

Novo Horizonte na Cardiologia Nuclear Brasileira: O Impacto e as Barreiras do Flurpiridaz-F18

A New Horizon in Nuclear Cardiology in Brazil: Impact and Barriers of F-18 Flurpiridaz

Simone Cristina Soares Brandão^{1,2} 

Universidade Federal de Pernambuco,¹ Recife, PE – Brasil

Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School,² Boston, MA – EUA

Introdução

A imagem de perfusão miocárdica por tomografia de emissão de pósitrons (PET) avançou com a aprovação do flurpiridaz pela Food and Drug Administration (FDA), que demonstrou sua eficácia na detecção de doença arterial coronariana (DAC) em dois ensaios de fase III, apresentando maior precisão diagnóstica em comparação à cintilografia SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)^{1-4, 10,11}

O flurpiridaz é um radiotraçador injetável, marcado com flúor-18, desenvolvido pela GE HealthCare e que será comercializado como Flyrcado nos Estados Unidos a partir de 2025.⁴

Com uma meia-vida de 110 minutos, o flurpiridaz-F18 elimina a necessidade de geradores e produção local de traçadores, permitindo uma distribuição mais eficiente em hospitais e centros de imagem,⁵ de maneira semelhante ao Fluorodeoxiglicose marcado com Flúor-18 (FDG-F18).⁶ Essa característica pode aumentar a adoção da PET de perfusão miocárdica, beneficiando mais pacientes com doenças cardiovasculares.⁷ Além disso, a meia-vida mais longa possibilita a combinação de testes de estresse físico com a tecnologia, otimizando a avaliação de isquemia e melhorando a experiência do paciente.^{7,8}

A aprovação anunciada em 27 de setembro de 2024³ marca o início de uma nova era na cardiologia nuclear, com a expectativa de impulsionar o uso da PET de perfusão miocárdica nos Estados Unidos e no mundo.⁷ Para o Brasil, essa tecnologia traz oportunidades e desafios, que serão discutidos neste artigo, focando nas vantagens, barreiras regulatórias e de acesso à implementação da PET de perfusão miocárdica.

Palavras-chave

Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada; Doença Arterial Coronariana; Compostos Radiofarmacêuticos.

Correspondência: Simone Cristina Soares Brandão •

Universidade Federal de Pernambuco. Av. Prof Moraes Rego, SN. CEP:

50670-901. Cidade Universitária, Recife, PE – Brasil

E-mail: ssoaresbrandao@bwh.harvard.edu

Artigo recebido em 04/11/2024; revisado em 04/11/2024; aceito em 05/11/2024

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240118>

A importância da PET com flurpiridaz-F18 no novo fenótipo da doença arterial coronária

A DAC foi a principal causa de morte no Brasil na última década.⁹ As projeções para a saúde cardiovascular até 2050 são alarmantes, destacando a necessidade de intervenções significativas. Espera-se que fatores de risco cresçam consideravelmente, com hipertensão e obesidade superando 50% na população geral e 80% em alguns subgrupos específicos.^{10,11} As mudanças demográficas e o envelhecimento da população podem intensificar o impacto das doenças cardiovasculares globalmente, agravado pelo aumento de diabetes e obesidade, apesar das promissoras reduções no tabagismo e hipercolesterolemia.⁹⁻¹¹

Em 2019, os dados da pesquisa nacional de saúde no Brasil mostraram que 57,5% dos homens e 62,6% das mulheres estavam com excesso de peso, e a obesidade afetava 21,8% dos homens e 29,5% das mulheres.⁹ O aumento de distúrbios cardiometabólicos, como diabetes e doença renal crônica, está associado a fatores que elevam o risco de doenças cardiovasculares e morte. Anormalidades na circulação coronária, como aterosclerose e disfunção microvascular, são críticas para a morbidade cardiovascular.^{12,13}

A cintilografia de perfusão miocárdica, usando SPECT ou PET, tem sido crucial na medição de isquemia. A eficácia clínica desses exames deve considerar todas as variáveis que influenciam o manejo do paciente.¹⁴ Estudos sugerem que a revascularização coronária em pacientes com dor torácica crônica não melhora necessariamente os resultados a longo prazo, devido à natureza difusa da DAC. O papel insuficiente das técnicas de imagem em orientar essa terapia levanta questões sobre a precisão desses exames, muitas vezes obsoletos e ineficazes na detecção de isquemia subendocárdica.⁸

Anormalidades estruturais e funcionais de toda a circulação coronária, incluindo aterosclerose difusa não obstrutiva e disfunção microvascular coronariana, são mediadores importantes da morbidade e mortalidade cardiovascular entre pessoas com doenças cardiometabólicas. Nos últimos anos, o uso da PET para avaliação de perfusão miocárdica e fluxo coronário aumentou nos Estados Unidos, e um crescimento ainda maior é esperado com a introdução do flurpiridaz-F18.^{3,4,7,8} Um recente estudo de larga escala demonstrou que a PET com avaliação da reserva de fluxo coronário detecta DAC não obstrutiva e disfunção microvascular de forma mais precisa que a SPECT, especialmente em pacientes com perfil de alto risco cardiovascular.¹⁵ Assim, a PET deve ser considerada preferencialmente para pacientes com doenças cardiometabólicas, permitindo direcionar tratamentos preventivos mais eficazes.^{14,15}

No Brasil, apesar de alguns centros terem investido na SPECT com gama-câmaras dedicadas, sua acurácia é inferior à da PET.^{1,3,8} Essas câmaras são específicas para exames cardíacos, limitando sua aplicabilidade e tornando seu investimento mais oneroso. Por outro lado, a PET de perfusão miocárdica destaca-se pela alta precisão diagnóstica e pela infraestrutura de PET/CT existente no Brasil, que inicialmente servia à oncologia, mas com a chegada do flurpiridaz-F18 poderá ser utilizada na cardiologia nuclear.¹⁶ A adoção do flurpiridaz-F18 oferece uma nova perspectiva para exames de perfusão cardíaca, prometendo benefícios significativos para os centros que já adotam a PET e para os pacientes em geral.

Mas será que o flurpiridaz-F18 chega mesmo ao Brasil?

Por enquanto, ainda não sabemos. Até o momento, o flurpiridaz-F18 (Flyrcado, GE HealthCare) será disponibilizado apenas nos Estados Unidos. No Brasil, a chegada de novos radiofármacos, infelizmente, costuma enfrentar grandes desafios, como vimos com o MIBG-I123 (para avaliação da atividade simpática cardíaca), o pirofosfato-Tc99m (para pesquisa de amiloidose cardíaca por transtirretina), os marcadores de placa amiloide para PET cerebral (PiB-C11, flutemetamol-F18, florbetaben-F18, florbetapir-F18), o PSMA-Ga68 (primordialmente para câncer de próstata), o loflupano-I123 (para investigação de Parkinson), entre outros. A realidade é que pouquíssimos centros brasileiros têm acesso a essas tecnologias, e no Sistema Único de Saúde (SUS), essa perspectiva se torna ainda mais distante. Quando há acesso, geralmente é limitado a serviços privados ou a um número muito restrito de instituições públicas ou filantrópicas com perfil de pesquisa.

Apesar desse histórico desfavorável, não podemos desistir. É importante lembrar que, mesmo em meio a esses desafios, continuamos avançando. No Brasil, vencer obstáculos para oferecer esses recursos de ponta à nossa população exige resiliência, perseverança e um foco imenso. Além das dificuldades comuns em países de primeiro mundo, como treinamento de equipe e excelência técnica, precisamos enfrentar barreiras adicionais. Contudo, cada passo que damos é uma conquista, e esses avanços, ainda que graduais, pavimentam o caminho para um futuro mais acessível e promissor para a medicina nuclear em nosso país.

Barreiras para implementação do flurpiridaz-F18 no Brasil

A chegada do flurpiridaz-F18 no Brasil deve enfrentar diversos desafios que dificultará a implementação dessa tecnologia no país.¹⁶⁻¹⁸

Barreiras regulatórias: a aprovação do flurpiridaz-F18 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é um dos principais obstáculos. O processo de regulamentação pode ser demorado e complexo, e a falta de um modelo de negócios viável para a GE HealthCare e serviços de medicina nuclear no Brasil pode atrasar ainda mais a introdução do produto.

Infraestrutura limitada: embora o Brasil possua uma infraestrutura de PET/CT com vários equipamentos nas diversas regiões do país, a maioria foi adquirida para oncologia. A adaptação desses serviços para a cardiologia nuclear e a otimização de custos são necessárias para viabilizar o uso do flurpiridaz-F18.

Cobertura de saúde: a inclusão do exame de PET com flurpiridaz-F18 no rol de procedimentos da Agência Nacional de Saúde (ANS) e no SUS é crucial. Sem a cobertura adequada, o acesso ao exame será limitado, restringindo seu uso a serviços privados ou a um número muito restrito de instituições públicas.

Desafios de acesso: a realidade é que muitos centros brasileiros têm acesso limitado a novas tecnologias de imagem, e a situação é ainda mais crítica no SUS. Isso resulta em uma disparidade no acesso a diagnósticos avançados, o que pode impactar negativamente o tratamento de pacientes com doenças cardiovasculares.

Capacitação profissional: a implementação do flurpiridaz-F18 exigirá treinamento e capacitação de profissionais de saúde para garantir a correta utilização da nova tecnologia e interpretação dos resultados.

Considerações Finais

A introdução do flurpiridaz-F18 no Brasil tem o potencial de revolucionar a detecção de DAC e melhorar o prognóstico de pacientes com doenças cardiovasculares. No entanto, para que isso aconteça, é fundamental superar as barreiras regulatórias, garantir a infraestrutura adequada, promover a inclusão do exame nos sistemas de saúde e capacitar os profissionais. A colaboração entre sociedades médicas, agências governamentais e a indústria será essencial para viabilizar a implementação dessa tecnologia emergente no país.

Embora a geografia não seja o principal fator limitante neste caso, as barreiras culturais, políticas e de gestão ineficiente têm aprisionado o Brasil em um atraso no acesso a essa importante tecnologia de diagnóstico. Assim como Timothy Marshall destaca em sua obra “Somos Prisioneiros da Geografia”, nem sempre são os condicionantes geográficos que determinam o destino de uma nação, mas sim as escolhas, prioridades e a vontade de seus líderes e cidadãos.

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: Brandão SCS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

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. Maddahi J, Agostini D, Bateman TM, Bax JJ, Beanlands RSB, Berman DS, et al. Flurpiridaz F-18 PET Myocardial Perfusion Imaging in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(16):1598-610. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.016.
2. Maddahi J, Lazewatsky J, Udelson JE, Berman DS, Beanlands RSB, Heller CV, et al. Phase-III Clinical Trial of Fluorine-18 Flurpiridaz Positron Emission Tomography for Evaluation of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(4):391-401. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.063.
3. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves Imaging Drug for Evaluation of Myocardial Ischemia and Infarction [Internet]. Maryland: Food and Drug Administration; 2024 [cited 2024 04 Nov]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-imaging-drug-evaluation-myocardial-ischemia-and-infarction>.
4. GE HealthCare. GE HealthCare Announces FDA Approval of Flyrcado (Flurpiridaz F 18) Injection PET Radiotracer for Enhanced Diagnosis of Coronary Artery Disease [Internet]. Arlington Heights: GE HealthCare; 2024 [cited 2024 04 Nov]. Available from: <https://www.gehealthcare.com/about/newsroom/press-releases/ge-healthcare-announces-fda-approval-of-flyrcado-flurpiridaz-f-18-injection-pet-radiotracer-for-enhanced-diagnosis-of-coronary-artery-disease?npclid=botnpclid>
5. Sciagra R, Lubberink M, Hyafil F, Saraste A, Slart RHJA, Agostini D, et al. EANM Procedural Guidelines for PET/CT Quantitative Myocardial Perfusion Imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(4):1040-69. doi: 10.1007/s00259-020-05046-9.
6. Basu S, Alavi A. Unparalleled Contribution of 18F-FDG PET to Medicine Over 3 Decades. *J Nucl Med*. 2008;49(10):17-21.
7. Bourque JM. Cardiac PET Perfusion Imaging: AURORA Lights the Way to a New Era. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(16):1611-3. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.032.
8. Dahdal J, Jukema RA, Harms HJ, Cramer MJ, Raijmakers PG, Knaapen P, et al. PET Myocardial Perfusion Imaging: Trends, Challenges, and Opportunities. *J Nucl Cardiol*. 2024;40:102011. doi: 10.1016/j.nuclcard.2024.102011.
9. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(2):e20240079. doi: 10.36660/abc.20240079.
10. Maddox KEJ, Elkind MSV, Aparicio HJ, Commodore-Mensah Y, Ferranti SD, Dowd WN, et al. Forecasting the Burden of Cardiovascular Disease and Stroke in the United States Through 2050-Prevalence of Risk Factors and Disease: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;150(4):65-88. doi: 10.1161/CIR.0000000000001256.
11. Timmis A, Aboyans V, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Kavousi M, et al. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics. *Eur Heart J*. 2024;45(38):4019-62. doi: 10.1093/eurheartj/ehae466.
12. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable Angina Pectoris with No Obstructive Coronary Artery Disease is Associated with Increased Risks of Major Adverse Cardiovascular Events. *Eur Heart J*. 2012;33(6):734-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehr331.
13. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low Diagnostic Yield of Elective Coronary Angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886-95. doi: 10.1056/NEJMoa0907272.
14. Rozanski A, Berman D. Evaluating the Prognostic Effectiveness of Stress Single Photon Emission Computed Tomography vs Positron Emission Tomography Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Cardiol*. 2024;40:102038. doi: 10.1016/j.nuclcard.2024.102038.
15. Huck DM, Divakaran S, Weber B, Brown JM, Lopez D, Souza ACDAH, et al. Comparative Effectiveness of Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging for Predicting Risk in Patients with Cardiometabolic Disease. *J Nucl Cardiol*. 2024;40:101908. doi: 10.1016/j.nuclcard.2024.101908.
16. Peix A, Mesquita CT, Gutiérrez C, Puente A, Dueñas-C KA, Massardo T, et al. Current Status of Nuclear Cardiology Practice in Latin America and the Caribbean, in the Era of Multimodality Cardiac Imaging Approach: 2022 Update. *Nucl Med Commun*. 2022;43(12):1163-70. doi: 10.1097/MNM.0000000000001630.
17. Arumugam P, Better N, Keng FY, Allam A, Gimelli A, Mut F, et al. Current State and Challenges of Implementing a Cardiac Positron Emission Tomography Program Outside North America. *J Nucl Cardiol*. 2024;31:101788. doi: 10.1016/j.nuclcard.2023.101788.
18. Sanghani R, Al-Mallah MH, Thompson R. Challenges and Strategies to Enable Access to Cardiac Positron Emission Tomography in Different Parts of the World: The North American Perspective. *J Nucl Cardiol*. 2024;31:101790. doi: 10.1016/j.nuclcard.2023.101790.

