

Registro Multicêntrico MANIFEST - US

Estudo multicêntrico sobre a segurança da ablação por campo pulsado em mais de 40.000 pacientes (MANIFEST-US)¹

OBJETIVO

- ▶ Avaliar o uso em condições reais e o perfil de segurança do Sistema de Ablação por Campo Pulsado FARAPULSE™ com o cateter FARAWAVE™ na prática clínica nos Estados Unidos.

DESENHO DO REGISTRO MANIFEST-US

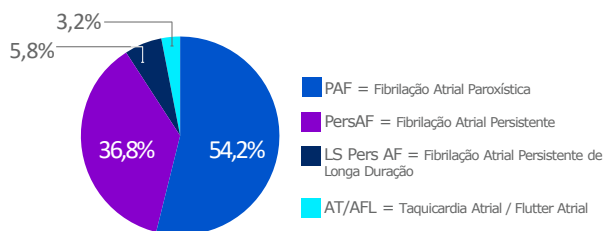
Estudo observacional retrospectivo do uso comercial em condições reais do Sistema de Ablação por Campo Pulsado FARAPULSE™ (PFA) em pacientes tratados com o cateter FARAWAVE™ nos EUA.

- ▶ Dados em nível de centro foram coletados sobre características demográficas dos pacientes, detalhes dos procedimentos e eventos adversos em 102 centros e mais de 500 operadores, com média de 8,1 anos de experiência prática (variação de 4–32).
- ▶ Este registro incluiu 41.968 pacientes. Cada centro tratou uma mediana de 412 pacientes (variação de 26–1.961).
- ▶ Os resultados do MANIFEST-US refletem o uso do cateter PFA FARAWAVE™ entre fevereiro de 2024 e julho de 2025.
- ▶ Este foi um estudo independente patrocinado por investigadores, sem financiamento da Boston Scientific.

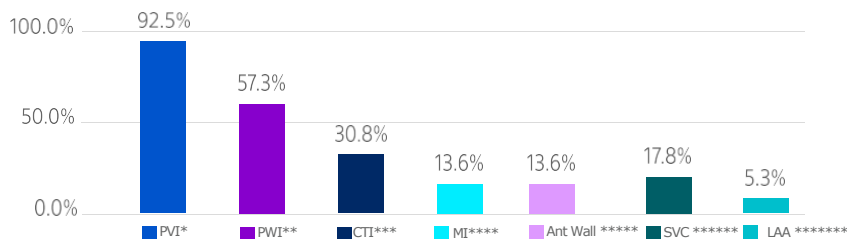
Dados de 41.968 pacientes tratados com FARAWAVE™ entre fevereiro de 2024 e julho de 2025

CARACTERÍSTICAS DO PROCEDIMENTO

A maioria dos pacientes era de FA de novo, submetidos à ablação para PAF (54,2%) ou persAF (36,8%).



- ▶ O PVI (i. é: Isolamento de veias Pulmonares) foi realizado em 92,5% dos pacientes, com conjuntos adicionais de lesão mostrados abaixo:



* = Isolamento de Veias Pulmonares | ** = Isolamento da Parede Posterior do Átrio Esq. | *** = Istmo Cavotricúspide | **** = Istmo Atrial | ***** = Parede Ant. do Átrio | ***** = Veia Cava Sup. | ***** = Apêndice Atrial Esq.

- ▶ O mapeamento eletroanatômico foi utilizado em 88,0% dos casos. O ICE (Ecocardiografia Intracardíaca) também foi utilizado em 88,2% dos casos. Anestesia geral com intubação endotraqueal foi administrada em 97,2% dos pacientes e 72% receberam alta no mesmo dia. O uso adjunto de ablação térmica ocorreu em apenas 2,3% dos pacientes.

SEGURANÇA

Definição: As complicações maiores foram categorizadas como fístula átrio-esofágica, estenose de veia pulmonar, lesão persistente do nervo frênico, tamponamento pericárdico, AVC em até 7 dias, complicações vasculares que exigiram intervenção, espasmo coronariano, insuficiência renal aguda necessitando diálise, infarto do miocárdio em até 30 dias ou morte em até 30 dias.

EVENTOS ADVERSOS MAIORES*

A taxa de eventos adversos maiores foi de 0,63%, sendo a maioria relacionada a complicações de acesso vascular ou tamponamento pericárdico.

- ▶ Não houve relatos de fístula esofágica, estenose de veia pulmonar ou lesão persistente do nervo frênico.
- ▶ Outras complicações maiores foram raras e incluíram AVC (0,1%), AIT (0,08%), hemólise necessitando hemodiálise (0,02%), espasmo coronariano (0,1%) e complicações vasculares que exigiram intervenção (0,18%).
- ▶ Os eventos de segurança foram consistentes com a coorte prévia MANIFEST-17K², com leve melhora nas taxas de eventos adversos maiores e menores no MANIFEST-US. É importante destacar que o registro incluiu mais que o dobro da população de pacientes e reforçou o perfil de segurança favorável.

EVENTOS ADVERSOS MAIORES

	MANIFEST-US (n=41.968)	MANIFEST-17K2 (n= 17.642)
Eventos adversos maiores	261 (0.63%)	173 (0.98%)
Eventos adversos menores	859 (2.1%)	567 (3.21%)
Óbito	16 (0.04%)	5 (0.03%)
AVC	40 (0.1%)	22 (0.12%)
Fístula esofágica	0 (0)	0 (0)
Estenose de veia pulmonar	0 (0)	0 (0)
Lesão persistente do nervo frênico	0 (0)	0 (0)
Tamponamento pericárdico	65 (0.16%)	63 (0.36%)
Complicação vascular (com intervenção)	73 (0.18%)	53 (0.30%)
Espasmo da artéria coronária	40 (0.1%)	25 (0.14%)
Hemólise – insuficiência renal (diálise)	7 (0.02%)	5 (0.03%) (hospitalização)

0.63%
taxa de eventos adversos maiores em quase **42.000** pacientes

EVENTOS ADVERSOS MENORES

A taxa de complicações menores foi de 2,1%, sendo a maioria relacionada a complicações vasculares (0,96%) ou pericardite (0,52%).

	MANIFEST-US (n=41.968)
Eventos adversos menores	859 (2.1%)
Ataque isquêmico transitório (até 7 dias)	36 (0.08%)
Paralisia do nervo frênico (transitória)	5 (0.01%)
Derrame pericárdico (sem intervenção)	51 (0.12%)
Pericardite	220 (0.52%)
Dismotilidade esofágica/gástrica	16 (0.04%)
Embolia aérea	16 (0.04%)
Vascular Complication (No Intervention)	405 (0.96%)
Hematoma	293 (0.69%)
Pseudoaneurisma	68 (0.16%)
Fístula AV	8 (0.02%)
Outros	36 (0.08%)
Outras complicações	110 (0.26%)

2.1%
taxa de eventos de complicações menores

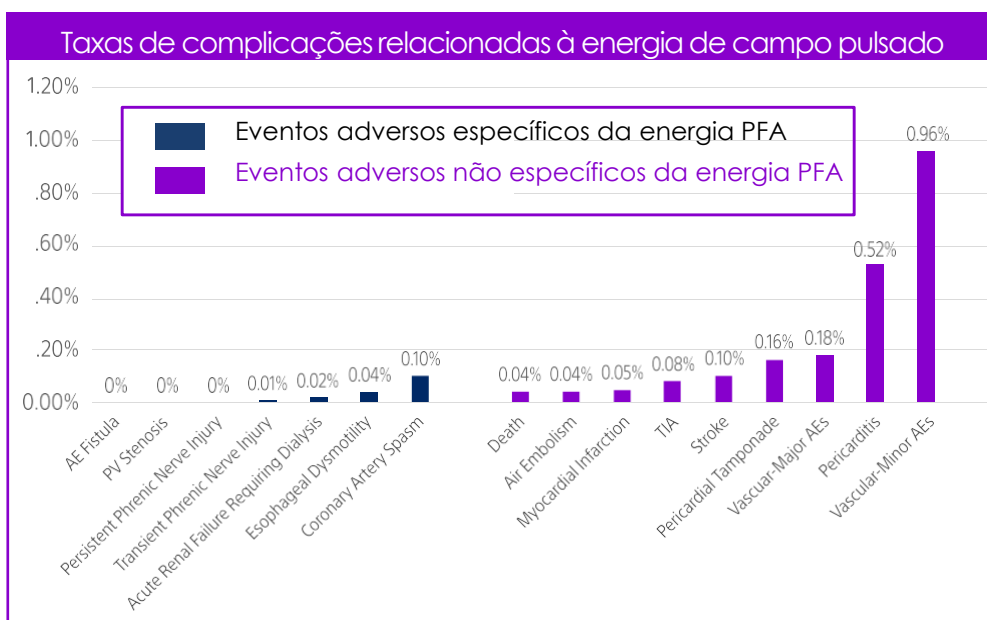
ANÁLISE ADICIONAL DE SEGURANÇA

Análise de sensibilidade

Para avaliar um possível viés de resposta devido à participação de apenas 23,4% dos centros, foi realizada uma análise de sensibilidade para estimar a taxa nacional de eventos adversos (EA). Esta análise assumiu que os centros não respondedores apresentariam uma taxa de EA duas vezes maior do que os centros respondedores. Com base no total estimado de 178.981 pacientes tratados em 405 centros, as taxas resultantes de EA foram de 1,1% (maiores) e 3,71% (menores)

Relação dos eventos adversos com a fonte de energia

Os eventos adversos foram caracterizados pela relação ou especificidade com a fonte de energia de campo pulsado (eventos adversos específicos da energia PF) versus complicações gerais do procedimento de ablação (eventos adversos não específicos da energia PF).



BAIXA TAXA
de complicações específicas da energia PFA

Complicações específicas da energia PFA

Lesão do nervo frênico	<ul style="list-style-type: none"> Nenhuma lesão persistente do nervo frênico foi relatada Em 3 centros, parestesia transitória do nervo frênico foi observada em 5 pacientes após SVC (n=3) ou ablação atrial direita alta (n=1) 4 de 5 casos resolveram em 10 minutos e o outro em até 24 horas sem intervenção
Insuficiência renal aguda necessitando diálise	<ul style="list-style-type: none"> Observada em 7 pacientes do sexo masculino Número médio de aplicações de PFA: 67 ± 14 4 pacientes se recuperaram e 3 morreram no hospital secundariamente a AVC, tamponamento ou choque cardiogênico
Complicações esofágicas	<ul style="list-style-type: none"> Nenhuma fístula átrio-esofágica foi relatada Dismotilidade esofágica ou gástrica (disfunção muscular—relatada como azia, distensão abdominal, vômitos ou dispepsia) foi observada em 16 pacientes (0,04%) Transitória em todos os pacientes; 14/16 relatados em um único centro Isso NÃO é o mesmo e nem indicativo de fístula átrio-esofágica
Espasmo coronariano	<ul style="list-style-type: none"> Ocorreu em 40 pacientes Relacionado à proximidade anatômica (PFA mais suscetível, manejado com NTG profilática) 30/40 (75,0%) estavam relacionados à proximidade anatômica; 26/30 foram CTI e 4/30 foram MI NTG foi administrada em 22/30 (200 mcg–3 mg) 4/5 pacientes que receberam 2 ou 3 mg de NTG tinham doença arterial coronariana Seqüelas clínicas ocorreram em 5/30 (16,6%) pacientes

ANÁLISE ADICIONAL DE SEGURANÇA

Complicações específicas da energia PFA	
Espasmo coronariano	Generalizado (não específico de PFA) <ul style="list-style-type: none">Suspeitado nos 10 pacientes restantes. Oito apresentaram alterações no ECG durante o procedimento e 2 ocorreram aproximadamente 10 e 45 minutos após o procedimento.Sequelas clínicas ocorreram em 7/10 (70,0%) pacientes; 4 desses pacientes foram tratados em um único centro e eram imigrantes de primeira geração de ascendência Marshallina.
Complicações não específicas de PFA	
Mortalidade	<ul style="list-style-type: none">A taxa de mortalidade em 30 dias foi de 0,04% (n=16). Metade dos óbitos pôde ser explicada: 2 AVCs isquêmicos, 2 AVCs hemorrágicos, 1 tamponamento, 1 sepse, 1 sangramento retroperitoneal e 1 choque cardiogênico relacionado à insuficiência renalMetade correspondeu a morte súbita inexplicada ou parada cardíaca ocorrida entre 2–18 dias após a ablação.Esta taxa compara-se favoravelmente ao estudo MANIFEST-17K² de ablação térmica para FA (levantamentos, registros prospectivos e bases retrospectivas) com taxa mediana de mortalidade de 0,13%
AVC	<ul style="list-style-type: none">Ocorreu em 40 pacientesAnálise da causa raiz em 36 pacientes:<ul style="list-style-type: none">- Interrupção da anticoagulação foi a causa mais comum (n=6)- Embolia aérea relacionada ao manejo da bainha (n=4)- Isolamento do LAA (n=2)- Nenhum fator identificado (n=22)
Outros	<ul style="list-style-type: none">Ocorreu em 110 (0,26%) pacientesO mais comum foi bradicardia/assistolia transitória mediada vagalmente (n=15)Nenhuma outra complicação incomum foi relatada

CONCLUSÕES

- ▶ Estes dados reforçam as evidências que sustentam o forte perfil de segurança do cateter FARAWAVE™ PFA, estabelecendo um benchmark para vigilância pós-aprovação transparente em larga escala, com quase 60 mil pacientes nos registros MANIFEST-US¹ e MANIFEST-17K².
- ▶ Houve baixa taxa de eventos adversos maiores (0,63%), impulsionada principalmente por eventos não específicos de PFA.
- ▶ Não houve relatos de fístula átrio-esofágica, estenose de veia pulmonar ou lesão persistente do nervo frênico.
- ▶ AVC (0,1%), AIT (0,08%), espasmo coronariano (0,1%) e hemólise necessitando hemodiálise (0,02%) foram raros.
- ▶ A taxa de mortalidade foi baixa e classificada como evento adverso não específico de PFA, consistente com taxas reportadas na literatura existente de ablação cardíaca e na população geral.
- ▶ Dismotilidade esofágica/gástrica ocorreu infreqüentemente (0,04%), foi transitória em todos os pacientes e predominantemente reportada em um único centro.
- ▶ O perfil de segurança favorável demonstrado com o sistema FARAPULSE™ neste e em outros registros de mundo real é específico desta tecnologia e não deve ser generalizado para outros sistemas de PFA.

1. Turagam, Mohit K et al. "Multicenter Study on the Safety of Pulsed Field Ablation in Over 40,000 Patients: MANIFEST-US." Journal of the American College of Cardiology vol. 87,2 (2026): 172-193. doi:10.1016/j.jacc.2025.10.051

2. Ekanem, Emmanuel et al. "Safety of pulsed field ablation in more than 17,000 patients with atrial fibrillation in the MANIFEST-17K study." Nature medicine vol. 30,7 (2024): 2020-2029. doi:10.1038/s41591-024-03114-3