



RECOMMENDED ARTICLE OF THE MONTH

Comment on “Haemodynamic and anatomic progression of aortic stenosis”

Progresso hemodinâmico e anatómico da estenose aórtica

Nguyen V, Cimadevilla C, Estellat C, Codogno I, Huart V, Benessiano J, Duval X, Pibarot P, Clavel MA, Enriquez-Sarano M, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. *Heart*. 2015 Jun;101(12):943-7. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307154. Epub 2015 Feb 5

Abstract

Background: Aortic valve stenosis (AS) is a progressive disease, but the impact of baseline AS haemodynamic or anatomic severity on AS progression remains unclear.

Methods: In 149 patients (104 mild AS, 36 moderate AS and 9 severe AS) enrolled in 2 ongoing prospective cohorts (COFRASA/GENERAC), we evaluated AS haemodynamic severity at baseline and yearly, thereafter, using echocardiography (mean pressure gradient (MPG)) and AS anatomic severity using CT (degree of aortic valve calcification (AVC)).

Results: After a mean follow-up of 2.9 ± 1.0 years, mean MPG increased from 22 ± 11 to 30 ± 16 mm Hg ($+3 \pm 3$ mm Hg/year), and mean AVC from 1108 ± 891 to 1640 ± 1251 AU (arbitrary units) ($+188 \pm 176$ AU/year). Progression of AS was strongly related to baseline haemodynamic severity ($+2 \pm 3$ mm Hg/year in mild AS, $+4 \pm 3$ mm Hg/year in moderate AS and $+5 \pm 5$ mm Hg/year in severe AS ($p=0.01$)), and baseline haemodynamic severity was an independent predictor of haemodynamic progression ($p=0.0003$). Annualised haemodynamic and anatomic progression rates were significantly correlated ($r=0.55$, $p<0.0001$), but AVC progression rate was also significantly associated with baseline haemodynamic severity ($+141 \pm 133$ AU/year in mild AS, $+279 \pm 189$ AU/year in moderate AS and $+361 \pm 293$ AU/year in severe AS, $p<0.0001$), and both baseline MPG and baseline AVC were independent determinants of AVC progression ($p<0.0001$).

Conclusions: AS progressed faster with increasing haemodynamic or anatomic severity. Our results suggest that a medical strategy aimed at preventing AVC progression may be useful in all subsets of patients with AS including those with severe AS and support the recommended closer follow-up of patients with AS as AS severity increases.

Clinical Trial Registration: COFRASA (clinicalTrials.gov number NCT00338676) and GENERAC (clinicalTrials.gov number NCT00647088).

Comment

A estenose aórtica é a patologia valvular mais frequente: na atualidade, afeta 2-7% dos indivíduos com mais de 65 anos e é espetável que a sua prevalência aumente dramaticamente com o envelhecimento da população^{1,2}.

A etiologia mais frequente é a degenerativa ou fibrocalcífica, e a apresentação clínica clássica inclui dispneia de esforço, angina, tonturas e síncope.

O diagnóstico é habitualmente efetuado por ecocardiografia, técnica que permite confirmar a presença da estenose aórtica (determinação do gradiente médio e cálculo da área valvular), explorar o grau de calcificação e anatomia da válvula, avaliar a função ventricular esquerda e despistar a presença de anomalias associadas.

A avaliação da calcificação valvular por tomografia computadorizada emergiu recentemente como uma alternativa na avaliação da estenose aórtica. O *score* de cálcio da válvula aórtica, expressando o conteúdo de cálcio da válvula, permite uma avaliação anatómica da gravidade da doença, independente das condições de carga e da presença de disfunção ventricular ou outra doença valvular concomitante.

Recentemente, foram apontados valores de *cut-off* específicos para a definição de estenose aórtica grave: 2065 AU para os homens e 1275 AU para as mulheres^{3,4}. Sabe-se que o grau de calcificação da válvula aórtica se correlaciona com a gravidade hemodinâmica avaliada por ecocardiografia^{3,4}. Assim, o *score* de cálcio pode constituir uma mais-valia em situações clinicamente mais desafiantes, como na estenose aórtica de baixo fluxo, baixo gradiente paradoxal.

Não existe terapêutica farmacológica capaz de atrasar/estagnar a progressão da doença, sendo a substituição valvular a única hipótese de tratamento e alívio dos sintomas. As recomendações internacionais preconizam a

intervenção na presença de sintomas e/ou sinais de sinais de sobrecarga ventricular esquerda⁵.

A progressão da gravidade da estenose aórtica é altamente variável de indivíduo para indivíduo. Nesse contexto, recomenda-se uma estratégia de vigilância clínica e ecocardiográfica anual ou bianual, com os custos económicos inerentes. É no contexto de tentar prever a história natural da estenose aórtica e o *timing* cirúrgico adequado que surge o trabalho de Nguyen et al.⁶, publicado na revista *Heart*, na qual mereceu inclusivamente um comentário editorial⁷.

Foram envolvidos prospectivamente 149 doentes provenientes dos estudos COFRASA (*Aortic Stenosis in Elderly: Determinant of Progression*) e GENERAC (*Genetic of Aortic Valve Stenosis – Clinical and Therapeutic Implications*), a maioria com estenose aórtica de grau ligeiro (estenose aórtica ligeira: 104 doentes; estenose aórtica moderada: 36 doentes; estenose aórtica grave: nove doentes). Ao longo de um *follow-up* médio de $2,9 \pm 1,0$ anos, foi avaliada a progressão da gravidade da doença por parâmetros hemodinâmicos derivados por ecocardiografia e pelo grau de calcificação valvular calculado por tomografia computadorizada (*score* de cálcio).

Em termos hemodinâmicos, verificou-se uma progressão de $+3 \pm 3$ mm Hg/ano no gradiente médio transvalvular. Documentou-se uma associação estatisticamente significativa entre o grau de progressão hemodinâmica e a gravidade da estenose aórtica na avaliação basal (ligeira $+2 \pm 3$ mm Hg/ano, moderada $+4 \pm 3$ mm Hg/ano, grave $+5 \pm 5$ mm Hg/ano), indicando que a progressão da doença tende a acelerar com o tempo. Mais ainda, o gradiente médio basal foi um preditor independente da progressão da estenose.

Anatomicamente, foi documentado um agravamento da calcificação de $+188 \pm 176$ AU/ano e este agravamento foi mais marcado em fases mais tardias da doença (ligeira $+141 \pm 113$ AU/ano, moderada $+279 \pm 189$ AU/ano, grave $+361 \pm 293$ AU/ano). Também o *score* de cálcio basal foi um preditor independente da progressão da estenose.

De forma expectável, verificou-se uma correlação positiva entre a gravidade hemodinâmica da estenose e o grau de calcificação valvular, bem como entre o agravamento do gradiente médio e a progressão da calcificação.

De realçar que nem a progressão hemodinâmica, nem a progressão anatómica, foram uniformes e, curiosamente, o sexo e a anatomia valvular (bicúspide *versus* tricúspide) não foram preditores independentes de progressão da doença.

Em relação à progressão hemodinâmica da estenose aórtica, os achados deste trabalho corroboram o conceito conhecido de que a progressão da doença tende a acelerar com o tempo e de que os doentes em fases mais tardias da mesma beneficiam de um *follow-up* mais apertado.

A novidade deste trabalho reside na avaliação da progressão anatómica da lesão valvular avaliada pelo *score* de cálcio. Tal como acontece com o gradiente médio,

o agravamento do *score* de cálcio é mais rápido em fases mais avançadas da doença. No entanto, de forma interessante, verificou-se que, ao contrário do que acontece com o gradiente médio que sofre apenas modificações ligeiras, a variação do *score* de cálcio é numericamente muito expressiva. Assim, o *score* de cálcio poderá constituir uma técnica mais sensível e mais reprodutível na avaliação da progressão da estenose aórtica, sobretudo em doentes com comorbilidades que dificultem a valorização do gradiente médio (doença valvular concomitante, disfunção ventricular, hipertensão). Mais ainda, poderá ser de particular interesse estudar a associação entre a distribuição anatómica do cálcio e a gravidade hemodinâmica da lesão valvular.

Tal como referido no comentário editorial de Dweck et al.⁷, os achados deste estudo mostram que «*aortic stenosis begets aortic stenosis*» e que haverá uma inexorável progressão, tanto mais rápida quanto mais grave a estenose.

Assim, mantém-se o desafio de encontrar terapêuticas farmacológicas que interrompam (ou, quem sabe, revertam) este ciclo vicioso.

Conflicts of interest

The author has no conflicts of interest to declare.

References

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231–43.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005–11.
3. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2329–38.
4. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: Results of an International Registry Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1202–13.
5. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33:2451–96.
6. Nguyen V, Estellat C, Codogno I, et al. Haemodynamic and anatomic progression of aortic stenosis. *Heart*. 2015;101:943–7.
7. Dweck MR, Pawade TA, Newby DE. Aortic stenosis begets aortic stenosis: between a rock and a hard place? *Heart*. 2015;101:919–20.

Filipe Macedo

Membro do Corpo Redatorial da Revista Portuguesa de Cardiologia

E-mail address: filipevpmacedo@gmail.com