

Ecocardiograma com Teste Progressivo em Pacientes com Dispositivo de Assistência Ventricular de Fluxo Contínuo de Longa Permanência: Relato de Caso e Revisão Sistemática

Ramp-Test Echocardiography in Patients with Long-Term Continuous-Flow Ventricular Assist Device: Case Report and Systematic Review

Marco Stephan Lofrano-Alves,^{1,2} Carolina Santana dos Reis Santos,¹ Ana Carolina Miguel,¹ Pedro Henrique Basto Miranda,¹ Marlon Almeida Guedes,¹ Silvia Moreira Ayub-Ferreira¹

Instituto do Coração (InCor),¹ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP; Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná,² Curitiba, Paraná – Brasil

Introdução

O transplante cardíaco é considerado o tratamento definitivo para insuficiência cardíaca refratária (ICR), mas a insuficiência no número de doadores limita essa opção terapêutica para uma grande parte dos pacientes.^{1,2} Os dispositivos de assistência ventricular de fluxo contínuo de longo prazo (DAVLP-FC) tornaram-se uma opção terapêutica eficaz para o transplante cardíaco em pacientes refratários. Inicialmente utilizados como ponte para o transplante, esses dispositivos vêm sendo cada vez mais utilizados como terapia de destino em pacientes com contraindicações ao transplante cardíaco, sendo essa indicação responsável por metade dos dispositivos implantados atualmente.³

Comparados com os dispositivos de fluxo pulsátil de primeira geração, os DAVLP-FC promoveram melhoras na sobrevivência e qualidade de vida devido à sua maior eficiência, durabilidade, menor tamanho e portabilidade (Figura 1). No entanto, apesar dos avanços dessa tecnologia, a complexa interação entre o dispositivo e o paciente ainda favorece a formação de trombos na bomba e nas cânulas, o que pode levar ao mau funcionamento mecânico e a eventos tromboembólicos.⁴ Por esse motivo, o manejo da interface dispositivo-paciente é de suma importância para maior sobrevida, sendo necessária a monitorização contínua da formação de trombos para o estabelecimento do tratamento adequado.^{5,6}

O ecocardiograma é uma ferramenta útil para o ajuste individual dos parâmetros do dispositivo e para o diagnóstico de complicações relacionadas ao dispositivo. Após o implante, um ecocardiograma abrangente deve incluir a medição

das dimensões intracavitárias, o estudo Doppler dos fluxos transvalvares e das velocidades de fluxo nas cânulas, bem como a busca por trombos, vegetações, derrame pericárdico e alterações aórticas. Atualmente, o uso do ecocardiograma em pacientes com DAVLP-FC possui três indicações principais: 1) ecocardiograma de vigilância, com ou sem protocolo de ajuste de parâmetros; 2) ecocardiograma com foco no problema, com ou sem protocolo em rampa (protocolo de mudança de velocidade) e; 3) diagnóstico de recuperação miocárdica.⁷

Os protocolos em rampa (teste progressivo), ou protocolos de mudança de velocidade, caracterizam-se por realizar o estudo ecocardiográfico com registro de parâmetros morfológicos e hemodinâmicos em velocidades de suporte crescentes, dentro de um limite tolerado pelo paciente.⁸⁻¹⁰ De acordo com as recomendações, a velocidade ideal para um determinado paciente seria aquela com abertura intermitente da valva aórtica, posição neutra do septo interventricular em relação aos ventrículos, regurgitações mitrales e aórticas mínimas, pressão arterial média > 65 mmHg, pressão capilar pulmonar < 18 mmHg e pressão venosa central < 12 mmHg.⁷

Embora essa seja uma recomendação atual, a utilização desses parâmetros se baseia em estudos com um número pequeno de pacientes, realizados principalmente em um único centro, com grande variabilidade na seleção dos parâmetros ecocardiográficos/pacientes. Além disso, estudos demonstraram que a resposta anatômica ou hemodinâmica difere na presença de insuficiência aórtica importante, hipertensão, e nos diferentes tipos de DAVLP-FC (fluxo axial vs. centrífugo, por exemplo), levantando a questão quanto ao uso de parâmetros de avaliação atualmente recomendados.^{11,12}

Assim, faz-se necessária uma análise crítica dos protocolos e parâmetros propostos nesses estudos para uma melhor compreensão dessa nova metodologia e sua correta utilização na prática clínica. Apresentamos um caso ilustrativo de um protocolo em rampa em paciente submetido a DAVLP-FC e uma revisão sistemática da literatura sobre essa modalidade.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca/fisiologia; Transplante de Coração; Exercício; Ecocardiografia/métodos; Estruturas de Acesso; Velocidade; Disfunção Ventricular Esquerda/fisiopatologia; Hemodinâmica/fisiologia.

Correspondência: Marco Stephan Lofrano-Alves •
Rua Mateus Leme 3945 apto 504B. CEP 82200-000, São Lourenço, Curitiba, PR – Brasil
E-mail: mslalves@hotmail.com/marco.alves@hc.ufpr.br
Artigo recebido em 29/05/2018; revisado em 10/06/2018; aceito em 13/11/2018.

DOI: 10.5935/2318-8219.20190011

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, com 53 anos de idade, portadora de cardiomiopatia dilatada idiopática e disfunção sistólica ventricular esquerda importante acompanhada desde o ano de 2008. A paciente apresentou acidente

Relato de Caso

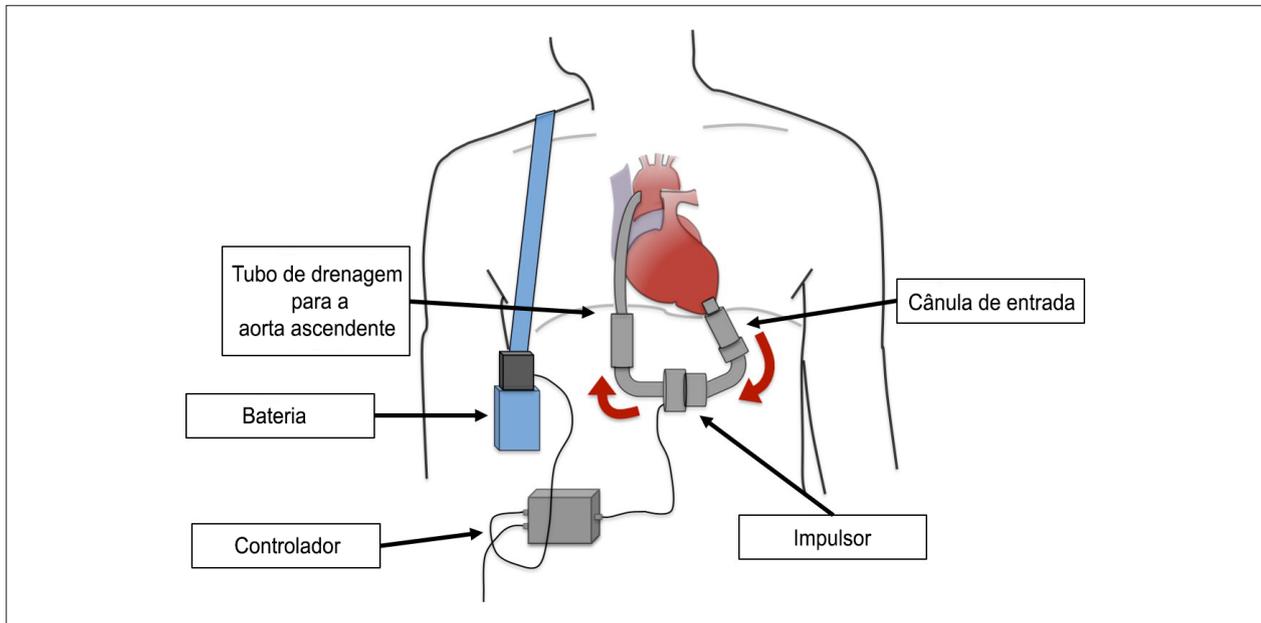


Figura 1 – Dispositivo de assistência ventricular de fluxo contínuo. O DAVLP-FC é composto de 1) uma cânula de entrada conectada ao ápice do VE (retira sangue e direciona para o dispositivo impulsor); 2) impulsor, mecanismo gerador de fluxo; 3) enxerto de saída, que recebe sangue do impulsor e retorna à circulação-alvo (por anastomose na aorta ascendente); 4) controlador externo e 5) bateria externa recarregável.

vascular cerebral isquêmico em novembro de 2010 sem sequelas neurológicas, tendo recebido anticoagulação oral desde então. Em duas internações prévias devido a IC descompensada com uso de dobutamina em 2010 e 2011, foi submetida à terapia de ressincronização cardíaca em 2013. A paciente demonstrou progressão da doença cardíaca no último ano, tendo se tornado refratária ao tratamento médico, mas desfavorável ao transplante cardíaco devido à alta reatividade contra o painel imunológico (IC 85% e C-II 69%). Assim, indicou-se implante de DAVLP-FC como terapia de destino na última internação hospitalar em junho de 2016, quando foi classificada como INTERMACS 3.¹³

O ecocardiograma pré-implante demonstrou ventrículo esquerdo com hipocinesia difusa, DDVE = 88 mm, DSVE = 80 mm, FEVE = 23%, IMVE = 175 g/m², razão E/e' = 23. VAEI=83 mL/m². Ventrículo direito com diâmetro de base = 32 mm e cavidade média = 20 mm, índice de esfericidade = 0,3, com função sistólica preservada. Parâmetros funcionais quantitativos do ventrículo direito TAPSE = 20 mm, s' = 14 cm/s, FAC=32% e deformação longitudinal da parede livre do ventrículo direito = 21%. Presença de fio de marcapasso nas câmaras direitas. Regurgitação mitral secundária importante, regurgitação tricúspide discreta. Pressão sistólica arterial pulmonar estimada (PSAP) de 50 mmHg. Ausência de trombos.

Submetida a implante de DAVLP-FC axial (HeartMate-II, CentriMag, Thoratec, Pleasanton, CA), apresentando disfunção ventricular direita transitória após implante de DAVLP, necessitando de suporte mecânico no lado direito com dispositivo de curta permanência (CentriMag, Thoratec, Pleasanton, CA) por 7 dias. Estudo de índice realizado 28 dias após o implante demonstrou ventrículo esquerdo com hipocinesia difusa, septo interventricular em posição neutra

e com movimento atípico, DDVE = 50 mm, FEVE = 30%, razão E/A = 1,7, TD da onda E = 159 ms, cânula de entrada bem posicionada no ápice do VE sem sinais de obstrução dinâmica com velocidade sistólica máxima = 1,6 m/s. Ventrículo direito com hipocinesia leve a moderada com s' = 8 cm/s. Insuficiência mitral mínima, insuficiência leve das valvas tricúspide e aórtica. Velocidade sistólica máxima na cânula de saída = 0,6 m/s. PSAP estimada em 40 mmHg. Recebeu alta hospitalar após 30 dias com anticoagulação oral com varfarina (INR = 2,5) e aspirina 100 mg ao dia. Configurações do dispositivo: 9600 rpm, 5.3 L/min, potência = 5.9 W, índice de pulsatilidade 5.3.

Cento e cinco dias após o implante, solicitou-se estudo de vigilância ecocardiográfica com protocolo de ajuste de parâmetros. O protocolo utilizado foi descrito por Uriel et al.⁸. Antes da realização do protocolo, foram coletadas informações demográficas, histórico clínico e cirúrgica, medicações em uso, dados laboratoriais como anticoagulação, contagem de plaquetas, LDH e bilirrubina. A anticoagulação foi medida com INR na faixa terapêutica. A velocidade de segurança do dispositivo foi ajustada para 8000 rpm para permitir que a velocidade real diminuísse sem acionar os alarmes de baixo fluxo, com uma diminuição gradual da velocidade de suporte realizada de acordo com a tolerância do paciente. Após 2 minutos de estabilização a 8000 rpm, os seguintes parâmetros foram obtidos: DDVE, DSVE, frequência de abertura da valva aórtica (em 10 ciclos consecutivos), graduação das regurgitações aórtica/mitral/tricúspide, cálculo da PSAP, pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca. Além disso, foram registrados o índice de pulsatilidade, a potência e as taxas de fluxo fornecidas pelo dispositivo. A velocidade foi aumentada em 400 rpm a cada 2 minutos, na faixa de 8000 — 11000 rpm, com aquisição dos parâmetros ecocardiográficos e do dispositivo em cada estágio

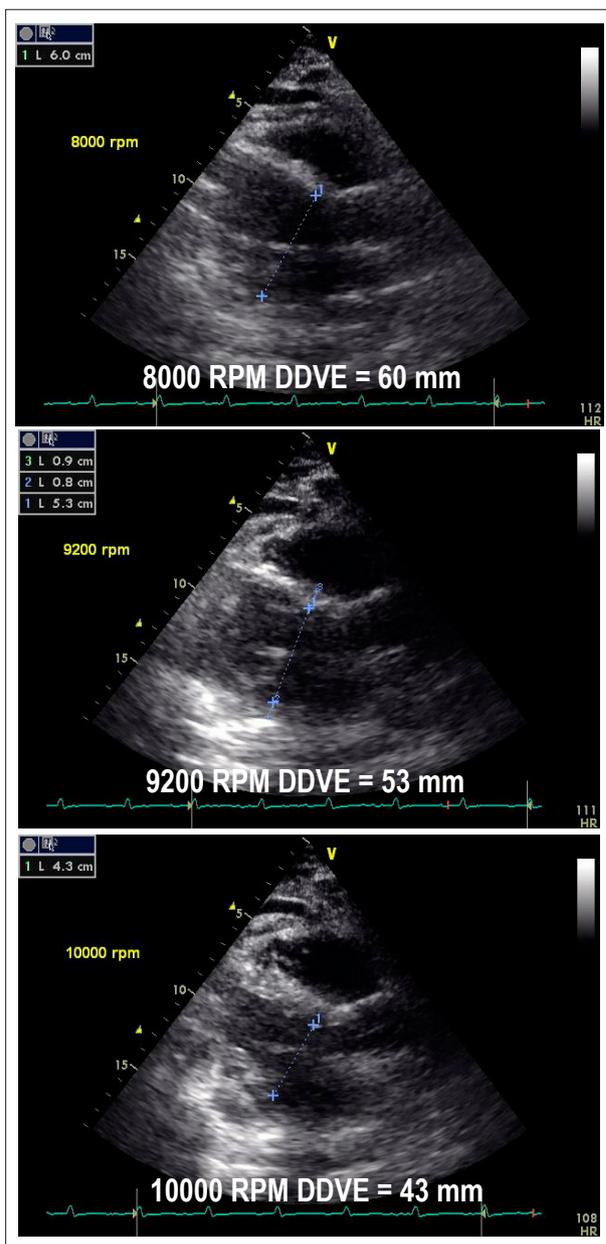


Figura 2 – Medida do diâmetro diastólico ventricular esquerdo em diferentes velocidades de suporte durante a ecocardiografia com teste progressivo. Painel superior 8000 rpm, painel central 9200 rpm e painel inferior 10000 rpm. A dimensão diastólica ventricular esquerda diminui gradualmente com o aumento da velocidade de suporte, de 60 mm para 53 mm e, finalmente, 43 mm. RPM: revoluções por minuto; DDVE: dimensão diastólica ventricular esquerda.

(Figuras 2, 3 e 4). Recomendou-se a interrupção do protocolo antes de 11000 rpm na ocorrência de qualquer evento de sucção ou se DDVE < 3,0 cm. Ao final do protocolo, o médico avaliou os parâmetros obtidos e a velocidade ideal foi fixada em 9200 rpm, na qual foram obtidas a abertura aórtica intermitente, pressão arterial média > 65 mmHg e insuficiência mitral mínima. Os dados foram plotados em relação às velocidades estudadas em um gráfico, utilizando a regressão linear a fim de obter a equação de cada parâmetro contínuo para comparações adicionais (Figura 5).



Figura 3 – Observação da frequência de abertura da valva aórtica (VA) pelo modo M em diferentes velocidades de suporte durante a ecocardiografia com teste progressivo. Painel superior 8000 rpm, painel central 9200 rpm e painel inferior 10000 rpm. Inicialmente com suporte baixo a 8000 rpm, a VA tem abertura normal em todos os ciclos. Com suporte intermediário a 9200 rpm, observa-se a abertura intermitente da valva. Com suporte alto a 10000 rpm, observa-se a VA fechada em todos os ciclos. RPM: revoluções por minuto.

Metodologia

Esta é uma revisão sistemática de acordo com os Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).¹⁴

Realizamos uma busca nos artigos nas bases de dados MEDLINE, EMBASE, OVID, SCOPUS, WEB OF SCIENCE e GOOGLE SCHOLAR no período de janeiro de 2000 a outubro de 2017, sem restrição de idioma, com uma população-alvo composta por adultos maiores de 18 anos, com textos integrais e descritores presentes no título ou resumo

Relato de Caso

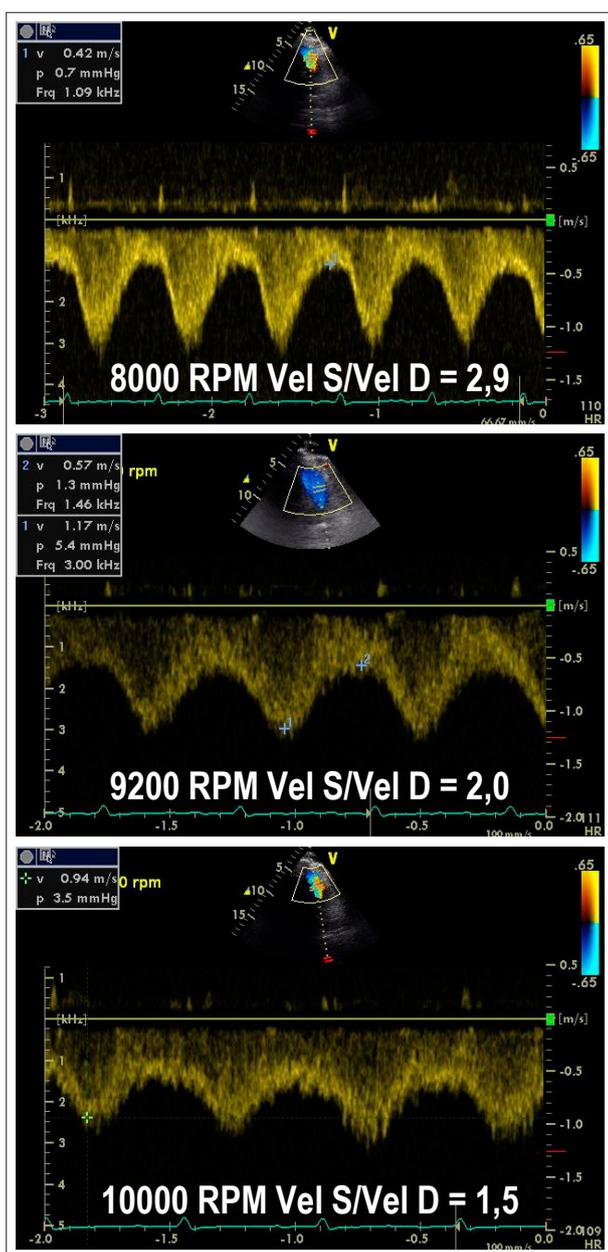


Figura 4 – Observação do fluxo na anastomose da cânula de saída com aorta ascendente por Doppler pulsátil em diferentes velocidades de suporte durante a ecocardiografia com teste progressivo. Inicialmente, o baixo suporte a 8000 rpm (painel superior) mostra relação entre o pico de velocidade sistólica e a velocidade diastólica de 2,9. Com suporte intermediário a 9200 rpm (painel do meio), essa relação diminui para 2. Com suporte alto a 10000 rpm, a menor proporção é igual a 1,5 (painel inferior). RPM: revoluções por minuto; Vel S: velocidade máxima associada à sístole ventricular; Vel D: velocidade basal ou diastólica.

do artigo. Os seguintes descritores em inglês foram utilizados para a pesquisa: dispositivo de assistência OU dispositivo de assistência ventricular OU suporte circulatório mecânico OU ecocardiograma. Combinou-se esses descritores com um dos seguintes: teste progressivo OU mudança de velocidade OU velocidade da bomba OU otimização da velocidade da

bomba. Também verificamos a Cochrane Library em busca de revisões sistemáticas prévias ou em andamento sobre o assunto. Combinamos os resultados das diversas bases de dados e descartamos os resultados repetidos. Dois investigadores (M.S.L.A. e C.S.R.S.) realizaram a busca de forma independente e chegaram a um acordo sobre a elegibilidade dos estudos. Inicialmente, foi realizada uma primeira triagem para identificar os estudos que consideravam pacientes adultos com IC refratária submetidos a implante de DAVLP-FC, indicados para protocolo em rampa. Em uma segunda etapa, obtivemos os artigos na íntegra e avaliamos a relevância dos dados, bem como se havia mais de um artigo avaliando a mesma coorte de pacientes. Uma terceira etapa consistiu na revisão das referências desses artigos selecionados para obter outras fontes não reveladas na pesquisa digital. Classificamos os estudos de acordo com seu desenho (caso-controle, randomizado, coorte retrospectiva, coorte prospectiva, relato de caso), quanto ao objetivo primário do protocolo em rampa no estudo em questão (protocolo de ajuste, diagnóstico de trombose ou ambos) e tipo de DAVLP-FC utilizado. Para cada estudo, extraímos as seguintes informações: primeiro autor; instituição do estudo; data de início e fim; ano de publicação; único centro ou multicêntrico; características da população estudada (idade média, distribuição por sexo); Classe funcional NYHA; INTERMACS; tipo de DAVLP-FC (fluxo axial, centrífugo, outro); desenho do estudo.

Resultados

Identificamos 789 referências em buscas em bases de dados eletrônicas, descartando 332 duplicatas. Dos 457 estudos restantes, obtivemos 26 artigos na íntegra para análise após triagem de títulos e resumos. Três artigos adicionais foram incluídos após a busca manual das referências (Figura 6). Um total de 29 artigos foram incluídos na análise qualitativa desta revisão, sendo classificados em três categorias principais: 1) estudos que utilizavam o ecocardiograma com teste progressivo para diagnosticar trombose do dispositivo (N = 6, Tabela 2); 2) estudos que utilizavam protocolo em rampa para avaliar os efeitos fisiológicos, hemodinâmicos e morfológicos (N = 18, Tabela 3); e 3) estudos que utilizavam teste progressivo para avaliar a mudança na velocidade de suporte na capacidade de exercício (N = 5, Tabela 3). Todos os artigos foram publicados em inglês. Vinte e oito artigos eram de único centro, com 19 (65,5%) dos Estados Unidos, 3 (10%) do Reino Unido, 2 (7%) da Suécia, 2 (7%) da Holanda, 1 (3,5%) da Itália e 1 (3,5%) da Bélgica. Um único artigo foi desenvolvido em dois centros (EUA e Dinamarca). Vinte e três estudos consistiam de coortes prospectivas, 1 caso-controle, 1 coorte retrospectiva e 4 relatos de casos. Ao todo, 686 pacientes receberam DAVLP-FC com idade média combinada nos estudos de $54,2 \pm 17,5$ anos, sendo a maioria do sexo masculino (mediana de 82,5%, IC95% 71-86). A indicação mais frequente foi como ponte para transplante (mediana de 70%, IC95% 48-73). Em 69% dos estudos, apenas o DAVLP-FC axial foi utilizado. Em 10% dos estudos, apenas o DAVLP-FC centrífugo foi utilizado. Ambos os tipos foram utilizados em 21%, sendo que os implantes de fluxo axial foram mais frequentemente utilizados nesses estudos (mediana de 62%, IQR 60-67).

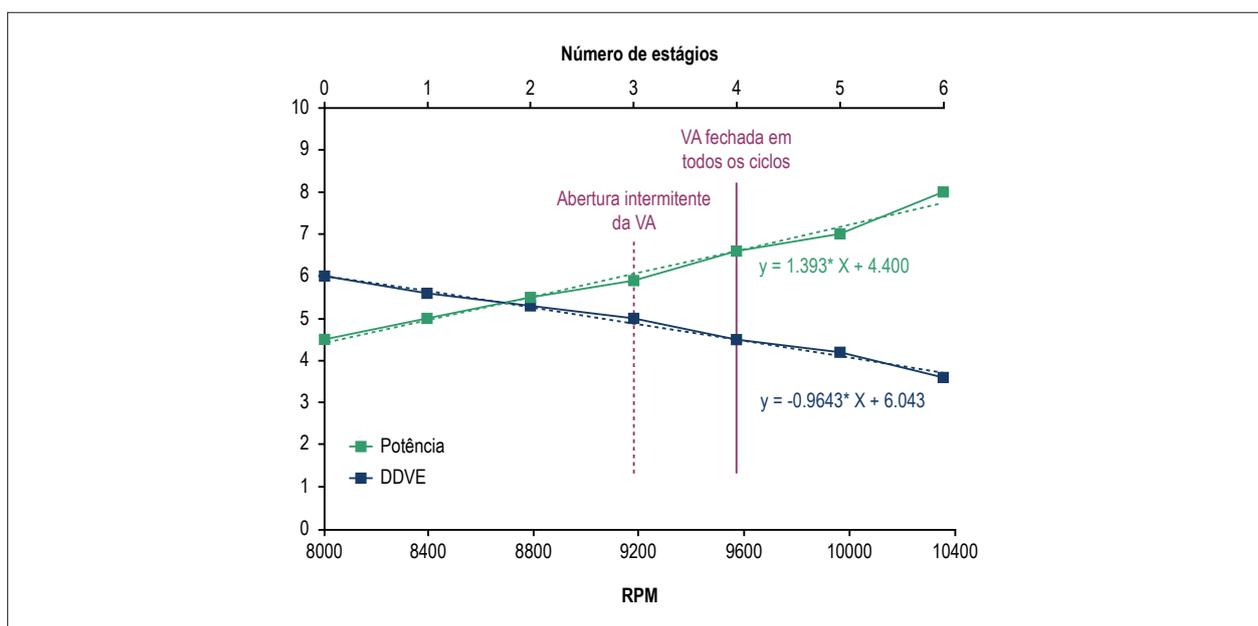


Figura 5 – Valores da dimensão diastólica ventricular esquerda e consumo energético do dispositivo em função da velocidade. Os valores foram obtidos em uma faixa entre 8000 rpm e 11400 rpm com incremento de 400 rpm a cada 2 minutos. As equações das linhas formadas pelos pontos, na forma $Y = aX + b$, foram obtidas por meio de regressão linear. A inclinação é usada como uma medida de resposta normal ou anormal em pacientes com HeartMate-II. Potência: consumo de energia fornecido pelo dispositivo; DDVE: dimensão diastólica ventricular esquerda.

Tabela 1 – Parâmetros evolutivos

	Pré-implante	Teste progressivo 105 dias após o implante		195 dias após o implante
Dispositivo				
Rotações por minuto RPM	-	9600	8000	9200
Fluxo (L/min)	-	5,6	4,5	5,3
Potência (W)	-	6,0	4,4	5,9
Índice de pulsatilidade	-	5,5	4,3	5,5
Exames laboratoriais				
DHL	-	556		443
INR	-	2,7		2,6
Avaliação ecocardiográfica				
DDVE (mm)	88	53	60	53
Posição do SIV	Para a direita	Neutro	Para a direita	Neutro
Abertura da válvula aórtica	Normal	Intermitente	Aberta em todos os ciclos	Intermitente
FEVE (%)	23	30	20	30
Razão E/A	1,7	0,8	1,7	0,8
TD da onda E (ms)	98	159	81	144
MR	Importante	mínimo	discreto	mínimo
IA	Normal	discreto	discreto	discreto
TR	discreto	discreto	discreto	discreto
Vel-S (cânula de saída) (m/s)	-	0,6	0,8	0,8
Vel-S/Vel-D (cânula de saída)	-	2,0	2,9	2,0
PSAP (mmHg)	50	23	23	27
S' - RV (cm/s)	14	8		8

Relato de Caso

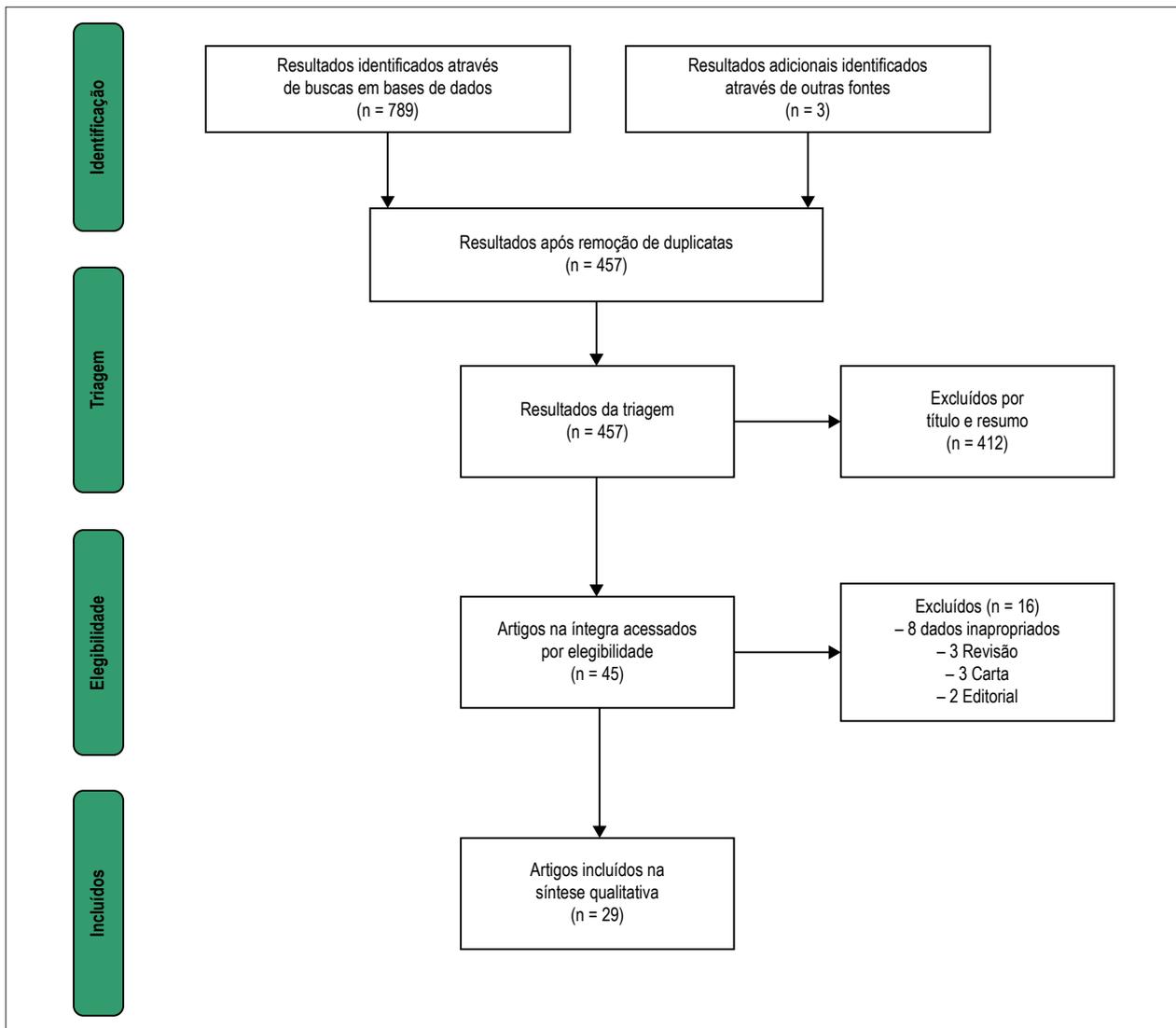


Figura 6 – Fluxograma de busca e seleção de estudos sobre a ecocardiografia com teste progressivo em pacientes em uso de DAVLP-FC.

Tabela 2 – Estudos que utilizam o teste progressivo para o diagnóstico de trombose

Autor e ano da publicação	País	Desenho	DAVLP-FC	Nº. de pacientes	Nº. de TP	Objetivo do estudo
Adatya et al., 2015 ¹¹	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II	55	78	Avaliar a influência de IA e PAM no resultado do teste progressivo
Butera et al., 2017 ¹⁵	EUA	Relato de caso	HeartMate-II	1	1	Relato de caso de evento cerebral multiembólico relacionado ao teste progressivo
Estep et al., 2014 ⁹	EUA	Caso-controle	HeartMate-II	48	48	Elaboração de protocolo com ecocardiografia com teste progressivo para o diagnóstico de trombose
Iacovoni et al., 2017 ¹⁰	Itália	Coorte prospectiva	HVAD	17	18	Protocolo em rampa para diagnóstico de trombose em DAVLP de fluxo centrífugo
Kato et al., 2014 ³³	EUA	Relato de caso	HeartMate-II	1	3	Teste progressivo seriado para diagnóstico de trombo
Uriel et al. 2012 ⁸	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II	39	52	Elaboração de protocolo com ecocardiografia com teste progressivo para o diagnóstico de trombose

Tabela 3 – Teste progressivo para ajuste de velocidade ou avaliação de efeitos fisiológicos, hemodinâmicos ou morfológicos

Autor e ano da publicação	País	Desenho	DAVLP-FC	Nº. de pacientes	Nº. de TP	Objetivo do estudo
Addetia et al., 2017 ¹⁸	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II (19) HVAD (12)	31	31	Avaliar o impacto dos dois tipos de DAVLP na morfologia do VE/VD com ecocardiograma tridimensional.
Banerjee et al., 2017 ³⁴	EUA	Relato de caso	ReliantHeart HeartAssist 5	1	1	Otimização de parâmetros com cateterismo direito e ecocardiograma simultâneo.
Cornwell et al., 2015 ²⁵	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II	13	13	Avaliar se a restauração do padrão pulsátil através da mudança de velocidade reduz a atividade simpática
Couperus et al., 2017 ²⁴	Holanda	Coorte prospectiva	HeartMate-II	17	17	Evolução da função ventricular direita após otimização dos parâmetros com teste progressivo em pacientes estáveis
George et al., 2010 ¹⁶	Reino Unido	Coorte prospectiva	HeartMate-II	15	46	Velocidade aprimorada para acessar a função residual do VE e segurança na redução da velocidade
Hubbert et al., 2017 ²³	Suécia	Coorte prospectiva	HeartMate-II	4	3	Monitoramento da pressão AE com sensor de pressão micro-eletromecânico sem fio durante o teste progressivo
Imamura et al., 2017 ¹⁷	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II (8) HVAD (8)	16	32	Avaliação repetida do teste progressivo em pacientes estáveis
Jung et al., 2016 ³²	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II	44	80	Valor prognóstico da ecocardiografia com teste progressivo na capacidade funcional, qualidade de vida e sobrevida
Jung et al., 2015 ²¹	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II	10	10	Avaliar a correlação entre PCP e DDVE durante o teste progressivo
Lund et al., 2012 ³⁵	Suécia	Coorte prospectiva	HeartMate-II	5	20	Avaliar a reprodutibilidade e variabilidade do consumo de energia, IP e fluxo na ecocardiografia com teste progressivo
Martina et al., 2014 ²⁰	Holanda	Coorte prospectiva	HeartMate-II (28) HVAD (1)	29	29	Avaliação da PA não invasiva durante o teste progressivo
Sayer et al., 2017 ³⁶	EUA	Relato de caso	HeartAssist5	1	1	Avaliação morfológica e hemodinâmica em um novo modelo de DAVLP de fluxo axial
Sayer et al., 2017 ²⁶	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II (35) HVAD (20)	55	55	Comparação entre pacientes com e sem IA no teste progressivo
Shah et al., 2017 ²²	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II (71) HVAD (34)	105	38	Avaliação do cateterismo direito de rotina em pacientes com DAVLP no teste progressivo
Stainback et al. 2005 ³⁷	EUA	Coorte prospectiva	Jarvic 2000	11	11	Avaliação morfológica e hemodinâmica de um DAVLP de fluxo axial com teste progressivo
Uriel et al. 2017 ¹⁹	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-3	16	16	Avaliação morfológica e hemodinâmica de um DAVLP com fluxo centrífugo intrapericárdico com teste progressivo
Uriel et al. 2015 ¹²	EUA	Coorte prospectiva	HVAD	26	26	Avaliação da utilidade do teste progressivo em LVAD de fluxo centrífugo
Uriel et al. 2016 ³⁸	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II (21) HVAD (14)	35	35	Combinação do teste progressivo e avaliação hemodinâmica invasiva para otimização do manejo

Discussão

Nos últimos anos, conduziu-se estudos com o objetivo de validar ecocardiogramas com protocolos em rampa para o ajuste de suporte ou diagnóstico de trombose do dispositivo. Nesses protocolos, as medidas ecocardiográficas são obtidas em baixas velocidades de suporte e após cada estágio de

aumento da frequência em um intervalo predeterminado. As variáveis estudadas foram as relacionadas a alterações morfológicas e hemodinâmicas que refletem a mudança de velocidade adicional e/ou a função residual ventricular esquerda. Por exemplo, a posição do septo interventricular, frequência e duração da abertura da válvula aórtica, grau

Relato de Caso

Tabela 4 – Estudos que utilizam protocolo de mudança de velocidade na capacidade de exercício

Autor e ano da publicação	País	Desenho	DAVLP-FC	Nº. de pacientes	Nº. de TP	Objetivo do estudo
Fresiello et al., 2016 ²⁷	Bélgica	Coorte prospectiva	HeartMate-II	14	14	Investigar se a mudança de velocidade altera a capacidade de exercício no cicloergômetro
Jakovljevic et al., 2010 ²⁸	Reino Unido	Coorte prospectiva	HeartMate-II	12	12	Avaliar o desempenho cardíaco e de exercício nas velocidades ideal e reduzida
Jung et al., 2014 ²⁹	EUA	Coorte prospectiva	HeartMate-II	12	12	Avaliar o efeito do pico de velocidade na capacidade de exercício medida pelo pico de VO ₂
Jung et al., 2017 ³⁰	EUA Dinamarca	Coorte prospectiva	HeartMate-II	19	19	Determinar o efeito da mudança de velocidade na capacidade de exercício submáxima
Noor et al., 2012 ³¹	Reino Unido	Coorte prospectiva	HeartMate-II	30	30	Efeito da função ventricular esquerda residual no pico de VO ₂ em diferentes velocidades de suporte

de insuficiência mitral/tricúspide, variação máxima do DDVE, inclinação da variação do DDVE, alteração do TD da onda E, velocidades de fluxo nas cânulas de entrada e saída, relação entre a velocidade de pico sistólico (S) e diastólico (D) nas cânulas.^{8,9}

As recomendações atuais indicam o uso desses protocolos apenas no caso de anticoagulação adequada no alvo terapêutico.⁷ O principal risco é o descolamento de um trombo não diagnosticado da raiz aórtica, mediante o retorno do fluxo pulsátil e reabertura da valva aórtica em velocidades de suporte menores. Portanto, é contraindicado realizar esses protocolos ao se detectar trombo intracardíaco ou da raiz aórtica, uma vez que um evento tromboembólico associado a um protocolo de mudança de velocidade pode ser catastrófico para o paciente.¹⁵

É aconselhável que o exame seja supervisionado por um médico com experiência em assistência circulatória mecânica. É necessário que a pessoa responsável pelo exame indique qual faixa de velocidade será testada e quais parâmetros serão utilizados para ajustar a velocidade para o paciente em questão. Os motivos para se interromper o teste também devem ser pré-determinados, como: 1) fim do protocolo, 2) novos sintomas relacionados à hipotensão ou hipoperfusão (palpitações, tontura, dispneia, angina, dor de cabeça); 3) elevação da pressão arterial média; 4) eventos de sucção em suporte elevado e 5) fluxo reverso nas cânulas em baixas velocidades de suporte. Recomenda-se registrar as informações fornecidas pelo dispositivo em cada velocidade medida, como vazão, índice de pulsatilidade e consumo de energia. A utilização de tabelas-modelo para registro de parâmetros ecocardiográficos nas velocidades correspondentes é útil na padronização e reprodutibilidade do teste. Durante o exame, recomenda-se a monitorização contínua da frequência cardíaca com eletrocardiograma e pressão arterial. A avaliação das velocidades de fluxo na cânula de infusão pelo Doppler espectral é um parâmetro de controle útil durante o teste progressivo. A cânula de entrada deve ser questionada em cada etapa para: 1) diminuição progressiva esperada da relação entre as velocidades sistólica (S) e diastólica (D) máximas (Figura 4); 2) presença de fluxo reverso durante baixas velocidades e 3) eventos de sucção e obstrução dinâmica da cânula de entrada durante altas velocidades de suporte. A avaliação

das velocidades de fluxo deve ser obtida na anastomose da cânula de saída com a aorta ascendente quando o dispositivo em questão for intrapericárdico (DAVLP-FC centrífugo HVAD, por exemplo) devido ao artefato causado pela proximidade do aparelho ao ápice cardíaco, o que dificulta o estudo Doppler na cânula de entrada.¹⁰

Em suporte de baixa velocidade, especialmente no caso de hipertensão, pode ocorrer fluxo reverso nas cânulas. George et al. estudaram prospectivamente 15 pacientes do sexo masculino utilizando DAVLP-FC axial (HeartMate-II). Neste estudo, as velocidades de fluxo anterógrado e reverso foram estudadas por meio de ecoDopplercardiograma no início e após redução para 6000, 5000 e 4000 rpm. Os autores observaram uma redução significativa na velocidade anterógrada e no débito cardíaco com redução para 6000 rpm, porém sem nenhum efeito significativo na pré-carga ventricular esquerda. Não houve mais alterações com redução superior a 5000 ou 4000 rpm. Não se identificou nenhum efeito colateral adverso. Os autores concluíram que a redução para 6000 rpm é segura, sendo a velocidade ideal para a avaliação da função residual ventricular esquerda.¹⁶

Imamura et al.¹⁷ estudaram a reprodutibilidade do teste progressivo em 8 pacientes em uso do HeartMateII e 8 pacientes com HVAD submetidos concomitantemente a cateterismo da câmara direita. Todos os pacientes repetiram o exame após 278 (126-560) dias. Todas as variáveis hemodinâmicas permaneceram estatisticamente estáveis entre o primeiro e segundo exame. Os autores concluíram que pacientes estáveis possuem perfil hemodinâmico semelhante ao longo dos anos, incluindo a resposta ao teste progressivo. Os autores sugerem que a resposta hemodinâmica ao teste progressivo pode ser considerada uma “impressão digital” e que os desvios do estudo inicial podem servir como suspeita de deterioração clínica ou mau funcionamento do dispositivo.¹⁷

Em 2012, Uriel et al.⁸ publicaram um estudo com 39 pacientes em uso do HeartMateII para a elaboração de um protocolo em rampa para ajuste de velocidade antes da alta e após o implante do dispositivo, ou para o diagnóstico de suspeita de trombose. Neste estudo, a pressão arterial, DDVE, frequência de abertura da válvula aórtica e gradiente de insuficiências valvares foram registrados a cada 400 rpm de incremento de velocidade em uma faixa de 8000 a 12000 rpm.

Os coeficientes angulares lineares para DDVE, índice de pulsatilidade e consumo de energia foram calculados por regressão linear. Houve uma mudança na velocidade basal em 61% dos casos, com uma variação média de 424 ± 211 rpm. Em 17 pacientes submetidos ao protocolo para suspeita de trombose, 10 tiveram alteração no teste progressivo. Desses 10 pacientes, 8 tiveram confirmação de trombo após o explante do dispositivo. Estabeleceu-se um ponto de corte para a inclinação LVDD de $\geq -0,16$ para o diagnóstico de trombose.⁸

Estep et al.⁹ avaliaram 11 pacientes em uso do HeartMateII com suspeita de trombose determinada por parâmetros clínicos, laboratoriais, de dispositivo ou confirmação após o explante do dispositivo. Esses pacientes foram comparados com 36 pacientes randomizados sem suspeita de trombose. Em seu estudo, variáveis ecocardiográficas foram coletadas em cada estágio de incremento de 1000 rpm em uma faixa de 8000-11.000 rpm. As variáveis com maior ASC (área sob a curva) foram as variações no DDVE ($> 0,6$ cm), tempo de abertura da válvula aórtica (< 80 ms) e TD da onda mitral E. A presença de um parâmetro apresentou sensibilidade de 100% e especificidade de 80% para trombose, e a presença de dois parâmetros positivos apresentou sensibilidade de 100% e especificidade de 95%.⁹

O teste progressivo já foi utilizado em pacientes com DAVLP-FC axial (principalmente o HeartMate-II). Recentemente, verificou-se aumento do número de pacientes em uso de DAVLP-FC centrífugo (HVAD). Em um estudo prospectivo, a utilidade do teste progressivo foi avaliada na descompressão ventricular esquerda em pacientes em uso do HVAD, empregando-se o coeficiente do DDVE, a frequência de abertura aórtica e o grau de insuficiência valvar. O protocolo consistiu de etapas com velocidade crescente a 100 rpm em uma faixa de 2300 a 3200 rpm. Os autores realizaram 19 testes de ajuste de velocidade e 7 testes para o diagnóstico de trombose. A redução do DDVE mostrou-se significativamente diferente quando a válvula aórtica foi aberta ($-0,09$ cm/estágio) em comparação com a válvula aórtica fechada ($-0,15$ cm/estágio, $p = 0,013$). O coeficiente angular para consumo de energia também não se alterou após o fechamento da válvula aórtica. Os autores concluíram que o coeficiente de inclinação do DDVE não pode ser aplicado em teste progressivo em pacientes em uso de HVAD.¹²

Assim, Addetia et al.¹⁸ questionaram se as alterações de volume e forma ventricular esquerda, avaliados pela ecocardiografia tridimensional, poderiam descrever melhor o impacto dos dois tipos de DAVLP-FC axial e centrífugo durante o teste progressivo. Realizou-se teste progressivo com ecocardiografia tridimensional e cateterismo da câmara direita em 19 pacientes com HeartMateII e 12 HVAD. Em ambos os dispositivos, a pressão capilar pulmonar diminuiu, ao passo que o débito cardíaco aumentou. Houve diminuição progressiva do volume ventricular esquerdo e do aumento do ventrículo direito, sendo mais pronunciado no HeartMateII. Houve deslocamento do septo interventricular para a esquerda no HeartMateII em alta velocidade, mas não no HVAD. Os autores concluíram que os corações respondem de maneira diferente às mudanças na velocidade com os dois tipos de DAVLP-FC. Os autores sugerem que a adição da avaliação morfológica ventricular direita pela ecocardiografia tridimensional pode ser útil na otimização da velocidade.¹⁸

Iacovoni et al.¹⁰ desenvolveram um protocolo em rampa para pacientes em uso de HVAD. Os autores demonstraram que a razão S/D obtida pela avaliação das velocidades de fluxo com Doppler pulsátil na cânula de saída diminuiu progressivamente com o aumento da velocidade de suporte em pacientes em uso de HVAD, sendo um parâmetro promissor para o teste progressivo com esse dispositivo.¹⁰

Em outro estudo, a resposta hemodinâmica do coração de 16 pacientes em uso de um novo DAVLP-FC centrífugo (HeartMate-3) foi estudada em ecocardiografia com teste progressivo concomitante com cateterismo cardíaco direito. Os autores demonstraram que, nesse dispositivo, o DDVE diminuiu a uma taxa de $-0,15 \pm 0,09$ cm por 100 rpm de aumento na velocidade, concomitantemente com a redução da pressão capilar e aumento do débito cardíaco. O ajuste da velocidade com a utilização do teste progressivo com normalização hemodinâmica foi possível em 81,3% dos pacientes.¹⁹

Recentemente, Adaty et al.⁸ questionaram os efeitos das condições de carga nos resultados do teste progressivo. Em um elegante estudo com 55 pacientes em uso do HeartMateII, os autores avaliaram prospectivamente se a presença de insuficiência aórtica contínua ou pressão arterial média elevada estavam associados a resultados falso-positivos em testes progressivos. O critério utilizado para considerar o teste progressivo positiva (sugestivo de trombose) foi o descrito por Uriel et al., sendo o coeficiente angular para DDVE $\geq -0,16$.⁸ A confirmação da trombose foi obtida após o explante do dispositivo. O coeficiente angular obtido foi de $-0,14 \pm 0,17$ em pacientes com insuficiência aórtica e de $-0,25 \pm 0,11$ em pacientes sem insuficiência aórtica ($p < 0,001$). Em pacientes com PAM > 85 mmHg, o coeficiente angular foi de $-0,18 \pm 0,07$ e naqueles com PAM < 85 mmHg $-0,23 \pm 0,14$ ($p = \text{NS}$). No entanto, 50% dos pacientes com insuficiência aórtica apresentaram resultados falso-positivos. A ASC do teste progressivo aumentou de 0,76 para 0,88 após a remoção de pacientes com insuficiência aórtica. Os autores concluíram que a presença de condições de carga alteradas, como insuficiência aórtica e PAM elevada, pode resultar em resultados falso-positivos na ecocardiografia com teste progressivo. Os autores também demonstraram que a combinação do coeficiente LVDD e a concentração sérica de lactato desidrogenase aumentou a ASC de 0,88 para 0,96 em pacientes sob uso de HeartMateII.¹¹

Além da aplicabilidade clínica discutida acima, diversos estudos utilizaram a ecocardiografia com teste progressivo para avaliar os efeitos da alteração da velocidade de suporte na fisiologia. Entre esses estudos, associações entre o teste progressivo na pressão arterial,²⁰ pressão capilar pulmonar,^{21,22} pressão atrial esquerda,²³ evolução da função ventricular direita após o implante do DAVLP-FC,²⁴ avaliação da função ventricular esquerda residual,¹⁶ atividade simpática²⁵ e presença de insuficiência aórtica.²⁶

Outros estudos avaliaram os efeitos da mudança da velocidade de suporte na capacidade de exercício.²⁷⁻³¹ Friesello et al.²⁷ avaliaram 14 pacientes com HeartMateII submetidos a dois testes cardiopulmonares de esforço máximo em cicloergômetro no mesmo dia. No primeiro, a velocidade de suporte foi mantida constante e, no segundo teste, a

Relato de Caso

velocidade foi aumentada em 200 rpm a cada 2 minutos. Não houve diferenças significativas na frequência cardíaca, pressão arterial, pico de VO₂, pico de ventilação por minuto ou eficiência de ventilação, apesar de um aumento adicional de 1,6 L/min no débito cardíaco.²⁷

Entretanto, em outro estudo, pacientes sob uso de HeartMatell também foram submetidos ao teste cardiopulmonar em cicloergômetro duas vezes no mesmo dia, sendo um com velocidade fixa e outro com incremento progressivo da velocidade. A sequência dos testes foi randomizada entre os pacientes. Nesse estudo, o pico de VO₂ mostrou-se significativamente maior no teste realizado com velocidade crescente. Os autores sugerem que um controle automático do aumento da frequência pode melhorar a capacidade funcional.²⁹ Além disso, os autores demonstraram em outro estudo que as alterações hemodinâmicas durante o teste progressivo se correlacionam com a capacidade funcional e a qualidade de vida, mas não com a sobrevida em pacientes em uso de DAVLP-FC.³

No presente caso, a comparação dos parâmetros ecocardiográficos no ecocardiograma pré-implante e pós-implante do dispositivo demonstra descompressão ventricular esquerda adequada (Tabela 1), com posição neutra do septo interventricular, redução acentuada do DDVE e insuficiência mitral e aumento no TD da onda E. O teste progressivo demonstrou resposta angular adequada ao DDVE e ao consumo de energia (Figura 5), compatível com o padrão normal em pacientes em uso de DAVLP-FC axial (HeartMatell). Com base nas recomendações atuais, foi possível ajustar a velocidade de 9600 rpm para 9200 rpm, que foi a melhor velocidade que manteve os achados anteriores com a abertura intermitente da válvula aórtica.

Resaltamos a importância de um conhecimento aprofundado do ecocardiografista sobre o assunto para a realização segura e correta da ecocardiografia com teste progressivo, bem como para a interpretação dos diversos achados relevantes deste teste. A correta interpretação dos achados pode levar a um diagnóstico fundamental para evolução do paciente em suporte circulatório mecânico, com consequências terapêuticas e até mesmo o explante do dispositivo. Destaca-se também a necessidade de um protocolo institucional para o uso adequado do teste na prática clínica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lofrano-Alves MS; Obtenção de dados: Lofrano-Alves MS, Santos CSR, Miguel AC, Miranda PHB, Guedes MFA; Análise e interpretação dos dados: Lofrano-Alves MS, Santos CSR; Análise estatística: Lofrano-Alves MS; Redação do manuscrito: Lofrano-Alves MS, Santos CSR, Miguel AC, Miranda PHB, Guedes MFA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lofrano-Alves MS, Ayub-Ferreira SM.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por incentivo próprio.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Weber BN, Kobashigawa JA, Givertz MM. Evolving Areas in Heart Transplantation. *JACC Heart Fail.* 2017;5(12):869-78.
2. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29(8):914-56.
3. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36(10):1080-6.
4. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Pagani FD, Myers SL, Stevenson LW, et al. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS) analysis of pump thrombosis in the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(1):12-22.
5. Ayub-Ferreira SM, Souza Neto JD, Almeida DR, Biselli B, Avila MS, Colafranceschi AS, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de assistência circulatória mecânica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(2 Suppl 2):1-33.
6. Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, Birks E, Lietz K, Moore SA, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32(2):157-87.
7. Stainback RF, Estep JD, Agler DA, Birks EJ, Bremer M, Hung J, et al. Echocardiography in the Management of Patients with Left Ventricular Assist Devices: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(8):853-909.
8. Uriel N, Morrison KA, Garan AR, Kato TS, Yuzefpolskaya M, Latif F, et al. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(18):1764-75.
9. Estep JD, Vivo RP, Cordero-Reyes AM, Bhimaraj A, Trachtenberg BH, Torre-Amione G, et al. A simplified echocardiographic technique for detecting continuous-flow left ventricular assist device malfunction due to pump thrombosis. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(6):575-86.
10. Iacovoni A, Vittori C, Fontana A, Carobbio A, Fino C, D'Elia E, et al. Echocardiographic outflow pump ramp test in centrifugal-flow left ventricular assist device. *Int J Artif Organs.* 2017 Apr 18:0.
11. Adatya S, Holley CT, Roy SS, Yarmohammadi H, Feng A, Eckman P, et al. Echocardiographic Ramp test for continuous-flow left ventricular assist devices: do loading conditions matter? *JACC Heart Fail.* 2015;3(4):291-9.
12. Uriel N, Levin AP, Sayer GT, Mody KP, Thomas SS, Adatya S, et al. Left Ventricular Decompression During Speed Optimization Ramps in Patients Supported by Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices: Device-Specific Performance Characteristics and Impact on Diagnostic Algorithms. *J Card Fail.* 2015;21(10):785-91.

13. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(6):535-41.
14. Moher D, Altman DG, Liberati A, Tetzlaff J. PRISMA statement. *Epidemiology*. 2011;22(1):128.
15. Butera BC, Grazette LP, Lawrence T, Bowdish ME, Yoon AJ. Case Report of Multiembolic Cerebrovascular Event Associated with Ramp Study Echocardiogram. *Case Rep Cardiol*. 2017;2017:9072523.
16. George RS, Sabharwal NK, Webb C, Yacoub MH, Bowles CT, Hedger M, et al. Echocardiographic assessment of flow across continuous-flow ventricular assist devices at low speeds. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(11):1245-52.
17. Imamura T, Burkhoff D, Rodgers D, Adatya S, Sarswat N, Kim G, et al. Repeated Ramp Tests on Stable LVAD Patients Reveal Patient-Specific Hemodynamic Fingerprint. *ASAIO J*. 2018;64(6):701-7.
18. Addetia K, Uriel N, Maffessanti F, Sayer G, Adatya S, Kim GH, et al. 3D Morphological Changes in LV and RV During LVAD Ramp Studies. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(2 Pt 1):159-69.
19. Uriel N, Adatya S, Maly J, Kruse E, Rodgers D, Heatley G, et al. Clinical hemodynamic evaluation of patients implanted with a fully magnetically levitated left ventricular assist device (HeartMate 3). *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(1):28-35.
20. Martina JR, Westerhof BE, de Jonge N, van Goudoever J, Westers P, Chamuleau S, et al. Noninvasive arterial blood pressure waveforms in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *ASAIO J*. 2014;60(2):154-61.
21. Jung MH, Hassager C, Balling L, Russell SD, Boesgaard S, Gustafsson F. Relation between pressure and volume unloading during ramp testing in patients supported with a continuous-flow left ventricular assist device. *ASAIO J*. 2015;61(3):307-12.
22. Shah P, Badoe N, Phillips S, Abdullah K, May CW, Nabut JL, et al. Unrecognized Left Heart Failure in LVAD Recipients: The Role of Routine Invasive Hemodynamic Testing. *ASAIO J*. 2018;64(2):183-90.
23. Hubbert L, Baranowski J, Delshad B, Ahn H. Left atrial pressure monitoring with an implantable wireless pressure sensor after implantation of a left ventricular assist device. *ASAIO J*. 2017;63(5):e60-65.
24. Couperus LE, Delgado V, Khidir MJH, Vester MPM, Palmen M, Fiocco M, et al. Pump speed optimization in stable patients with a left ventricular assist device. *ASAIO J*. 2017;63(3):266-72.
25. Cornwell WK 3rd, Tarumi T, Stickford A, Lawley J, Roberts M, Parker R, et al. Restoration of Pulsatile Flow Reduces Sympathetic Nerve Activity Among Individuals With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Circulation*. 2015;132(24):2316-22.
26. Sayer G, Sarswat N, Kim GH, Adatya S, Medvedofsky D, Rodgers D, et al. The Hemodynamic Effects of Aortic Insufficiency in Patients Supported With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *J Card Fail*. 2017;23(7):545-51.
27. Fresiello L, Buys R, Timmermans P, Vandersmissen K, Jacobs S, Droogne W, et al. Exercise capacity in ventricular assist device patients: clinical relevance of pump speed and power. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(4):752-7.
28. Jakovljevic DG, George RS, Nunan D, Donovan C, Bougard RS, Yacoub MH, et al. The impact of acute reduction of continuous-flow left ventricular assist device support on cardiac and exercise performance. *Heart*. 2010;96(17):1390-5.
29. Jung MH, Hansen PB, Sander K, Olsen PS, Rossing K, Boesgaard S, et al. Effect of increasing pump speed during exercise on peak oxygen uptake in heart failure patients supported with a continuous-flow left ventricular assist device. A double-blind randomized study. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(4):403-8.
30. Jung MH, Houston B, Russell SD, Gustafsson F. Pump speed modulations and sub-maximal exercise tolerance in left ventricular assist device recipients: A double-blind, randomized trial. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(1):36-41.
31. Noor MR, Bowles C, Banner NR. Relationship between pump speed and exercise capacity during HeartMate II left ventricular assist device support: influence of residual left ventricular function. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(6):613-20.
32. Jung MH, Gustafsson F, Houston B, Russell SD. Ramp Study Hemodynamics, functional capacity, and outcome in heart failure patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *ASAIO J*. 2016;62(4):442-6.
33. Kato TS, Colombo PC, Nahumi N, Kitada S, Takayama H, Naka Y, et al. Value of serial echo-guided ramp studies in a patient with suspicion of device thrombosis after left ventricular assist device implantation. *Echocardiography*. 2014;31(1):E5-9.
34. Banerjee D, Dutt D, Duclos S, Sallam K, Wheeler M, Ha R. Simultaneous ramp right heart catheterization and echocardiography in a ReliantHeart left ventricular assist device. *World J Cardiol*. 2017;9(1):55-9.
35. Lund LH, Gabrielsen A, Tiren L, Hallberg A, El Karlsson K, Eriksson MJ. Derived and displayed power consumption, flow, and pulsatility over a range of HeartMate II left ventricular assist device settings. *ASAIO J*. 2012;58(3):183-90.
36. Sayer G, Jeevanandam V, Ota T, Uriel N. Invasive hemodynamic echocardiographic ramp test in the assist heart Assist5 LVAD: Insights into Device Performance. *ASAIO J*. 2017;63(2):e10-e12.
37. Stainback RF, Croitoru M, Hernandez A, Myers TJ, Wadia Y, Frazier OH. Echocardiographic evaluation of the Jarvik 2000 axial-flow LVAD. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(3):263-70.
38. Uriel N, Sayer G, Addetia K, Fedson S, Kim GH, Rodgers D, et al. Hemodynamic Ramp Tests in Patients With Left Ventricular Assist Devices. *JACC Heart Fail*. 2016;4(3):208-17.