,475
Cirurgia de urgência - n (%)	4 (1,3)	2 (1,3)	2 (1,4)	1,000
Endocardite - n (%)	12 (4,0)	6 (3,8)	6 (4,2)	1,000
Febre reumática - n (%)	104 (34,6)	55 (34,8)	49 (34,3)	1,000
Patologia				
Insuficiência	62 (20,6)	32 (20,3)	30 (21,0)	
Estenose	164 (54,5)	85 (53,8)	79 (55,2)	0,605
DL - predomínio de estenose	62 (20,6)	36 (22,8)	26 (18,2)	
DL - predomínio de insuficiência	13 (4,3)	5 (3,2)	8 (5,6)	

⁽¹⁾ IMC≥30 Kg/m² e ⁽²⁾ IMC≥40 Kg/m², conceituados conforme I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica¹⁵.

⁽³⁾ Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados ($p\leq 0,05$).

DP=desvio padrão; IMC=índice de massa corporal; NYHA=New York Heart Assotiation Class; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC=acidente vascular cerebral; HAS=hipertensão arterial sistêmica; IAM=infarto agudo do miocárdio; DL=dupla lesão.

Tabela 2 - Desfechos hospitalares

Variáveis	Amostra (n=301)	Prótese mecânica (n=158)	Prótese biológica (n=143)	P
Tempo CEC (min) - média±DP	72,2±24,2	70,6±23,2	74,0±25,1	0,218
Tempo isquemia (min) - média±DP	54,8±18,1	53,4±18,5	56,3±17,7	0,166
Tempo de internação hospitalar (dias) - mediana (P25-P75)	13 (10-21)	12(10-18,3)	15(11-23)	<0,001
Tempo de internação na UTI (dias) - mediana (P25-P75)	3,1 (2,8-4,2)	3,0 (2,7-3,9)	3,5 (2,9-5,0)	0,001
Tempo de internação PO (dias) - mediana (P25-P75)	9 (8-12)	9 (8-12)	10 (8-14)	0,064
Tempo ventilação mecânica (h) - mediana (P25-P75)	14,6 (10,2-19,3)	13,3 (8,9-16,5)	15,9 (13,5-20,9)	<0,001
Ventilação mecânica>5 dias - n (%)	7 (2,3)	3 (1,9)	4 (2,8)	0,712
IAM - n (%)	1 (0,3)	1 (0,6)	0 (0,0)	1,000
AVC - n (%)	11 (3,7)	6 (3,8)	5 (3,5)	1,000
Pneumonia - n (%)	43 (14,3)	16 (10,1)	27 (18,9)	0,045
Arritmias com necessidade de cardioversão/desfibrilação - n (%)	10 (3,3)	7 (4,4)	3 (2,1)	0,342
Diálise - n (%)	4 (1,3)	3 (1,9)	1 (0,7)	0,624
Reoperação por sangramento - n (%)	12 (4,0)	4 (2,5)	8 (5,6)	0,289
Tamponamento - n (%)	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (1,4)	0,225
BAVT permanente - n (%)	4 (1,3)	1 (0,6)	3 (2,1)	0,349

CEC=circulação extracorpórea; DP=desvio padrão; IAM=infarto agudo do miocárdio; AVC=acidente vascular cerebral; BAVT=bloqueio atrioventricular total.

3.1 Dados de sobrevida

A figura 1 apresenta a sobrevida em longo prazo dos pacientes em estudo. A sobrevivência em 5, 10 e 15 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de 83,90% (IC 95%=78,00%-89,80%), 75,40% (IC 95%=68,04%-82,80%) e 60,20% (IC 95%=45,90%-74,50%) e, para substituto biológico, foi de 89,30% (IC 95%=84,20%-94,40%), 70,40% (IC 95%=62,20%-78,60%) e 58,40% (IC 95%=48,40%-68,40%), respectivamente. Desta forma, não houve diferença significativa estatisticamente na sobrevida dos pacientes dos dois grupos (p=0,939) ao longo do seguimento.

Utilizando a análise multivariada de Regressão de Cox, o tipo de prótese permaneceu sem associação com o óbito (p=0,556), como apresentado na tabela 3. Os fatores que permaneceram associados com o óbito, estatisticamente, foram: idade superior a 70 anos (HR=2,48; IC 95%=1,51-4,08), obesidade (HR=1,95; IC 95%=1,02-3,73), doença pulmonar obstrutiva crônica (HR=1,47; IC 95%=1,26-3,08), arritmias com necessidade de cardioversão e/ou desfibrilação na unidade de tratamento intensivo (HR=3,06; IC 95%=1,13-8,28), eventos

hemorrágicos (HR=3,67; IC 95%=1,57-8,57) e insuficiência valvar aórtica (HR=2,68; IC 95%=1,61-4,46).

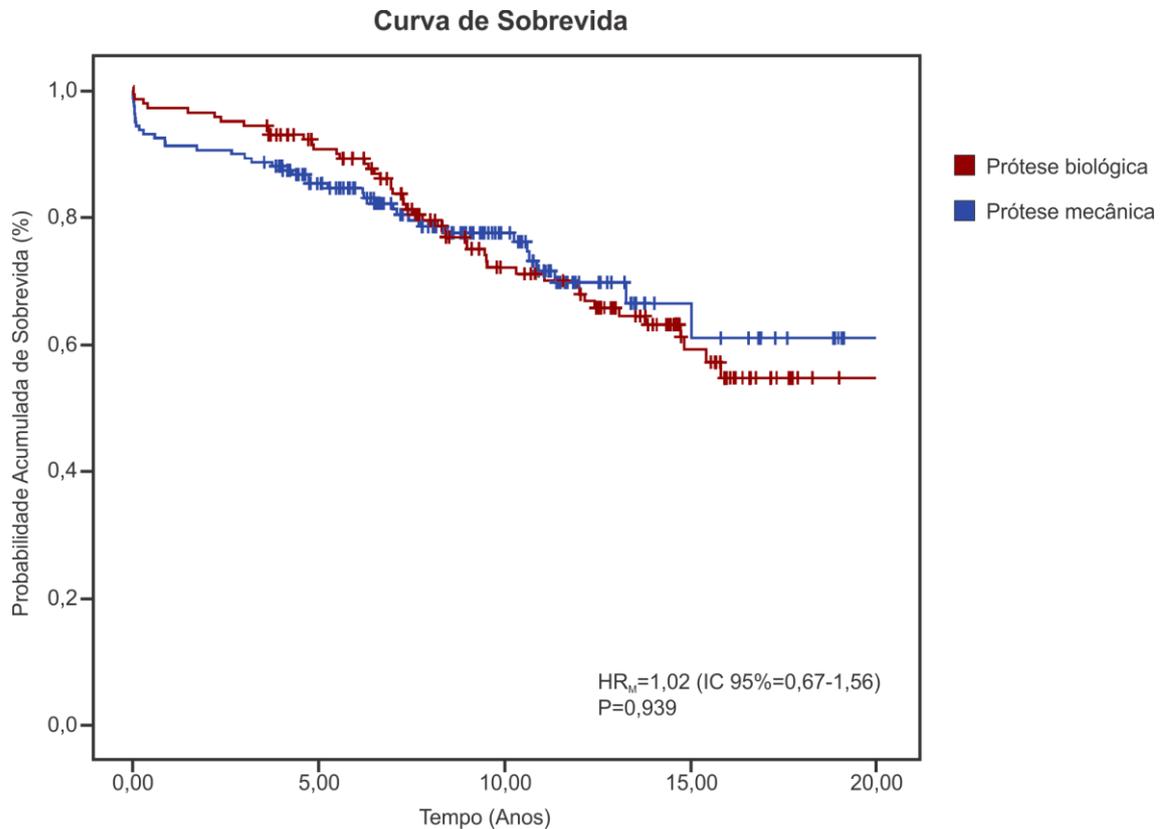


Figura 1 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar probabilidade de sobrevida.

Tabela 3 - Preditores independentes de óbito através da análise de Regressão de Cox

Variáveis	HR (IC 95%)	P
Idade>70 anos	2,48 (1,51-4,08)	<0,001
Insuficiência valvar aórtica	2,68 (1,61-4,46)	<0,001
DPOC	1,97 (1,26-3,08)	0,003
Eventos hemorrágicos	3,67 (1,57-8,57)	0,003
Arritmias com cardioversão e/ou desfibrilação na UTI	3,06 (1,13-8,28)	0,027
Obesidade	1,95 (1,02-3,73)	0,043
Fibrilação atrial crônica	1,79 (0,84-3,80)	0,129
Eventos embólicos	2,41 (0,72-8,12)	0,156
Diabete melito	1,47 (0,79-2,74)	0,220
HAS	1,42 (0,77-2,65)	0,264
Creatinina>2 mg/dL	1,71 (0,61-4,80)	0,310
Tipo de prótese (biológica)	0,87 (0,54-1,40)	0,556
AVC pós-operatório	0,76 (0,20-2,88)	0,685
AVC pré-operatório	0,89 (0,28-2,80)	0,837
ICC classe III e IV	1,05 (0,66-1,67)	0,843

ICC=insuficiência cardíaca congestiva; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC=acidente vascular cerebral; HAS=hipertensão arterial sistêmica; UTI=Unidade de Tratamento Intensivo.

Conforme demonstrado na tabela 4, os óbitos ocorridos durante a internação hospitalar e a permanência na unidade de tratamento intensivo não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p>0,05$). Nenhum destes casos de óbito permaneceu internado por mais de 30 dias. Considerando todo o período perioperatório, o grupo com substituto mecânico apresentou mortalidade superior a do grupo submetido a implante de bioprótese ($p=0,015$). No restante do tempo de seguimento, a mortalidade para pacientes com bioprótese foi superior a daqueles com prótese mecânica ($p<0,001$).

Tabela 4 - Incidência de óbitos por período

Variáveis	Amostra (n=301) n (%)	Prótese mecânica (n=158) n (%)	Prótese biológica (n=143) n (%)	P
Total de óbitos	88 (29,2)	40 (25,3)	48 (33,6)	0,149
Perioperatório	34 (11,3)	25 (15,8)	9 (6,3)	0,015
Hospitalar ⁽¹⁾	21 (7,0)	15 (9,5)	6 (4,2)	0,115
UTI ⁽¹⁾	8 (2,7)	5 (3,2)	3 (2,1)	0,726
Outros	54 (17,9)	15 (9,5)	39 (27,3)	<0,001

UTI=Unidade de Tratamento Intensivo.

⁽¹⁾ Nenhum excedeu o período perioperatório.

Em relação às causas dos óbitos ocorridos, os pacientes submetidos a implante de substitutos mecânicos tiveram uma tendência maior de morte relacionada à prótese do que o grupo com substitutos biológicos ($p=0,07$), o que pode ser visualizado na tabela 5. Em relação às causas cardíacas, não cardíacas e morte súbita ou inexplicável não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p>0,05$).

Tabela 5 - Causas de óbito

Causas de óbito	Amostra (n=88 ⁽¹⁾) n (%)	Prótese mecânica (n=40) n (%)	Prótese biológica (n=48) n (%)	P
Cardíaca	57 (64,8)	27 (67,5)	30 (62,5)	0,791
Relacionada à prótese	20 (22,7)	13 (32,5)	7 (14,6)	0,093
Súbita ou inexplicável	5 (5,7)	3 (7,5)	2 (4,2)	0,834
Não cardíaca	31 (35,2)	13 (32,5)	18 (37,5)	0,791

⁽¹⁾ Óbitos equivalentes a 29,2% da amostra total.

Conforme pode ser visualizado na tabela 6, durante o período de seguimento da coorte de até 20 anos, a ocorrência de reoperação foi maior em pacientes com substitutos valvares

biológicos em relação aos pacientes com substitutos metálicos ($p=0,021$). Nos casos de eventos embólicos, endocardite e acidente vascular cerebral, não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p>0,05$). Os eventos hemorrágicos maiores tenderam a ser mais frequentes nos pacientes com substitutos metálicos do que nos pacientes com substituto biológico ($p=0,084$).

Tabela 6 - Desfechos na coorte durante o período de seguimento

Variáveis	Amostra (n=301) n (%)	Prótese mecânica (n=158) n (%)	Prótese biológica (n=143) n (%)	P
Reoperação para troca valvar	20 (6,6)	5 (3,2)	15 (10,5)	0,021
Eventos hemorrágicos ⁽¹⁾	14 (4,7)	11 (7,0)	3 (2,1)	0,084
Eventos embólicos ⁽¹⁾	17 (5,6)	9 (5,7)	8 (5,6)	1,000
Endocardite	8 (2,7)	3 (1,9)	5 (3,5)	0,484
AVC	14 (4,7)	7 (4,4)	7 (4,9)	1,000
Hemorrágico	3 (1,0)	2 (1,3)	1 (0,7)	0,803
Embólico	11 (3,7)	5 (3,1)	6 (4,2)	0,547

⁽¹⁾ Incluindo AVC

AVC=acidente vascular cerebral.

A figura 2 apresenta a probabilidade acumulada de permanecer livre de reoperação desses pacientes ao longo do seguimento. Essa probabilidade em 5, 10 e 15 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de 97,90% (IC 95%=95,50%-100,00%), 95,80% (IC 95%=92,10%-99,50%) e 95,80% (IC 95%=92,01%-99,50%) e, para substituto biológico, foi de 94,60% (IC 95%=90,70%-98,50%), 91,00% (IC 95%=85,90%-96,10%) e 83,30% (IC 95%=74,70%-91,90%), respectivamente. Desta forma, pacientes com substituto biológico tenderam a maior probabilidade de sofrer reoperação, principalmente após os primeiros 10 anos de seguimento ($p=0,057$).

Utilizando a análise multivariada de Regressão de Cox, pacientes com prótese biológica permaneceram com uma tendência maior para reoperação ($p=0,093$), como apresentado na tabela 7. Os fatores que permaneceram associados estatisticamente com reoperação foram: níveis séricos de creatinina superiores a 2 mg/dL (HR=9,11; IC 95%=1,06-78,40), endocardite de prótese (HR=199,20; IC 95%=30,70-1291,00) e idade superior a 70 anos (HR=0,05; IC 95%=0,01-0,58).

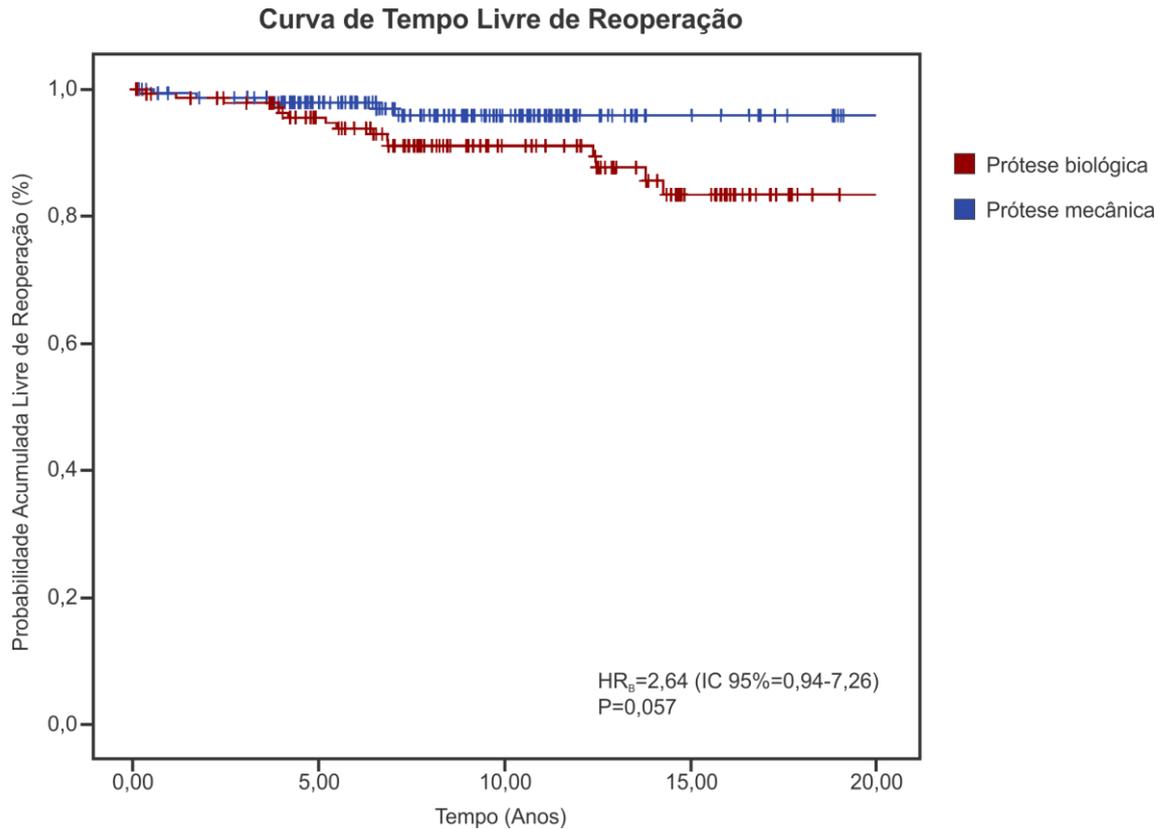


Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar tempo livre de reoperação.

Tabela 7 - Preditores independentes de reoperação através da análise de Regressão de Cox

Variáveis	HR (IC 95%)	P
Endocardite pós-operatória	199,20 (30,70-1291,00)	<0,001
Idade>70 anos	0,05 (0,01-0,58)	0,016
Creatinina>2 mg/dL	9,11 (1,06-78,40)	0,044
Tipo de prótese (biológica)	2,59 (0,85-7,88)	0,093
AVC pré-operatório	0,25 (0,02-2,27)	0,249
Insuficiência aórtica	1,68 (0,57-5,00)	0,348

HR=*Hazard Ratio*; AVC=acidente vascular cerebral.

A figura 3 apresenta a probabilidade acumulada de permanecer livre de eventos hemorrágicos. Essa probabilidade em 5, 10 e 15 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de 94,50% (IC 95%=90,80%-98,20%), 91,70% (IC 95%=86,80%-96,60%) e 91,70% (IC 95%=86,80%-96,60%) e, para substituto biológico, foi de 98,60% (IC 95%=96,60%-100,00%), 97,80% (IC 95%=95,30%-100,00%) e 97,80% (IC 95%= 95,3%-100,00%), respectivamente. Desta forma, existe uma maior probabilidade dos pacientes submetidos a implante de substitutos biológicos de permanecerem livres de eventos hemorrágicos quando comparados ao grupo com substituto mecânico ($p=0,047$).

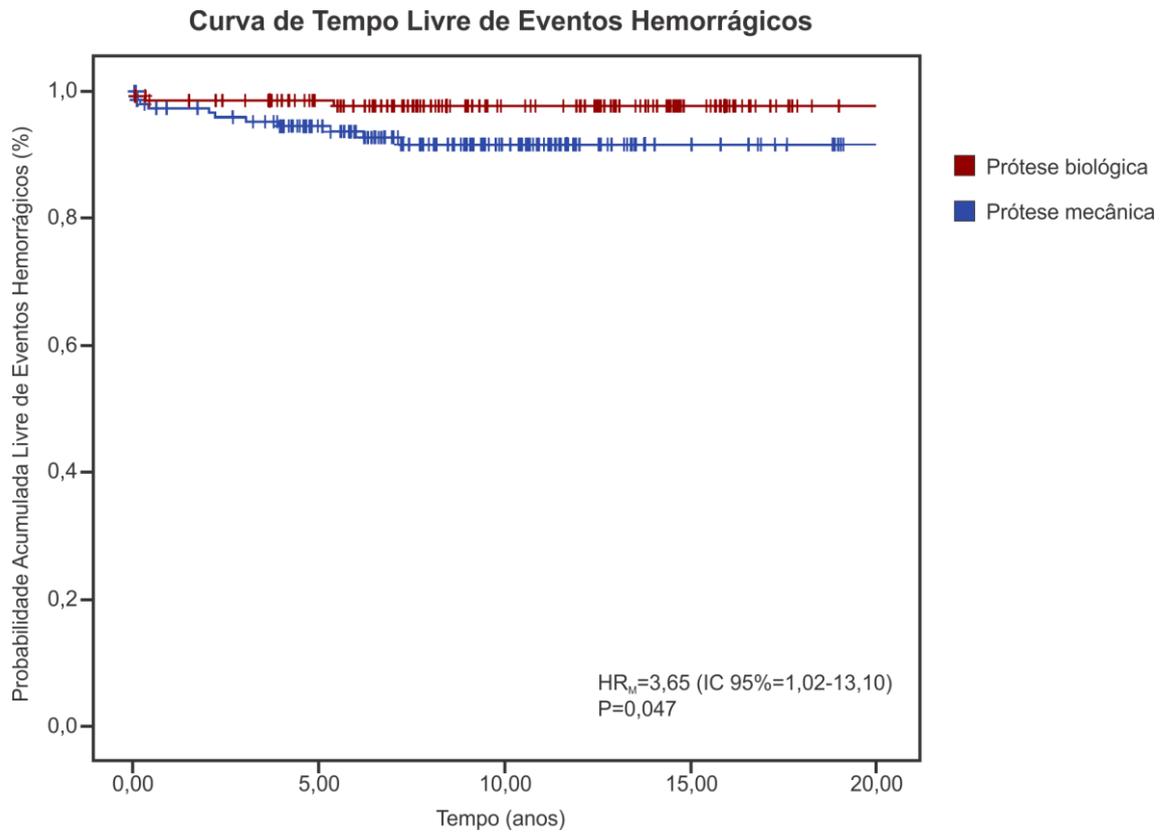


Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier para avaliar tempo livre de eventos hemorrágicos.

Utilizando a análise multivariada de Regressão de Cox, conforme tabela 8, os fatores que permanecem associados estatisticamente com eventos hemorrágicos são: níveis séricos de creatinina superiores a 2 mg/dL (HR=33,30; IC 95%=5,50-199,00) e prótese mecânica (HR=5,52; IC 95%=1,40-21,80).

Tabela 8 - Preditores independentes de eventos hemorrágicos através da análise de Regressão de Cox

Variáveis	HR (IC 95%)	P
Creatinina>2 mg/dL	33,30 (5,50-199,00)	<0,001
Tipo de prótese (mecânica)	5,52 (1,40-21,80)	0,015
IAM pré-operatório	4,42 (0,92-21,20)	0,063
Pneumonia na UTI	2,66 (0,74-9,56)	0,134
Obesidade mórbida	4,68 (0,50-44,30)	0,178
Diabete melito	2,16 (0,56-8,40)	0,265
Ventilação mecânica>5 dias	2,25 (0,21-24,00)	0,503

HR=Hazard Ratio; AVC=acidente vascular cerebral; IAM=infarto agudo do miocárdio.

4 DISCUSSÃO

4.1 Mortalidade

Neste estudo, não houve diferença quanto à sobrevida nos dois grupos, considerando um período de seguimento máximo de 20 anos ($p=0,939$). Tal fato deve-se, possivelmente, ao risco aumentado de sangramento em pacientes que receberam uma prótese mecânica ser compensado, em parte, pelo risco aumentado de reoperação naqueles com prótese biológica.

A mortalidade observada na presente coorte foi de 29,2% e não significativa estatisticamente quando comparando as diferenças entre os grupos que receberam próteses mecânicas e biológicas ($p=0,149$), resultados semelhantes aos encontrados em uma coorte com 816 pacientes (24,9% em 25 anos)¹⁶. Possivelmente isso se deva ao fato de mais da metade dos pacientes terem idade superior a 60 anos e pela presença de comorbidades, como obesidade e doença pulmonar obstrutiva crônica, que foram preditores de óbito na presente amostra. Doença pulmonar obstrutiva crônica foi preditor independente de óbito ($p<0,05$), também, na coorte histórica estudada por Bose, Aitchison e Dark¹⁷, com 68 pacientes com idade superior a 80 anos, submetidos à troca valvar aórtica entre abril de 2001 e abril de 2004, com segmento médio de 712 dias. Adicionalmente, não se pode esquecer que apenas 17% dos óbitos estavam relacionados à prótese no presente estudo, sendo 11,3% relacionados à prótese mecânica e 5,7% à biológica ($p=0,070$). Dados semelhantes de mortalidade foram encontrados no estudo de Stassano et al.¹⁸, evidenciada em 27,74%. Destes, 6,7% e 8,1% estão relacionados às próteses mecânica e biológica, respectivamente ($p=0,80$).

Hammermeister et al.¹¹ encontraram uma porcentagem de óbitos ainda superior, sendo de $66\pm 3\%$ e $79\pm 3\%$ para pacientes com próteses mecânica e biológica, respectivamente ($p=0,02$). Trata-se de um ensaio clínico prospectivo e randomizado comparando próteses mecânicas com porcinas em 394 pacientes, com 18 anos de seguimento, em 13 centros médicos nos Estados Unidos, operados entre 1977 e 1982. Neste estudo, 37% dos óbitos estavam relacionados à prótese mecânica e 41% à bioprótese. Isso pode ter ocorrido porque muitos dos óbitos relacionados às biopróteses aconteceram em 10 a 15 anos após a cirurgia, podendo ser atribuídos à disfunção primária da prótese, com ou sem reoperação. É provável que o elevado índice de mortalidade registrado no estudo seja em decorrência dos implantes terem sido realizados no final dos anos 1970 e início dos anos 1980, quando a tecnologia das

próteses valvares e as técnicas cirúrgicas e de proteção miocárdica ainda eram pouco evoluídas¹⁹.

Outro importante ensaio clínico foi realizado no Reino Unido, em Edinburgh²⁰, comparando a evolução de 211 pacientes submetidos à troca valvar aórtica, randomizados entre 1975 e 1979 para receber próteses mecânicas ou porcinas. Foi evidenciada uma vantagem em relação à sobrevida, em 12 anos de seguimento, para o grupo com prótese mecânica, mas essa vantagem desapareceu com 20 anos de seguimento ($p=0,39$). A sobrevida em 10 e 20 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de 64,0% e 28,4% e para substituto biológico foi de 65,7% e 31,3%, respectivamente, não apresentando significância estatística ($p=0,57$). Esses dados corroboram os resultados da presente coorte, embora sejam proporcionalmente inferiores.

Também, Kulik et al.²¹ encontraram uma curva de sobrevida semelhante à do presente estudo quando avaliaram uma coorte com 423 pacientes, com idades entre 50 e 70 anos, submetidos à troca valvar aórtica entre janeiro de 1977 e julho de 2002, com seguimento médio de $4,9\pm 3,9$ anos e máximo de 15,8 anos. A sobrevida em 5, 10 e 15 anos após cirurgia para troca valvar por substituto mecânico foi de $89,0\pm 2,1\%$, $73,2\pm 4,2\%$ e $65,3\pm 6,0\%$ e, para substituto biológico, foi de $87,6\pm 5,7\%$, $75,1\pm 12,6\%$ e $37,5\pm 27,3\%$, respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,55$).

Peterseim et al.⁶ realizaram uma análise retrospectiva de uma coorte com 841 pacientes, operados de 1976 a 1996, comparando desfechos em pacientes submetidos à troca valvar aórtica com as próteses porcina e mecânica. Em 10 anos de pós-operatório, a sobrevida livre de morbidades relacionadas à prótese foi maior em pacientes com substituto mecânico e idade inferior a 65 anos e em pacientes com substituto biológico e idade superior a 65 anos. Pacientes com doença pulmonar, doença renal, fração de ejeção inferior a 40%, doença coronariana e idade superior a 65 anos tiveram uma expectativa de vida inferior a 10 anos. No presente estudo, além de doença pulmonar e idade superior a 70 anos, também obesidade, insuficiência aórtica, eventos hemorrágicos e arritmias foram preditores de óbito estatisticamente significativos.

Edwards et al.²² usaram dados do *The Society of Thoracic Surgeons National Database* para identificar, em um estudo de prevalência, fatores de risco associados à cirurgia para troca valvar, incluindo 32.968 pacientes operados entre janeiro de 1994 e dezembro 1997, com prevalência de mortalidade de 4%. A idade foi o único fator de risco significativamente

relacionado com o tipo da prótese. Os fatores mais fortemente associados à mortalidade foram os procedimentos realizados de forma emergencial, a necessidade de reoperação e a insuficiência renal, não confirmados no presente estudo como preditores de óbito.

Butchart et al.²³ acompanharam uma coorte onde foram coletadas 82.297 amostras de sangue para obtenção do *international normalized ratios* (INR) de 1.476 pacientes submetidos a cirurgia para troca valvar pela prótese mecânica, entre 1979 e 1994, com seguimento até 1998, verificando que a alta variabilidade de anticoagulação é o mais importante preditor independente de sobrevida. A variabilidade da anticoagulação foi expressa, para cada paciente, pela percentagem dos valores de INR fora dos limites entre 2,0 e 4,0. A incidência de óbitos relacionados à prótese foi significativamente mais alta em pacientes que apresentaram alta variabilidade do controle da anticoagulação (variações iguais ou superiores a 30%), quando comparados com os que apresentaram baixa a intermediária variabilidade desse controle (variações entre 0% e 29,9%), evidenciando uma taxa linearizada de 1,4% *versus* 0,5% óbitos ao ano ($p < 0,001$). No presente estudo, verificou-se uma tendência a maior número de óbitos relacionados à prótese para os pacientes submetidos a implante de próteses mecânicas em comparação com os submetidos a implante de biopróteses ($p = 0,070$). É possível que isso seja decorrente de variabilidades altas do controle da anticoagulação, o que necessitaria de outros estudos para confirmação.

Em relação aos desfechos hospitalares, comparando os pacientes submetidos à cirurgia para implante de próteses mecânicas e biológicas, os pacientes do segundo grupo permaneceram mais tempo em ventilação mecânica ($p < 0,001$), provavelmente por terem idade mais avançada ($p < 0,001$). A associação destes dois fatores pode ter determinado maior incidência de pneumonia nestes pacientes ($p = 0,045$). Desta forma, tiveram maior tempo de internação na unidade de tratamento intensivo ($p = 0,001$) e, conseqüentemente, maior tempo de internação hospitalar ($p < 0,001$). Isso, portanto, não determinou aumento de mortalidade durante o período perioperatório neste grupo. Também, no trabalho publicado por Florath et al.²⁴, avaliando determinantes de mortalidade em 30 dias de pós-operatório, em uma coorte com 2.198 pacientes operados entre 1996 e 2003, infecção não foi encontrada como preditor de aumento na mortalidade.

Tjang et al.³ realizaram uma revisão sistemática de 28 artigos originais, publicados entre 1985 e 2005, que continham seguimento de pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica para identificar preditores de mortalidade. Observou-se uma forte evidência de

que o risco de mortalidade precoce foi aumentado nos casos de cirurgia de emergência, enquanto o risco de mortalidade tardia foi aumentado em pacientes mais idosos e com fibrilação atrial pré-operatória. Notou-se, ainda, uma evidência moderada de que o risco de mortalidade precoce foi aumentado pela idade avançada, insuficiência aórtica, doença arterial coronariana, longo tempo de circulação extracorpórea, disfunção ventricular esquerda, endocardite, hipertensão arterial sistêmica, prótese mecânica, marca-passo pré-operatório, insuficiência renal dependente de diálise e o diâmetro da valva. Já o risco de mortalidade tardia foi aumentado por cirurgias de emergência e urgência da operação. Todos esses preditores foram considerados no modelo da presente coorte, mas apenas idades superiores a 70 anos e insuficiência valvar aórtica concordaram com este estudo como preditores de mortalidade.

Na Clínica Mayo²⁵, foi estudada uma coorte histórica com 440 pacientes submetidos à troca valvar aórtica entre janeiro de 1991 e dezembro de 2000, dos quais a metade recebeu substituto mecânico e a outra metade recebeu o substituto biológico, com um seguimento médio de 9,1 anos para o primeiro grupo e de 6,2 anos para o segundo grupo. A sobrevida em 5 e 10 anos foi de 87% e 68% para os portadores de prótese mecânica e de 72% e 50% para os portadores de biopróteses ($p < 0,001$), respectivamente, em contraste com o presente estudo, onde não foram evidenciadas diferenças estatísticas, em relação à sobrevida, para esses dois grupos ao longo do tempo. Também, foi evidenciada uma mortalidade perioperatória estatisticamente superior para o grupo portador de bioprótese ($p = 0,04$), o que não foi confirmado no presente estudo.

Em um ensaio clínico randomizado e prospectivo¹⁸, realizado em dois centros italianos, com 310 pacientes submetidos à troca valvar aórtica entre janeiro de 1995 e junho de 2003, com idade entre 55 e 70 anos, comparando eventos com próteses mecânicas ou biológicas, também não observaram diferenças na mortalidade entre os grupos em 5, 10 e 13 anos de seguimento ($p = 0,20$), assim como na presente coorte. Neste estudo italiano, a classe funcional conforme a *New York Heart Association* foi preditora independente de mortalidade ($p = 0,01$), o que não foi evidenciado na presente coorte.

4.2 Eventos hemorrágicos

Os preditores de eventos hemorrágicos no presente estudo, estatisticamente significativos, foram: prótese mecânica ($p=0,015$) e níveis de creatinina séricos superiores a 2 mg/dL ($p<0,001$).

Conforme já referido por Geldorp et al.²⁶, pacientes com uma prótese mecânica requerem anticoagulação por toda sua vida e o risco de eventos hemorrágicos aumenta com o avanço da idade, como observado no presente estudo ao longo do seguimento. Isso se deve, muitas vezes, a excessivos níveis de anticoagulação em pacientes que não se submetem ao controle adequado, principalmente por baixos níveis social, econômico e cultural, ou que são de difícil manejo clínico e, ainda, às incertezas sobre a verdadeira intensidade da anticoagulação. Estas incertezas devem-se ao fato das medidas do sistema INR dependerem da calibração de reagentes de tromboplastina, cujos conteúdos de fatores teciduais variam de um produto comercial para outro. Além disso, embora diferentes reagentes de tromboplastina produzam resultados muito similares com sangue normal, eles podem produzir tempos de protrombina muito diferentes com sangue anticoagulado²³.

Assim como o estudo de Peterseim et al.⁶, cujo o único preditor de eventos hemorrágicos foi a prótese mecânica ($p=0,003$), o estudo realizado por Hammermeister et al.¹³ também demonstrou maior incidência de eventos hemorrágicos para o grupo portador de próteses mecânicas em comparação com o grupo de portadores de bioprótese ($51\pm 4\%$ versus $30\pm 4\%$, $p=0,0001$). A taxa linearizada de eventos hemorrágicos foi significativamente mais baixa para os pacientes submetidos a implante de biopróteses em comparação com os submetidos a implante de próteses mecânicas ($0,3\pm 0,1\%$ por ano versus $1,2\pm 0,3\%$ por ano; $p=0,001$). Oxenham et al.²⁰ também observaram maior incidência de eventos hemorrágicos nos pacientes que receberam substitutos mecânicos, sendo de 2,0% a 2,5% ao ano com prótese mecânica e 0,9% a 2,0% ao ano com prótese porcina ($p=0,001$).

A coorte estudada por Kulik et al.²¹ não evidenciou diferenças em relação a eventos hemorrágicos entre os portadores de substitutos biológicos e mecânicos ($p=0,74$), assim como o ensaio clínico de Stassano et al.¹⁸ ($p=0,08$). Este último atribui este resultado à possibilidade de baixa intensidade de anticoagulação para os pacientes com próteses mecânicas na amostra e/ou à possibilidade dos portadores de próteses biológicas terem recebido anticoagulação ao longo do seguimento. Contrastando com esses achados, Brown et al.²⁵ encontraram uma

diferença estatisticamente significativa entre os grupos com esses dois tipos de próteses para eventos hemorrágicos: ocorreram em 15% dos pacientes portadores de próteses mecânicas e em 7% dos portadores de biopróteses ($p=0,01$), apesar de 19% destes últimos estarem recebendo varfarina sódica.

Na presente amostra, 2,3% dos casos apresentavam insuficiência renal e apenas um paciente era submetido à diálise previamente à cirurgia e, portanto, não foi considerado no modelo. Umezu et al.²⁷ estudaram uma coorte com 63 pacientes em diálise submetidos à cirurgia para troca valvar de janeiro 1990 a julho de 2007, no *The Heart Institute of Japan*, com seguimento médio de 49 meses, e verificaram a presença de eventos hemorrágicos em 29,7% dos casos, o que foi muito superior à encontrada na presente amostra (4,7%). Observaram, também, maior incidência de eventos hemorrágicos nos pacientes com substitutos valvares mecânicos em comparação com biológicos. Ainda, uma revisão sistemática, também realizada no Japão²⁸, confirma a presença de complicações hemorrágicas para os pacientes utilizando anticoagulantes na vigência de diálise. Apesar disso, referem que a prótese mecânica parece ser a escolha predominante para pacientes em hemodiálise naquele país, pois estes apresentam alta expectativa de vida e os estudos não evidenciam diferenças no seguimento, em longo prazo, quando comparadas próteses mecânicas e biológicas.

4.3 Reoperação

Pode-se observar, na maioria das publicações existentes, que o risco de reoperação começa a crescer após 10 anos da cirurgia para implante de substituto valvar, por provável disfunção da prótese, e aumenta progressivamente ao longo do tempo, diminuindo com o avanço da idade^{11,18,20,26,29-34}. Na presente coorte, foi evidenciada uma tendência à reoperação após 10 anos de seguimento ($p=0,057$), o que se deve, provavelmente, ao nível descritivo amostral limítrofe.

O estudo de Peterseim et al.⁶ não mostrou diferença significativa para pacientes com idade superior a 65 anos que receberam bioprótese, quando comparados com o grupo que recebeu prótese mecânica ($p=0,4$), sendo, de acordo com a análise de Regressão de Cox, o uso de bioprótese ($p=0,01$) e idade inferior a 65 anos ($p=0,0001$) as únicas variáveis preditoras de reoperação. Na presente coorte, apenas endocardite ($p<0,001$) e níveis séricos de creatinina superiores a 2 mg/dL ($p=0,044$) foram associados significativamente à reoperação.

Hammermeister et al.¹¹ encontraram incidência de reoperação mais alta para pacientes com substitutos biológicos em comparação com mecânicos ($29\pm 5\%$ versus $10\pm 3\%$, $p=0,004$). Adicionalmente, conforme o ensaio clínico de Oxenham et al.²⁰, o risco de reoperação foi significativamente maior após 12 anos para todos os pacientes que receberam a prótese porcina ($11,3\pm 3,6\%$ para porcina versus $4,2\pm 2,1\%$ para mecânica, $p<0,0001$). Stassano et al.¹⁸ também observaram que reoperação foi mais frequente no grupo submetido a implante de bioprótese, em concordância com os demais estudos apresentados ($p=0,003$).

Ruel et al.³³ estudaram uma coorte com 2.348 pacientes submetidos à cirurgia para troca valvar aórtica entre 1970 e 2002, com um tempo de seguimento máximo de 32,4 anos. O tempo livre de reoperação para pacientes com substituto mecânico foi de 96,2%, 94,1% e 93,8% para 10, 15 e 20 anos após a cirurgia, respectivamente, à semelhança dos dados apresentados na presente coorte. Já para substitutos biológicos, o tempo livre de reoperação foi de 76,1%, 61,4% e 59,6% ($p<0,001$), nos mesmos períodos de seguimento. O avanço da idade foi um fator protetor contra reoperação por disfunção estrutural da bioprótese na posição aórtica ($HR=0,97$; $p\leq 0,001$), atribuído à menor deterioração da prótese em pacientes mais idosos.

4.4 Limitações do Estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado em um único centro e com amostra insuficiente para eventos raros.

5 CONCLUSÕES

Baseado nos achados desta coorte, conclui-se que:

- 1) a mortalidade foi estatisticamente semelhante entre os grupos;
- 2) as características basais dos pacientes são os mais importantes determinantes de mortalidade tardia após a cirurgia;
- 3) houve uma tendência à reoperação para o grupo com bioprótese, principalmente após 10 anos de acompanhamento;

- 4) pacientes com prótese mecânica tiveram mais eventos hemorrágicos ao longo do tempo, principalmente após 5 anos de seguimento;
- 5) os dados encontrados no presente estudo são concordantes com a literatura atual.

REFERÊNCIAS

- ¹ BRAUNWALD, Eugene. *Aortic valve replacement: an update at the turn of the millennium*. Eur Heart J 2000; 21:1032-1033.
- ² COHEN, Gideon et al. *The impact of age, coronary artery disease, and cardiac comorbidity on late survival after bioprosthetic aortic valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 273-284.
- ³ TJANG, Yanto S. et al. *Predictors of mortality after aortic valve replacement*. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 469-479.
- ⁴ KUDUVALLI, Manoj et al. *A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement*. Eur J Cardiothorac Surg 2007, 31: 607-613.
- ⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. *Informações de Saúde*. Assistência à Saúde. Internações hospitalares. Procedimentos hospitalares por gestor - a partir de 2008. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/qgbr.def>>. Acesso em: 30 out. 2010.
- ⁶ PETERSEIM, David S. et al. *Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients*. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 890-897.
- ⁷ LUND, Ole; BLAND, Martin. *Risk-corrected impact of mechanical versus bioprosthetic valves on long-term mortality after aortic valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 132: 20-26.
- ⁸ OAKLEY, Reida El; KLEIN, Peter; BACH, David S. *Choice of prosthetic heart valve in today's practice*. Circulation 2008; 117:253-256.
- ⁹ GRUNKEMEIER, Gary L. et al. *Long-term performance of heart valve prostheses*. Curr Probl Cardiol 2000, 25: 78-154.
- ¹⁰ RAHIMTOOLA, Shahbudin H. *Choice of prosthetic heart valve for adult patients*. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 893-904.
- ¹¹ HAMMERMEISTER, Karl E. et al. *Outcomes 15 Years After Valve Replacement With a Mechanical Versus a Bioprosthetic Valve: Final Report of the Veterans Affairs Randomized Trial*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1152-1158.

- 12 ELM, Erik von et al. *The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies*. J Clin Epidemiol 2008; 61(4): 344-349.
- 13 EDMUNDS Jr., L. Henry et al. *Guidelines For Reporting Morbidity And Mortality After Cardiac Valvular Operations*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112:708-711.
- 14 AKINS, Cary W. et al. *Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions*. Ann Thorac Surg 2008; 85: 1490-1495.
- 15 BRANDÃO, Ayrton P. et al. *I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica*. Arq Bras Cardiol 2005; 84 (suplemento I):1-28.
- 16 SVENNEVIG, Jan L.; ABDELNOOR, Michel; NITTER-HAUGE, Sigurd. *Twenty-Five-Year Experience with the Medtronic-Hall Valve Prosthesis in Aortic Position. A Follow-Up Cohort Study of 816 Consecutive Patients*. Circulation 2007; 116: 1795-1800.
- 17 BOSE, Amal K.; AITCHISON, James D.; DARK, John H. *Aortic valve replacement in octogenarians*. J Cardiothorac Surg 2007; 2: 33.
- 18 STASSANO, Paolo et al. *Aortic Valve Replacement. A prospective Randomized Evaluation of mechanical Versus Biological Valves in Patients Ages 55 to 70 Years*. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1862-1868.
- 19 TURINA, Marko I. *Future of heart valve surgery*. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 26: S8-S13.
- 20 OXENHAM, Helen et al. *Twenty year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses*. Heart 2003; 89:715-721.
- 21 KULIK, Alexander et al. *Mechanical versus bioprosthetic valve replacement in middle-aged patients*. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30: 485-491.
- 22 EDWARDS, Fred H. et al. *Prediction of Operative Mortality After Valve Replacement Surgery*. J Am Coll Cardiol 2001; 37:885-892.
- 23 BUTCHART, Eric G. et al. *Better anticoagulation control improves survival after valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 715-723.
- 24 FLORATH, Ines et al. *Current determinants of 30-day and 3-month mortality in over 2000 aortic valve replacements: impact of routine laboratory parameters*. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30: 716-721.
- 25 BROWN, Morgan L. et al. *Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: Improved outcome with mechanical versus biologic prosthesis*. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135: 878-884.
- 26 GELDORP, Martijn W. A. von et al. *Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: Weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk*. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137: 881-886.

- ²⁷ UMEZU, Kentaro et al. *Cardiac valvular surgery in dialysis patients: comparison of surgical outcome for mechanical versus bioprosthetic valves*. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2009; 57: 197-202.
- ²⁸ TUKUNAGA, Shigehiko; TOMINAGA, Ryuji. *Current status of the mechanical valve and bioprosthesis in Japan*. J Artif Organs 2008; 11: 53-59.
- ²⁹ HAMMERMEISTER, Karl E. et al. *Comparison of outcome after valve replacement with a bioprosthesis versus a mechanical prosthesis: initial 5 year results of a randomized trial*. J Am Coll Cardiol 1987; 10 (4): 719-732.
- ³⁰ HAMMERMEISTER, Karl E. *A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis*. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. N Engl J Med 1993; 328: 1289-1296.
- ³¹ KASSAI, Behrouz et al. *Comparison of bioprosthesis and mechanical valves, a meta-analysis of randomized clinical trials*. Cardiovascular Surgery 2000; 8 (6): 477-483.
- ³² CARRIER, Michel et al. *Aortic Valve Replacement With Mechanical and Biological Prostheses in Middle-Aged Patients*. Ann Thorac Surg 2001; 71: S253-256.
- ³³ RUEL, Marc et al. *Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves*. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 25: 364-370.
- ³⁴ HOFFMANN, Grisca; LUTTER, Georg; CREMER, Jochen. *Durability of Bioprosthetic Cardiac Valves*. Dtsch Arztebl Int 2008, 105 (8): 143-148.

7 ARTIGO ORIGINAL EM LÍNGUA INGLESA

**COMPARISON OF SURVIVAL AMONG INDIVIDUALS
SUBJECTED TO AORTIC VALVE REPLACEMENT
SURGERY USING MECHANICAL OR BIOLOGICAL
PROSTHESES IN A BRAZILIAN COHORT**

Adriana Silveira de Almeida¹, Paulo Dornelles Picon², Orlando Carlos Belmonte Wender³

Correspondence address: Adriana S. de Almeida. Av. Princesa Isabel, 729 sala 403. Porto Alegre, RS. CEP 90620-001. Phone: (+ 55 51) 32175478.
E-mail: adriana@analysys.com.br

***Abstract:** This paper evaluates mortality, bleeding events and reoperation in patients subjected to surgery for replacement of the aortic valve using a biological or a mechanical substitute, where selection of the type of prosthesis is relevant. Three hundred and one patients who had been subjected to aortic valve replacement surgery between 1990 and 2005, with a maximum follow-up period of 20 years, have been randomly selected. Survival at 5, 10 and 15 years after surgery using a mechanical substitute was 83.9%, 75.4% and 60.2% and, for a biological substitute, was 89.3%, 70.4% and 58.4%, respectively ($p=0.939$). Factors associated with death were: age, obesity, pulmonary disease, arrhythmia, bleeding and aortic valve failure. The probability free of reoperation for these patients at 5, 10 and 15 years after surgery using a mechanical substitute was 97.9%, 95.8% and 95.8% and, for those using bioprostheses, was 94.6%, 91.0% and 83.3%, respectively ($p=0.057$). Factors associated with reoperation were: renal failure, prosthesis endocarditis and age. The probability free of bleeding events at 5, 10 and 15 years after surgery using the mechanical substitute was 94.5%, 91.7% and 91.7% and, for bioprostheses, was 98.6%, 97.8% and 97.8%, respectively ($p=0.047$). Factors associated with bleeding events were: renal failure and mechanical prostheses. The authors have concluded that: 1) mortality was statistically similar in the*

¹ Cardiovascular Surgery Specialist. Master's degree candidate of the Postgraduate Program in Cardiology and Cardiovascular Sciences of the Federal University of Rio Grande do Sul.

² Doctor in Cardiology, Federal University of Rio Grande do Sul. Associate Professor, Department of Internal Medicine of the Faculty of Medicine of the Federal University of Rio Grande do Sul.

³ Associate Professor, Surgery Department of the Faculty of Medicine of the Federal University of Rio Grande do Sul. Head of Cardiovascular Surgery Service of *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*.

groups; 2) patient characteristics at baseline were a major determinant of late mortality after surgery; 3) there was a tendency toward reoperation in the bioprostheses group; 4) patients using a mechanical prosthesis had more bleeding events as time passed; 5) the data presented in this paper is in accordance with current literature.

Keywords: *Aortic valve replacement. Aortic prostheses. Aortic valve surgery. Bioprostheses. Mechanical prostheses. Predictors.*

1 INTRODUCTION

Aortic valve replacement is a recommended standard surgical procedure for patients with symptomatic valve disease¹. It corresponds to 13% of all cardiac surgeries performed on adults², being the most common of all valvar surgical procedures in the United States³ and the second most common cardiac surgery in the United Kingdom⁴. In Brazil, according the data of the Data Processing Department of the Unified Health System (*Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS*), the implant of valvar prosthesis corresponds to 17.4% of all high complexity cardiovascular surgical procedures from January 2008 to August 2010, thus being the second most frequent⁵.

More than 30 years after the introduction of modern prostheses, the choice between biological and mechanical for the aortic position remains controversial^{6,7}. This is due to the inexistence of an ideal substitute offering long durability without the need for oral anticoagulants, without the increased risk of thromboembolism and with a working mechanism similar to the native valve⁸. Yet, the clinical decision becomes increasingly challenging with the increase in life expectancy and the presence of comorbidities, such as advanced age, congestive heart failure, coronary artery disease, pulmonary disease and renal failure⁶.

The choice between types of prosthesis for adults is primarily determined by evaluating the risk of bleeding associated with anticoagulants, in the case of mechanical prosthesis, against the risk of structural valve deterioration in the case of bioprostheses^{9,10}.

There are few comparative Brazilian studies between biological and mechanical prostheses, as well as few that describe the influence of comorbidities in the outcome in a period of 20 years. The objective of this study is to evaluate mortality, bleeding events and

reoperation in patients subjected to surgery for replacement of the aortic valve using a biological or mechanical substitute in a reference cardiac surgery tertiary hospital in the south of Brazil.

2 METHODS

The study design was observational, of the historic cohort type.

2.1 Sample and sampling procedure

Nine hundred and thirteen patients, aged 18 or more, were subjected to isolated surgery for replacement of the aortic valve, at *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, Rio Grande do Sul, within the period from January 1st, 1990 to December 31st, 2005. Cases of aneurism, dissection and prior heart surgery were excluded from the study. Of the remaining cases, 301 patients were randomly selected for the cohort using the PEPI (Programs for Epidemiologists) software, version 4.0. The same software was used to calculate a sufficiently sized sample in order to detect a magnitude of effect (difference between the groups) in relation to mortality of 15% between the types of prostheses, while keeping a statistical power of 80% and a level of significance of 5%. The magnitude of effect was estimated considering the Hammermeister et al. study¹¹.

All surgeries were performed under extracorporeal circulation, moderate hypothermia (32°C) and in cardiac arrest, using standardized techniques of the Cardiovascular Surgery Service of *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, including anaesthetic procedures. All the mechanical prostheses used were of the bileaflet type. After surgery, all patients were transferred to the post-cardiac surgery ICU under mechanical ventilation. The maximum follow-up time was 20 years, with an average of 9.2±4.8 years and a mean of 8.9 years.

The main objective was to compare mortality among individuals fitted with mechanical and biological valve replacements. Secondary objectives were: 1) to compare the probability of time free of reoperation and of bleeding events between groups; 2) to evaluate predictors of death, reoperation and bleeding events.

The clinical and surgical aspects pertaining to the study period were complemented with information from the patients' medical register. The data collected was assessed by, at least, two independent authors. Team performance was subjected to quality control by drawing by lot 10% of the protocols to be revised by the principal investigator.

The research methodology was based on STROBE guidelines (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)¹².

Death registers were consulted at the Health Information Centre (*Núcleo de Informações em Saúde - NIS*) of the Rio Grande do Sul Health Secretariat at Porto Alegre.

Complications from the use of prostheses were registered in accordance with the Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions^{13,14}.

2.2 Ethical aspects

With consideration to privacy and confidentiality, were assured the preservation of patient anonymity and the use of data obtained during the research for project purposes only.

The investigation project received prior approval from the Ethics Commission on Health Research of *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*, registered under No. 08-147, to obtain permission to be performed within the scope of the hospital, with funds from *Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE/HCPA)*.

2.3 Definitions

The following definitions were obtained from Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions^{13,14}.

All-cause mortality includes all deaths from any cause after a valve intervention.

Perioperative mortality is any death occurring up to 30 days after surgery, regardless of the patient's geographic location.

Hospital mortality includes deaths occurring during hospital confinement after surgery.

Valve-related mortality is any death caused by structural deterioration, non-structural dysfunction, thrombosis, embolism, bleeding event, endocarditis or death related to

reintervention on the operated valve. Deaths caused by heart failure in patients with advanced myocardial disease and satisfactorily functioning cardiac valves are not included.

Cardiac death includes all deaths resulting from cardiac causes, including deaths related or unrelated to cardiac valves. This category includes deaths from congestive heart failure, acute myocardial infarction and documented arrhythmias, among others.

A sudden, unexplained and unexpected death is one in which the cause of death is unknown. Its relationship to the operated valve is also unknown. These deaths should be reported as a separate category of valve-related mortality if the cause cannot be determined by clinical investigation or autopsy findings.

A bleeding event is any episode of major internal or external bleeding that causes death, hospitalization, permanent injury, such as a cerebral vascular accident or loss of vision, or necessitates transfusion.

2.4 Statistical analysis

Quantitative variables were described using average and standard deviation, in symmetrical distribution cases, or median and interquartile range, for asymmetrical distribution cases, whereas qualitative variables were described through absolute and relative frequencies. The comparison between groups was made using Student's t-test for independent samples (symmetrical distribution), or Mann-Whitney (asymmetrical distribution), for quantitative variables, and Person's chi-square test or Fisher's exact, for qualitative variables (rates and proportions).

A Kaplan-Meier curve was used to assess the survival time and the probability of reoperation and bleeding events. Log-rank and chi-square tests were used to compare curves between the groups.

Confusion factors were controlled with the use of Cox's proportional hazards model. As a measure of effect, hazard ratios were calculated with their respective intervals, with 95% confidence. The criterion for entering a variable into the model was a p value under 0.20 in a bi-varied analysis, except of the type of prosthesis, because it was the main factor under study and it was considered in all models.

The level of significance chosen was 5% and the data was analyzed with the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) software, version 17.0.

3 RESULTS

Of the patients selected, 158 (52.5%) were subjected to a mechanical prosthesis implant and 143 (47.5%) to a bioprosthesis implant ($p=0.387$). The characteristics of the patients selected for the study are listed in table 1.

When compared with patients who received biological valve replacements, those subjected to a mechanical prosthesis implant were more obese and younger ($p<0.05$). All other preoperative characteristics were similar for both groups

With relation to hospital outcomes, patients who received a bioprosthesis implant were confined for a longer period ($p<0.001$) and remained longer in intensive care unit ($p=0.001$) than those who received a mechanical prosthesis implant, as demonstrated in table 2. It was observed that, for bioprosthesis patients, mechanical ventilation time was significantly longer ($p<0.001$) and there was a higher number of pneumonia cases ($p=0.045$). There was no statistically significant difference between the groups ($p>0.05$) with regard to prolonged mechanical ventilation events (over 5 days), acute myocardial infarction, cerebral vascular accident, arrhythmia with need for cardioversion and/or defibrillation, permanent total atrioventricular block, dialysis, reoperation due to bleeding and cardiac tamponage. There was a tendency towards prolonged postoperative hospital confinement for the biological substitute group ($p=0.064$). Extracorporeal circulation and aortic clamping time were similar for both groups ($p>0.05$).

Table 1 - Sample characteristics

Variables	Sample (n=301)	Mechanical prosthesis (n=158)	Biological prosthesis (n=143)	P
Average age±SD	61.4±12.9	58.0±12.9	65.1±11.9	<0.001
Age range - n (%)				
≤50 yo	60 (19.9)	43 (27.2) ⁽³⁾	17 (11.9)	
51 - 60 yo	66 (21.9)	38 (24.1)	28 (19.6)	<0.001
61 - 70 yo	97 (32.2)	50 (31.6)	47 (32.9)	
≥71 yo	78 (25.9)	27 (19.1)	51 (35.7) ⁽³⁾	
Gender - n (%)				
Masculine	183 (60.8)	88 (55.7)	95 (66.4)	0.074
Feminine	118 (39.2)	70 (44.3)	48 (33.6)	
BMI (Kg/m ²) - Average±SD	25.8±4.4	26.5±4.5	25.0±4.1	0.005
Obesity ⁽¹⁾ - n (%)	48 (15.9)	32 (20.3)	16 (11.2)	0.047
Morbid obesity ⁽²⁾ - n (%)	6 (2.0)	4 (2.5)	2 (1.4)	0.687
Functional Classification (NYHA) - n (%)				
I-II	155 (51.5)	88 (55.7)	67 (46.9)	0.156
III-IV	146 (48.5)	70 (44.3)	76 (53.1)	
Chronic atrial fibrillation - n (%)	23 (7.6)	12 (7.6)	11 (7.7)	1.000
Diabetes mellitus - n (%)	35 (11.6)	20 (12.7)	15 (10.5)	0.685
COPD - n (%)	108 (35.9)	56 (35.4)	52 (36.4)	0.963
CVA - n (%)	11 (3.7)	5 (3.2)	6 (4.2)	0.866
Systemic hypertension - n (%)	244 (81.1)	122 (77.2)	122 (85.3)	0.100
AMI - n (%)	14 (4.7)	8 (5.1)	6 (4.2)	0.934
Creatinine>2 mg/dL - n (%)	7 (2.3)	2 (1.3)	5 (3.5)	0.263
Dialysis - n (%)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.7)	0.475
Emergency surgery - n (%)	4 (1.3)	2 (1.3)	2 (1.4)	1.000
Endocarditis - n (%)	12 (4.0)	6 (3.8)	6 (4.2)	1.000
Rheumatic fever - n (%)	104 (34.6)	55 (34.8)	49 (34.3)	1.000
Pathology				
Failure	62 (20.6)	32 (20.3)	30 (21.0)	
Stenosis	164 (54.5)	85 (53.8)	79 (55.2)	0.605
DI - predominance of stenosis	62 (20.6)	36 (22.8)	26 (18.2)	
DI - predominance of failure	13 (4.3)	5 (3.2)	8 (5.6)	

⁽¹⁾ BMI≥30 Kg/m² and ⁽²⁾ BMI≥40 Kg/m², defined as per *I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica*¹⁵.

⁽³⁾ Statistically significant association determined by adjusted residuals test (p≤0.05).

SD=standard deviation; BMI=body mass index; NYHA=New York Heart Association Class; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; CVA=cerebral vascular accident; SH=systemic hypertension; AMI=acute myocardial infarction; DI=double injury.

Table 2 - Hospital outcomes

Variables	Sample (n=301)	Mechanical prosthesis (n=158)	Biological prosthesis (n=143)	P
ECC time (min) - average±SD	72.2±24.2	70.6±23.2	74.0±25.1	0.218
Ischemia time (min) - average±SD	54.8±18.1	53.4±18.5	56.3±17.7	0.166
Hospital confinement time (days) - median (P25-P75)	13 (10-21)	12(10-18.3)	15(11-23)	<0.001
Confinement time in ICU (days) - median (P25-P75)	3.1 (2.8-4.2)	3.0 (2.7-3.9)	3.5 (2.9-5.0)	0.001
Confinement time PO (days) - median (P25-P75)	9 (8-12)	9 (8-12)	10 (8-14)	0.064
Time under mechanical ventilation (h) - median (P25-P75)	14.6 (10.2-19.3)	13.3 (8.9-16.5)	15.9 (13.5-20.9)	<0.001
Mechanical ventilation>5 days - n (%)	7 (2.3)	3 (1.9)	4 (2.8)	0.712
AMI - n (%)	1 (0.3)	1 (0.6)	0 (0.0)	1.000
CVA - n (%)	11 (3.7)	6 (3.8)	5 (3.5)	1.000
Pneumonia - n (%)	43 (14.3)	16 (10.1)	27 (18.9)	0.045
Arrhythmia with need for cardioversion / defibrillation - n (%)	10 (3.3)	7 (4.4)	3 (2.1)	0.342
Dialysis - n (%)	4 (1.3)	3 (1.9)	1 (0.7)	0.624
Reoperation due to bleeding - n (%)	12 (4.0)	4 (2.5)	8 (5.6)	0.289
Tamponage - n (%)	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (1.4)	0.225
Permanent TAVB - n (%)	4 (1.3)	1 (0.6)	3 (2.1)	0.349

ECC=extracorporeal circulation; SD=standard deviation; AMI=acute myocardial infarction; CVA=cerebral vascular accident; TAVB=total atrioventricular block.

3.1 Survival data

Figure 1 displays the long term survival of patients under study. The survival rates at 5, 10 and 15 years after valve replacement surgery using a mechanical substitute were 83.90% (CI 95%=78.00%-89.80%), 75.40% (CI 95%=68.04%-82.80%) and 60.20% (CI 95%=45.90%-74.50%) and, for the biological substitute, 89.30% (CI 95%=84.20%-94.40%), 70.40% (CI 95%=62.20%-78.60%) and 58.40% (CI 95%=48.40%-68.40%), respectively. Therefore, there was no statistically significant difference between the groups in relation to the survival of patients (p=0.939) during the follow up.

Using Cox's multivariate regression analysis, the type of prosthesis remained not associated with death (p=0.556), as presented in table 3. Factors remaining statistically associated with death were: age over 70 years (HR=2.48; CI 95%=1.51-4.08), obesity (HR=1.95; CI 95%=1.02-3.73), chronic obstructive pulmonary disease (HR=1.47; CI 95%=1.26-3.08), arrhythmia with need for cardioversion and/or defibrillation in intensive

care unit (HR=3.06; CI 95%=1.13-8.28), bleeding events (HR=3.67; CI 95%=1.57-8.57) and aortic valve failure (HR=2.68; CI 95%=1.61-4.46).

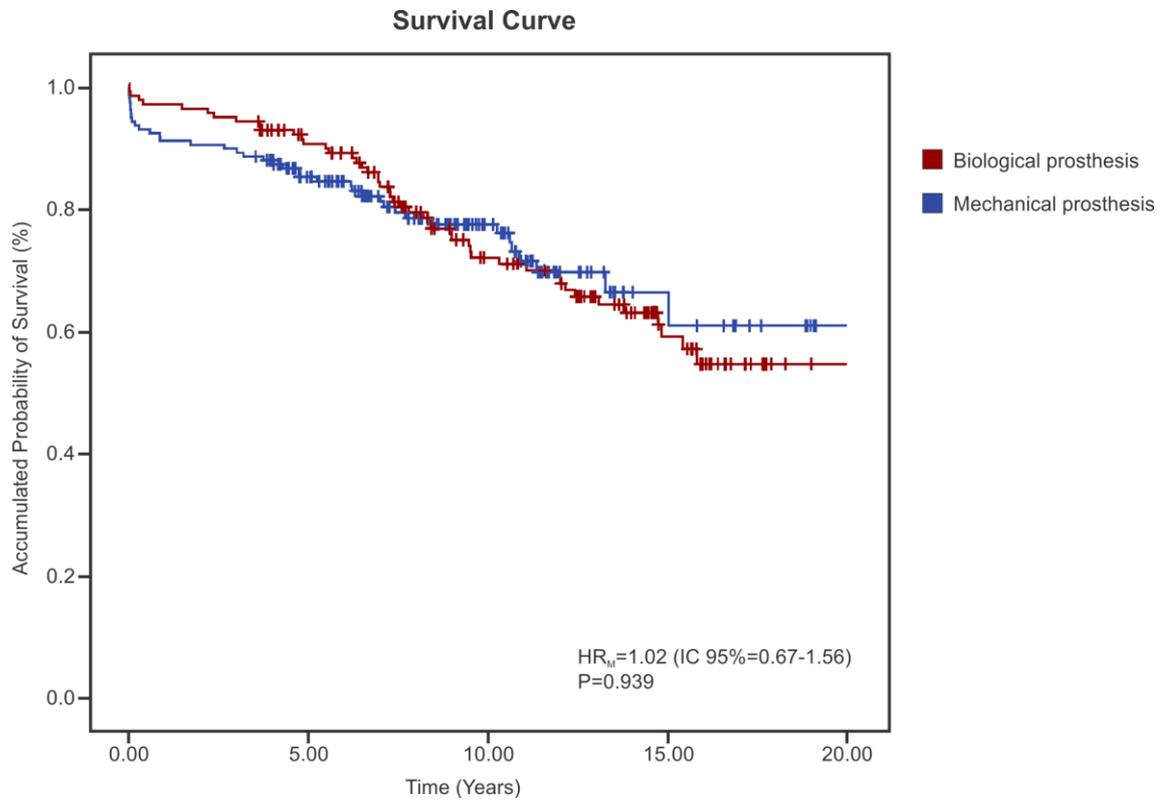


Figure 1 - Kaplan-Meier Curve to assess probability of survival.

Table 3 –Death independent predictors using Cox’s Regression analysis

Variables	HR (CI 95%)	P
Age>70 years	2.48 (1.51-4.08)	<0.001
Aortic valve failure	2.68 (1.61-4.46)	<0.001
COPD	1.97 (1.26-3.08)	0.003
Bleeding events	3.67 (1.57-8.57)	0.003
Arrhythmia with cardioversion and/or defibrillation in ICU	3.06 (1.13-8.28)	0.027
Obesity	1.95 (1.02-3.73)	0.043
Chronic atrial fibrillation	1.79 (0.84-3.80)	0.129
Embolic events	2.41 (0.72-8.12)	0.156
Diabetes mellitus	1.47 (0.79-2.74)	0.220
Systemic hypertension	1.42 (0.77-2.65)	0.264
Creatinine>2 mg/dL	1.71 (0.61-4.80)	0.310
Type of prosthesis (biological)	0.87 (0.54-1.40)	0.556
Postoperative CVA	0.76 (0.20-2.88)	0.685
Preoperative CVA	0.89 (0.28-2.80)	0.837
CHF class III and IV	1.05 (0.66-1.67)	0.843

CHF=congestive heart failure; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; CVA=cerebral vascular accident; SH=systemic hypertension; ICU=Intensive Care Unit.

As demonstrated in table 4, the deaths occurred during hospital confinement and the permanence at the intensive care unit have shown no statistically significant differences between groups ($p>0.05$). None of the death cases remained hospitalized for more than 30 days. With regard to the entire perioperative period, the group with mechanical replacement showed higher mortality rate than the group subjected to bioprosthetic valve replacement ($p=0.015$). During the remaining follow-up period, the mortality rates for patients with bioprostheses was particularly higher than those with mechanical prostheses ($p<0.001$).

Table 4 - Incidence of deaths per period

Variables	Sample (n=301) n (%)	Mechanical prosthesis (n=158) n (%)	Biological prosthesis (n=143) n (%)	P
All-cause mortality	88 (29.2)	40 (25.3)	48 (33.6)	0.149
Perioperative	34 (11.3)	25 (15.8)	9 (6.3)	0.015
Hospital ⁽¹⁾	21 (7.0)	15 (9.5)	6 (4.2)	0.115
ICU ⁽¹⁾	8 (2.7)	5 (3.2)	3 (2.1)	0.726
Others	54 (17.9)	15 (9.5)	39 (27.3)	<0.001

ICU=Intensive Care Unit.

⁽¹⁾ None has exceeded the perioperative period.

With relation to the cause of death, patients subjected to mechanical substitute implants showed a higher tendency towards prosthesis-related death than the group with biological substitutes ($p=0.07$), which may be visualized in table 5. With relation to cardiac causes, noncardiac causes and sudden or unexplainable death, there was no statistically significant difference between the groups ($p>0.05$).

Table 5 - Causes of death

Causes of death	Sample (n=88 ⁽¹⁾) n (%)	Mechanical prosthesis (n=40) n (%)	Biological prosthesis (n=48) n (%)	P
Cardiac	57 (64.8)	27 (67.5)	30 (62.5)	?
Prosthesis-related	20 (22.7)	13 (32.5)	7 (14.6)	?
Sudden or unexplainable	5 (5.7)	3 (7.5)	2 (4.2)	0.834
Noncardiac	31 (35.2)	13 (32.5)	18 (37.5)	0.791

⁽¹⁾ Deaths equivalent to 29.2% of sample total.

As shown in table 6, during the cohort follow-up period of up to 20 years, the occurrence of reoperation was more frequent in patients with biological valve substitutes in

relation to metallic substitutes ($p=0.021$). In cases of embolic events, endocarditis and cerebral vascular accident, there was no significant difference between the two groups ($p>0.05$). Major bleeding events tend to be more frequent in patients with metallic substitutes than in patients with biological substitutes ($p=0.084$).

Table 6 - Outcomes during the follow-up period

Variables	Sample (n=301) n (%)	Mechanical prosthesis (n=158) n (%)	Biological prosthesis (n=143) n (%)	P
Reoperation for valve replacement	20 (6.6)	5 (3.2)	15 (10.5)	0.021
Bleeding events ⁽¹⁾	14 (4.7)	11 (7.0)	3 (2.1)	0.084
Embolic events ⁽¹⁾	17 (5.6)	9 (5.7)	8 (5.6)	1.000
Endocarditis	8 (2.7)	3 (1.9)	5 (3.5)	0.484
CVA	14 (4.7)	7 (4.4)	7 (4.9)	1.000
Hemorrhagic	3 (1.0)	2 (1.3)	1 (0.7)	?
Embolic	11 (3.7)	5 (3.1)	6 (4.2)	?

⁽¹⁾ Including CVA

CVA=cerebral vascular accident.

Figure 2 displays these patients' accumulated probability of remaining free of reoperation along the follow-up period. This probability at 5, 10 and 15 years after valve replacement surgery to fit a mechanical substitute was 97.90% (CI 95%=95.50%-100.00%), 95.80% (CI 95%=92.10%-99.50%) and 95.80% (CI 95%=92.01%-99.50%) and, for a biological substitute, it was 94.60% (CI 95%=90.70%-98.50%), 91.00% (CI 95%=85.90%-96.10%) and 83.30% (CI 95%=74.70%-91.90%), respectively. Therefore, patients fitted with a biological substitute tended towards a higher probability of undergoing reoperation, especially after the first 10 years of follow-up ($p=0.057$).

Using Cox's multivariate regression analysis, patients fitted with a biological prosthesis continued to have a higher tendency towards reoperation ($p=0.093$), as shown in table 7. Factors remaining statistically associated with reoperation were: serum levels of creatinine higher than 2mg/dL (HR=9.11; CI 95%=1.06-78.40), prosthesis endocarditis (HR=199.20; CI 95%=30.70-1291.00) and age over 70 years (HR=0.05; CI 95%=0.01-0.58).

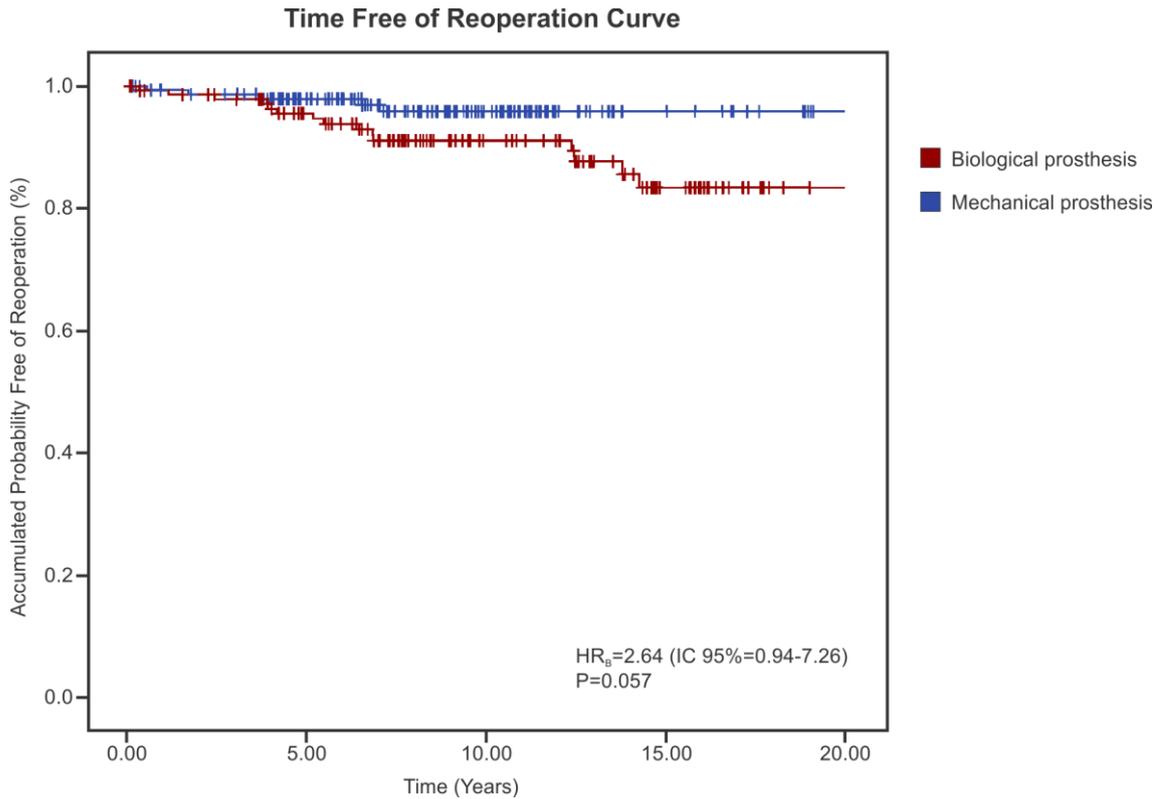


Figure 2 - Kaplan-Meier curve to assess time free of reoperation.

Table 7 - Reoperation independent predictors using Cox's regression analysis

Variables	HR (CI 95%)	P
Postoperative endocarditis	199.20 (30.70-1291.00)	<0.001
Age>70 years	0.05 (0.01-0.58)	0.016
Creatinine>2 mg/dL	9.11 (1.06-78.40)	0.044
Type of prosthesis (biological)	2.59 (0.85-7.88)	0.093
Preoperative CVA	0.25 (0.02-2.27)	0.249
Aortic failure	1.68 (0.57-5.00)	0.348

HR=Hazard Ratio; CVA=cerebral vascular accident.

Figure 3 shows the accumulated probability of remaining free of bleeding events. This probability at 5, 10 and 15 years after valve replacement surgery to fit a mechanical substitute was 94.50% (CI 95%=90.80%-98.20%), 91.70% (CI 95%=86.80%-96.60%) and 91,70% (CI 95%=86.80%-96.60%) and, for a biological substitute, it was 98.60% (CI 95%=96.60%-100.00%), 97.80% (CI 95%=95.30%-100.00%) and 97.80% (CI 95%=95.30%-100.00%), respectively. Therefore, there is a higher probability that patients subjected to biological substitute implants will remain free of bleeding events when compared with the group fitted with mechanical substitutes (p=0.047).

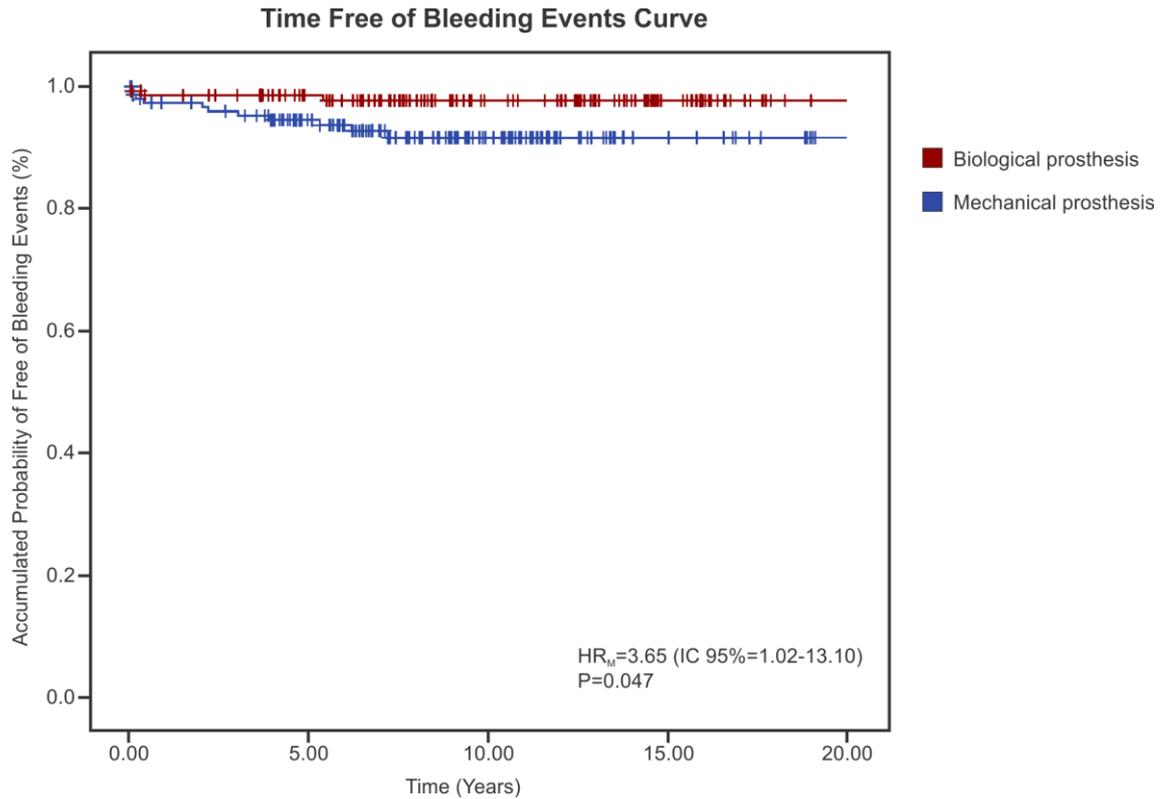


Figure 3 - Kaplan-Meier curve to assess time free of bleeding events.

Using Cox's multivariate regression analysis, as shown in table 8, factors remaining statistically associated with bleeding events were: serum levels of creatinine higher than 2 mg/dL (HR=33.30; CI 95%=5.50-199.00) and mechanical prosthesis (HR=5.52; CI 95%=1.40-21.80).

Table 8 - Bleeding event independent predictors using Cox's regression analysis

Variables	HR (CI 95%)	P
Creatinine>2 mg/dL	33.3 (5.50-199.00)	<0.001
Type of prosthesis (mechanical)	5.52 (1.40-21.80)	0.015
Preoperative AMI	4.42 (0.92-21.20)	0.063
Pneumonia in ICU	2.66 (0.74-9.56)	0.134
Morbid obesity	4.68 (0.50-44.30)	0.178
Diabetes mellitus	2.16 (0.56-8.40)	0.265
Mechanical ventilation>5 days	2.25 (0.21-24.00)	0.503

HR=Hazard Ratio; CVA=cerebral vascular accident; AMI=acute myocardial infarction.

4 DISCUSSION

4.1 Mortality

In this study, there was no difference between the groups with respect to survival, taking into consideration a maximum follow-up period of 20 years ($p=0.939$). This is possibly due to the fact that the higher risk of bleeding in patients who received a mechanical prosthesis is partly compensated by an increased risk of reoperation for those fitted with a biological prosthesis.

The observed mortality rate in the present cohort was 29.2%, and it was not statistically significant when the differences between groups who received mechanical and biological prostheses were compared ($p=0.149$). These results are similar to the ones found in a cohort of 816 patients (24.9% in 25 years)¹⁶. This is possibly due to the fact that over half of the patients were aged over 60 and to the presence of comorbidities, such as obesity and chronic obstructive pulmonary disease, which were predictors of death in the present sample. Chronic obstructive pulmonary disease was also an independent predictor of death ($p<0.05$) in the historical cohort studied by Bose, Aitchison and Dark¹⁷, involving 68 patients over 80 years of age, subjected to aortic valve replacement between April 2001 and April 2004, with an average follow-up of 712 days. In addition to this, one cannot forget that in the present study only 17% of deaths were related to the prostheses, of which 11.3% were related to mechanical prostheses and 5.7% to biological prostheses ($p=0.070$). Similar mortality data were found in the study of Stassano et al.¹⁸, evidenced in 27.74%. Of these, 6.7% and 8.1% are related to mechanical and biological prostheses, respectively ($p=0.80$).

Hammermeister et al.¹¹ found an even higher death percentage, $66\pm 3\%$ and $79\pm 3\%$ for patients fitted with mechanical and biological prostheses, respectively ($p=0.02$). It was a prospective and randomized clinical trial comparing mechanical prostheses with porcine prostheses in 394 patients, with an 18 year follow-up, at 13 medical centres in the United States, operated between 1977 and 1982. In this study, 37% of deaths were related to the mechanical prosthesis and 41% to the bioprosthesis. This may have taken place because many of the deaths related with the bioprosthesis occurred 10 to 15 years after surgery and they can be attributed to a primary dysfunction of the prostheses, with or without reoperation. It is probable that the high rate of mortality registered in the study is a result of performing the

implants in the end of the 1970s and beginning of the 1980s, when valve prosthesis technology and surgical and myocardial protection techniques had not advanced much¹⁹.

Another important clinical trial was carried out in the United Kingdom, at Edinburgh²⁰, comparing the evolution of 211 patients subjected to valve replacement, randomized between 1975 and 1979 to receive mechanical or porcine prostheses. There was evidenced a survival advantage during a 12 year follow-up for the group fitted with mechanical prostheses, but this advantage disappeared in a 20 year follow-up ($p=0.39$). Survival at 10 and 20 years after valve replacement surgery for a mechanical substitute was of 64.0% and 28.4%, whereas for a biological substitute it was 65.7% and 31.3%, respectively, not being of any statistical significance ($p=0.57$). This data confirm the results of the present cohort, although they are proportionally lower.

Likewise, Kulik et al.²¹ found a survival curve similar to the one in the present study when they evaluated a cohort of 423 patients, aged between 50 and 70, subjected to aortic valve replacement between January 1977 and July 2002 and an average follow-up of 4.9 ± 3.9 years and maximum of 15.8 years. Survival at 5, 10 and 15 years after valve replacement surgery for a mechanical substitute was $89.0\pm 2.1\%$, $73.2\pm 4.2\%$ and $65.3\pm 6.0\%$ and, for a biological substitute, was $87.6\pm 5.7\%$, $75.1\pm 12.6\%$ and $37.5\pm 27.3\%$, respectively, with no statistically significant difference between the groups ($p=0.55$).

Peterseim et al.⁶ performed a retrospective analysis of a cohort of 841 patients, operated from 1976 to 1996, comparing outcomes in patients subjected to aortic valve replacement with porcine and mechanical prostheses. In a 10 year postoperative period, survival free of prosthesis-related morbidity was higher in patients fitted with a mechanical substitute and aged less than 65 years and in patients fitted with a biological substitute and aged over 65. Patients carrying pulmonary diseases, renal diseases, ejection fraction lower than 40%, coronary artery disease and aged over 65 had a life expectancy lower than 10 years. In the present study, apart from pulmonary disease and age over 70 years, obesity, aortic failure, bleeding events and arrhythmia were also statistically significant predictors of death.

Edwards et al.²² used The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database to identify, in a prevalence study, risk factors associated to valve replacement surgery, including 32.968 patients operated between January 1994 and December 1997, with a 4% prevalence of mortality. Age was the only risk factor significantly related with the type of prosthesis. Factors more strongly associated with mortality were the procedures performed at

emergency status, the need for reoperation and the renal failure, which were not confirmed in the present study as predictors of death.

Butchart et al.²³ followed-up a cohort from which 82,297 blood samples were collected to obtain the international normalized ratios (INR) of 1,476 patients subjected to valve replacement surgery and fitted with mechanical prostheses, between 1979 and 1994, followed-up until 1998, and it was verified that a high anticoagulation variability is the most important survival independent predictor. The anticoagulation variability was expressed, for each patient, by the percentage of INR values outside the limits of 2.0 to 4.0. The incidence of prosthesis-related deaths was significantly higher in patients that displayed a high variability in anticoagulation control (variations equal to or higher than 30%), when compared to those who displayed low to intermediate variability of this control (variations between 0% and 29.9%), evidencing a linearized rate of 1.4% against 0.5% of deaths a year ($p < 0.001$). In the present study, there was a tendency towards a higher number of prosthesis-related deaths for patients fitted with mechanical prosthesis implants in comparison to those fitted with a bioprosthesis implant ($p = 0.070$). It possibly derives from a high variability in anticoagulation control, but it needs further study for confirmation.

With regard to hospital outcomes, when comparing patients subjected to surgery for the implant of mechanical or biological prostheses, patients in the second group remained under mechanical ventilation longer ($p < 0.001$), probably due to older age ($p < 0.001$). The association of these two factors may have determined a higher incidence of pneumonia in these patients ($p = 0.045$). Therefore, they spent longer periods confined in intensive care units ($p = 0.001$) and, consequently, longer periods in hospital confinement ($p < 0.001$). However, it was not determinant for an increase in mortality in this group during the perioperative period. Also, in the work published by Florath et al.²⁴, which evaluated determinants of mortality in a 30 day postoperative period, in a cohort of 2,198 patients operated between 1996 and 2003, infection was not found to be a predictor of increased mortality.

Tjang et al.³ performed a systematic review of 28 original articles, published between 1985 and 2005, reporting on the follow-up of patients subjected to aortic valve replacement surgery in order to identify predictors of mortality. There was strong evidence that the risk of early mortality was increased in cases of emergency surgery, whereas the risk of late mortality was increased in patients with older age and preoperative atrial fibrillation. There was also moderate evidence that the risk of early mortality was increased by older age, aortic failure,

coronary artery disease, longer extracorporeal circulation period, left ventricular dysfunction, endocarditis, systemic hypertension, mechanical prostheses, preoperative pacing, dialysis-dependent renal failure and valve size. The risk of late mortality was increased by emergency surgery and urgency of the operation. All these predictors were considered in the present cohort model, but only age over 70 years and aortic valve failure agreed with this study as predictors of mortality.

At the Mayo Clinic, a study was made with a historical cohort of 440 patients subjected to aortic valve replacement between January 1991 and December 2000²⁵, of which half received a bileaflet mechanical substitute and the other half received a biological substitute, with an average follow-up of 9.1 years for the first group and 6.2 years for the second group. Survival at 5 and 10 years was 87% and 68% for patients fitted with a mechanical prosthesis and 72% and 50% for patients fitted with bioprostheses ($p < 0.001$), respectively. This is in contrast with the present study, in which there was no evidence of statistical differences in the survival of both groups along time. A statistically higher perioperative mortality was also evidenced for the group fitted with bioprostheses ($p = 0.04$), which was not confirmed in the present study.

In a randomized and prospective clinical trial¹⁸, performed at two Italian centres, involving 310 patients subjected to aortic valve replacement between January 1995 and July 2003, all aged between 55 and 70 years, comparing events with mechanical and biological prostheses, also did not observe differences in mortality in the groups at 5, 10 and 13 years of follow-up ($p = 0.20$), like the present cohort. In this Italian study, the New York Heart Association functional classification was the independent predictor of mortality ($p = 0.01$), which has not been evidenced in the present study.

4.2 Bleeding events

Statistically significant predictors of bleeding events in the present study were: mechanical prostheses ($p = 0.015$) and level of serum creatinine higher than 2 mg/dL ($p < 0.001$).

As already reported by van Geldorp et al.²⁶, patients fitted with a mechanical prosthesis require anticoagulation for life and the risk of bleeding events increases with age, which was also observed during the follow-up period in the present study ($p = 0.047$). This often owes to

excessive levels of anticoagulation in patients who do not submit to adequate control, primarily due to low social, economic and cultural status, or who are difficult to manage and, still, to uncertainties as to the true intensity of anticoagulation. Such uncertainties owe to the fact that INR system measures depend on the calibration of thromboplastin reagents, whose tissue factor contents vary from one commercial product to another. Furthermore, although different thromboplastin reagents produce very similar results with normal blood, they can produce very different prothrombin time with anticoagulated blood²³.

Like the study carried out by Peterseim et al.⁶, in which the only predictor of the referred events was the mechanical prosthesis ($p=0.003$), the study by Hammermeister et al.¹³ also demonstrated a higher incidence of bleeding events for the group with mechanical prostheses in comparison with the group with bioprostheses ($51\pm 4\%$ against $30\pm 4\%$, $p=0.0001$). The linearized rate of bleeding events was significantly lower for patients subjected to a bioprosthesis implant in comparison to patients subjected to a mechanical prosthesis implant ($0.3\pm 0.1\%$ a year against $1.2\pm 0.3\%$ a year; $p=0.001$). Oxeham et al.²⁰ also observed a higher incidence of bleeding events in patients who received mechanical substitutes, being 2.0% to 2.5% a year with mechanical prostheses and 0.9% to 2.0% a year with porcine prostheses ($p=0.001$).

The cohort studied by Kulik et al.²¹ did not evidence any difference in the number of bleeding events for either the biological or the mechanical substitutes group ($p=0.74$) and neither did the clinical trial by Stassano et al.¹⁸ ($p=0.08$). The latter relates this result to the possibility of low anticoagulation intensity in sample patients with mechanical prostheses and/or to the possibility of patients with biological prostheses having received anticoagulants along the follow-up period. In contrast with these findings, Brown et al.²⁵ found a statistically significant difference between the groups in relation to bleeding: it occurred in 15% of patients with mechanical prostheses and in 7% of patients fitted with bioprostheses ($p=0.01$), although 19% of the latter were receiving warfarin sodium.

In the present sample, 2.3% of cases presented renal failure and only one patient was being subjected to dialysis prior to surgery and, therefore, was not considered in the model. Umezu et al.²⁹ studied a cohort of 63 patients under dialysis who were subjected to valve replacement surgery from January 1990 to July 2007 at The Heart Institute of Japan, with an average follow-up of 49 months, and verified the presence of bleeding events in 29.7% of cases, much higher than the percentage found in the present sample (4.7%). They also

observed a higher incidence of bleeding events in patients fitted with mechanical valvar substitutes when compared to biological valves. Yet, a systematic review, also performed in Japan³⁰, confirms the presence of bleeding complications for patients using anticoagulant during dialysis. In spite of that, they report that mechanical prostheses seem to be the predominant choice for patients undergoing hemodialysis in that country, since they have high life expectancy and studies do not evidence any long-term differences when comparing mechanical and biological prostheses.

4.3 Reoperation

It is possible to observe, from most of the existing publications, that the risk of reoperation begins to increase 10 years after a valvar substitute implant surgery, probably due to dysfunction of the prosthesis, and it increases progressively with time and decreases with older age^{11,18,20,26,29-34}. In the present cohort, it was evidenced as a tendency after 10 years of follow-up ($p=0.057$), probably owing to the limitrophe descriptive sample level.

The study of Peterseim et al.⁶ did not find any significant difference for patients with age over 65 years that received bioprosthesis, when compared with the group who received mechanical prosthesis ($p=0.4$), being, according to the Cox model analysis, the use of bioprosthesis ($p=0.01$) and lower age to 65 years ($p=0.0001$) the only variables predictive of reoperation. In the present cohort, just endocarditis ($p<0.001$) and serum levels of creatinine higher than 2 mg/dL ($p=0.044$) were associated significantly to the reoperation.

Hammermeister et al.¹¹, found a higher incidence of reoperation on patients fitted with biological substitutes in comparison to mechanical substitutes ($29\pm 5\%$ against $10\pm 3\%$, $p=0.004$). In addition, according to the clinical trial by Oxenham et al.²⁰, the risk of reoperation was significantly higher after 12 years for all patients who received the porcine prosthesis ($11.3\pm 3.6\%$ for the porcine prosthesis against $4.2\pm 2.1\%$ for the mechanical prosthesis, $p<0.0001$). In their study, Stassano et al.¹⁸ also observed that reoperation was more frequent in the group subjected to a bioprosthesis implant, in accordance with other studies presented ($p=0.003$).

Ruel et al.³³ studied a cohort with 2,348 patients subjected to aortic valve replacement surgery between 1970 and 2002, with a maximum follow-up time of 32.4 years. The freedom from reoperation for patients with mechanical substitute was 96.2%, 94.1% and 93.8% for 10,

15 and 20 years after surgery, respectively, like the data presented in the present cohort. For biological substitutes, the freedom from reoperation was 76.1%, 61.4% and 59.6% ($p < 0.001$), in the same follow-up periods. The advancement of age was a protective factor against reoperation for structural dysfunction of the bioprosthesis in the aortic position (HR=0.97; $p \leq 0.001$), attributed to the smaller deterioration of the prosthesis in elderly patients.

4.4 Limitations of the Study

This is a retrospective study, carried out in only one centre with an insufficient sample for rare events.

5 CONCLUSIONS

Based in the findings of the present cohort, the authors have concluded that:

- 1) mortality was statistically similar in both groups;
- 2) patient characteristics at baseline were a major determinant of late mortality after surgery;
- 3) there was a tendency towards reoperation in the group fitted with bioprostheses, primarily after 10 years of follow-up;
- 4) patients fitted with mechanical prostheses had more bleeding events as time passed, primarily after 5 years of follow-up;
- 5) data findings in the present study are in accordance with current literature.

REFERENCES

- ¹ BRAUNWALD, Eugene. *Aortic valve replacement: an update at the turn of the millennium*. Eur Heart J 2000; 21:1032-1033.
- ² COHEN, Gideon et al. *The impact of age, coronary artery disease, and cardiac comorbidity on late survival after bioprosthetic aortic valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 273-284.

- ³ TJANG, Yanto S. et al. *Predictors of mortality after aortic valve replacement*. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 469-479.
- ⁴ KUDUVALLI, Manoj et al. *A multi-centre additive and logistic risk model for in-hospital mortality following aortic valve replacement*. Eur J Cardiothorac Surg 2007, 31: 607-613.
- ⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. *Informações de Saúde*. Assistência à Saúde. Internações hospitalares. Procedimentos hospitalares por gestor - a partir de 2008. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/qgbr.def>>. Acesso em: 30 out. 2010.
- ⁶ PETERSEIM, David S. et al. *Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients*. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 890-897.
- ⁷ LUND, Ole; BLAND, Martin. *Risk-corrected impact of mechanical versus bioprosthetic valves on long-term mortality after aortic valve replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 132: 20-26.
- ⁸ OAKLEY, Reida El; KLEIN, Peter; BACH, David S. *Choice of prosthetic heart valve in today's practice*. Circulation 2008; 117:253-256.
- ⁹ GRUNKEMEIER, Gary L. et al. *Long-term performance of heart valve prostheses*. Curr Probl Cardiol 2000, 25: 78-154.
- ¹⁰ RAHIMTOOLA, Shahbudin H. *Choice of prosthetic heart valve for adult patients*. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 893-904.
- ¹¹ HAMMERMEISTER, Karl E. et al. *Outcomes 15 Years After Valve Replacement With a Mechanical Versus a Bioprosthetic Valve: Final Report of the Veterans Affairs Randomized Trial*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1152-1158.
- ¹² ELM, Erik von et al. *The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies*. J Clin Epidemiol 2008; 61(4): 344-349.
- ¹³ EDMUNDS Jr., L. Henry et al. *Guidelines For Reporting Morbidity And Mortality After Cardiac Valvular Operations*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112:708-711.
- ¹⁴ AKINS, Cary W. et al. *Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions*. Ann Thorac Surg 2008; 85: 1490-1495.
- ¹⁵ BRANDÃO, Ayrton P. et al. *I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica*. Arq Bras Cardiol 2005; 84 (suplemento I):1-28.
- ¹⁶ SVENNEVIG, Jan L.; ABDELNOOR, Michel; NITTER-HAUGE, Sigurd. *Twenty-Five-Year Experience with the Medtronic-Hall Valve Prosthesis in Aortic Position. A Follow-Up Cohort Study of 816 Consecutive Patients*. Circulation 2007; 116: 1795-1800.
- ¹⁷ BOSE, Amal K.; AITCHISON, James D.; DARK, John H. *Aortic valve replacement in octogenarians*. J Cardiothorac Surg 2007; 2: 33.

- ¹⁸ STASSANO, Paolo et al. *Aortic Valve Replacement. A prospective Randomized Evaluation of mechanical Versus Biological Valves in Patients Ages 55 to 70 Years.* J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1862-1868.
- ¹⁹ TURINA, Marko I. *Future of heart valve surgery.* Eur J Cardiothorac Surg 2004; 26: S8-S13.
- ²⁰ OXENHAM, Helen et al. *Twenty year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprotheses.* Heart 2003; 89:715-721.
- ²¹ KULIK, Alexander et al. *Mechanical versus bioprosthetic valve replacement in middle-aged patients.* Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30: 485-491.
- ²² EDWARDS, Fred H. et al. *Prediction of Operative Mortality After Valve Replacement Surgery.* J Am Coll Cardiol 2001; 37:885-892.
- ²³ BUTCHART, Eric G. et al. *Better anticoagulation control improves survival after valve replacement.* J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 715-723.
- ²⁴ FLORATH, Ines et al. *Current determinants of 30-day and 3-month mortality in over 2000 aortic valve replacements: impact of routine laboratory parameters.* Eur J Cardiothorac Surg 2006; 30: 716-721.
- ²⁵ BROWN, Morgan L. et al. *Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: Improved outcome with mechanical versus biologic prosthesis.* J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135: 878-884.
- ²⁶ GELDORP, Martijn W. A. von et al. *Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: Weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk.* J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137: 881-886.
- ²⁷ UMEZU, Kentaro et al. *Cardiac valvular surgery in dialysis patients: comparison of surgical outcome for mechanical versus bioprosthetic valves.* Gen Thorac Cardiovasc Surg 2009; 57: 197-202.
- ²⁸ TUKUNAGA, Shigehiko; TOMINAGA, Ryuji. *Current status of the mechanical valve and bioprosthesis in Japan.* J Artif Organs 2008; 11: 53-59.
- ²⁹ HAMMERMEISTER, Karl E. et al. *Comparison of outcome after valve replacement with a bioprosthesis versus a mechanical prosthesis: initial 5 year results of a randomized trial.* J Am Coll Cardiol 1987; 10 (4): 719-732.
- ³⁰ HAMMERMEISTER, Karl E. *A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis.* Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. N Engl J Med 1993; 328: 1289-1296.
- ³¹ KASSAI, Behrouz et al. *Comparison of bioprosthesis and mechanical valves, a meta-analysis of randomized clinical trials.* Cardiovascular Surgery 2000; 8 (6): 477-483.
- ³² CARRIER, Michel et al. *Aortic Valve Replacement With Mechanical and Biological Prostheses in Middle-Aged Patients.* Ann Thorac Surg 2001; 71: S253-256.

- ³³ RUEL, Marc et al. *Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves*. Eur J Cardiothorac Surg 2004; 25: 364-370.
- ³⁴ HOFFMANN, Grischa; LUTTER, Georg; CREMER, Jochen. *Durability of Bioprosthetic Cardiac Valves*. Dtsch Arztebl Int 2008, 105 (8): 143-148.

ANEXO A - Ficha de coleta de dados para avaliação cirúrgica

COMPARAÇÃO DA SOBREVIDA ENTRE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS À CIRURGIA PARA SUBSTITUIÇÃO VALVAR AÓRTICA UTILIZANDO PRÓTESES MECÂNICAS OU BIOLÓGICAS EM AMOSTRA BRASILEIRA

Paciente nº _____

Data: ___/___/20___

Nº do Prontuário: _____

Nome: _____

Endereço: _____

Cidade: _____ Telefone: _____

Data de nascimento: ___/___/19___ Sexo: Masculino (1) Feminino (2)

Data internação: ___/___/_____

1. Dados pré-operatórios

Peso: _____ Kg Altura: _____ m

ICC classe (NYAH): I (1) II (2) III (3) IV (4)

Ritmo ECG: sinusal (1) fibrilação atrial (2) outros (3) _____

2. Patologia

Insuficiência (1) Estenose (2)

Dupla lesão com predomínio de estenose (3)

Dupla lesão com predomínio de insuficiência (4)

3. História médica pregressa

FA pré-operatória (1) MP pré-operatório (2) Endocardite (3)

Febre reumática (4) AVC (5) HAS (6)

IRA (7) IRC (8) Diálise (9)

Diabete melito (10) IAM até 30 dias (11) IAM há mais de 30 dias (12)

DPOC (13) BIA (14) Valvoplastia aórtica percutânea (15)

Creatinina: _____ mg/dL

4. Procedimento cirúrgico:

Data: ___/___/_____

Eletivo (1) Urgência (2) Emergência (3)

Tipo de prótese: mecânica (1) biológica: (2)

Tempo da cirurgia: min.

Tempo CEC: _____ min. Tempo isquemia: _____ min.

BIA: não (0) sim (1)

Óbito transoperatório: não (0) sim (1) Causa: _____

5. Evolução na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI):

Tempo de permanência UTI: _____ horas.

Óbito: não (0) sim (1) Data: ___/___/_____ Causa: _____

Data da alta da UTI: ___/___/_____

Complicações PO (UTI):

IAM: não (0) sim (1)

AVC: não (0) sim (1)

Arritmias com necessidade cardioversão/desfibrilação: não (0) sim (1)

BAVT permanente: não (0) sim (1)

Ventilação mecânica: tempo: _____ h.

Ventilação mecânica > 5 dias: não (0) sim (1)

Diálise: não (0) sim (1)

Reoperação por sangramento: não (0) sim (1)

Tamponamento cardíaco: não (0) sim (1)

6. Evolução hospitalar**Óbito na internação:**

não (0)

sim (1) Data: ___/___/_____ Causa: _____

Data da alta hospitalar: ___/___/_____

Tempo de internação (dias): _____ Tempo de internação PO (dias): _____

Ritmo ECG na alta:

sinusal (1) fibrilação atrial (2)

outros (3) _____

7. Estado atual**Reoperação para troca valvar:**

não (0)

sim (1) Data: ___/___/_____

Causa:

disfunção da prótese (1)

endocardite (2)

eventos tromboembólicos (3)

Eventos hemorrágicos:

não (0)

sim (1) Data: ___/___/_____ Causa: _____

Óbito:

não (0)

sim (1) Data: ___/___/_____

Causa óbito:

cardíaca (1)

não cardíaca (2)

relacionada à prótese (3)

morte súbita, inexplicada e não esperada (4)

Causa do óbito (atestado de óbito): _____