



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO
PARANÁ
MESTRADO CIRURGIA 2007/2009**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: APLICAÇÃO DE RECURSOS TECNOLÓGICOS EM CIRURGIA
LINHA DE PESQUISA: ULTRASSONOGRAFIA COM DOPPLER EM CIRURGIA
CARDIOVASCULAR**

**ANÁLISE DO HOMOENXERTO PULMONAR
UTILIZADO NA RECONSTRUÇÃO DA VIA DE
SAÍDA DO VENTRÍCULO DIREITO EM
CARDIOPATIA CONGÊNITA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como pré requisito para obtenção do título de mestre.

Aluno: Andréa Weirich Lenzi
Orientador: Nelson Itiro Miyague

Curitiba, 2010

ANDRÉA WEIRICH LENZI

**ANÁLISE DO HOMOENXERTO PULMONAR
UTILIZADO NA RECONSTRUÇÃO DA VIA DE
SAÍDA DO VENTRÍCULO DIREITO EM
CARDIOPATIA CONGÊNITA.**

Curitiba, 2010.

AGRADECIMENTOS

Ao **Professor Doutor Nelson Itiro Miyague**, meu orientador, pois sua dedicação ao aprendizado e amor ao conhecimento me serviram de inspiração nessa jornada .

Ao meu marido **Flávio** pela paciência, amor e cuidados para com minha pessoa nesse período importante da minha vida.

Aos meus pais, **Salete e Félix**, pelo apoio e confiança na minha capacidade de realizar os projetos.

A minha querida irmã **Cristiane**, teve uma irmã ausente e ansiosa nos momentos finais, minhas desculpas e meu amor incondicional.

A minha amiga **Juliane**, que leu e corrigiu meus erros, mesmo estando cansada, que teve paciência de ouvir minhas inseguranças nos momentos finais.

As minhas amigas **Sílvia, Janaina, Luciane, Daniele e Mariana** pelo apoio e incentivo nessa hora e pela cobertura nos meus horários de plantão.

A Professora **Márcia Olandoski** pela sua ajuda essencial na análise dos dados.

As secretarias da cardiologia **Luciane e Carla** pela sua magnífica ajuda com os prontuários e sua disponibilidade infinita.

Ao Setor de Ecocardiografia do Hospital Pequeno Príncipe, **Neri, Aline, Luciana e Evelyn**, pois auxiliaram na obtenção dos dados para este projeto.

À secretaria **Fabíola**, pela paciência e presteza em atender meus pedidos, alguns em cima do prazo.

Aos **Diretores e Professores das Disciplinas**, pelo ensinamento e dedicação.

Agradeço a todos, que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo

Introdução: o homoenxerto pulmonar tem sido utilizado como opção na correção de cardiopatia congênita com obstrução da via de saída do ventrículo direito. A mortalidade precoce é baixa, mas em médio e longo prazo ocorre disfunção deste enxerto sendo necessária a troca cirúrgica. **Objetivos:** identificar os fatores de risco associados à disfunção e falência do homoenxerto pulmonar e os fatores de risco associados à mortalidade precoce. **Métodos:** Estudo retrospectivo em crianças submetidas à ampliação da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto pulmonar. Foram analisadas como fatores de risco para disfunção e mortalidade precoce as seguintes variáveis: sexo paciente, tipo de cardiopatia, idade na primeira consulta e no momento da cirurgia, cirurgia prévia, presença de alteração árvore pulmonar, tamanho de homoenxerto, escore Z da valva pulmonar, manutenção da integridade do homoenxerto, compatibilidade sanguínea, tempo de extracorpórea, tempo clampeamento aórtico, e a temperatura retal durante a cirurgia. A disfunção foi definida pelo ecocardiograma Doppler colorido como a presença de insuficiência ou estenose grave do homoenxerto. **Resultados:** A amostra final apresentou 92 pacientes com idade média na primeira consulta de $14,3 \pm 4,2$ meses, sendo atendidos 66 pacientes durante o primeiro ano de vida. A idade mediana na cirurgia de implante do homoenxerto foi de 22 meses, variando de 1 mês a 157 meses. A mortalidade precoce foi de dezessete óbitos (18% casos), sendo 12 casos por falência de múltiplos órgãos. O óbito na unidade de terapia intensiva ocorreu em média $10,5 \pm 7,5$ dias, variando de 1 dia a 38 dias. Na análise univariada, dentro de cada grupo de cardiopatia não houve fator de risco associado à mortalidade. No entanto, quando se analisou a amostra total, um tempo de extracorpórea acima de 120 minutos esteve associado a um risco de óbito 4,5 vezes maior. Nos 75 pacientes sobreviventes realizou-se a análise do homoenxerto pulmonar para disfunção e falência. Treze pacientes (17% da amostra) desenvolveram disfunção do homoenxerto. Dez pacientes apresentavam estenose do homoenxerto pulmonar com gradiente sistólico médio 67 ± 22 mmHg. O tempo de ocorrência entre o implante homoenxerto e a detecção da disfunção foi de 45 ± 20 meses. Os fatores de risco associados à ocorrência da disfunção e falência do homoenxerto foram: tamanho do homoenxerto menor de 21mm e o escore Z da valva pulmonar menor que zero ou acima de mais três. Na regressão Cox a variável implicada na disfunção do homoenxerto foi o tamanho: menor ou igual a 21mm teve risco 3,7 vezes maior de disfunção. **Conclusão:** a mortalidade precoce é aceitável diante da complexidade das cardiopatias corrigidas com especial atenção para o tempo de extracorpórea como fator de risco mutável nas taxas de mortalidade. A disfunção da prótese em médio prazo é baixa e os fatores de risco implicados são o homoenxerto pulmonar de pequeno tamanho e a valva pulmonar inadequada para idade e peso do paciente.

Palavras-chave: cardiopatia congênita, transplante homólogo, cirurgia torácica, ecocardiografia.

Abstract

Introduction: The pulmonary homograft has been used as an option in the correction of congenital heart disease with obstruction of right ventricular outflow tract. The early mortality is low but the medium and long-term graft dysfunction occurs, this being necessary to change operation. **Objectives:** To identify risk factors associated with dysfunction and failure of the pulmonary homograft and the risk factors associated with early death. **Methods:** A retrospective study in children under an enlargement of outlet right ventricle with pulmonary homograft. Were analyzed as risk factors for dysfunction and early death the following variables: patient sex, type of heart disease, age at first visit and at surgery, previous surgery, presence of tree change pulmonary homograft size, Z score of the pulmonary valve, maintaining the integrity of the homograft, blood compatibility, bypass time, aortic clamping time, and rectal temperature during surgery. The dysfunction was defined by Doppler echocardiography as the presence of insufficiency or severe stenosis of the homograft. **Results:** The final sample consisted of 92 patients with mean age of first consultation 14.3 ± 4.2 months, being served 66 patients during the first year of life. The median age at implant surgery the graft was 22 months, ranging from 1 month to 157 months. Early mortality was seventeen deaths (18% cases), and 12 cases of multiple organ failure. The death in the intensive care unit occurred on average 10.5 ± 7.5 days, ranging from 1 day to 38 days. In univariate analysis, within each group there was no heart disease risk factor associated with mortality. However when we analyzed the total sample, a bypass time over 120 minutes and was associated with a risk of death 4.5 times higher.. In the 75 surviving patients was carried out the analysis of pulmonary homograft dysfunction and failure. Thirteen patients (17% of the sample) developed homograft dysfunction. Ten patients had a pulmonary stenosis with a systolic gradient average 67 ± 22 mmHg. The time of occurrence between the implant and the detection of homograft dysfunction was 45 ± 20 months. Risk factors associated with the occurrence of dysfunction and failure of the homograft were smaller homograft size of 21 mm and Z-pulmonary valve less than zero or greater than three. Cox regression variable involved in homograft dysfunction was the size: less than or equal to 21 mm was 3.7 times greater risk of dysfunction. **Conclusion:** The early mortality is acceptable given the complexity of congenital corrected with special attention to the time of bypass as a risk factor in changing mortality rates. Impaired hearing in the medium term is low and the risk factors involved are the pulmonary homograft size and small pulmonary valve inappropriate for age and body weight.

Keywords: congenital heart disease, allogeneic transplantation, thoracic surgery, echocardiography.

Sumário

Lista de Tabelas e gráficos

Lista de Figuras

Lista de Abreviaturas

1.Introdução	1
1.1. Objetivos.....	5
1.1.1. Primeiro Artigo: Disfunção do homoenxerto pulmonar utilizado na reconstrução da via de saída do ventrículo direito	5
1.1.2. Segundo Artigo: Mortalidade precoce na cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto pulmonar	5
2.Literatura	6
2.1. Estudos pioneiros	6
2.2. Homoenxerto como conduto de escolha	7
2.3. Fatores de influência na disfunção e falência do homoenxerto pulmonar.....	10
2.4. Mortalidade na cirurgia de reconstrução da via de saída do homoenxerto pulmonar.....	13
3.Resultados	14
3.1. Primeiro Artigo: Disfunção do homoenxerto pulmonar utilizado na reconstrução da via de saída do ventrículo direito	14
3.1.1. Introdução	15
3.1.2.Material e Métodos	15
3.1.3.Resultados	17
3.1.4.Discussão	24
3.1.5.Conclusão	26
3.2. Segundo Artigo: Mortalidade precoce na cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto pulmonar.....	27
3.2.1. Introdução	28
3.2.2.Material e Métodos	29
3.2.3.Resultados	31
3.2.4.Discussão	36
3.2.5.Conclusão	38
4.Discussão	39
5. Referências	44

Lista Tabelas e Gráficos

Artigo: Disfunção do homoenxerto pulmonar utilizado na reconstrução da via de saída do ventrículo direito

Tabela 1. Tabela com os tipos de cardiopatias, número de pacientes, idade da primeira consulta e idade da realização da cirurgia de correção total	18
Gráfico 1. Relação do numero de pacientes com o tipo de cardiopatia, a idade do paciente no momento da cirurgia (em meses) e o tamanho homoenxerto pulmonar (em mm)	19
Gráfico 2. Relação do número de pacientes com o grau de disfunção do homoenxerto pulmonar (leve,moderada e grave) no decorrer do tempo em anos.....	20
Gráfico 3. Relação da sobrevida livre de disfunção do homoenxerto pulmonar, em percentagem, no decorrer do tempo, em anos.....	21
Gráfico 4. Relação tamanho homoenxerto pulmonar e a ocorrência de disfunção grave no decorrer do tempo em meses; eixo X- proporção acumulada casos de disfunção; eixo y- tempo em meses	22
Gráfico 5. Relação do valor escore Z da valva pulmonar do homoenxerto com disfunção grave no decorrer do tempo em meses; eixo X - proporção acumulada casos de disfunção; eixo y- tempo em meses	23
Tabela 2. Variáveis relacionadas à disfunção e seu risco relativo com intervalo de confiança 95%	23

Artigo: Mortalidade precoce na cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto pulmonar.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes	32
Tabela 2. Relação dos tipos de cardiopatias e as variáveis estudadas	35

Lista de Figuras

Figura 1. Homoenxerto pulmonar com a bifurcação dos ramos pulmonares.....	02
---	----

Lista de Abreviaturas

mm- milímetros

mmHg- milímetros de mercúrio

1. Introdução

A utilização de condutos de tecido humano, animal ou sintético é amplamente difundida na cirurgia cardíaca pediátrica e indicada para reconstrução das vias de saída do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo.^{1,2}

Os condutos usados na correção das cardiopatias congênitas são de dois tipos: não valvados e valvados.²

Os condutos não valvados, sem a presença da valva ventrículo-arterial, são fabricados com material biológico, como pericárdio bovino ou autólogo, ou sintético, como dacron ou politetrafluoretileno. Por ser a valva um local de calcificação e estenose, a utilização de um enxerto não valvado retardaria a disfunção e falência do conduto. Pacientes com anatomia das artérias pulmonares normal, resistência vascular pulmonar baixa e função ventricular sistêmica normal são tratados com esses condutos.²

Os condutos valvados possuem uma valva em uma de suas extremidades, e são indicados em pacientes com hipertensão pulmonar, resistência vascular pulmonar acima do normal, anatomia da árvore pulmonar alterada, obstruções do lado esquerdo do coração e função ventricular sistêmica comprometida. Podem ser: homoenxerto pulmonar ou aórtico, heteroenxertos ou sintéticos, como tubo de dacron com valva mecânica ou biológica.²

Os condutos não valvados e valvados passaram por diferentes técnicas de conservação, na tentativa de aumentar sua durabilidade e garantir uma estocagem segura. Os condutos sintéticos necessitam de um processo de esterilização e estocagem mais simples. No entanto, os condutos advindos de tecidos humanos, porcino ou bovino são mais complexos e necessitam de técnicas de esterilização e conservação mais eficientes.²

No início os homoenxertos eram irradiados, conservados em solução de nutrientes e antibióticos e mantidos em temperatura de 4° C. No entanto, seu período de estocagem era curto, em torno de 30 dias, o que diminuía sua disponibilidade. A partir dos anos oitenta a criopreservação do homoenxerto proporcionou uma maior durabilidade, com possibilidade de estocagem mais longa.

Com isso surgiram os primeiros bancos de homoenxerto na Europa e nos Estados Unidos, o que favoreceu a sua maior utilização na cirurgia cardíaca.

Atualmente os estudos estão voltados para o processo de descelularização do homoenxerto com posterior criopreservação, o que pode diminuir a calcificação e falência do conduto.³

O conduto valvado, tipo heteroenxerto, começou a ser utilizado a partir de 1972, e por ser disponível em vários tamanhos, tornou possível a correção cirúrgica de cardiopatias em crianças de baixo peso.^{1,4}

O conduto de dacron com valva porcina, preservada em glutaraldeído (Hancock Laboratório), sobrepujou o uso do homoenxerto na década de setenta, por se manter funcional por um período de tempo mais longo que o homoenxerto. No entanto, sua falência ocorre pela degeneração da valva porcina por calcificação e pelo surgimento de uma íntima fibrocalcificada no interior do conduto.^{1,4}

Atualmente estudos realizados na Europa estão utilizando o contegra (Medtronic Laboratório), uma veia jugular bovina valvada fixada em glutaraldeído. Há um grande investimento em heteroenxertos, pois se estima que 10% das solicitações ao Banco de Homoenxerto da Europa não são atendidas por falta de material.⁵

O conduto valvado tipo homoenxerto é obtido de doador cadáver. São retiradas a artéria pulmonar com os ramos pulmonares e a aorta. Os vasos arteriais são tratados e mantidos estocados para seu posterior uso em cirurgia.



Fonte: www.cryolife.com

Figura1. Homoenxerto pulmonar com a bifurcação dos ramos pulmonares.

O homoenxerto pulmonar ou aórtico possui vantagens técnicas, tais como: melhor maleabilidade, o que facilita o manuseio pelo cirurgião; maior capacidade hemostática; dispensa anticoagulação crônica; maior resistência à endocardite e facilidade para um segundo reparo. Além disso, os ramos pulmonares podem ser usados para ampliação das artérias pulmonares.^{6,7,8,9} Por ser um tecido de origem humana, o que torna necessária a doação de cadáver, sua limitação de uso é a disponibilidade.

Na cirurgia cardíaca pediátrica, o homoenxerto pulmonar é utilizado na reconstrução da via de saída do ventrículo direito, na ampliação de vasos arteriais, como aorta, ou na confecção da anastomose cavopulmonar na cirurgia de Glenn ou de Fontan.

As principais cardiopatias obstrutivas do lado direito do coração, caracterizadas pela presença de anormalidade na continuidade entre o ventrículo direito e artéria pulmonar, passíveis de correção cirúrgica, são: a atresia pulmonar com comunicação interventricular; a tetralogia de Fallot; a estenose pulmonar; o *truncus arteriosus*; a transposição das grandes artérias com comunicação interventricular e estenose pulmonar, além da transposição corrigida das grandes artérias com comunicação interventricular e estenose pulmonar.

Disfunção e falência do homoenxerto pulmonar constituem uma ampla linha de pesquisa na literatura. No entanto, ainda não há critérios definidos para sua adequada identificação, graduação da repercussão hemodinâmica e indicação de reoperação, o que pode causar prejuízo ao paciente.^{4-9,14-40}

A disfunção do homoenxerto pulmonar é definida pelo exame ecocardiográfico, com a visualização de sinais de estenose ou insuficiência pulmonar.^{6,15,20,24,28,32,33} A estenose do homoenxerto pulmonar é medida pelo Doppler espectral e pode ser classificada em leve, moderada e grave. A estenose grave do homoenxerto é indicativa de falência do conduto e de necessidade de troca cirúrgica.^{4,7,14,21,23,25,26,31,37}

A insuficiência pulmonar é avaliada pelo Doppler colorido pela visualização de sangue refluído no anel pulmonar, no tronco e nos ramos pulmonares. A insuficiência do homoenxerto pulmonar pode ser graduada em leve, moderada e

grave. A insuficiência grave é indicativa de falência do conduto e de necessidade de troca cirúrgica^{6,7,15,21,23,25,28,32,37}

A falência do tubo pode ser causada por estenose do conduto, insuficiência valvar, compressão extrínseca, deiscência da anastomose proximal ou distal, presença de endocardite bacteriana e formação de aneurisma.¹ A obstrução do conduto por calcificação ou por compressão extrínseca pelo esterno é responsável pela maior parte dos casos de falência.^{4,6,14,16,18,21,23,24,28,30,31,32,}

Estudos desenvolvidos por grupos cirúrgicos demonstram diversos fatores implicados na disfunção e falência do homoenxerto em posição pulmonar, que podem ser relacionados ao conduto valvado, ao paciente e ao ato cirúrgico.

Os fatores relacionados ao conduto valvado são: tipo de conduto (homoenxerto aórtico ou pulmonar)^{6,7,8,15,25,26,2,28,29}, tamanho do conduto^{4,5,6,7,9,14,15,22,23,24,28,29,37}, valor Z da valva pulmonar^{7,18,34}, técnica de inserção^{5,6,7,9,20,21,26,33} e compatibilidade ou não do sistema ABO^{15,17,21,26,28,34,35,36}. Esses fatores podem ser alterados pelo cirurgião.

O tipo de cardiopatia congênita^{4,9,14,23,25,27}, a idade do paciente no momento da cirurgia^{4,5,6,7,9,14,18,15,20,23,26,27,28,34}, anormalidades na árvore pulmonar^{18,30,34}, cirurgia prévia de ampliação da via de saída do ventrículo direito^{7,9,30} e o gênero¹⁸ compõem os fatores intrínsecos que não podem ser manipulados pela equipe cirúrgica.

Tempo de extracorpórea e tempo de clampeamento da aorta são classificados como fatores relacionados ao ato cirúrgico.^{1,3,5,6,7,8,14,15,17}

A análise dos fatores de risco implicados na disfunção e falência do homoenxerto em posição pulmonar é necessária em um centro de referência cardiológica. Com esse conhecimento, o cardiologista e o cirurgião podem optar pelo enxerto mais adequado e melhorar a longevidade e a qualidade de vida do paciente.

O serviço de cirurgia cardíaca do Hospital Pequeno Príncipe usa o homoenxerto pulmonar criopreservado em posição pulmonar para correção de cardiopatias congênitas desde a década de noventa. Este estudo analisa o estado funcional dos homoenxertos pulmonares implantados na via de saída do ventrículo direito, para correção de cardiopatias congênitas, em um período longo de seguimento pós-operatório.

A mortalidade precoce é outro item que necessita de análise. Sabendo-se quais os fatores de risco implicados no óbito dos pacientes, podem ser adotadas medidas preventivas, diminuindo sua incidência.

1.1. Objetivos

1.1.1.Primeiro Artigo: Disfunção do homoenxerto pulmonar utilizado na reconstrução da via de saída do ventrículo direito.

O objetivo do estudo foi avaliar a influência de diversos fatores de risco reconhecidos na literatura para a ocorrência de disfunção do homoenxerto em uma amostra de pacientes operados com enxerto desenvolvido em nosso meio.

1.1.2. Segundo Artigo: Mortalidade precoce na cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto pulmonar.

Este estudo tem como objetivo a análise das características clínicas e dos fatores associados à mortalidade hospitalar nos principais grupos de anomalias submetidos à reconstrução da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto pulmonar.

2. Literatura

2.1. Estudos Pioneiros

Os trabalhos pioneiros com uso de condutos para reconstrução da via de saída do ventrículo direito em crianças com cardiopatias congênicas foram realizados na década de sessenta.

A primeira cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito foi realizada em 1964 por Rastelli et al., com a utilização de um tubo de pericárdio não valvado na correção de atresia pulmonar, em uma criança de seis anos de idade.¹⁰

Ross e Somerville foram os primeiros a realizar correção da via de saída do ventrículo direito com um conduto valvado em 1966. Utilizaram o homoenxerto aórtico irradiado em um paciente pediátrico com diagnóstico de atresia pulmonar.¹¹

Dado o sucesso cirúrgico com a utilização do homoenxerto, em 1967, McGoon e Rastelli usaram um homoenxerto aórtico para reconstrução da artéria pulmonar em um caso de *truncus arteriosus*.¹² No entanto, os primeiros resultados da utilização do homoenxerto aórtico na reconstrução da via de saída do ventrículo direito não foram satisfatórios em médio prazo, devido à calcificação precoce e à necessidade de troca cirúrgica.^{1,4}

Com isso, novas opções de enxertos tornaram-se disponíveis. Em 1973 Bowman et al. utilizaram um tubo de dacron com valva porcina para o restabelecimento da continuidade entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar.¹³

O heteroenxerto tornou-se um material viável, com boa disponibilidade de tamanhos para a correção das cardiopatias em crianças. Entretanto, sua hemostasia e maleabilidade cirúrgica eram piores que as do homoenxerto. Nos anos seguintes, observou-se a degeneração precoce da valva porcina por calcificação, principalmente em pacientes pediátricos.

Na década de oitenta, ressurgiu na Europa, e posteriormente nos Estados Unidos, o homoenxerto para correção de cardiopatias congênicas. A criopreservação, nova técnica de preservação, tornou-o mais disponível, eficiente e com menor taxa de calcificação que o homoenxerto irradiado.⁶

Nesse período, o cirurgião cardíaco passou a utilizar o homoenxerto do tipo pulmonar na reconstrução da via de saída do ventrículo direito, no lugar do homoenxerto aórtico, devido a sua menor disponibilidade. Por apresentar paredes mais finas e a bifurcação natural dos ramos pulmonares, esse enxerto se mostrou de melhor qualidade para o manuseio do cirurgião. Com esta troca, obtiveram-se melhores resultados cirúrgicos e o homoenxerto pulmonar tornou-se o conduto de escolha para reconstrução da via de saída do ventrículo direito.⁸

2.2. Homoenxerto como conduto de escolha

Diversos estudos já foram realizados pelos centros de cirurgia cardíaca na Europa e nos Estados Unidos, à procura do conduto ideal para reconstrução da via de saída do ventrículo direito.^{5,16,23,27,35} Entende-se por ideal aquele conduto de fácil implantação, com boa hemostasia, resistente à endocardite, com baixa possibilidade de calcificação e maior longevidade.

Nos últimos anos, o homoenxerto tem sido considerado o conduto que mais se aproxima do ideal, principalmente quando comparados aos heteroenxertos. O homoenxerto apresenta como vantagens a disponibilidade em tamanhos pequenos, melhor capacidade hemostática, maior maleabilidade e maior facilidade de manuseio para o cirurgião. Além disso, dispensa anticoagulação crônica, apresenta maior resistência à endocardite, e seus ramos podem ser usados para ampliação de áreas estenóticas nas artérias pulmonares. Em cardiopatias congênitas com hipertensão pulmonar, o homoenxerto é importante pela presença da valva pulmonar.^{8,9,15,17,18, 19}

Nos últimos anos, a correção das cardiopatias congênitas vem sendo realizada em maior número em recém-nascidos e lactentes. A cirurgia com o homoenxerto garante um fluxo pulmonar normal, restaura a oxigenação arterial e minimiza a sobrecarga de volume e pressão no coração.²²

Caldarone et al. estudaram vários tipos de conduto utilizados para ampliação da via de saída do ventrículo direito em crianças, separando-as por faixas etárias para melhor análise. Nas crianças abaixo dos 3 meses e de 2 a 13 anos, o homoenxerto pulmonar foi o que obteve o melhor resultado em relação à durabilidade, em comparação com homoenxerto aórtico e conduto com valva

porcina. No grupo de 3 meses a 2 anos e no das crianças acima dos 13 anos, o que influenciou a falência do enxerto foi o tamanho do conduto utilizado e não o tipo de conduto.¹⁸

Outros estudos realizados com crianças de idades diversas mostraram um melhor resultado com o uso do homoenxerto. O estudo de Lange et al., publicado em 2001, comparou o uso de homoenxerto (256 casos) com o do conduto de Dacron com valva porcina (145 casos) na reconstrução da via de saída do ventrículo direito. Concluiu que o melhor material para diâmetros acima de 15mm é o homoenxerto, pois após dez anos de implante, apenas 28% dos casos foram trocados, contra 63% dos casos em que se utilizou o heteroenxerto.²⁴

Levive et al. compararam o uso de homoenxerto e conduto de valva porcina, em cirurgias de reconstrução, realizadas em recém-nascidos e crianças até os oito meses de idade. Dos casos operados, nenhum do grupo do homoenxerto evoluiu com disfunção do conduto enquanto no grupo da valva porcina oito desenvolveram-na, fazendo-se necessária a troca cirúrgica.¹⁹

Em 1993, Albert et al. publicaram um estudo em que analisaram o uso do homoenxerto (139 pacientes) e do conduto de valva porcina (24 pacientes) na cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito. Ocorreram 14 trocas de enxerto e a sobrevida livre de troca cirúrgica para o grupo do homoenxerto foi de 92% e para o grupo de conduto de valva porcina, de 65%.⁸

Boethig et al. Publicaram, em 2004, um estudo realizado na Europa, no qual utilizaram homoenxerto em 52 pacientes, contegra (veia jugular bovina valvada), em 108; e conduto com valva porcina, em 30; para correção de cardiopatias obstrutivas do lado direito. Concluíram que o conduto de valva porcina teve o pior desempenho em relação à falência, enquanto o contegra e o homoenxerto obtiveram resultados semelhantes.¹⁶

Os trabalhos de Dearani⁴ e Razzouk²³ mostram o homoenxerto com pior desempenho que os outros condutos. Contudo, neles a percentagem de homoenxerto aórtico usado na ampliação é alta, o que pode criar um viés nos resultados, pois é sabido que este tipo de conduto se calcifica mais precocemente do que o pulmonar.^{4,6,7,8,15}

Inicialmente, a reconstrução da via de saída do ventrículo direito era realizada com o homoenxerto aórtico em posição pulmonar. Entretanto, estudos de seguimento observaram uma calcificação precoce, por isso, na década de oitenta, foi substituído pelo homoenxerto pulmonar.^{11,12}

Acredita-se que essa calcificação precoce se deve ao fato de a parede do homoenxerto aórtico possuir alta concentração de elastina e cálcio, o que a torna favorável à calcificação.^{6,7,8,15,19,25} Por sua vez, o homoenxerto pulmonar apresenta paredes mais finas, com menor concentração de elastina, logo calcifica menos.⁸

Tweddell et al. estudaram casos de implante de homoenxertos em posição pulmonar, 70 homoenxertos aórticos e 150 pulmonares. Observaram uma taxa de falência de ambos os homoenxertos, com necessidade de troca cirúrgica em 5 anos, de 26% e em 10 anos, de 46% dos pacientes. O uso do homoenxerto aórtico em posição pulmonar foi descrito como fator independente de falência do conduto, principalmente em crianças maiores de um ano.⁷

Outros estudos, como de Schorn et al.¹⁵, Brown et al.²⁵, Jashari et al.²⁶, Bando et al.²⁷, Baskett et al.²⁸ e Bielefeld et al.²⁹, mostraram resultados semelhantes assinalando melhor prognóstico com o uso do homoenxerto pulmonar.

Ao estudar 163 condutos valvados, Albert et al. concluíram que o homoenxerto pulmonar é o conduto de escolha para reconstrução da via de saída do ventrículo direito quando comparado ao homoenxerto aórtico e ao conduto de valva porcina. A sobrevida livre de eventos, como disfunção e falência, em seis anos foi, para o homoenxerto pulmonar, de 92%, para o homoenxerto aórtico, de 89% e para o conduto valva Porcina, de 65%.⁸

2.3. Fatores de influência na disfunção e falência do homoenxerto pulmonar.

Os termos falência e disfunção são usados para definir dois pontos principais no estudo sobre o implante do homoenxerto na correção das cardiopatias congênitas.^{6,8,14,22,27,30,32}

A taxa de falência do homoenxerto pulmonar da via de saída do ventrículo direito varia conforme o estudo. Alguns autores mostram taxa baixa como de 6%²⁷ em cinco anos e de 14%⁶ em oito anos. Outros mostram taxas de falência mais significativas como 26% em cinco anos⁷, 29% em 7 anos²⁸ e 46% em 10 anos⁷.

Diversos fatores de risco são implicados no surgimento de disfunção do homoenxerto pulmonar implantado na via de saída do ventrículo direito: tipo do homoenxerto (pulmonar ou aórtico)^{6,7,8,15,25,26,2,28,29}, técnica de preservação (a fresco, criopreservado ou descelularizado)^{4,6,14,21,26,36,37,40}, técnica de implante (posição ortotópica ou extra cardíaca)^{5,6,7,9,20,21,26,33}, cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito prévia^{7,9,30}, tamanho do homoenxerto^{4,5,6,7,9,14,15,22,23,24,28,29,37}, valor Z da valva pulmonar^{7,18,34}, idade do paciente no momento do implante^{4,5,6,7,9,14,18,15,20,23,26,27,28,34}, tipo de cardiopatia^{4,9,14,23,25,27}, anatomia da árvore pulmonar^{18,30,34}, existência de hipertensão pulmonar^{14,15,16,22}, compatibilidade sanguínea entre o paciente e o doador do homoenxerto^{15,17,21,26,28,34,35,36}, gênero do paciente¹⁸, tempo de extracorpórea e clampeamento da aorta, além do desenvolvimento de endocardite bacteriana²¹.

A técnica de colocação do homoenxerto em posição ortotópica ou extracardiaca altera a durabilidade do enxerto. Na posição extracardiaca, é necessária a utilização de um capuz para ligar o ventrículo direito ao homoenxerto, o que provoca maior ocorrência de compressão pelo esterno, distorções e calcificações.^{5,6,7,9,21,33}

O tipo de cardiopatia influencia na longevidade do homoenxerto. O diagnóstico de transposição das grandes artérias com estenose pulmonar é considerado como fator de risco para falência do enxerto.^{4,9,14,25,27}

Pacientes submetidos à reconstrução prévia do trato de saída do ventrículo direito, que evoluíram com falência e necessitaram de reoperação para troca cirúrgica do primeiro enxerto, apresentam maior taxa de falência.^{7,9,30}

Poucos artigos citam o gênero do paciente como fator de risco para falência do homoenxerto. No trabalho de Caldarone, observa-se que, em crianças na faixa etária de 2 anos a 13 anos, o gênero masculino apresenta um fator de risco 1,4 vezes maior.¹⁸

Anormalidades na árvore pulmonar como estenose de ramos, ausência de um ramo pulmonar, distorções ou a presença de colaterais sistêmicos pulmonares aumentam a incidência de falência do homoenxerto. Estenose no ramo pulmonar aumenta a probabilidade de falência do homoenxerto pulmonar em três vezes.³⁰

A compatibilidade sanguínea entre o doador e o receptor do homoenxerto, como fator de risco para disfunção e falência do conduto, é tema de controvérsia. Nos estudos de Christenson et al.¹⁷, Sierra et al.³⁵ e Baskett et al.¹⁷, a incompatibilidade ABO favorece o desenvolvimento de disfunção e posterior falência do homoenxerto. Outros estudos, porém, não demonstraram significância nesta relação.^{15, 21, 26, 29, 34, 36.}

O tamanho do homoenxerto pulmonar é um dos fatores de risco mais citados na literatura como causa de disfunção e falência. É escolhido de acordo com a idade do paciente e o espaço disponível na caixa torácica.

Homoenxertos maiores podem sofrer compressão do esterno, o que resulta em falência e necessidade de troca cirúrgica. Homoenxertos menores podem ficar pequenos devido ao crescimento e ganho de peso acelerados da criança.¹⁴

Em alguns serviços, lactentes e crianças pequenas são abordados de forma diferente. Implanta-se um homoenxerto maior que o ideal para a superfície corpórea do paciente, o que garante sua maior sobrevida. Dessa forma, o conduto não ficaria estreito, mesmo com o crescimento da criança. Além disso, a colocação de uma valva maior diminui a turbulência de sangue nas cúspides, o que reduz a calcificação e posterior falência.^{7,15,17,21,25,31,32,}

Mesmo assim, alguns pacientes submetidos ao implante de um homoenxerto maior acabam desenvolvendo estenose e falência. Há estudos que sugerem a existência de uma reação imunológica na criança menor, que causaria uma

calcificação do enxerto, mesmo que fossem de tamanho adequado ou maior.
28,33,38,39,40

No estudo de Dearani et al., observou-se que a sobrevida livre de falência em 10 anos, para condutos entre 5-9 mm é de 45% e entre 25-30mm, de 72%.³ Razzouk et al. mostraram que os pacientes com homoenxerto acima de 24mm tiveram uma maior sobrevida livre de troca cirúrgica, em comparação aos pacientes com homoenxertos menores do que 15mm.²³

Uma avaliação ecocardiográfica dos homoenxertos demonstrou que a magnitude da regurgitação da valva foi inversamente relacionada ao seu tamanho.³⁷

Em alguns estudos, realizados em crianças submetidas à reconstrução da via de saída do ventrículo direito, o tamanho pequeno do homoenxerto pulmonar é considerado fator de risco para falência e disfunção.^{5,6,7,9,14,15,22,24,25,28}

O valor Z da valva pulmonar exerce influência na durabilidade do homoenxerto pulmonar. O valor Z relaciona a superfície corporal do paciente, calculada a partir do peso, com o tamanho da valva pulmonar em milímetros. O valor Z igual 0 significa o tamanho ideal da valva pulmonar para aquela superfície corpórea. Valor Z positivo ou negativo significa desvios padrões para mais e para menos do tamanho ideal da valva pulmonar, respectivamente, para aquela superfície corpórea.

Karamlou et al. demonstraram que 100% das crianças menores de dois anos e com valor Z da valva pulmonar menor que 1 necessitaram de intervenção.³⁴ Outros autores mostram que a falência está associada a um valor Z menor que 2.⁷

Com o aumento do número de implantes de homoenxerto em recém-nascidos e lactentes, a idade se tornou um dos principais pontos de discussão na literatura. Há os que afirmem que a falência do homoenxerto acontece devido ao crescimento acelerado do paciente, que torna o conduto pequeno para o organismo. Outros defendem a idéia de que, na criança pequena há uma maior reatividade imunológica ao homoenxerto, o que desencadeia sua calcificação e posterior falência.
17,26,33,38,39,40

Schorn¹⁵ estudou 202 homoenxertos implantados em crianças e observou que 19% da amostra apresentou disfunção na análise realizada pelo ecocardiograma. A sobrevida livre de disfunção do homoenxerto após quatro anos de cirurgia foi de

59% para menores de um ano na época da cirurgia e de 87%, para maiores de um ano.

A baixa idade no momento do implante do homoenxerto pulmonar é considerada fator de risco em vários estudos.^{4-7,9,14,15,18,23,26-29,34,37}

2.4. Mortalidade na cirurgia de reconstrução da via de saída do homoenxerto pulmonar.

A mortalidade na reconstrução da via de saída do ventrículo direito divide-se em mortalidade imediata, que ocorre durante o período de internamento pós-cirurgia e mortalidade tardia, que ocorre após a alta hospitalar.

A mortalidade tardia é devida a causas cardíacas e não cardíacas. As causas cardíacas são causadas por insuficiência cardíaca, arritmias, hipertensão pulmonar, endocardite bacteriana e falência do conduto valvado. As não cardíacas abrangem desde quadros infecciosos a traumatismos.

A mortalidade tardia é abordada em alguns estudos, mas não é o foco principal dessas análises. No estudo de Dearani⁴, foi de 22% (246 casos) entre 34 dias até 24 anos após a cirurgia. As causas cardíacas foram responsáveis por 74% dos óbitos, entre elas citam-se arritmia, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar e segunda cirurgia cardíaca. Alguns autores relacionam o homoenxerto aórtico²⁷ e o homoenxerto pulmonar⁶ como a causa fundamental do óbito.

A mortalidade imediata varia de 9 a 23%.^{4,7,9,16,19,22,32,36} Poucos trabalhos avaliam os fatores de risco relacionados à mortalidade precoce. No trabalho de Bando et al., o óbito precoce foi de 6%, devido à disfunção ventricular, falência de múltiplos órgãos, hipertensão pulmonar e septicemia. Na análise multivariada para os fatores de risco, relacionaram-se o escore Z da valva pulmonar pequeno, idade menor de quatro anos e correção cirúrgica inicial com homoenxerto (pulmonar ou aórtico).²⁷ Outros fatores relacionados são hiperresistência pulmonar, *truncus arteriosus*, homoenxerto pequeno, infecção, falência ventricular, sangramento e arritmia.^{5,8,15,21,23,25,29}

3. Resultados

3.1. Artigo: Disfunção do homoenxerto pulmonar utilizado na reconstrução da via de saída do ventrículo direito

**Artigo submetido à revista Arquivos Brasileiros de
Cardiologia em agosto de 2009**

O uso do homoenxerto no tratamento cirúrgico das cardiopatias congênitas teve seu início na década de sessenta, com Ross e Somerville em 1966. Nos anos iniciais, a alta taxa de calcificação e estenose do enxerto provocou a busca de diferentes combinações de materiais para as cirurgias de reconstrução.¹

A partir da década de oitenta, com o aprimoramento das técnicas de preparo e conservação, o homoenxerto tornou-se o material de escolha em vários serviços.¹ Apesar disso, a literatura ainda tem mostrado a necessidade de troca cirúrgica pela ocorrência de estenose ou insuficiência da prótese.

O serviço de cirurgia cardíaca pediátrica deste hospital utiliza o homoenxerto pulmonar ou aórtico na correção de cardiopatias congênitas desde a década de noventa com bom resultado. A reconstrução da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto pulmonar teria melhor evolução em médio e longo prazo. O objetivo do estudo foi avaliar a influência de diversos fatores de risco para a ocorrência de disfunção do homoenxerto em uma amostra de pacientes operados com enxerto desenvolvido em nosso meio.

Material e Métodos

Dos 143 pacientes que utilizaram, no período de 1º de janeiro de 1998 a 31 de dezembro de 2005, o homoenxerto pulmonar criopreservado para cirurgia de correção total da cardiopatia congênita, 92 foram aptos para o estudo.

Os critérios de inclusão foram à utilização do homoenxerto do tipo pulmonar criopreservado na cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito ou na substituição de um heteroenxerto colocado nesta posição em cirurgia prévia; e prontuário com dados completos.

Em seus prontuários foram coletados os dados referentes a: gênero, tipo de cardiopatia, presença de alteração da árvore pulmonar, tipo sanguíneo, idade na

primeira consulta e no momento da cirurgia, cirurgia prévia, tempo de acompanhamento ambulatorial e resultado de exames realizados nesta instituição como ecocardiograma Doppler colorido e cateterismo cardíaco.

Os dados da parte cirúrgica analisados foram tamanhos de homoenxerto, tipo sanguíneo doador, valor Z da valva pulmonar, a manutenção da integridade do homoenxerto, o tempo de extracorpórea e o tempo de clampeamento aórtico. Os dados do pós-operatório foram as ocorrências durante a permanência na unidade de terapia intensiva e a ocorrência de óbito no pós-operatório imediato.

O valor Z da valva pulmonar relaciona o tamanho do homoenxerto em mm com a superfície corpórea do paciente. O valor Z valva pulmonar igual a 0 significa o tamanho ideal do homoenxerto para a superfície corpórea do pacientes. Os valores negativos e positivos significam um desvio padrão para mais ou para menor do valor ideal.

A integridade do homoenxerto pulmonar pode ser alterada pelo cirurgião, diminuindo-se o tamanho do anel valvar, retirando-se uma das cúspides ou substituindo-se as cúspides por uma monocúspide de homoenxerto, ou outro material.

As cirurgias foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica. Alguns pacientes necessitaram de cirurgias paliativas antes da cirurgia de correção total.

Do acompanhamento ambulatorial foram analisadas a insuficiência ou a estenose pulmonar, medidas por meio de exames ecocardiográficos, e classificadas em leve, moderada e grave. A insuficiência ou estenose grave do homoenxerto foi designada como disfunção.

A insuficiência grave foi considerada como regurgitação que abrange totalmente o diâmetro do anel pulmonar e com refluxo diastólico no Doppler colorido em ramos das artérias pulmonares e a estenose grave, como um gradiente sistólico instantâneo máximo no Doppler maior que 50 mmHg.

Definiu-se como insuficiência pulmonar leve quando existia um refluxo de discreta abrangência do anel e como moderada quando havia regurgitação de cerca de metade do diâmetro do anel valvar com refluxo diastólico no Doppler colorido em tronco artéria pulmonar. A estenose pulmonar leve foi considerada na presença de

gradiente sistólico pulmonar instantâneo máximo no Doppler menor que 30mmHg e moderada entre 30 e 50 mmHg.

Para a comparação das curvas de tempo até a ocorrência de disfunção de homoenxerto, foi usado o teste de Log-rank. Foram considerados censurados os casos que até a última avaliação ecocardiográfica não haviam apresentado disfunção do homoenxerto. Na análise univariada foram analisadas as variáveis gênero, idade a época da cirurgia, tipo de cardiopatia, tamanho de homoenxerto, valor Z da valva pulmonar, compatibilidade sanguínea, alteração da anatomia da árvore pulmonar, cirurgia prévia, tempo de extracorpórea e tempo de clampeamento aórtico. Para avaliação conjunta de fatores, foi ajustado um modelo de Regressão de Cox e estimados os valores de risco relativo e intervalos de 95% de confiança. Curvas de Kaplan-Meier foram construídas para apresentar as curvas de tempo para a disfunção de homoenxerto. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram organizados em planilha Excel e analisados com o uso do programa computacional Statistica v.8.0.

Resultados

A idade média dos pacientes na primeira consulta foram $14,3 \pm 4,2$ meses. Quarenta pacientes foram atendidos no primeiro mês de vida e 66 durante o primeiro ano de vida. Cinquenta e seis por cento dos pacientes eram do sexo feminino.

As cardiopatias estão relacionadas na tabela 1. Os casos de Tetralogia de Fallot que necessitaram da reconstrução com homoenxerto pulmonar são aqueles com agenesia de valva pulmonar ou com hipoplasia de valva pulmonar, tronco pulmonar e/ou de um ramo pulmonar.

Tabela 1- Tabela com os tipos de cardiopatias, número de pacientes, idade da primeira consulta e idade da realização da cirurgia de correção total.

Cardiopatias	Número de pacientes	Idade da primeira consulta em meses (mediana)	Idade da cirurgia de correção em meses (mediana)
Atresia Pulmonar + CIV	26	4	23
Tetralogia de Fallot	24	15 *	21, 5
Truncus arteriosus	17	2	3
TGA + CIV e EPV	16	1,5	41, 5
TGA corrigida + CIV + EPV	6	15,5*	61, 5
Estenose Pulmonar valvar	3	0,5	132

Legenda: CIV –comunicação interventricular; TGA - transposição das grandes artérias; EPV - estenose pulmonar valvar;(*) alguns pacientes foram encaminhados ao serviço com maior idade, após cirurgia paliativa ou observação clínica.

O tempo de acompanhamento ambulatorial desses pacientes foi $106 \pm 62,7$ meses, com mediana de 89 meses, variando de 24 meses a 272 meses.

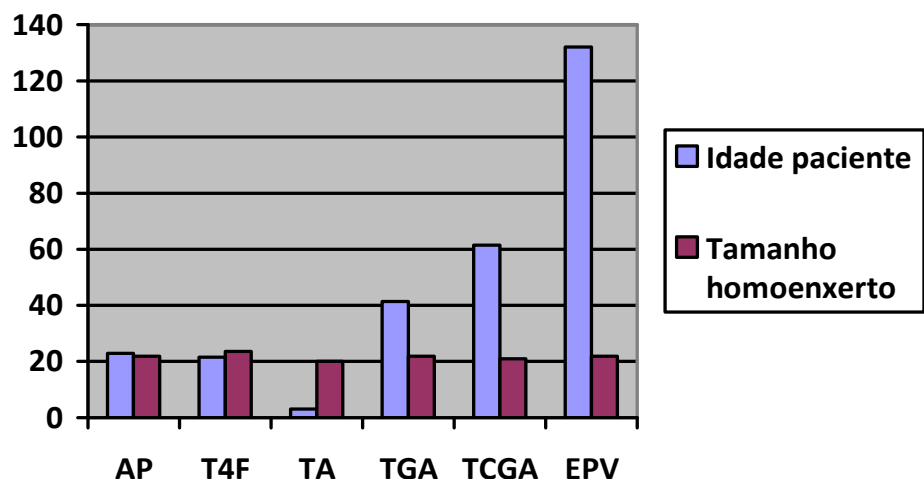
A idade média dos pacientes no momento da cirurgia de correção da cardiopatia foi $40,3 \pm 42,3$ meses, com mediana de 22 meses, variando de 1 mês a 157 meses. Trinta por cento da amostra (28 casos) operou abaixo de um ano de idade, havendo variação nas idades de correção total conforme a cardiopatia.

Em oito pacientes realizou-se a troca de um tubo de pericárdio bovino colocado em cirurgia prévia por um homoenxerto pulmonar, em média $110,5 \pm 24,3$ meses após a cirurgia inicial.

Em quarenta e seis por cento dos pacientes a árvore pulmonar mostrava alterações como estenose de ramo, ausência de ramo, ramos pulmonares aneurismáticos ou presença de colaterais sistêmicos pulmonares.

O homoenxerto pulmonar utilizado nas cirurgias variou de 12 a 26 mm, com média de $21,5 \pm 3,2$ mm e mediana de 22mm. A relação entre o tamanho do homoenxerto (em mm), o tipo da cardiopatia e a idade da cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito (em meses), esta representada no gráfico 1.

Gráfico 1. Relação do numero de pacientes com o tipo de cardiopatia, a idade do paciente no momento da cirurgia (em meses) e o tamanho homoenxerto pulmonar (em mm).



Legenda: AP- atresia pulmonar; T4F- tetralogia Fallot;TA – *truncus arteriosus*; TGA – transposição grandes artérias com estenose pulmonar; TCGA – transposição corrigida das grandes artérias com estenose pulmonar;EPV – estenose pulmonar valvar.

O valor Z da valva pulmonar variou de menos um a cinco com média de $2,8 \pm 1,4$ e mediana de 3. Cinquenta e sete por cento dos homoenxertos tiveram seu valor Z entre 0 e mais 3.

A integridade do homoenxerto pulmonar na colocação variou conforme a anatomia do paciente. Em onze casos (12% amostra) houve alteração do homoenxerto pulmonar para sua melhor adaptabilidade: nove casos utilizaram uma monocuspide do homoenxerto e dois casos uma monocuspide de goretex.

Em 47 pacientes utilizou-se um teto, de hemashield ou pericárdio bovino, para fazer a ligação do ventrículo direito ao homoenxerto pulmonar.

Em trinta por cento dos pacientes houve compatibilidade sanguínea entre o doador do homoenxerto e o receptor.

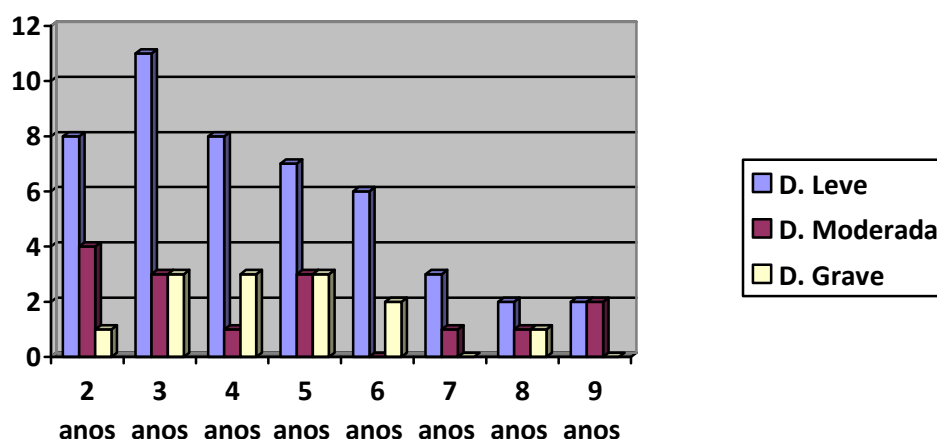
Em cinquenta e seis por cento dos pacientes o tempo de extracorpórea esteve acima dos cento e vinte minutos, com média de $135 \pm 44,6$ minutos. Em sessenta e seis por cento dos casos o tempo clampeamento de aorta manteve-se acima de oitenta minutos, com média de $99,5 \pm 34,2$ minutos.

Houve dezessete casos de óbito precoce, onze deles por falência de múltiplos órgãos e dois óbitos tardios.

A disfunção do homoenxerto pulmonar na avaliação ambulatorial apresentou-se em treze pacientes (17% da amostra) e destes cinco foram submetidos à troca cirúrgica do homoenxerto.

Dez pacientes apresentavam estenose grave do homoenxerto pulmonar com gradiente sistólico médio 67 ± 22 mmHg, variando de 50 mmhg a 127 mmhg; e três pacientes tinham insuficiência pulmonar grave. O gráfico abaixo mostra a relação do número de pacientes, com o grau de disfunção do homoenxerto no decorrer do tempo em anos. Gráfico 2.

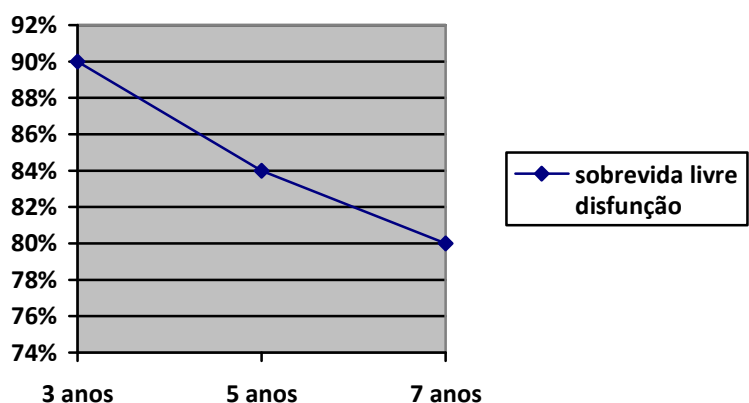
Gráfico 2. Relação do número de pacientes com o grau de disfunção do homoenxerto pulmonar (leve,moderada,grave) no decorrer do tempo em anos.



Para os pacientes com disfunção do homoenxerto, o tempo da cirurgia até a ocorrência da disfunção foi em média $45,4 \pm 20,3$ meses, com mediana de 36 meses, variando de 7 a 96 meses.

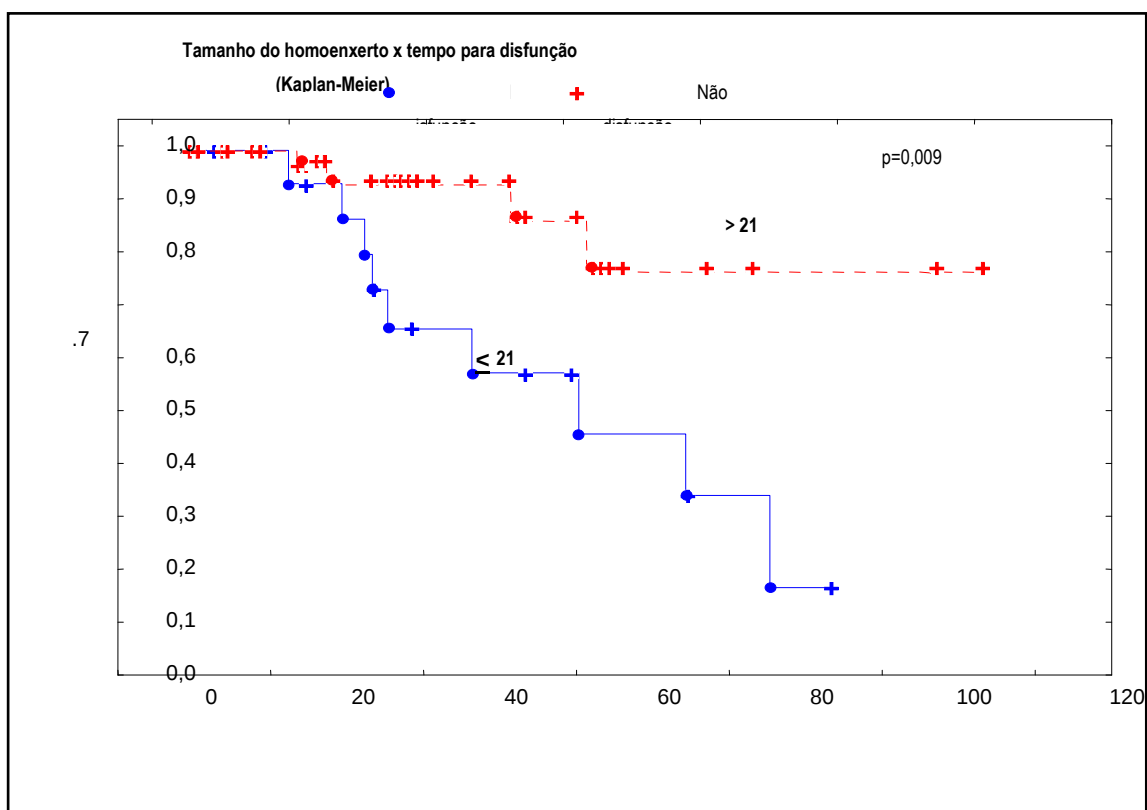
A sobrevida livre de disfunção para três anos foi de 90%; para cinco anos, 84% e sete anos, 80%. A sobrevida livre de troca cirúrgica do homoenxerto para três anos foi de 96%; para cinco anos 94%, e para sete anos, de 93%. Gráfico 3

Gráfico 3. Relação da sobrevida livre de disfunção do homoenxerto pulmonar, em percentagem, no decorrer do tempo, em anos.



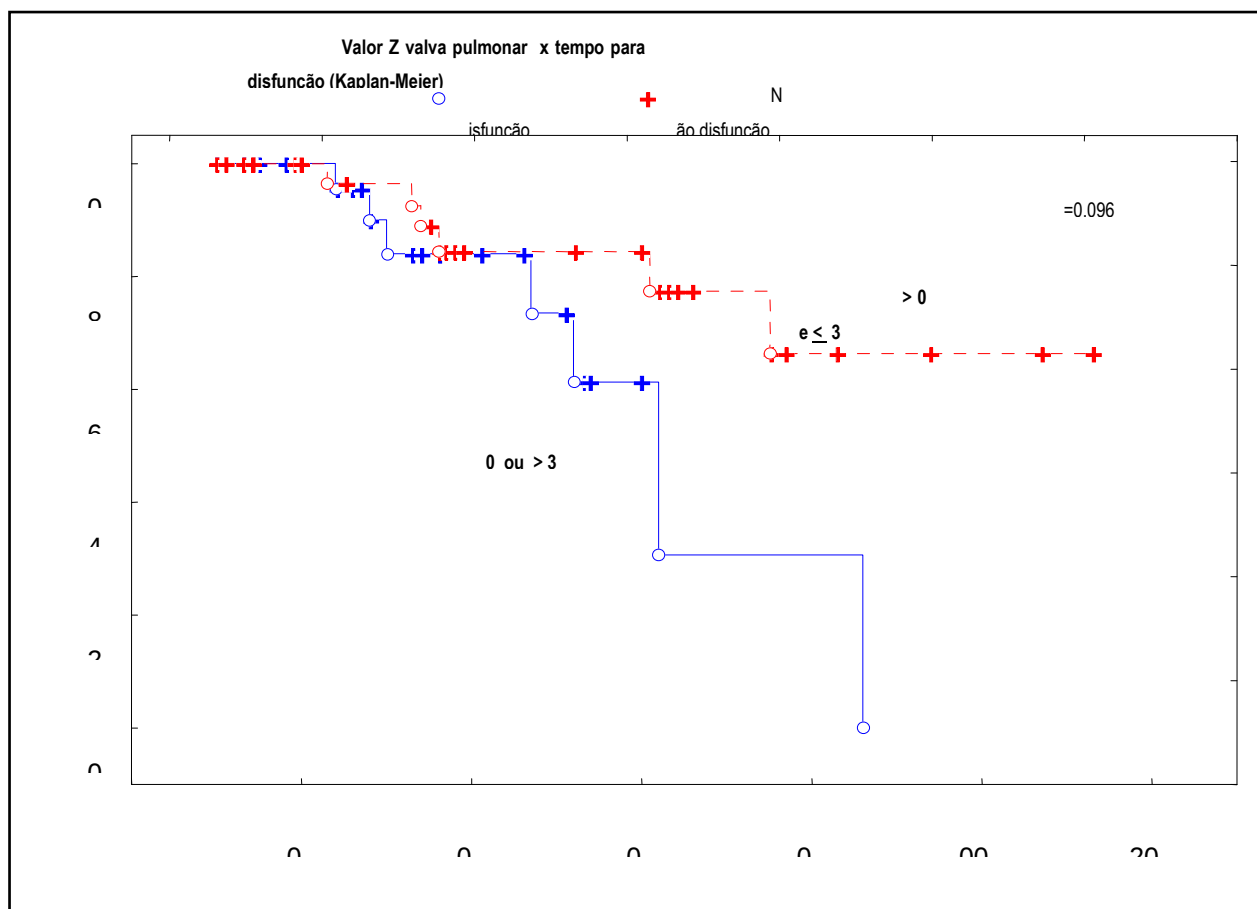
Apenas o tamanho do homoenxerto, igual ou menor que 21mm, esteve implicado na disfunção grave do homoenxerto, tendo uma sobrevida livre de disfunção em cinco anos de 45% para este tamanho e de 80% para os homoenxertos acima de 21 mm ($p=0,009$). Gráfico 4 .

Gráfico 4- Relação tamanho homoenxerto pulmonar e a ocorrência de disfunção grave no decorrer do tempo em meses; eixo X- proporção acumulada casos de disfunção; eixo y- tempo em meses.



O valor Z da valva pulmonar revelou que para as medidas entre zero e mais três a taxa para ocorrência de disfunção em cinco anos foi de 22% e para as medidas abaixo de zero ou acima de mais três foi de 65% ($p=0,09$). Gráfico 5.

Gráfico 5- Relação do valor Z da valva pulmonar do homoenxerto com disfunção grave no decorrer do tempo em meses; eixo X - proporção acumulada casos de disfunção; eixo y- tempo em meses.



Na regressão Cox a variável implicada na disfunção do homoenxerto foi o tamanho, sendo que o homoenxerto com tamanho menor ou igual a 21mm teve risco 3,7 vezes maior de disfunção do que o homoenxerto acima 21mm. Tabela 2.

Tabela 2 - Variáveis relacionadas à disfunção e seu risco relativo com intervalo de confiança 95%

Variável	valor P	RRR	IC 95%
Tamanho homoenxerto	0,031	3,7	1,1-12,4
Valor Z valva pulmonar	0,187	2,1	0,7-6,5
Tempo clampeamento	0,367	1,8	0,5-6,7

RR – risco relativo; IC – índice confiança.

Discussão.

Nos últimos anos o serviço de cirurgia cardíaca deste hospital optou pelo emprego do homoenxerto pulmonar para reconstrução do trato de saída do ventrículo direito em virtude de suas vantagens técnicas e dos bons resultados clínicos e cirúrgicos de pacientes já operados.

A opção deste Serviço pelo uso do homoenxerto pulmonar nesta posição está baseada em estudos que mostram que o homoenxerto aórtico em posição pulmonar apresenta maior índice de calcificação dada a sua composição rica em elastina.

4,6,8,18,25,26,27,28,29,30,36

Do ponto de vista cirúrgico, o homoenxerto pulmonar está disponível em tamanhos pequenos, tem maior capacidade hemostática, maior maleabilidade e facilidade de manuseio para o cirurgião, seus ramos podem ser usados para ampliação de áreas estenóticas nas artérias pulmonares, dispensa anticoagulação crônica, apresenta maior resistência a endocardite e possui uma potencial viabilidade para o segundo reparo. 6,7,8,9,19,20,21,26,29

A deterioração do homoenxerto acontece na maioria dos casos por estenose devido à calcificação.¹ A taxa de falência do homoenxerto varia conforme o estudo, sendo em cinco anos de 10% a 40 % 6,25 dos homoenxertos implantados e em 10 anos, de 46% a 65% .^{4,7}

Dos fatores de risco implicados na deterioração do homoenxerto, o tipo de cardiopatia é um deles. Forbess¹⁴, Bando²⁷, Dearani⁴ acharam uma maior taxa de falência do homoenxerto associado a cardiopatias como *truncus arteriosus*, transposição das grandes artérias com estenose pulmonar e dupla via de saída do ventrículo direito; no entanto, neste estudo não houve correlação da durabilidade do homoenxerto com o tipo de cardiopatia.

A idade jovem para a colocação do homoenxerto é considerada um fator de risco para a falência do conduto. 4, 5,6, 7,9,14,18,25,27,28,29,34 Os motivos para isso são diversos, entre eles o padrão de crescimento acelerado da criança, a utilização de homoenxertos de tamanhos menores e a resposta imunológica exacerbada na criança. Em nosso estudo não houve diferença na durabilidade dos homoenxertos colocados em crianças abaixo de um ano e acima de um ano de idade.

Um dos pontos mais discutidos é o tamanho do homoenxerto utilizado e sua influência na durabilidade. O homoenxerto pulmonar de tamanho pequeno é associado com maior taxa de disfunção e troca cirúrgica.^{4,5,6,9,14,22,23,25,29,37}

A presente pesquisa demonstrou que o uso de homoenxerto pulmonar menor que 21mm tem maior probabilidade de disfunção, ou seja, o homoenxerto abaixo de 21mm tem 3,7 vezes mais risco de desenvolver disfunção do que o acima de 21mm. A sobrevida livre de disfunção em cinco anos para um homoenxerto menor de 21 mm é de 55% e acima 21mm, é 85%.

Outros estudos já haviam relatado que o tamanho do homoenxerto é um fator de risco para disfunção. Bielefeld²⁹ et al. demonstraram que a ocorrência de disfunção em homoenxerto acima de 20mm é baixa. Razzouk²³ afirma que homoenxerto acima de 24 mm tem sobrevida livre de troca cirúrgica maior e Boethig⁵ mostra que o homoenxerto abaixo de 20mm é menos durável em crianças e desenvolve gradiente de estenose mais rapidamente.

O valor Z pequeno da valva pulmonar também é implicado na disfunção do homoenxerto.^{7,18,34} A taxa maior de disfunção em nosso estudo foi para um valor Z abaixo de zero e acima de mais três, enfim, os melhores resultados foram obtidos quando o tamanho da valva pulmonar ficou entre o valor Z zero e mais três. Assim sendo, alguns centros incluindo o nosso Serviço, tem utilizado um homoenxerto de maior número possível para a criança, na tentativa de compensar o crescimento natural da criança com uma valva de maior tamanho e diminuir a incidência de disfunção e troca cirúrgica.^{5,7,17,25,31,34}

Outros fatores de risco para disfunção da prótese conhecidos na literatura, como compatibilidade sanguínea entre doador e receptor, alteração da anatomia da árvore pulmonar, cirurgia cardíaca ampliação prévia, utilização do homoenxerto íntegro ou a substituição de uma de suas partes, gênero do paciente, tempo de extracorpórea e a idade a cirurgia, não tiveram influência na durabilidade do homoenxerto neste trabalho.

Conclusão

A utilização do homoenxerto pulmonar para ampliação do trato de saída do ventrículo direito apresenta bons resultados e uma sobrevida livre de troca em 5 anos de 84%. Este estudo mostrou menor probabilidade de disfunção com implante de um homoenxerto pulmonar acima de 21mm e um valor Z da valva pulmonar compreendido entre zero e mais três.

**3.2. Artigo: Mortalidade precoce na cirurgia
de reconstrução da via de saída do ventrículo
direito com homoenxerto pulmonar.**

**Artigo submetido à Revista Brasileira Cirurgia
Cardiovascular em outubro de 2009**

O uso de tubo no tratamento cirúrgico das cardiopatias congênitas obstrutivas da via de saída do ventrículo direito teve seu início com Rastelli e colaboradores em 1965 com a utilização de um tubo de pericárdio não valvado.¹ Em 1966, Ross e Somerville, pela primeira vez utilizaram o homoenxerto para reconstrução do trato de saída do ventrículo direito em um caso de atresia pulmonar.²

A partir da década de oitenta o homoenxerto pulmonar criopreservado tornou-se o material de escolha para a reconstrução da via de saída do ventrículo direito devido a sua maior disponibilidade, menor taxa de calcificação e melhores resultados.^{2,3}

Nos últimos anos, estudos promissores estão sendo realizados com o uso do homoenxerto descelularizado para correção das cardiopatias obstrutivas. Apresentam bons resultados em médio prazo, com a diminuição da insuficiência pulmonar, prolongando a vida do enxerto.⁴

O homoenxerto pulmonar em posição pulmonar tem sido a escolha no Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Pequeno Príncipe para correção de diversas cardiopatias. A cirurgia de reconstrução é realizada nos casos de atresia pulmonar com comunicação interventricular, tetralogia de Fallot, estenose pulmonar, transposição grandes artérias com comunicação interventricular e estenose pulmonar, transposição corrigida das grandes artérias com comunicação e estenose pulmonar e *truncus arteriosus*.

Assim sendo, este estudo tem como objetivo a análise do perfil clínico e dos fatores associados à mortalidade hospitalar, de pacientes submetidos à reconstrução da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto pulmonar.

Material e Métodos

No período de 1º de janeiro de 1998 a 31 de dezembro de 2005, 143 pacientes utilizaram o homoenxerto pulmonar criopreservado para a cirurgia de correção total da cardiopatia congênita, destes, 92 casos foram aptos para o estudo.

Os critérios de inclusão foram à utilização do homoenxerto do tipo pulmonar criopreservado na cirurgia de reconstrução da via de saída do ventrículo direito ou na substituição de um heteroenxerto colocado nesta posição em cirurgia prévia; e prontuário com dados completos.

Foram excluídos deste estudo pacientes com reconstrução da via de saída do ventrículo direito com homoenxerto aórtico e homoenxerto pulmonar tratado com técnica diferente que a criopreservação.

Nos prontuários foram coletados dados referentes ao sexo, tipo de cardiopatia, idade na primeira consulta e no momento da cirurgia, cirurgia prévia, presença de alteração árvore pulmonar e os resultados do cateterismo cardíaco.

Os dados cirúrgicos analisados foram tamanho de homoenxerto em milímetros, escore Z da valva pulmonar, a manutenção da integridade do homoenxerto, o tempo de extracorpórea, tempo clampeamento aórtico e a temperatura retal durante a cirurgia. Os dados do pós-operatório foram o tempo permanência na unidade terapia intensiva, as ocorrências clínicas e o óbito.

O valor Z da valva pulmonar relaciona o tamanho do homoenxerto em mm com a superfície corpórea do paciente. O valor Z valva pulmonar igual a 0 significa o tamanho ideal do homoenxerto para a superfície corpórea do paciente. Os valores negativos e positivos significam um desvio padrão para mais ou para menos do valor ideal.

A integridade do homoenxerto pulmonar pode ser alterada pelo cirurgião, nos casos em que este diminui o tamanho do anel valvar, retira uma de suas cúspides ou as substitui por uma monocúspide, do mesmo material ou outro.

Para a análise da mortalidade foi considerado o óbito do paciente durante o ato cirúrgico ou durante seu período de internamento para recuperação da cirurgia de correção da cardiopatia.

As cirurgias foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica e os cuidados pós operatórios ministrados pela equipe da Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica deste hospital.

Os pacientes foram operados através de uma toracotomia mediana transternal e colocados em circulação extracorpórea após canulação e heparinização. Em cinquenta e sete pacientes realizou-se hipotermia moderada e em dezoito pacientes, hipotermia profunda. A parada cardíaca total foi obtida em vinte e seis casos e a proteção miocárdica foi feita pela infusão, na aorta, de solução cardioplégica cristalóide.

Excetuando-se os pacientes com estenose pulmonar valvar isolada, a correção intracardíaca da comunicação interventricular foi realizada por via transventricular ou transatrial, com colocação de um remendo de gortex ou pericárdio bovino, em sutura contínua com fio de Prolene 5-0 ou 6-0. A atrioplastia por chuleio ou com remendo foi realizada em dezenove pacientes.

A reconstrução da via de saída do ventrículo direito foi obtida pela interposição de um homoenxerto pulmonar. Em quarenta e sete pacientes se fez necessário, a colocação de um remendo de hemashield ou pericárdio bovino (teto), para conectar o homoenxerto pulmonar ao ventrículo direito. Em nove casos o cirurgião deixou uma monocúspide de homoenxerto e em dois casos uma monocúspide de gortex. Catorze pacientes ampliaram os ramos pulmonares, com pericárdio bovino ou com os ramos do homoenxerto pulmonar. Onze casos realizaram a ligadura do canal arterial, e em trinta e oito, a ligadura do shunt sistêmico pulmonar.

A saída da circulação extracorpórea foi obtida após pleno aquecimento do paciente, com reversão da heparinização, revisão rigorosa da hemostasia e esternorrafia por planos anatômicos. Após estabilização hemodinâmica o paciente é encaminhado para a unidade de terapia intensiva cardiológica.

Para a análise estatística separou-se a amostra em grupos, conforme o tipo de cardiopatia. Para cada uma das variáveis descritas acima foi usado o teste de Fisher, onde testou-se a hipótese nula de existência de independência entre o tipo de cardiopatia e a variável analisada, versus a hipótese alternativa de dependência. Dentro de cada grupo de cardiopatia testou-se cada variável em relação ao desfecho

de óbito. Para avaliação conjunta das variáveis em relação à probabilidade de óbito, foi ajustado um modelo de regressão logística, considerando-se o teste de Wald para a tomada de decisão. Foram incluídas no modelo as variáveis que na análise univariada apresentaram valores de $p < 0,20$. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram organizados em planilha Excel e analisados com o uso do programa computacional Statistica v.8.0.

Resultados

A idade média dos pacientes na primeira consulta foi $14,3 \pm 4,2$ meses. Quarenta pacientes foram atendidos no primeiro mês de vida e sessenta e seis durante o primeiro ano de vida. Cinquenta e seis por cento pacientes eram do sexo feminino.

As cardiopatias estão relacionadas na tabela 1. Os casos de Tetralogia de Fallot que necessitaram da reconstrução com homoenxerto pulmonar são aqueles com agenesia de valva pulmonar ou com hipoplasia de valva pulmonar, tronco pulmonar e/ou de um ramo pulmonar. Dos 17 casos de *truncus arteriosus*, 14 casos foram do tipo I, dois casos do tipo II e um do tipo III.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes.

Cardiopatia	Número pacientes	Idade primeira consulta em meses*	Número cirurgia prévia reconstrução	Número anastomos e sistêmico pulmonar	Idade cx correção em meses*	Tamanho do homoenxerto pulmonar em mm*	Tempo de CEC em minutos *
Atresia Pulmonar + CIV	26	4 (1dia – 46 meses)	2	24	23 (4 - 169)	22 (16 -25)	151 (90 -225)
Tetralogia de Fallot	24	15 (1dia - 73 meses)	2	10	21,5 (3 – 110)	23,5 (12 -26)	114 (50 – 186)
<i>Truncus arteriosus</i>	17	2 (1dia – 19 meses)	1	0	3 (7 dias – 24 meses)	20 (15 - 26)	190 (90 – 225)
TGA + CIV e EPV	16	1,5 (1dia – 114 meses)	3	9	41,5 (11 – 157)	22 (18 – 26)	154 (81 – 224)
TGA corrigida + CIV + EPV	6	15,5 (2 – 46)	0	1	61,5 (13 – 119)	21 (19 – 23)	120 (70 – 135)
Estenose Pulmonar e valvar	3	0,5 (1 dia – 8 meses)	0	0	132 (5 -147)	23 (12 – 26)	80 (43 -90)

* mediana com seu intervalo de valor;

Legenda: cx - cirurgia; CIV - comunicação interventricular; TGA- transposição das grandes artérias; EPV- estenose pulmonar valvar; CEC – circulação extracorpórea.

O tempo de acompanhamento ambulatorial desses pacientes foi $106 \pm 62,7$ meses. Durante esse período foram realizados cento e trinta e nove exames de cateterismo cardíaco tanto para elucidação diagnóstica como para procedimento terapêutico. A atresia pulmonar com comunicação interventricular e a tetralogia de

Fallot foram às cardiopatias onde mais se indicou a realização de cateterismo cardíaco.

Vinte e três exames foram para procedimento terapêutico como dilatação de homoenxerto pulmonar (1 caso), dilatação de tubo de pericárdio bovino (8 casos), abertura de comunicação interatrial (6 casos), dilatação da valva pulmonar nativa (3 casos), colocação de *stent* em ramo da artéria pulmonar (3 casos) e dilatação de ramo da artéria pulmonar (2 casos).

As cirurgias paliativas prévias foram realizadas em quarenta e dois pacientes. A cirurgia de Blalock-Taussig foi feita em trinta e oito pacientes, sendo a mais indicada nos pacientes com atresia pulmonar e comunicação interventricular e tetralogia de Fallot. O tempo médio decorrido da cirurgia paliativa até a cirurgia com homoenxerto foi 48,19 meses $\pm$ 40,26 meses.

A mediana da idade dos pacientes no momento da cirurgia de correção da cardiopatia foi 22 meses, variando de 1 mês a 157 meses. Trinta por cento da amostra (28 casos) operaram abaixo de um ano de idade.

Em oito pacientes realizou-se a troca de um tubo de pericárdio bovino colocado em cirurgia prévia, em média 110,5 $\pm$ 24,3 meses após a cirurgia inicial.

Após a cirurgia de colocação do homoenxerto pulmonar houve o implante de marcapasso dupla câmara epimiocárdico em cinco pacientes por bloqueio atrioventricular total, quatro no pós-operatório imediato e um caso vinte e cinco meses após a cirurgia de correção.

O homoenxerto pulmonar utilizado nas cirurgias variou seu tamanho de 12 a 26 mm, com média de 21,5 $\pm$ 3,2 mm e mediana de 22 mm. O escore Z da valva pulmonar variou de menos um a mais cinco com media de 2,8 $\pm$ 1,4 e mediana de 3. Cinquenta e sete por cento dos homoenxertos tiveram seu escore Z entre 0 e mais 3.

Em quarenta e seis por cento dos pacientes a árvore pulmonar apresenta alterações como estenose de ramo, ausência de ramo, ramos pulmonares aneurismáticos ou presença de colaterais sistêmicos pulmonares.

O tempo médio de circulação extracorpórea foi de 132 $\pm$ 37 minutos variando 43 a 224 minutos. O tempo médio de clampeamento aórtico foi 98 $\pm$ 29 minutos e a temperatura retal variou de 16 a 32 graus Celsius.

No período de pós-operatório imediato ocorreram dezessete óbitos (18% casos). Cinco no centro cirúrgico por falência cardíaca, sendo dois casos de transposição grandes artérias com CIV e EPV, um deles para troca de homoenxerto calcificado; dois casos *truncus arteriosus* tipo I e um caso tetralogia Fallot. Doze óbitos na unidade de terapia intensiva, sendo um caso de transposição grandes artérias com CIV e EPV para troca de tubo valvado pericárdio bovino; 5 pacientes com atresia pulmonar e CIV; 3 casos tetralogia de Fallot e 3 casos *truncus arteriosus* tipo I.

O óbito na unidade de terapia intensiva ocorreu em média $10,5 \pm 7,5$ dias, com mediana de 9 dias, variando de 1 dia a 38 dias. A causa mais comum de óbito foi a falência de múltiplos órgãos (onze casos) e dos pacientes com este diagnóstico cinco estavam em diálise peritoneal e três em hemodiálise.

Separando-se os pacientes por tipo de cardiopatia observa-se que existem diferenças entre os grupos nas variáveis: idade a cirurgia, tamanho de homoenxerto, valor Z escore da valva pulmonar, a manutenção da integridade do homoenxerto pulmonar, presença de alteração na árvore pulmonar e o tempo de extracorpórea. Tabela 2.

Tabela 2. Relação tipos de cardiopatia e as variáveis estudadas.

	Atresia Pulmonar com CIV	Tetralogia de Fallot	Truncus arteriosus	TGA com CIV e EPV	Valor p
Sexo (M/F)	13/13	7/17	6/11	8/8	0,285
Idade (> 1 ano / < 1 ano)	20/6	19/5	3/14	15/1	< 0,001
Tamanho homoenxerto (>22 / < 22 mm)	16/10	21/3	6/11	10/6	0,007
Valor Z VP (1,2,3 / -1, 0, 4,5)	20/6	11/13	5/12	8/8	0,009
Integridade homoenxerto (sim/não)	7/18	6/18	15/2	2/14	< 0,001
Alteração AP (não/sim)	8/18	10/14	14/3	9/7	0,009
Cirurgia prévia (não/sim)	20/6	20/4	16/1	10/6	0,181
Tempo CEC (<120/ ≥120 min)	8/18	16/8	4/13	6/10	0,024
Tempo CptAo (< 80 / ≥ 80 min)	8/18	12/12	3/14	4/12	0,113
Óbito (sim/não)	5/21	4/20	5/12	3/13	0,161

Legenda: M – masculino; F – feminino ; mm – milímetros; VP- valva pulmonar; AP - árvore pulmonar; CEC – circulação extracorpórea; min – minutos CptAo – clampeamento aórtico;TGA – transposição grandes vasos da base; CIV – comunicação interventricular; EPV – estenose valvar pulmonar.

Na análise univariada em cada grupo de cardiopatia, nenhuma das variáveis estudadas interferiu na mortalidade imediata.

Na avaliação dos pacientes, sem separar por cardiopatia, a análise multivariada mostrou o tempo de extracorpórea acima de 120 minutos como único

fator de risco para mortalidade precoce. Tendo 4,5 vezes a chance de óbito que um paciente com tempo de extracorpórea abaixo de 120 minutos.

Discussão

A utilização de valvas e segmentos de tecido vascular de origem humana é um recurso importante no tratamento cirúrgico de cardiopatias congênitas e apresenta bons resultados. A partir da década de oitenta o uso do homoenxerto pulmonar foi difundido devido a melhorias na preservação deste enxerto.

Nas duas últimas décadas a literatura mostra uma taxa de falência maior para o homoenxerto aórtico colocado em posição pulmonar do que o homoenxerto pulmonar, devido a sua calcificação precoce.^{2,3} Por isso a opção deste serviço de cirurgia cardíaca é utilizar o homoenxerto pulmonar para reconstrução da via de saída do ventrículo direito.

Poucos estudos enfocam a mortalidade precoce na cirurgia de correção de cardiopatias obstrutivas do lado direito, citando apenas sua taxa, mas não analisando os fatores de risco.^{5,6,7,8,9,10} Analisa-se com mais ênfase a mortalidade tardia e a disfunção do homoenxerto pulmonar^{2,3,5,6,7,10,12} Em nosso estudo a mortalidade precoce ficou em 18%, concordando com a literatura onde a mortalidade varia 6% a 27%^{2,5,6,7,8,9,10}

As causas do óbito são diversas e variam conforme o grupo cirúrgico. Em nosso serviço onze casos faleceram por disfunção de múltiplos órgãos e cinco casos por falência cardíaca no centro cirúrgico. No estudo de Bando⁶ as causas de óbito precoce em ordem decrescente foram falência cardíaca, disfunção de múltiplos órgãos e hipertensão pulmonar. Brown⁷ e Albert¹¹ tiveram como maiores causas de óbito a falência cardíaca e a septicemia.

Nos estudos com homoenxerto pulmonar, os fatores de risco implicados na mortalidade hospitalar, são poucos. O tamanho pequeno do homoenxerto pulmonar e o diagnóstico de *truncus arteriosus* são implicados nos estudos de Razzouk¹² e Schorn¹⁰

Apesar da utilização do homoenxerto pulmonar nas cirurgias deste estudo, a amostra de pacientes é distinta, havendo diferenças nas variáveis entre os tipos de

cardiopatia . A complexidade da cardiopatia no momento da correção cirúrgica leva a condutas cirúrgicas que aumentam as diferenças entre os grupos.

No caso do *truncus arteriosus* os pacientes foram operados com menor idade em relação aos outros grupos, o tamanho do homoenxerto pulmonar foi menor, seu tempo de circulação extracorpórea foi, na média, maior e o cirurgião optou pela manutenção da integridade do homoenxerto pulmonar, preservando as cúspides pulmonares, devido a hipertensão pulmonar.

Nos pacientes com tetralogia de Fallot, atresia pulmonar com CIV e transposição grandes vasos da base com CIV e estenose pulmonar, a idade de correção cirúrgica foi mais tardia, operando-se acima de um ano de idade, o tamanho médio do homoenxerto foi maior e com a opção do cirurgião não manter a integridade do homoenxerto, diminuindo o tamanho das cúspides ou sua troca por uma monocúspide de gore-tex.

Apesar do cirurgião optar pelo implante do homoenxerto pulmonar de maior tamanho possível, para a superfície corpórea do paciente, os casos de *truncus arteriosus* usaram homoenxertos menores, devido talvez a menor idade no momento da cirurgia de correção e menor tamanho da cavidade torácica.

A estenose ou hipoplasia de ramos pulmonares e a cirurgia de reconstrução prévia podem ser fatores de aumento da mortalidade, pois há prolongamento do tempo cirúrgico e da circulação extracorpórea, aumentando a ocorrência de disfunção cardíaca, sangramento intra-operatório e arritmias cardíacas. No entanto em nossa análise não foram considerados como fator de risco para óbito.

O tempo de circulação extracorpórea difere conforme o tipo de cardiopatia e da sua complexidade. A média do tempo de circulação extracorpórea foi compatível com a literatura, respeitando as diferenças entre cada grupo de cardiopatia. O menor tempo de circulação extracorpórea na tetralogia de Fallot é condizente com os trabalhos de Moraes^{13,14} que apresentam uma mortalidade precoce entre 2 e 6%.

Dearani² apresenta um tempo médio circulação extracorpórea 145 ± 51 minutos com mortalidade precoce 20%, e Perron⁸ ,tempo médio, 145 ± 56 minutos com mortalidade 14%. Em estudo anterior deste serviço com homoenxerto pulmonar o tempo médio de circulação extracorpórea foi 120 ± 29 minutos com mortalidade de 12 %.^{.5}

O tempo de extracorpórea não foi variável de risco para mortalidade quando analisado cada cardiopatia em separado, no entanto, na análise toda amostra, sem separação grupos cardiopatia, o tempo extracorpórea acima de 120 minutos aumenta o risco de óbito em 4,5 vezes.

Condizente com a causa maior de óbito de nossos pacientes na unidade de terapia intensiva, que foi a falência de múltiplos órgãos. Sabe-se que o tempo que o tempo prolongado de circulação extracorpórea em neonatos e crianças leva a uma ativação mais acentuada da cascata inflamatória causando disfunção de vários órgãos, aumentando a permanência do paciente na unidade de terapia intensiva e a sua mortalidade.¹⁵

Conclusão

A cardiopatia obstrutiva do lado direito é de diagnóstico precoce, devido a sua repercussão clínica, sendo necessário para assegurar o bem estar do paciente. A intervenção cirúrgica ou hemodinâmica muitas vezes é indicada logo após o diagnóstico para manutenção circulação pulmonar adequada. A cirurgia de reconstrução da via de saída direito apresenta uma mortalidade hospitalar de 18 %, mas não se evidenciou nenhum fator de risco quando estudado cada cardiopatia em separado. No entanto o tempo de circulação extracorpórea prolongado mostrou-se como fator de risco quando estudado a amostra sem separação cardiopatia.

4. Discussão

As cardiopatias complexas com obstrução da via de saída do ventrículo direito são em geral graves, e colocam o recém-nascido em risco de morte, caso não se institua um tratamento precoce, seja ele cirúrgico ou hemodinâmico. Cerca de 50% das crianças que nascem com cardiopatia congênita complexa morrem no primeiro mês de vida e poucos conseguem ultrapassar o primeiro ano.

As primeiras medidas visam à manutenção de um fluxo sanguíneo adequado para a circulação pulmonar. Isso garante uma oxigenação estável nos primeiros meses de vida e, permite ao lactente, crescimento adequado e melhor prognóstico na correção total da cardiopatia.

A cirurgia definitiva sempre é um desafio para o cardiologista e para o cirurgião, que, em geral, optam pelo procedimento no qual a equipe cirúrgica tem maior experiência. O Hospital Pequeno Príncipe tem longa experiência e bons resultados com o uso do homoenxerto pulmonar na reconstrução da via de saída do ventrículo direito.

A mortalidade precoce na cirurgia de correção da obstrução da via de saída do ventrículo direito neste Serviço encontra-se dentro da média observada na literatura para este tipo de procedimento (18% da amostra).

A seleção dos casos neste estudo considerou a utilização do homoenxerto pulmonar, mas sabe-se que esta amostra, em geral, não é homogênea. As cardiopatias, neste estudo, diferem entre si na idade no momento da cirurgia, no tamanho do homoenxerto, no valor Z escore da valva pulmonar, árvore pulmonar, na presença de alteração da árvore pulmonar, na integridade do homoenxerto e no tempo de circulação extracorpórea.

No caso do *truncus arteriosus*, os pacientes foram operados com menor idade em relação aos outros grupos, o tamanho do homoenxerto pulmonar foi menor, seu tempo de circulação extracorpórea foi, em média, maior e o cirurgião optou pela manutenção da integridade do homoenxerto pulmonar, preservando as cúspides

pulmonares, devido à hipertensão pulmonar . Nos pacientes com tetralogia de Fallot, atresia pulmonar com CIV e transposição de grandes vasos da base com CIV e estenose pulmonar, a idade de correção cirúrgica foi, em média, acima de um ano, o tamanho do homoenxerto foi maior, o cirurgião alterou mais a integridade do homoenxerto, como, por exemplo, diminuiu o número das cúspides ou a trocou por uma monocúspide de goretex.

Dada a complexidade das cardiopatias, o tempo cirúrgico e o tempo de circulação extracorpórea são diferentes para cada grupo, mas a média do tempo de circulação extracorpórea foi compatível com a literatura. Em estudo anterior deste Serviço, com cirurgia de reconstrução da via de saída ventrículo direito com homoenxerto pulmonar, não houve alteração do tempo médio de circulação extracorpórea.

O tempo de extracorpórea não foi variável de risco para mortalidade quando analisada cada cardiopatia em separado; no entanto, na análise de toda amostra, sem separação dos grupos cardiopatia, o tempo extracorpórea acima de 120 minutos aumenta o risco de óbito em 4,5 vezes.

Sabe-se que o tempo prolongado de circulação extracorpórea acarreta uma ativação acentuada da cascata inflamatória causando disfunção de vários órgãos, aumentam a permanência do paciente na unidade de terapia intensiva e a sua mortalidade.¹⁵ E isso condiz com a causa maior de óbito dos pacientes deste estudo na unidade de terapia intensiva, que foi a falência de múltiplos órgãos.

O Serviço de Cirurgia Cardíaca do Hospital Pequeno Príncipe tem usado uma variedade de enxertos para correção dessas cardiopatias. Nos últimos anos, a primeira opção tem sido o homoenxerto pulmonar.

Para alguns autores, no entanto, o homoenxerto pulmonar não é o conduto valvado de escolha para a reconstrução do trato de saída do ventrículo direito, pois com o passar dos anos evoluiu com estenose ou insuficiência e necessita de troca cirúrgica.^{1,4,8,18,19,23,24}

São considerados fatores de risco para a disfunção e falência do homoenxerto: o tipo do homoenxerto (pulmonar ou aórtico),^{2,6-8,15,25,26,28,29} técnica de preservação (a fresco, criopreservado ou descelularizado),^{4,6,14,21,26,36,37,40} técnica de implante (posição ortotópica ou extra cardíaca),^{5-,7,9,20,21,26,33} cirurgia prévia de

ampliação do ventrículo direito,^{7,9,30} tamanho do homoenxerto,^{4-9,14,15,22-24,28,29,37} valor Z da valva pulmonar,^{7,18,34} idade do paciente no momento do implante,^{4-7,9,14,18,15,20,23,26-28,34}, tipo de cardiopatia,^{4,9,14,23,25,27} normalidade da árvore pulmonar,^{18,30,34} existência de hipertensão pulmonar,^{14-16,22} compatibilidade sanguínea entre o paciente e o doador do homoenxerto,^{15,17,21,26,28,34-36} sexo do paciente,¹⁸ tempo de extracorpórea, clampeamento da aorta e desenvolvimento de endocardite bacteriana.²¹

Neste estudo os fatores de risco implicados na disfunção e falência do homoenxerto pulmonar foram o tamanho do homoenxerto e o escore Z da valva pulmonar.

O tamanho igual ou menor de 21 milímetros foi responsável pela maior taxa de disfunção. Esse resultado é similar aos trabalhos de Boethig⁵ e de Razzouk²³ nos quais o homoenxerto pulmonar menor de 20 mm ou menor de 24 mm, respectivamente, apresentaram maior taxa de disfunção e menor sobrevida.

Alguns autores acreditam que a menor idade do paciente está associada à maior taxa de falência do homoenxerto, pois, nesses casos, seria necessário o implante de um enxerto de pequeno tamanho. Se essa afirmativa fosse verdadeira, bastaria a implantação de um homoenxerto maior que o ideal para a superfície corpórea. Alguns centros adotam essa medida, mas, mesmo assim, ocorrem disfunção e falência do conduto com o passar dos anos.^{7,15,17,21,25,31,32}

Nos últimos anos tem-se estudado a atividade imunológica da criança menor como o fator causador da disfunção e falência do homoenxerto.

A atividade imunológica é mais ativa na criança pequena e sabe-se que a rejeição ocorre, mais freqüentemente, nos pacientes entre três e cinco anos de idade.⁴⁰ Porém, o homoenxerto tem sido implantado na criança ou lactente sem levar em conta a compatibilidade doador e receptor para grupo sanguíneo e antígenos leucocitários (HLA), pois, teoricamente, o fluxo das grandes artérias protegeria o paciente da rejeição.³⁹

Após a criopreservação, o homoenxerto mantém a arquitetura do endotélio e da valva, o que garante a sua viabilidade e durabilidade. A célula endotelial preservada mantém os antígenos leucocitários humanos (HLA) classe I e II que ativam os mecanismos imunológicos do receptor e promovem a rejeição.^{39,40}

O estudo de Hawkins⁴⁰ mostra o aumento dos anticorpos anti HLA classe I e II e o de Rajani³⁹ identificou os linfócitos T e B nos homoenxertos que sofreram rejeição. Saddy³⁸ mostrou um aumento do PRA (painel de reatividade anticorpos) em 99% dos casos após os três meses de cirurgia, confirmando o aumento da atividade imunológica.

Os anticorpos produzidos contra o homoenxerto causam a proliferação fibrointimal e consequente estreitamento do lúmen com a presença de vários focos de inflamação nos folhetos valvares e na parede do enxerto, o que desencadeia a calcificação e falência.^{39,33}

Neste trabalho não houve relação da disfunção do homoenxerto com a idade do paciente no momento da cirurgia. A mediana da idade na cirurgia foi de 22 meses, e 30% da amostra apresentava menos de um ano, ou seja, operaram-se crianças com menor idade, mas não houve maior taxa de disfunção.

Outro fator associado à disfunção do homoenxerto neste estudo foi o escore Z da valva pulmonar. A análise mostrou que valvas com um valor abaixo de zero ou acima de mais 3 apresentaram uma menor sobrevida. Portanto, os melhores resultados foram obtidos com o escore Z da valva pulmonar entre zero e mais 3, o que corresponde a 57% da amostra.

Um escore Z maior da valva pulmonar, como o observado em nosso estudo pode levar à disfunção do homoenxerto por sofrer compressão do esterno, principalmente em cardiopatias nas quais a aorta encontra-se anteriorizada, como na transposição das grandes artérias com estenose pulmonar.³³

Karamlou³⁴ encontrou resultado semelhante; o escore Z da valva pulmonar menor que 1 e maior que mais 3 apresentou maior progressão da estenose e de falência conduto. Tweddell obteve melhores resultados com homoenxertos com escore Z da valva pulmonar variando de $1,9 \pm 1,4$.⁷

Este estudo demonstrou que os dois fatores ligados à disfunção do homoenxerto pulmonar no Hospital Pequeno Príncipe são inerentes ao conduto, e sofrem influência do cirurgião no momento da operação.

Com este conhecimento, espera-se que uma melhor escolha de conduto possa beneficiar o paciente em médio e em longo prazo, mesmo sabendo que o

homoenxerto pulmonar não é o conduto ideal, mas ainda é o melhor em nosso meio.

5. Referências

1. Stark J. The use of Valved Conduits in Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatric Cardiology* 19: 282-288, 1998.
2. Williams WG, Ashburn AD. Pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. In: Freedom RM, Yoo SJ, Mikailian H, Williams WG. The natural and modified history of congenital heart disease. 1nd ed. New York: Blackwell Publishing; 2004. p. 508-512
3. Costa F, Dohmen P, Vieira E. Operação de Ross com homoenxertos valvares descelularizados: resultados de médio prazo. *Ver Bras Cir Cardiovasc* 2007; 22(4): 454-462
4. Dearani J, Danielson GK, Puga FJ. Late follow up of 109 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. *Ann Thorac Surg* 2003;75:399-411.
5. Boethig D, Goerler H, Westhoff-Bleck M. Evaluation of 188 consecutive homografts implanted in pulmonary position after 20 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:133-142.
6. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Lane MM. Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: risk analysis for intermediate-term failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:141-147
7. Tweddell JS, Pelech AN, Frommelt PC. Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation* 2000;102(suppl III):III-130-III-135.
8. Albert JD, Bishop DA, Fullerton DA. Conduit reconstruction of the right ventricular outflow tract. *J Thorac cardiovasc Surg* 1993;106:228-236.
9. Tatebe S, Nagakura S, Boyle Jr ME. Right ventricle to pulmonary artery reconstruction using a valved homograft. *Circ J* 2003;906-912.

10. Rastelli GC, Ongley PA, Davis GD, et al. Surgical repair for pulmonary valve atresia with coronary-pulmonary artery fistula: Report of a case. *Mayo Clin Proc* 1965;40:521-527.
11. Ross DN, Somerville J. Correction of pulmonary atresia with a homograft aortic valve. *Lancet* 1966;2:1446-1447
12. Rastelli GC, Titus GL, McGoon DC. Homograft of ascending aorta and aortic valve as a right ventricular outflow. An experimental approach to the repair of truncus arteriosus. *Arch Surg* 1967; 95(5): 698-708.
13. Bowman FO r, Hancock WD, Malm Jr. A valve containing Dacron prosthesis. Its use in restoring pulmonary artery-right ventricular continuity. *Arch Surg* 1973;107: 724-728.
14. Forbess JM, Ashish SS, St. Louis JD. Cryopreserved homografts in the pulmonary position: determinants of durability. *Ann Thorac Surg* 2001;71:54-60.
15. Schorn K, Yankah AC, Alexi-Meskishvili V. Risk factors for early degeneration of allografts in pulmonary circulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:62-69.
16. Boethig d, Thies WR, Hecker H. Mid term course after right ventricular outflow tract reconstruction: a comparison of homografts, porcine xenografts and Contegras. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:58-66.
17. Christenson JT, Vala D, Sierra J. Blood group incompatibility and accelerated homograft fibrocalcifications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:242-250
18. Caldarone CA, McCrindle BW, Van Arsdell GS. Independent factors associated with longevity of prosthetic pulmonary valves and valved conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1022-1031
19. LeVive AJ, Miller PA, Stumper OS. Early results of right ventricular-pulmonary artery conduits in patients under 1 year of age. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19:122-126.
20. Kanter KR, Budde JM, Parks J. One hundred pulmonary valve replacements in children after relief of right ventricular outflow tract obstruction. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1801-1807.

21. Hopkins RA, Reyes II A, Imperato DA. Ventricular outflow tract reconstructions with cryopreserved cardiac valved homografts. A single surgeon's 10-year experience. *Annals of surgery* 1996;223(5):544-554.
22. Perron J, Moran AM, Gauvreau K. Valved homograft conduit repair of the right heart in early infancy. *Ann Thorac Surg* 1999;68:542-548.
23. Razzouk AJ, Williams WG, Cleveland DC. Surgical connections from ventricle to pulmonary artery. Comparison of four types of valved implants. *Circulation* 1992; 86(suppl II): 154-158.
24. Lange R, Weipert J, Homann M. Performance of allografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2001;71: S365-S367.
25. Brown JW, Ruzmetov M, Rodefeld MD. Right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit in non-Ross patients: risk factors for allograft dysfunction and failure. *Ann Thorac Surg* 2005;80:655-664.
26. Jashari R, Daenen W, Vanderkelen A. Is ABO group incompatibility really the reason of accelerated failure of cryopreserved allografts in very young patients ? *Cell and Tissue Banking* 2004; 5:253-259.
27. Bando K, Danielson GK, Schaff HV. Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109(3):509-517.
28. Baskett RJ, Nanton MA, Warren AE. Human Leukocyte antigen-DR and ABO mismatch are associated with accelerated homograft valve failure in children: implications for therapeutics interventions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:232-239.
29. Bielefeld MR, Bishop DA, Campbell DN. Reoperative homograft right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2001;71:482-488.
30. Stark J, Bull C, Stajevic M. Fate of subpulmonary homograft conduits: determinants of late failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:506-516.

31. Karamlou T, Ungerleider RM, Alsoufi B. Oversizing pulmonary homograft conduits does not significantly decrease allograft failure in children. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:548-553.
32. McMullan DM, Oppido G, Alphonso N. Evaluation of downsized homograft conduits for right ventricle-to-pulmonary artery reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:66-71.
33. Wells WJ, Arroyo H, Bremner RM. Homograft conduit failure in infants is not due to somatic outgrowth. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124: 88-96.
34. Karamlou T, Blackstone EH, Hawkins JA. Can pulmonary conduit dysfunction and failure be reduced in infants and children less than age 2 years at initial implantation ? *J Thorac Cardiovas Surg* 2006; 132:829-838.
35. Sierra J, Christenson JT, Lahlaidi NH. Right ventricular outflow tract reconstruction: What conduit to use ? Homograft or Contegra ? *Ann Thorac Surg* 2007;84:606-611.
36. Cleveland DC, Williams WG, Razzouk Aj. Failure of cryopreserved homograft valved conduits in the pulmonary circulation. *Circulation* 1992;86 (suppl II):II-150-II-153.
37. Chan KC, Fyfe DA, McKay CA, Sade RM. Right ventricular outflow reconstruction with cryopreserved homografts in pediatric patients: intermediate-term follow up with serial echocardiographic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:483-489.
38. Shaddy RE, Hunter DD, Osborn KA. Prospective analysis of HLA immunogenicity of cryopreserved valved allografts used in pediatric heart surgery. *Circulation* 1996;94:1063-1067.
39. Rajani B, Mee RB, Ratliff NB. Evidence for rejection of homograft cardiac valves in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:111-117.
40. Hawkins JA, Hillman ND, Lambert LM et al. Immunogenicity of decellularized cryopreserved allografts in pediatric cardiac surgery: comparison with standart cryopreserved allografts. *J Thorac Cardiovascular Surgery* 2003;126:247-253.

41. Giffhorn H, Ferreira W, Costa F. Avaliação inicial de homoenxertos em posição pulmonar em crianças e adolescentes. Rev Bras Cir Cardiovasc 1999; 14(2):121-127.
42. Moraes Neto FR, Santos CCL, Moraes CRR. Correção intracardiaca de tetralogia de Fallot no primeiro ano de vida. Resultados a curto e médio prazo. Rev Bras Cir Cardiovasc 2008;23(2): 216-223.
43. Moraes Neto FR, Gomes CA, Moraes CR. Tratamento cirúrgico da tetralogia de Fallot no primeiro ano de vida. Rev Bras Cir Cardiovasc 2000; 15(2): 143 -153.
44. Seghaye MC. The clinical implications of the systemic inflammatory reaction related to cardiac operations in children. Cardiol Young,2003;13: 228-239.