

Dispositivos de Assistência Ventricular de Longa Duração – Principais Complicações na Prática Clínica Contemporânea

Long-Term Ventricular Assist Devices – Main Complications in Contemporary Clinical Practice

Dayanna Machado Pires Lemos,^{1,2} Gustavo Paes Silvano,¹ Kely Regina da Luz,¹ Marco Aurélio Lumertz Saffi,^{1,2} Marcus Vinicius Przepiorka Vieira,¹ Fernando Luis Scolari,¹ Livia Adams Goldraich^{1,2}

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul,² Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

A insuficiência cardíaca (IC) avançada está associada a reduzida qualidade de vida, altas taxas de hospitalização e elevada mortalidade. Os dispositivos de assistência ventricular (DAVs) permitem aumento do débito cardíaco, resultando em melhora de diversas funções orgânicas, capacidade funcional e sobrevida dos pacientes. Contudo, os DAVs não estão isentos de complicações, necessitando de assistência sistemática e especializada. Acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico está entre as mais temidas e sua ocorrência pode estar relacionada com a formação de trombos dentro da bomba propulsora. A comunicação da linha de transmissão de energia (*driveline*) do dispositivo com o controlador externo é fonte de infecções locais que podem atingir o mediastino. Sangramentos em decorrência da anticoagulação podem ser desafiadores uma vez que sua suspensão pode promover formação de trombos. Insuficiência aórtica e disfunção do ventrículo direito podem ocorrer, particularmente em períodos mais prolongados de suporte, e requerem otimização dos parâmetros do DAV e manejo clínico. Ainda que incomuns, falhas mecânicas do dispositivo podem necessitar troca da bomba ou transplante cardíaco. Assim, para que pacientes com IC avançada se beneficiem da terapia com DAV, é necessário o conhecimento e manejo das principais complicações para que estratégias de prevenção e seguimento clínico rigoroso possam ser implementadas. Esta revisão tem como objetivo sumarizar os principais eventos adversos em pacientes com DAV de longa duração.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) avançada (estágio D) é caracterizada por anormalidades estruturais cardíacas que

resultam em hipoperfusão tecidual, dano em órgãos alvo, caquexia e sintomas limitantes.^{1,2} Estima-se que entre 5 e 25% dos pacientes com IC desenvolverão o estágio avançado da doença, que cursa com elevadas taxas de internações e mortalidade, mesmo na vigência de terapia medicamentosa otimizada,³⁻⁵ e um expressivo número de pacientes necessitarão de terapias avançadas.⁶ Neste cenário, o transplante cardíaco (TC) é geralmente o tratamento cirúrgico de escolha, no entanto, a baixa disponibilidade de órgãos e contraindicações clínicas limitam a sua realização em larga escala.⁷ Assim, os dispositivos de assistência ventricular (DAVs) de longa duração representam uma importante alternativa que promove a readaptação do paciente às atividades da vida diária, proporcionando qualidade de vida e sobrevida.

Os DAV de longa duração consistem em bombas mecânicas implantadas cirurgicamente que promovem suporte circulatório em casos de disfunção sistólica grave, restaurando o débito cardíaco e reduzindo o trabalho do ventrículo esquerdo (VE).⁸ O dispositivo possui cânulas de entrada, posicionada no VE, e de saída na aorta ascendente, além da bomba mecânica e da linha transmissão de energia (*driveline*) que se conecta à fonte de energia externa. Atualmente, diferentes tecnologias denominadas de segunda e terceira gerações permanecem em uso. As bombas de segunda geração com hélices giratórias de fluxo axial, como o *HeartMate II (HMII; Abbott Labs)*, foram bastante utilizadas por cerca de 15 anos, mas seu uso foi reduzido mundialmente. Similarmente, a bomba de fluxo centrífugo com levitação hidrodinâmica e magnética combinadas como o *HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD; Medtronic)* teve sua venda e distribuição interrompidos recentemente. O *HeartMate III (HMIII; Abbott Labs)*, é utilizado atualmente em 77% dos implantes;^{9,10} consiste em um dispositivo de levitação magnética completa com espaços mais amplos para passagem do fluxo sanguíneo e pulsatilidade, associado a melhores resultados de sobrevida livre de acidente vascular encefálico (AVE) incapacitante e de reintervenção por mal funcionamento na bomba.¹¹

Na última década, aproximadamente 25 mil pacientes foram submetidos ao implante de DAVs.¹⁰ Em 2019, 3198 dispositivos foram implantados nos Estados Unidos, destacando-se como o maior número registrado pela *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS)*.¹⁰ Avanços tecnológicos significativos ocorreram recentemente nos dispositivos, impulsionando a sua utilização como tratamento alternativo para IC avançada.¹² Ainda, o aumento de sobrevida em 1 e 2 anos

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Coração Auxiliar; Disfunção Ventricular Esquerda

Correspondência: Livia Adams Goldraich •

Rua Ramiro Barcelos, 2350. CEP 90035-903, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: lgoldraich@hcpa.edu.br

Artigo recebido em 16/04/2022, revisado em 25/04/2022, aceito em 05/05/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20220044>

foi evidente no período entre 2015 e 2019 (82,3% no 1º ano e 73,1% no 2º ano) em comparação aos anos entre 2010 e 2014 ([80,5% no 1º ano e 69,1% no 2º ano)].¹⁰ Atualmente, a mediana de sobrevivência de pacientes com DAVs é próxima de cinco anos.⁹

Apesar dos progressos no *design* dos dispositivos e no tratamento clínico, eventos adversos em 30 dias ainda ocorrem em 31% dos pacientes.¹³ Segundo dados da INTERMACS, 72% dos pacientes são hospitalizados ao menos uma vez nos primeiros 12 meses após o implante.¹⁰

A utilização do DAV, portanto, está relacionada a complicações que podem ocasionar significativa morbimortalidade e que requerem, portanto, vigilância para o melhor sucesso da terapia (Figura 1).^{11,14}

Diversas medidas devem ser tomadas com intuito de promover segurança no tratamento e minimizar possíveis eventos adversos aos pacientes que usam DAVs.^{15,16} Esta revisão tem como objetivo resumir os principais eventos adversos em pacientes com suporte circulatório mecânico de longa duração.



Figura 1 – Principais complicações relacionadas ao uso de dispositivos de assistência ventricular e sumário dos tratamentos específicos; DAV: dispositivo de assistência ventricular.

Caso clínico

Apresentamos a seguir um caso clínico de uma paciente com 54 anos, feminina, história prévia de cardiomiopatia dilatada e insuficiência mitral grave por Doença de Chagas, que realizou implante de *HMII* em 2018 por dependência de inotrópico e hipersensibilização imunológica, que reduzia a perspectiva de TC. O pós-operatório do implante foi complicado por sangramento, sepse e distensão abdominal grave com alta labilidade do controle de anticoagulação. Em aproximadamente 10 meses de seguimento, desenvolveu elevação sustentada da potência e variações acentuadas no fluxo do DAV, quadro clínico de hemólise [hemoglobinúria e queda de hemoglobina com necessidade de transfusões, desidrogenase láctica (LDH) com pico de 2557 U/L] e perda de função renal. A paciente foi submetida à troca de bomba do DAV por suspeita clínica de trombose, confirmada no procedimento intraoperatório. Após dois anos de boa evolução clínica, a paciente apresentou alarmes recorrentes de baixo fluxo no DAV e evoluiu com sinais progressivos de IC e choque cardiogênico. A suspeita clínica foi de trombose suboclusiva da cânula de saída e insuficiência aórtica (IAo), sendo, portanto, submetida a novo procedimento cirúrgico.

Os achados operatórios mostraram carapaça fibrosa envolta ao Dacron e politetrafluoretileno (PTFE) da cânula de saída do *HMII*, com presença de secreção inflamatória em seu interior, exercendo compressão extrínseca (Figura 2). A cânula foi reimplantada após remoção da carapaça e foi realizada a troca valvar aórtica. Este caso ilustra alguns dos desafios no seguimento de pacientes com DAVs relacionados à vigilância de sangramentos, ocorrência de hemólise, além da identificação de alterações mecânicas das cânulas e evolução com alterações valvares. Equipes multiprofissionais capacitadas e dedicadas para o manejo destes pacientes são fundamentais para obter melhores desfechos. Descrevemos a seguir os principais eventos adversos relacionados ao uso de DAVs e uma breve discussão sobre seu tratamento.

Principais eventos adversos de DAV de longa duração

Acidente vascular encefálico

Eventos neurológicos devastadores como o AVE isquêmico (tromboembólico) ou hemorrágico incidem em aproximadamente 10% dos pacientes com DAV ao ano.¹⁰ Esses

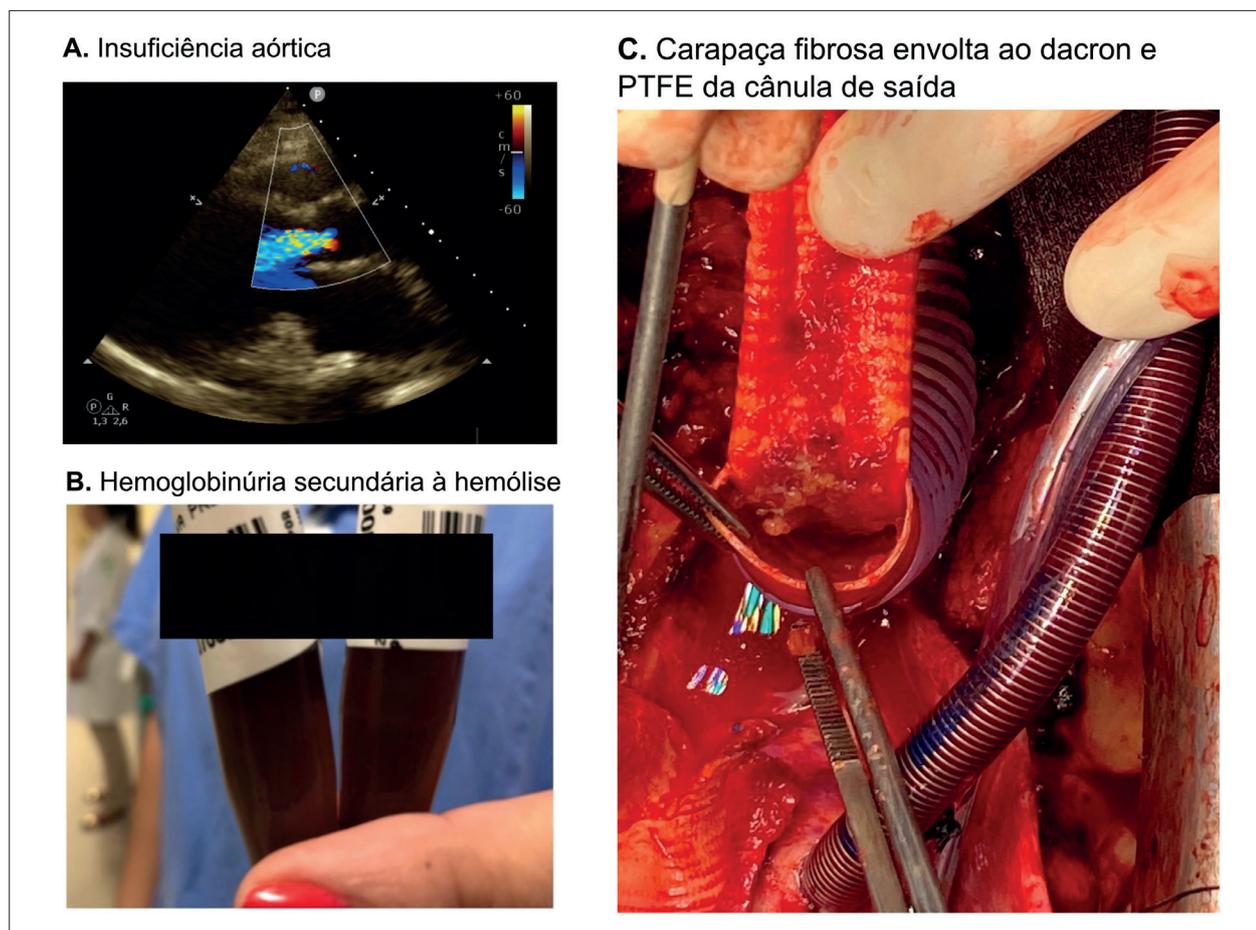


Figura 2 – Complicações em paciente com uso de dispositivo de assistência ventricular. (A) Insuficiência aórtica moderada a grave no ecocardiograma com Doppler. (B) Hemoglobinúria secundária a hemólise ocasionada por trombose na bomba. (C) Carapaça fibrosa envolta ao Dacron e ao politetrafluoretileno (PTFE) promovendo compressão extrínseca na cânula de saída.

eventos são a principal causa de morte a longo prazo após o implante de DAV. No entanto, o crescente uso das bombas de fluxo centrífugo *HMIII* tem causado redução desses índices. Em seguimento clínico de dois anos, este DAV foi associado a uma menor incidência de AVE de qualquer gravidade. Estima-se que, para cada 10 pacientes que recebem implante do HM3, cerca de dois AVEs são evitados.¹⁷

O risco de AVE em pacientes com DAVs está associado a diversos fatores. Algumas características relacionadas ao paciente podem estar associadas com o risco de eventos cerebrovasculares como idade, sexo feminino, gravidade da IC, histórico de diabetes, hipertensão, fibrilação atrial, AVE prévio, estado de hipercoagulabilidade e infecção não relacionada ao dispositivo. Além desses, fatores perioperatórios (pinçamento aórtico com parada cardioplégica), pós-operatórios (duração do suporte mecânico, infecção, anticoagulação subterapêutica e hipertensão arterial após a colocação do DAV) e relacionados ao dispositivo (infecção, hemólise e trombose da bomba) também influenciam as taxas de eventos cerebrovasculares.^{17,18}

Durante o atendimento do paciente, deve-se avaliar o início preciso das manifestações neurológicas e seu curso, priorizando o uso da Escala do *National Institute of Health and Stroke Scale (NIHSS)*¹⁹ e a realização imediata de angiotomografia computadorizada de crânio e vasos cervicais. A ressonância magnética é contraindicada devido à presença de componentes metálicos dos DAVs, o que pode dificultar a identificação de eventos isquêmicos precoces.

Exame de imagem prévio e cuidadosa avaliação clínica podem auxiliar neste diagnóstico e tomada de decisão. cOs parâmetros do DAV devem ser analisados em busca de sinais de mau funcionamento do dispositivo ou trombose.¹⁷ O atendimento de pacientes em hospitais sem programas de suporte circulatório deve ser acompanhado pela equipe de DAV de referência do paciente, revisando o plano terapêutico e determinando a necessidade de transferência urgente.¹⁷ Os eventos isquêmicos são os mais frequentes, decorrentes principalmente de embolia. Seu manejo pode ser desafiador conforme a extensão de infarto cerebral. O equilíbrio entre o risco de transformação hemorrágica e a necessidade de anticoagulação deve ser considerado na tomada de decisão. Na ausência de hemorragia, é considerado uso seletivo de agentes trombolíticos ou uma intervenção neurorradiológica endovascular naqueles com apresentação precoce e indicação clínica. No entanto, vale lembrar que tais recomendações derivam de ensaios clínicos em pacientes sem DAVs.²⁰

Nos casos em que a embolia é secundária à trombose do DAV, a trombólise sistêmica demonstrou segurança em relatos de caso.¹⁷ Contudo, uma metanálise de estudos observacionais não demonstrou benefício do tratamento trombolítico em relação ao manejo farmacológico convencional e o uso de trombolíticos foi associado a maior taxa de sangramento.²¹ Um estudo randomizado é necessário para avaliar se o uso rotineiro de trombolíticos nessa situação clínica pode ser benéfico. Nos AVE hemorrágicos, é recomendada a descontinuação ou reversão da anticoagulação com complexo protrombínico para INR igual ou inferior a 1,5. O reinício da anticoagulação deve ser cautelosamente discutido com equipe neurovascular.

Insuficiência aórtica

Aproximadamente 25% dos pacientes que recebem um implante de DAV irão desenvolver IAo leve a moderada ou apresentar exacerbação de IAo pré-existente. Esta taxa é consideravelmente elevada, uma vez que a prevalência de IAo grave prévia ao implante é de 0,6%.¹⁰

O alto fluxo da bomba leva ao fechamento intermitente ou permanente da válvula aórtica e eventual fusão de comissuras,⁹ sendo o principal fator de risco para o desenvolvimento de IAo, que está associada à alta morbidade.²² Outro fator para a progressão de IAo é o local e a angulação da anastomose da cânula de saída na parede da aorta. A IAo cria um efeito cascata onde parte do débito cardíaco gerado pelo DAV retorna ao VE pela incompetência valvular, resultando em queda do débito cardíaco e aumento das pressões de enchimento.

A avaliação da válvula aórtica é de suma importância para graduação de sua insuficiência e planejamento terapêutico.²³ Características anatômicas como número de cúspides, grau de remodelamento, extensão de calcificação e presença de dilatação da raiz da aorta são essenciais, assim como a quantificação do jato regurgitante.²³ Parâmetros tradicionais obtidos no ecocardiograma subestimam a gravidade da IAo, uma vez que o jato regurgitante está presente em todo o ciclo cardíaco pela incapacidade do VE em suplantando esse fluxo durante a sístole.²⁴ Assim, mesmo pequenos orifícios regurgitantes podem representar IAo severa.^{23,24} Novos parâmetros têm sido utilizados neste contexto para melhor graduação de severidade. Medidas como a razão de velocidade de pico sístole-diástole (S/D) da cânula de saída, e a aceleração diastólica da cânula de saída, respectivamente inversamente e diretamente proporcional à gravidade da IAo, podem ser utilizadas. A relação S/D menor de 5 cm/s² e aceleração diastólica maior de 49 cm/s² indicam regurgitação moderada a severa. Contudo, esses achados devem ser considerados em conjunto com dilatação do VE, remodelamento e fechamento valvar aórtico permanente, jato regurgitante contínuo e dilatação de raiz da aorta.²³ Profissional experiente e reavaliação sistemática são necessários nesta análise. Uma das estratégias para evitar essa complicação consiste na titulação da velocidade de fluxo guiada por ecocardiografia ou manutenção do fluxo pulsátil (nativo ou gerado pelo dispositivo), permitindo abertura intermitente da válvula aórtica.⁹ Porém, o benefício dessa intervenção ainda requer confirmação em ensaio clínico.²⁵

A redução no grau da IAo pode não ser alcançada por tratamento clínico e requerer intervenção cirúrgica. Persistem dúvidas quanto à melhor abordagem cirúrgica, mas destacam-se a sutura de *Park* (sutura de coaptação central dos folhetos) e a troca valvar aórtica, que podem ser realizadas concomitante ao implante do dispositivo ou posteriormente, com o desenvolvimento de IAo hemodinamicamente significativa. Reparo valvar aórtico percutâneo têm sido relatados para essa indicação em relatos de casos, porém mais estudos são necessários.⁹

IC direita

A disfunção prévia do ventrículo direito (VD), associada à hipertensão pulmonar e alterações hemodinâmicas agudas, precipita a ocorrência de IC direita no pós-implante de DAV esquerdo em aproximadamente 15% a 25% dos pacientes.^{26,27} Embora seu mecanismo não seja claro, acredita-se que modificações na geometria da câmara sejam causadas pelo aumento súbito de fluxo sanguíneo no VE e na pré-carga do VD. Sua ocorrência após implante de DAVs está associada a piores funções orgânicas, aumento no tempo de internação e mortalidade.²⁸

A avaliação apropriada dos candidatos ao implante do DAV por meio de previsão de risco é fundamental para apontar o subgrupo de pacientes com IC direita que pode se beneficiar do implante de DAV esquerdo.¹³ Do ponto de vista diagnóstico, eletrocardiograma, ecocardiograma, biomarcadores cardíacos, ressonância magnética e cateterismo cardíaco direito são exames complementares.²⁹ No pós-operatório imediato, é fundamental a monitorização com parâmetros invasivos, como o índice de pulsatilidade da artéria pulmonar, medida de trabalho do VD, da pressão venosa central e ecocardiogramas seriados.²⁸

Apesar de a maioria dos pacientes com disfunção do VD responder à terapia inotrópica e otimização de parâmetros do DAV, a implementação precoce de suporte circulatório direito temporário demonstra benefício prognóstico.³⁰ Novas técnicas menos invasivas para implante de DAV esquerdo parecem estar associadas a menor taxa de disfunção ventricular direita pós-implante. Contudo, disfunção tardia de VD também pode ocorrer, levando a um pior prognóstico.²⁸ Nesses contextos subagudo e crônico, a velocidade e o fluxo excessivos da bomba podem gerar sobrecarga em um VD previamente comprometido a qualquer momento após o implante de DAV. A disfunção do VD também tem chance de ocorrer devido a arritmias ventriculares, embolia pulmonar, hipertensão pulmonar persistente e regurgitação tricúspide nova ou agudamente acentuada.^{17,31}

A IC direita pode cursar com deterioração hemodinâmica, choques do cardioversor desfibrilador implantável e até mesmo parada cardíaca com taquicardia ou fibrilação ventricular causada por enchimento prejudicado e fluxos inadequados no DAV. O ecocardiograma deve ser realizado para descartar tamponamento e avaliar as dimensões e preenchimento dos ventrículos. O tratamento clínico inclui terapia vasoativa, diuréticos e suporte inotrópico, preferencialmente com milrinone, e deve ser guiado por monitorização hemodinâmica invasiva por cateter de artéria pulmonar. Se a hipertensão pulmonar foi significativa, a terapia vasodilatadora pulmonar pode ser considerada, e suporte ventricular direito percutâneo pode ser necessário em menor frequência.¹⁷

Trombose de bomba e obstruções de cânula

A trombose de bomba tem incidência de 8% no primeiro ano após o implante do DAV e é uma das razões principais para substituição do dispositivo, sendo responsável por até metade desses procedimentos. Segundo o *INTERMACS*, ocorre em 5,5% dos pacientes com *HMII*.³¹ Dispositivos com

levitação magnética como o *HMIII* oferecem um design de maior segurança nesse aspecto, com apenas 1% de incidência em seguimento de 24 meses.¹¹

Embora a etiologia da trombose de bomba ainda não seja completamente compreendida, sabe-se que é multifatorial e apresenta variações conforme o dispositivo.³¹ Fatores associados incluem aquecimento intrínseco do rotor, estresse de cisalhamento com agregação plaquetária, trombose do sítio de canulação, impactação da cânula de saída e migração ou má-posição da cânula de influxo. Além disso, fatores relacionados ao paciente como a existência prévia de trombo atrial ou ventricular, fibrilação atrial, presença de prótese valvar mecânica esquerda, grau de disfunção ventricular e hipovolemia; e ainda fatores relacionados ao manejo do paciente, como anticoagulação subterapêutica, ausência de terapia antiplaquetária, baixa rotação e controle de infecções.³¹

Tipicamente, pacientes com trombose de bomba apresentam elevação na potência e velocidade da bomba, porém com fluxo diminuído, assim como variados graus de hemólise e IC.³¹ A deposição de fibrina nos componentes da bomba gera retardo no fluxo, necessitando aumento da potência para manutenção da velocidade. Assim, o fluxo turbulento aumenta o estresse de cisalhamento levando à hemólise, que se manifesta com hemoglobinúria, icterícia, aumento de LDH sérica, hemoglobina livre, bilirrubinas totais e indiretas, e diminuição dos níveis de haptoglobina.¹⁷ A suspeita dessa complicação deve levar à transferência urgente do paciente para o centro de referência em DAVs. Em casos com instabilidade hemodinâmica, a monitorização intensiva, o início de anticoagulação e manejo da IC devem ser rapidamente instituídos.³¹

Estratégias de tratamento incluem anticoagulação, antiagregação plaquetária, trombólise e/ou substituição do dispositivo. A seleção da terapia inicial consiste em uma decisão complexa e baseada em diversos fatores, incluindo a apresentação clínica do paciente. Enquanto a substituição da bomba está relacionada ao aumento das taxas de mortalidade perioperatória, o tratamento clínico tem chance de insucesso, além do risco de recorrência e necessidade eventual substituição da bomba ou TC. Sabe-se também que a mortalidade desses pacientes aumenta a cada substituição de bomba.³¹

Em caso de melhora dos achados clínicos após anticoagulação com heparina não-fractionada e/ou uso de inibidores diretos da trombina, deve-se considerar aumento do regime antitrombótico (AAS 200 ou 325mg/dia e varfarina com INR alvo entre 2,5 - 3,0) e, eventualmente, dupla terapia antiplaquetária. Em quadros com persistência dos sintomas, uma opção é a terapia antitrombótica agressiva com inibidores diretos da trombina como bivalirudina ou argatroban, mas dados de sua eficácia são limitados. Trombólise com ativador de plasminogênio tecidual recombinante, como o alteplase, pode ser considerada somente após realização de tomografia de crânio para excluir eventos cerebrovasculares isquêmicos e transformação hemorrágica. É importante considerar que a evidência do benefício dessas terapias ainda é incerta e baseada em série de casos, com risco de complicações hemorrágicas graves.

Por isso, devem ser implementadas com cautela e restrita a pacientes não-candidatos ao tratamento cirúrgico.³¹

A substituição cirúrgica da bomba em casos de trombose é considerada tratamento definitivo e padrão-ouro. Avaliação pré-operatória por tomografia de tórax contrastada e ecocardiografia pode identificar possíveis causas anatômicas de trombose. Achados sugestivos de mal posicionamento da cânula de influxo com obstrução dinâmica, dobras ("kinking") ou compressão da cânula de saída indicam a troca do dispositivo por esternotomia mediana devido à limitação de acesso pela via subcostal. A abordagem subcostal é preferencial devido ao melhor acesso ao ápice do VE para manipulação da bomba e via de influxo. Pode ser realizada com circulação extracorpórea (CEC) por canulação periférica ou sem CEC, a depender da reserva ventricular e estabilidade hemodinâmica do paciente. Bons resultados têm sido alcançados em centros experientes pela abordagem subcostal, com 6,5% de mortalidade em 30 dias em pacientes com *HMIII*.³¹

A candidatura do paciente para TC em caráter de urgência representa uma opção terapêutica naqueles sem contraindicação, considerando que o tempo de espera estimado seja pequeno, que o manejo do quadro de IC seja viável e que a hemólise não tenha repercussões importantes, como necessidade de múltiplas transfusões ou insuficiência renal significativa. Há relatos com bons resultados de tratamento da estenose da cânula de saída com implante de *stent* percutâneo e uso de ultrassom intravascular para diferenciação trombose interna de compressão externa.⁹ Em pacientes com recuperação da função ventricular, a terapia de escolha geralmente é o explante do dispositivo.³¹

Sangramento

Embora as mudanças no design dos DAVs tenham levado a uma redução na incidência de sangramentos, esse evento persiste como um dos mais frequentes. A taxa contemporânea de sangramentos é de 1,4 eventos por paciente-ano em até 90 dias após o implante e 0,3 eventos por paciente-ano no seguimento tardio. Segundo o *INTERMACS*, apenas 67% dos pacientes permanecem livres de sangramento maior no primeiro ano de terapia. Além disso, 2% dos óbitos de pacientes com DAVs ocorrem por sangramentos graves.¹⁰ Em seguimento clínico de dois anos, usuários de *HMIII* obtiveram taxas mais baixas de sangramento em comparação aos pacientes que receberam *HMII*, provavelmente devido ao design da bomba que promove menor interação com o sangue.^{11,32}

Sangramento perioperatório é a complicação imediata mais comum após o implante de DAV, atingindo até 80% dos pacientes. Além do esterno, o local mais frequente de sangramento é a anastomose da cânula de saída. Sua prevenção pré-operatória inclui otimização nutricional e hemodinâmica (em especial para reversão de disfunção hepática e renal e coagulopatias relacionadas), além de suspensão da terapia anticoagulante e antiplaquetária. O risco de sangramento pode ser reduzido por aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, reversão apropriada da anticoagulação com heparina, além do uso de agentes pró-hemostáticos e concentrados de fator quando apropriado.³¹

No período pós-operatório, o sangramento gastrointestinal é o mais prevalente, especialmente em idosos com história prévia.^{9,10} Sua fisiopatologia é incerta, porém fatores como baixa pulsatilidade, deficiência adquirida de *von Willebrand* secundária ao estresse de cisalhamento, angiodisplasia (malformação arteriovenosa) no trato gastrointestinal e uso de anticoagulação estão relacionados.^{9,33} As fontes mais comuns de sangramento são as malformações arteriovenosas em estômago ou duodeno, além de alterações inflamatórias e lesões ulcerosas no trato digestivo.¹⁷ Porém, em uma parcela desses pacientes não é possível identificar a origem do sangramento. A avaliação com endoscopia e colonoscopia são recomendadas para identificar a fonte, mas vale lembrar que o intestino delgado pode ser o foco em alguns casos, reduzindo o valor diagnóstico desses procedimentos.³¹

O tratamento do sangramento gastrointestinal inclui ressuscitação volêmica, uso de inibidores da bomba de prótons e abordagem endoscópica. A suspensão e/ou reversão da terapia anticoagulante traz benefícios modestos, com recorrência do quadro em quase 9% dos pacientes, além de elevar a incidência de eventos tromboembólicos graves. Transfusões de hemocomponentes, embora muitas vezes necessárias, devem ser consideradas com cautela, uma vez que agregam chances de hipersensibilidade imunológica em pacientes candidatos à TC.^{9,31}

A epistaxe é a segunda complicação hemorrágica mais comum em pacientes com DAVs. O manejo inicial envolve vasoconstricção tópica, cauterização e tamponamento local. Intervenção percutânea incluindo embolização arterial pode ser necessária em casos graves, e avaliação precoce pela otorrinolaringologia é aconselhável.³¹

Infecções

Infecção é uma complicação comum e um preditor independente de mortalidade em pacientes com DAVs.¹⁰ Os fatores de risco incluem trauma no *driveline*, obesidade, duração do suporte, idade avançada, diabetes, insuficiência renal e desnutrição.³⁴ Em 2011, o grupo de trabalho da *International Society for Heart and Lung Transplantation* padronizou essas infecções e as classificou em infecções específicas do DAV, infecções relacionadas ao DAV, e infecções não-relacionadas ao DAV.³⁵

As infecções específicas do DAV podem acontecer na bomba, cânulas, loja cirúrgica ou no *driveline*. O reconhecimento precoce e o tratamento agressivo são essenciais no controle da infecção, que pode, inclusive, exigir a remoção do dispositivo.³⁵ Infecções relacionadas ao DAV referem-se às que também ocorrem em pacientes sem o dispositivo, mas que podem ter características diferentes ou exigir cuidados específicos quando em pacientes com DAV, como endocardite infecciosa e mediastinite. Infecções não-relacionadas ao DAV são aquelas que não são afetadas pela presença do dispositivo, como pneumonia e infecção do trato urinário. No registro *INTERMACS*, 42% dos pacientes com DAV desenvolveram alguma infecção em uma mediana de 69 (intervalo interquartil de 12 a 272) dias. A maioria não-relacionadas ao DAV (49%), seguidas por infecções relacionadas ao DAV (26%) e infecções específicas do DAV (25%).³⁶

Cocos Gram-positivos, particularmente *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase-negativo*, são os patógenos em mais de 50% das infecções. Bacilos Gram-negativos também estão implicados, principalmente *Pseudomonas aeruginosa*.³⁷ As infecções fúngicas são menos frequentes, mas cursam com um prognóstico significativamente pior, com as espécies de *Candida* sendo as mais comuns.³⁸ Assim, a identificação do patógeno responsável é de grande importância. Coleta de hemoculturas prévia à antibioticoterapia e análise de material coletado de coleções são essenciais na avaliação do paciente com suspeita ou confirmação de infecção em qualquer porção do DAV.

Devido ao tamanho reduzido e menor superfície de contato, as bombas de fluxo contínuo cursam com taxas de infecção menores do que historicamente as bombas de fluxo pulsátil (por exemplo, 0,38 versus 0,61 infecções do *driveline* por paciente-ano do *HMII* para o *HeartMate XVE*).³⁹ No entanto, a infecção do *driveline* permanece como um problema significativo após a inserção do dispositivo, principalmente a partir de 30 dias após o implante.³⁶ Sua apresentação clínica pode incluir hiperemia, calor, dor e presença de coleção purulenta.³⁹⁻⁴¹ Embora nem sempre presentes, manifestações sistêmicas como mal-estar e febre podem ocorrer e se associam a maior comprometimento e formação de abscessos.

Em termos laboratoriais, as infecções de DAVs caracterizam-se por contagem leucocitária elevada e aumento de proteína C-reativa.⁴² Exames de ecografia e tomografia computadorizada de parede e abdome total são fundamentais na suspeita diagnóstica, podendo-se identificar desde apenas espessamento dos tecidos adjacentes até a formação de coleções organizadas.^{42,43}

Sempre que possível, é essencial obter o controle da origem da infecção, incluindo drenagem e desbridamento de qualquer coleção. O desbridamento local da estomia do *driveline* pode ser necessário na presença de tecido flutuante, endurecido ou necrótico e, eventualmente, a estomia é movida para um novo sítio longe do foco de infecção. Em pacientes com infecção profunda, drenagem cirúrgica e uso de curativos a vácuo devem ser considerados.^{44,45} Os benefícios da terapia com pressão negativa incluem a remoção de debris, diminuição do edema local, melhora do fluxo sanguíneo, e formação de tecido de granulação.⁴² Outras intervenções locais potencialmente benéficas incluem a aplicação de soluções e coberturas antimicrobianas e uso de retalhos omentais ou musculares.^{46,47}

A infecção da loja cirúrgica refere-se àquela que ocorre no espaço que contém a bomba³⁵ e semelhante a infecção do *driveline*, ocorre tardiamente.³⁷ Os DAVs de primeira e segunda gerações exigiam uma loja grande entre a parede abdominal ou perto do pericárdio e diafragma e por sua pobre vascularização são mais propensos à falha terapêutica com o tratamento conservador.³⁷ Os dispositivos modernos são rotineiramente posicionados no espaço intratorácico ou pré-peritoneal e alguns não requerem a criação de loja.^{44,45}

Infecções de corrente sanguínea podem ocorrer em até 30% dos pacientes com DAVs, principalmente nos primeiros

três meses.^{48,49} Embora possa estar relacionada ao *driveline*, loja cirúrgica ou bomba, é essencial investigar outras fontes (como dispositivos cardíacos elétricos implantáveis e endocardite infecciosa) e manejá-las de acordo.¹⁷ Na maioria dos casos, o tratamento é prolongado e seguido pelo uso de antibioticoterapia oral como forma de supressão.⁴⁵

Falhas mecânicas

Disfunções mecânicas do DAV acometem até 6% dos pacientes no primeiro ano de suporte.¹⁰ Embora a literatura se concentre na falha de bomba, sua incidência é de apenas 13% e pode estar relacionada à trombose, já abordada neste artigo. Entretanto, outros componentes do dispositivo estão potencialmente sujeitos a mau funcionamento com repercussão letal ou não-letal, como o controlador do sistema em 30% dos casos, falha do *driveline* em 14% e falha das fontes de energia em 19%.⁵⁰ Ainda assim, a incidência de óbitos por mal funcionamento do DAV recentemente reduziu de 3,9% para 1,4%¹⁰ e a obesidade foi considerada um preditor independente para disfunção mecânica da bomba.⁵⁰ Em 2021, após ampla utilização, o dispositivo *HVAD* teve sua comercialização descontinuada pelo fabricante por eventos críticos de atraso ou falha ao reiniciar a bomba após pausa eletiva ou acidental em sua operação.⁵¹

O fenômeno “*short to shield*” ocorre quando tensões aplicadas no *driveline* por alongamentos, dobramentos ou torções repetidos, que ultrapassam os limites de rigidez do *driveline*, causam ruptura da parede inferior interna, o que pode prejudicar a transmissão de energia e de dados, resultando na parada da bomba.⁵⁰ A falha do *driveline* frequentemente exige reparo externo ou substituição da bomba nos casos em que a porção do *driveline* danificada está localizada muito próxima da pele da estomia ou em sua conexão com o DAV. No dispositivo *HMIII*, o segmento externo do *driveline* que se conecta ao controlador do sistema foi aperfeiçoado com uma conexão que possibilita a substituição não-cirúrgica (exclusiva do *driveline*) em caso de danos. Além disso, a falha de outros componentes externos pode ocorrer quando o usuário conecta de forma inadequada as linhas de energia, danificando seus conectores. O controlador do sistema pode apresentar falhas por erros de software, exposição a água ou fluidos e danos ocasionados por quedas, o que reforça a necessidade de manter o controlador reserva disponível e apto para uso. O uso indevido ou traumas podem ocasionar danos nas baterias, o que reduz sua vida útil ou prejudica seu carregamento por completo.⁵⁰

A interrogação do controlador do sistema é essencial para a identificação de falhas no DAV. Deve-se buscar registros de alarmes críticos e alterações no fluxo, índice de pulsatilidade ou picos de energia. Assim que possível, um membro da equipe de DAVs deve enviar arquivos de log para análise por engenheiros clínicos.¹⁷ A ausculta do dispositivo não é um método significativo para detectar mau funcionamento por ser pouco específica.³¹ Além de sinais e sintomas de IC, o exame físico do paciente pode fornecer pistas sobre o mau funcionamento do dispositivo. A maioria dos pacientes com

DAVs tem pulsos arteriais periféricos indetectáveis à palpação em virtude da pressão de pulso reduzida. Logo, a disfunção mecânica deve ser considerada em pacientes cujo pulso radial torna-se detectável. Avaliação das escleróticas para icterícia ou da conjuntiva para pequenas hemorragias também pode agregar informações sobre hemólise.³¹

Testes pré-clínicos padronizados e engenharia de dispositivos médicos foram desenvolvidos para evitar a ocorrência de tais falhas. Pacientes, cuidadores e profissionais devem receber instruções sistemáticas sobre como cuidar dos dispositivos. Entretanto, a realidade é que a vida diária apresenta desafios imprevisíveis pelos testes em laboratório, razão pela qual a durabilidade a longo prazo pode ser menos robusta e não necessariamente relacionada com a falha de cuidados.⁵⁰

Considerações finais

Em um horizonte temporal relativamente curto, o uso de DAV tornou-se uma opção consagrada de tratamento para IC avançada, com um número crescente de adultos utilizando essa tecnologia como terapia de destino, ponte para TC, ponte para candidatura a transplante e, menos frequentemente, ponte para recuperação. Embora os riscos de eventos adversos ainda sejam significativos, os resultados de melhora de sobrevida e redução de morbidade tendem a avançar com a evolução da tecnologia e aprimoramentos na seleção e seguimento dos pacientes. Além disso, cresce o número de estudos clínicos avaliando estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento de complicações, embora em sua maioria de delineamento observacional. A revisão constante

de eventos adversos ocasionados pelos DAVs e a identificação de aspectos únicos no seu diagnóstico e manejo torna-se essencial à medida que novos dispositivos são desenvolvidos e implementados na prática clínica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lemos DMP, Silvano GP, Luz KR, Saffi MAL, Vieira MVP, Scolari FL, Goldraich LA.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Fang JC, Ewald GA, Allen LA, Butler J, Canary CAW, Colvin-Adams M, et al. Advanced (stage D) Heart Failure: A Statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *J Card Fail.* 2015;21(6):519-34. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.04.013.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
3. Morris AA, Khazanie P, Drazner MH, Albert NM, Brethett K, Cooper LB, et al. Guidance for Timely and Appropriate Referral of Patients with Advanced Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(15):238-50. doi: 10.1161/CIR.0000000000001016.
4. Abouezzeddine OF, Redfield MM. Who has Advanced Heart Failure?: Definition and Epidemiology. *Congest Heart Fail.* 2011;17(4):160-8. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00246.x.
5. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure: Lessons Learned from Hospitalized Heart Failure Registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1123-33. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.053.
6. Habal MV, Garan AR. Long-Term Management of End-Stage Heart Failure. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31(2):153-166. doi: 10.1016/j.bpa.2017.07.003.
7. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, et al. Advanced Chronic Heart Failure: A Position Statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(6-7):684-94. doi: 10.1016/j.ejheart.2007.04.003.
8. Ayub-Ferreira SM, Souza JDN, Almeida DR, et al. Diretriz de Assistência Circulatoria Mecânica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* Aug 2016;107(2 Suppl 2):1-33. doi:10.5935/abc.20160128.
9. Han JJ, Acker MA, Atluri P. Left Ventricular Assist Devices. *Circulation.* Dec 11 2018;138(24):2841-2851. doi:10.1161/circulationaha.118.035566.
10. Molina EJ, Shah P, Kiernan MS, Cornwell WK 3rd, Copeland H, Takeda K, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(3):778-792. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2020.12.038.
11. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report. *N Engl J Med.* 2019;380(17):1618-1627. doi: 10.1056/NEJMoa1900486.
12. Long B, Robertson J, Koyfman A, Brady W. Left Ventricular Assist Devices and Their Complications: A Review for Emergency Clinicians. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1562-1570. doi: 10.1016/j.ajem.2019.04.050.
13. Frankfurter C, Molinero M, Vishram-Nielsen JKK, Foroutan F, Mak S, Rao V, et al. Predicting the Risk of Right Ventricular Failure in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation: A Systematic Review. *Circ Heart Fail.* 2020;13(10):e006994. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006994.

14. Hariri IM, Dardas T, Kanwar M, Cogswell R, Gosev I, Molina E, et al. Long-Term Survival on LVAD Support: Device Complications and End-Organ Dysfunction Limit Long-Term Success. *J Heart Lung Transplant*. 2022;41(2):161-70. doi: 10.1016/j.healun.2021.07.011.
15. Imamura T, Jeevanandam V, Kim G, Raikhelkar J, Sarswat N, Kalantari S, et al. Optimal Hemodynamics During Left Ventricular Assist Device Support Are Associated With Reduced Readmission Rates. *Circ Heart Fail*. 2019;12(2):e005094. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005094.
16. O'Horo JC, Abu Saleh OM, Stulak JM, Wilhelm MP, Baddour LM, Rizwan Sohail M. Left Ventricular Assist Device Infections: A Systematic Review. *ASAIO J*. 2018;64(3):287-294. doi: 10.1097/MAT.0000000000000684.
17. Givertz MM, DeFilippis EM, Colvin M, Darling CE, Elliott T, Hamad E, et al. HFSA/SAEM/ISHLT Clinical Expert Consensus Document on the Emergency Management of Patients with Ventricular Assist Devices. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(7):677-698. doi: 10.1016/j.healun.2019.05.004.
18. Cho SM, Starling RC, Teuteberg J, Rogers J, Pagani F, Shah P, et al. Understanding Risk Factors and Predictors for Stroke Subtypes in the ENDURANCE Trials. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(7):639-47. doi: 10.1016/j.healun.2020.01.1330.
19. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). *J Physiother*. 2014;60(1):61. doi: 10.1016/j.jphys.2013.12.012.
20. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
21. Dang G, Epperla N, Muppidi V, Sahr N, Pan A, Simpson P, et al. Medical Management of Pump-Related Thrombosis in Patients with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ASAIO J*. 2017;63(4):373-385. doi: 10.1097/MAT.0000000000000497.
22. Imamura T, Narang N, Kim G, Nitta D, Fujino T, Nguyen A, et al. Impact of Worsening of Aortic Insufficiency During HeartMate 3 LVAD Support. *Artif Organs*. 2021;45(3):297-302. doi: 10.1111/aor.13825.
23. Bouabdallaoui N, El-Hamamsy I, Pham M, Giraldeau G, Parent MC, Carrier M, et al. Aortic Regurgitation in Patients with a Left Ventricular Assist Device: A Contemporary Review. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(11):1289-97. doi: 10.1016/j.healun.2018.07.002.
24. Grinstein J, Kruse E, Sayer G, Fedson S, Kim GH, Sarswat N, et al. Novel Echocardiographic Parameters of Aortic Insufficiency in Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices and Clinical Outcome. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(8):976-85. doi: 10.1016/j.healun.2016.05.009.
25. Rosenbaum AN, Frantz RP, Kushwaha SS, Stulak JM, Maltas S, et al. Novel Left Heart Catheterization Ramp Protocol to Guide Hemodynamic Optimization in Patients Supported with Left Ventricular Assist Device Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(4):e010232. doi: 10.1161/JAHA.118.010232.
26. 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. doi: 10.1016/j.healun.2017.07.005.
27. Kapur NK, Esposito ML, Bader Y, Morine KJ, Kiernan MS, Pham DT, et al. Mechanical Circulatory Support Devices for Acute Right Ventricular Failure. *Circulation*. 2017;136(3):314-26. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025290.
28. Ranganath NK, Smith DE, Moazami N. The Achilles' Heel of Left Ventricular Assist Device Therapy: Right Ventricle. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018;23(3):295-300. doi: 10.1097/MOT.0000000000000528.
29. Piazza G, Goldhaber SZ. The Acutely Decompensated Right Ventricle: Pathways for Diagnosis and Management. *Chest*. 2005;128(3):1836-52. doi: 10.1378/chest.128.3.1836.
30. Kiernan MS, Grandin EW, Brinkley M Jr, Kapur NK, Pham DT, Ruthazer R, et al. Early Right Ventricular Assist Device Use in Patients Undergoing Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence and Risk Factors from the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *Circ Heart Fail*. 2017;10(10):e003863. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003863.
31. Kirklin JK, Pagani FD, Goldstein DJ, John R, Rogers JG. American Association for Thoracic Surgery/International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines on Selected Topics in Mechanical Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(3):187-219. doi: 10.1016/j.healun.2020.01.1329.
32. Bansal A, Uriel N, Colombo PC, Narisetty K, Long JW, Bhimaraj A, et al. Effects of a Fully Magnetically Levitated Centrifugal-flow or Axial-flow Left Ventricular Assist Device on Von Willebrand Factor: A Prospective Multicenter Clinical Trial. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(8):806-16. doi: 10.1016/j.healun.2019.05.006.
33. Saeed O, Patel SR, Jorde UP. Bleeding and Angiogenesis During Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Support. *Circ Heart Fail*. 2018;11(9):e005483. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005483.
34. Tattevin P, Flécher E, Auffret V, Leclercq C, Boulé S, Vincentelli A, et al. Risk Factors and Prognostic Impact of Left Ventricular Assist Device-associated Infections. *Am Heart J*. 2019;214:69-76. doi: 10.1016/j.ahj.2019.04.021.
35. Hannan MM, Husain S, Mattner F, Danziger-Isakov L, Drew RJ, Corey GR, et al. Working Formulation for the Standardization of Definitions of Infections in Patients Using Ventricular Assist Devices. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(4):375-84. doi: 10.1016/j.healun.2011.01.717.
36. Shah P, Birk SE, Cooper LB, Psotka MA, Kirklin JK, Barnett SD, et al. Stroke and Death Risk in Ventricular Assist Device Patients Varies by ISHLT Infection Category: An INTERMACS Analysis. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(7):721-30. doi: 10.1016/j.healun.2019.02.006.
37. Zinoviev R, Lippincott CK, Keller SC, Gilotra NA. In Full Flow: Left Ventricular Assist Device Infections in the Modern Era. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(5):124. doi: 10.1093/ofid/ofaa124.
38. Broderick KL, Peters CJ, Mazurek JA, Wald J, Zhang RS, Atluri P, et al. Characteristics and Outcomes of Candidemia in Patients with Durable Left Ventricular Assist Device Support. *ASAIO J*. 2021. doi: 10.1097/MAT.0000000000001610.
39. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-flow Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med*. 2009;361(23):2241-51. doi: 10.1056/NEJMoa0909938.
40. Angleitner P, Matic A, Kaider A, Dimitrov K, Sandner S, Wiedemann D, et al. Blood Stream Infection and Outcomes in Recipients of a Left Ventricular Assist Device. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;58(5):907-14. doi: 10.1093/ejcts/ezaa153.
41. Patel CB, Blue L, Cagliostro B, Bailey SH, Entwistle JW, John R, et al. Left Ventricular Assist Systems and Infection-related Outcomes: A Comprehensive Analysis of the MOMENTUM 3 Trial. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(8):774-81. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.002.
42. Cikirikcioglu M, Ponchant K, Murith N, Meyer P, Yilmaz N, Huber C. Treatment of HeartMate III-LVAD Driveline Infection by Negative Pressure Wound Therapy: Result of our Case Series. *Int J Artif Organs*. 2021;44(11):912-6. doi: 10.1177/03913988211047250.
43. Chen W, Dilsizian V. Diagnosis and Image-guided Therapy of Cardiac Left Ventricular Assist Device Infections. *Semin Nucl Med*. 2021;51(4):357-63. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2020.11.002.
44. Martin SI. Infectious Complications of Mechanical Circulatory Support (MCS) Devices. *Curr Infect Dis Rep*. 2013. doi: 10.1007/s11908-013-0366-9.
45. Kusne S, Mooney M, Danziger-Isakov L, Kaan A, Lund LH, Lyster H, et al. An ISHLT Consensus Document for Prevention and Management Strategies for Mechanical Circulatory Support Infection. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(10):1137-53. doi: 10.1016/j.healun.2017.06.007.

46. Kretlow JD, Brown RH, Wolfswinkel EM, Xue AS, Hollier LH Jr, Ho JK, et al. Salvage of Infected Left Ventricular Assist Device with Antibiotic Beads. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133(1):28-38. doi: 10.1097/01.prs.0000436837.03819.3f.
47. Kimura M, Nishimura T, Kinoshita O, Okada S, Inafuku H, Kyo S, et al. Successful Treatment of Pump Pocket Infection After Left Ventricular Assist Device Implantation by Negative Pressure Wound Therapy and Omental Transposition. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;20(Suppl):842-5. doi: 10.5761/atcs.cr.12.02192.
48. Kyvernitakis A, Pappas O, Farmakiotis D, Horn ET, Benza RL, Bailey SH, et al. Bloodstream Infections in Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Recipients: Diagnostic and Clinical Implications. *ASAIO J*. 2019;65(8):798-805. doi: 10.1097/MAT.0000000000000881.
49. Aslam S, Xie R, Cowger J, et al. Bloodstream Infections in Mechanical Circulatory Support Device Recipients in the International Society of Heart and Lung Transplantation Mechanically Assisted Circulation Support Registry: Epidemiology, Risk Factors, and Mortality. *J Heart Lung Transplant*. Aug 2018;37(8):1013-20. doi:10.1016/j.healun.2018.04.006.
50. Kormos RL, McCall M, Althouse A, Lagazzi L, Schaub R, Kormos MA, et al. Left Ventricular Assist Device Malfunctions: It Is More Than Just the Pump. *Circulation*. 2017;136(18):1714-25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027360.
51. Salerno CT, Hayward C, Hall S, Goldstein D, Saeed D, Schmitto J, et al. HVAD to HeartMate 3 Left Ventricular Assist Device Exchange: Best Practices Recommendations. *Ann Thorac Surg*. 2022;S0003-4975(22)00154-0. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.11.078.

