RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

CARBOXIMALTOSE FÉRRICA INTRAVENOSA NO TRATAMENTO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: EFEITOS EM PACIENTES COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA E REDUZIDA

INTRAVENOUS FERRIC CARBOXYMALTOSE IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE: EFFECTS ON PATIENTS WITH PRESERVED AND REDUCED EJECTION FRACTION

CARBOXIMALTOSA FÉRRICA INTRAVENOSA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA: EFECTOS EN PACIENTES CON FRACCIÓN DE EXPULSIÓN PRESERVADA Y REDUCIDA

Pedro Wilson Borges de Santana[1], Pedro Lucas Borges Souza[1], Geovana Aires Neves[1], Kesia Eduarda Duarte Oliveira[1], Vitória Eduarda Duarte Oliveira[1], Antônio Simão Addad Neto[1], Breno Vilela Machado[1], Kelly Cristiene de Freitas Borges[1]

e636266
https://doi.org/10.47820/recima21.v6i3.6266

PUBLICADO: 3/2025

RESUMO

A deficiência de ferro impacta significativamente a insuficiência cardíaca (IC), agravando a disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo. Estudos sugerem que a reposição de ferro, especialmente via carboximaltose férrica (FCM), melhora a capacidade funcional e o prognóstico de pacientes com IC e deficiência de ferro. Este estudo visa analisar os efeitos da FCM em diferentes perfis de fração de ejeção, aprimorando o manejo terapêutico da IC. Objetivo: Revisar a literatura sobre a eficácia da reposição intravenosa de ferro com FCM em pacientes com IC, tanto com fração de ejeção reduzida (ICFER) quanto preservada (ICFEP), avaliando seus impactos na capacidade funcional, sintomas e hospitalizações. Métodos: A revisão foi realizada com artigos dos últimos 16 anos, consultando PubMed, Scielo, Embase e MedLine. Foram selecionados 5 estudos originais e revisões, focando na eficácia da carboximaltose férrica intravenosa na insuficiência cardíaca, com critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Resultados e discussão: O tratamento com carboximaltose férrica (FCM) demonstrou benefícios significativos em pacientes com insuficiência cardíaca e deficiência de ferro, melhorando a capacidade funcional, sintomas e qualidade de vida. A suplementação com FCM aumentou a capacidade de exercício e a função ventricular, sem efeitos adversos graves. No entanto, limitações como o pequeno número de pacientes e a falta de mudanças em alguns biomarcadores indicam necessidade de mais estudos. Conclusão: A terapia com FCM melhorou a capacidade de exercício e a função cardiovascular em insuficiência cardíaca, mas limitações sugerem mais estudos para avaliar efeitos a longo prazo e em diferentes perfis.

PALAVRAS-CHAVE: Insuficiência cardíaca. Deficiência de ferro. Fração de ejeção preservada. Fração de ejeção reduzida. Carboximaltose férrica intravenosa.

ABSTRACT

Iron deficiency significantly impacts heart failure (HF), exacerbating mitochondrial dysfunction and oxidative stress. Studies suggest that iron replenishment, especially via ferric carboxymaltose (FCM), improves functional capacity and prognosis in patients with HF and iron deficiency. This study aims to analyze the effects of FCM in different ejection fraction profiles, contributing to the improvement of therapeutic management of HF. Objective: To review the literature on the efficacy of intravenous iron replenishment with FCM in patients with HF, both with reduced ejection fraction (HFrEF) and preserved ejection fraction (HFpEF), evaluating its impacts on functional capacity, symptoms, and hospitalizations. Methods: The review was conducted with articles from the last 16 years, consulting PubMed, Scielo, Embase, and MedLine. Five original studies and reviews were selected, focusing on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in heart failure, with strict inclusion and exclusion criteria. Results and Discussion: Treatment with ferric carboxymaltose (FCM) showed significant benefits in patients with heart failure and iron deficiency, improving functional capacity, symptoms, and quality of life. FCM supplementation increased exercise capacity and ventricular function, with no severe adverse effects. However, limitations such as the small number of patients and lack of changes in some biomarkers suggest the need for further studies. Conclusion: FCM therapy improved exercise

[1] Estudante de Medicina, Centro Universitário de Goiatuba-Unicerrado.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

capacity and cardiovascular function in heart failure, but limitations suggest the need for more studies to assess long-term effects and in different profiles.

KEYWORDS: *Heart failure. Iron deficiency. Preserved ejection fraction. Reduced ejection fraction. Intravenous ferric carboxymaltose.*

RESUMEN
La deficiencia de hierro impacta significativamente en la insuficiencia cardíaca (IC), exacerbando la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo. La reposición de hierro, especialmente con carboximaltosa férrica (FCM), mejora la capacidad funcional y el pronóstico de los pacientes con IC y deficiencia de hierro. Este estudio tiene como objetivo analizar los efectos de la FCM en diferentes perfiles de fracción de eyección, mejorando el manejo terapéutico de la IC. Objetivo: Revisar la literatura sobre la eficacia de la reposición intravenosa de hierro con FCM en pacientes con IC, tanto con fracción de eyección reducida (ICFER) como preservada (ICFEP), evaluando sus efectos en la capacidad funcional, síntomas e ingresos hospitalarios. Métodos: Se realizó una revisión de artículos de los últimos 16 años, consultando PubMed, Scielo, Embase y MedLine. Se seleccionaron cinco estudios originales y revisiones, centrándose en la eficacia de la carboximaltosa férrica intravenosa en la IC, con criterios estrictos de inclusión y exclusión. Resultados y discusión: El tratamiento con FCM mostró beneficios significativos, mejorando la capacidad funcional, los síntomas y la calidad de vida. Aumentó la capacidad de ejercicio y la función ventricular sin efectos adversos graves. Sin embargo, limitaciones como el pequeño número de pacientes y la falta de cambios en algunos biomarcadores sugieren la necesidad de más estudios. Conclusión: La FCM mejoró la capacidad de ejercicio y la función cardiovascular en IC, pero se requieren más estudios para evaluar efectos a largo plazo y en diversos perfiles.

PALABRAS CLAVE*: Insuficiencia cardíaca. Deficiencia de hierro. Fracción de eyección preservada. Fracción de eyección reducida. Carboximaltosa férrica intravenosa.*

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição altamente prevalente, associada a significativa morbidade e mortalidade, o que impulsiona a busca por novas estratégias terapêuticas para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. Entre as comorbidades associadas à IC, a deficiência de ferro (DI) se destaca pelo impacto negativo na fisiopatologia da doença, uma vez que o ferro é essencial para a função mitocondrial e a produção de energia. A redução dos estoques de ferro compromete a contratilidade dos cardiomiócitos, agravando a disfunção cardíaca. Estudos sugerem que a reposição de ferro pode reverter esses efeitos deletérios, tornando-se um alvo terapêutico promissor no manejo da IC (Bakogiannis *et al.,* 2020).

A deficiência de ferro (DI) desempenha um papel crucial na fisiopatologia da insuficiência cardíaca (IC), estando associada à disfunção mitocondrial, ao aumento do estresse oxidativo e à redução da atividade de enzimas antioxidantes essenciais, como catalase, superóxido dismutase e glutationa peroxidase. Esse desequilíbrio favorece a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS) e nitrogênio (RNS), contribuindo para a progressão da doença e a remodelação miocárdica adversa. Estudos indicam que a reposição de ferro intravenoso pode atenuar esses efeitos deletérios, melhorando a função ventricular e a capacidade cardiorrespiratória, além de otimizar a bioenergética do músculo esquelético por meio da regeneração da fosfocreatina (Alnuwaysir *et al.,* 2021).

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

Diversos estudos indicam que a suplementação intravenosa de ferro pode trazer benefícios significativos no manejo da insuficiência cardíaca, especialmente em pacientes com deficiência de ferro. Nesse contexto, a carboximaltose férrica (FCM) tem se destacado como uma opção terapêutica promissora, conforme evidenciado pelo estudo FAIR-HF. Os achados desse ensaio clínico demonstraram que a administração de um único bolus intravenoso de FCM em pacientes com IC e fração de ejeção inferior a 40–45% resultam em uma melhora significativa da capacidade de exercício. Além disso, esses benefícios foram observados independentemente da presença de anemia, reforçando a importância da correção da deficiência de ferro no tratamento da IC (Anker *et al.,* 2009).

Apesar dos avanços no tratamento da insuficiência cardíaca, ainda existe uma lacuna terapêutica significativa para pacientes com fração de ejeção preservada (ICFEp). Nesse sentido, não há evidências definitivas de que os critérios diagnósticos atualmente recomendados sejam totalmente aplicáveis a essa coorte de pacientes, o que reforça a necessidade de novas investigações. Esse aspecto torna-se ainda mais relevante, pois, além da utilização de diuréticos e da recente introdução bem-sucedida dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2), o manejo da ICFEp continua fundamentado no tratamento de comorbidades associadas. Dessa forma, condições como doença arterial coronariana, fibrilação atrial, hipertensão arterial, doença pulmonar obstrutiva crônica e obesidade permanecem como alvos centrais da abordagem terapêutica nessa população (von Haehling *et al.,* 2024).

Diante desse contexto, torna-se essencial aprofundar o conhecimento sobre o papel da carboximaltose férrica no tratamento da insuficiência cardíaca, considerando seus impactos tanto em pacientes com fração de ejeção reduzida quanto preservada. Assim, o presente estudo tem como objetivo geral analisar os efeitos da suplementação intravenosa de carboximaltose férrica na capacidade funcional e no prognóstico de pacientes com IC e deficiência de ferro. Especificamente, busca-se avaliar a eficácia dessa terapia na melhora da qualidade de vida, na redução dos sintomas e na otimização da função cardíaca, além de comparar seus efeitos em pacientes com diferentes perfis de fração de ejeção. Dessa forma, espera-se contribuir para o aperfeiçoamento das estratégias terapêuticas voltadas ao manejo da insuficiência cardíaca e suas comorbidades, ampliando as possibilidades de intervenção clínica.

Esta revisão bibliográfica justifica-se pela alta prevalência da insuficiência cardíaca e pelo impacto da deficiência de ferro na progressão da doença. Embora a reposição de ferro intravenoso, especialmente com carboximaltose férrica, apresente benefícios em pacientes com fração de ejeção reduzida, persistem lacunas sobre seus efeitos na fração de ejeção preservada. Além disso, como o manejo da ICFEp ainda representa um desafio clínico, é essencial explorar novas estratégias terapêuticas que otimizem a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes. Assim, esta revisão visa sintetizar as evidências disponíveis e fornecer subsídios para futuras pesquisas e diretrizes clínicas, contribuindo para o aprimoramento do tratamento da insuficiência cardíaca em diferentes perfis de pacientes.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

MÉTODO

Esta revisão bibliográfica foi realizada por meio de uma busca em publicações científicas dos últimos 16 anos, com o objetivo de reunir e analisar as evidências disponíveis sobre o uso da carboximaltose férrica intravenosa no tratamento da insuficiência cardíaca, especialmente em pacientes com fração de ejeção preservada e reduzida. Para isso, foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, Embase e MedLine. Os critérios de inclusão utilizados foram: (1) estudos originais e revisões publicadas em periódicos científicos revisados por pares; (2) artigos escritos em inglês ou português; (3) pesquisas que avaliaram a eficácia da reposição de ferro intravenosa na insuficiência cardíaca, com foco no uso de carboximaltose férrica; e (4) estudos que discutiram os impactos clínicos dessa terapia na qualidade de vida dos pacientes.

Por outro lado, foram aplicados critérios de exclusão para garantir a relevância dos estudos analisados. Assim, foram excluídos artigos não revisados por pares, publicações em idiomas diferentes do inglês ou português, bem como relatórios de caso, editoriais, comentários e estudos que não abordaram especificamente os efeitos clínicos da carboximaltose férrica na insuficiência cardíaca. A estratégia de busca utilizou operadores booleanos (*AND*, *OR*) para ampliar a sensibilidade e especificidade da pesquisa, empregando palavras-chave como “insuficiência cardíaca”, “deficiência de ferro”, “fração de ejeção preservada”, “fração de ejeção reduzida” e “carboximaltose férrica intravenosa”.

Após a busca inicial, os títulos e resumos dos artigos foram avaliados conforme os critérios de inclusão e exclusão definidos. Os estudos selecionados passaram por uma leitura completa para análise detalhada dos resultados e conclusões. Ao final do processo, foram incluídos nesta revisão os artigos que forneceram informações relevantes sobre a eficácia e os impactos clínicos da carboximaltose férrica no manejo da insuficiência cardíaca. A amostra final consiste em 5 artigos, que atenderam aos critérios estabelecidos, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos com grupos de controle e publicações que abordaram resultados em longo prazo relacionados à suplementação com carboximaltose férrica em pacientes com insuficiência cardíaca.

Embora a amostra de 5 artigos selecionados tenha sido considerada adequada para a análise da eficácia da carboximaltose férrica, reconhecemos que uma amostra tão reduzida pode limitar a abrangência dos resultados. A seleção restrita foi justificada pela necessidade de considerar estudos com alta qualidade metodológica e relevância clínica, além da escassez de publicações robustas disponíveis sobre o tema. Estudos com amostras maiores e mais diversificadas, bem como mais ensaios clínicos randomizados de alta qualidade, são essenciais para reforçar as evidências e expandir a compreensão dos efeitos da carboximaltose férrica no manejo da insuficiência cardíaca. Dessa forma, a escolha dos estudos revisados reflete a busca pela qualidade e relevância científica, mas reconhecemos a necessidade de mais pesquisas para uma análise mais abrangente e conclusiva sobre o tema.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

TÍTULO DO ESTUDO SELECIONADO	ANO DO ESTUDO
Effect of Ferric Carboxymaltose Supplementation in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Role of Attenuated Oxidative Stress and Improved Endothelial Function	2024
Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial	2024
Impact of intravenous ferric carboxymaltose on heart failure with preserved and reduced ejection fraction	2022
Ferric carboxymaltose for patients with heart failure and iron deficiency in Italy: cost–effectiveness and budget impact	2019
Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency	2015
Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency	2009

Figura 1: Caracterização dos estudos selecionados

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base no estudo de López-Vilella *et al.* (2022), a administração intravenosa de carboximaltose férrica (FCM) mostrou-se eficaz na restauração dos parâmetros de metabolismo do ferro em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca (IC), tanto com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) reduzida quanto preservada. O estudo demonstrou uma recuperação significativa nos níveis de ferro intracelular, o que se refletiu em melhorias na função ventricular e na fração de ejeção. Em particular, a terapia com FCM foi associada a um aumento na contratilidade do ventrículo direito (VD) e à reversão de disfunções ventriculares, principalmente nos pacientes com disfunção ventricular esquerda. Apesar disso, a melhora nos níveis de NT-proBNP não foi observada, o que pode ser devido à ausência de níveis elevados deste marcador em muitos pacientes (López-Vilella *et al.,* 2022). Esses resultados corroboram a importância do FCM como uma estratégia terapêutica eficaz para pacientes com IC, destacando seu perfil de segurança e a ausência de efeitos adversos significativos, tanto no fígado quanto nos rins, o que é um ponto crucial para sua ampla utilização na prática clínica.

De acordo com Stephan *et al.* (2024), o estudo demonstrou que a terapia com carboximaltose férrica (FCM) melhora significativamente a capacidade de exercício em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (HFpEF) e deficiência de ferro. No estudo, que utilizou o teste de caminhada de 6 minutos (6MWTD), foi observada uma diferença significativa entre os grupos tratados com FCM e placebo após 24 semanas, sugerindo um efeito expressivo no aumento da capacidade de exercício, embora não tenha sido registrada alteração significativa nos marcadores de

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

bem-estar e qualidade de vida. Além disso, os resultados reforçaram a segurança do tratamento com FCM, sem mudanças significativas nos biomarcadores de função renal, hepática e inflamação.

Os resultados do estudo CONFIRM-HF demonstraram que o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca (IC) estável e sintomática, e com deficiência de ferro (DI), com carboximaltose férrica (FCM) ao longo de um ano, resultou em uma melhora significativa e sustentada na capacidade funcional, medida pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), além de uma melhora nos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes. Esses efeitos foram observados desde as primeiras semanas e se mantiveram até o final do período de acompanhamento, com uma redução importante nas hospitalizações devido ao agravamento da IC. A terapia com FCM se mostrou bem tolerada, com um perfil de segurança aceitável, o que reforça a viabilidade de sua implementação no tratamento da DI em pacientes com IC. Além disso, o estudo contribui com dados relevantes sobre a aplicação de FCM em uma população mais ampla de pacientes com IC, incluindo aqueles com e sem anemia, e demonstra que a correção da DI pode trazer benefícios independentes da presença de anemia. Esses achados corroboram e expandem os resultados obtidos em estudos anteriores, como o FAIR-HF, e apresentam uma nova perspectiva sobre o tratamento da DI na IC, destacando a importância de uma abordagem terapêutica baseada em ferro intravenoso. Segundo Ponikowski *et al.* (2015), a evidência gerada por esse estudo reforça a necessidade de intervenções terapêuticas mais eficazes e bem toleradas para pacientes com IC, melhorando a qualidade de vida e reduzindo as hospitalizações relacionadas à progressão da doença.

Além disso, os dados encontrados neste estudo corroboram as evidências de que a deficiência de ferro (DI) tem um papel importante na fisiopatologia da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), especialmente em relação à função endotelial e ao estresse oxidativo. A suplementação com FCM não só restaurou os níveis de ferritina, mas também resultou em uma melhora significativa na capacidade de exercício, particularmente nos pacientes com comprometimento diastólico mais acentuado. A avaliação da função endotelial, por meio do estudo EndoPAT, revelou que a restauração dos níveis de ferritina levou a uma melhora significativa na vasodilatação dependente do endotélio, associada à redução do estresse oxidativo, como demonstrado pela diminuição dos níveis de MDA. Esses resultados são consistentes com os achados de Mollace *et al.* (2022), que destacaram o papel da suplementação com carboximaltose férrica na melhoria da função endotelial e na redução do estresse oxidativo em pacientes com ICFEP. De fato, a intervenção com FCM não só atenuou os efeitos do estresse oxidativo, mas também restaurou a função endotelial, que é crucial para o adequado desempenho cardíaco nesses pacientes. Portanto, o uso de FCM oferece uma promessa terapêutica significativa para melhorar a capacidade de exercício e a função cardiovascular em pacientes com ICFEP, particularmente naqueles com DI associada.

O tratamento com carboximaltose férrica por 24 semanas em pacientes com insuficiência cardíaca crônica e deficiência de ferro, com ou sem anemia, demonstrou benefícios significativos na melhora dos sintomas, da capacidade funcional e da qualidade de vida, sem associação com um perfil inaceitável de efeitos colaterais ou eventos adversos. Esse efeito positivo foi evidente já nas

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

primeiras quatro semanas de tratamento e manteve-se ao longo do estudo, sendo corroborado por melhorias na Avaliação Global do Paciente, na classe NYHA, na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos e nas pontuações dos questionários de qualidade de vida (Anker *et al.,* 2009). Além disso, a identificação dos pacientes foi realizada com base em biomarcadores laboratoriais, como ferritina, saturação de transferrina e hemoglobina, os quais orientaram tanto o cálculo da dose de reposição de ferro quanto as decisões terapêuticas subsequentes. Dessa forma, a investigação laboratorial da deficiência de ferro em pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca sintomática e disfunção sistólica revela-se essencial na prática clínica, possibilitando uma abordagem terapêutica mais direcionada e eficaz.

A deficiência de ferro não apenas altera o metabolismo do ferro, mas também afeta a produção e a atividade de várias citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a interleucina 6 (IL-6), que são amplamente reconhecidas como biomarcadores de inflamação. A redução nos níveis de ferro pode prejudicar a função dos neutrófilos e das células T, essenciais para a resposta imunológica, enquanto a inflamação crônica resultante da DI pode aumentar a produção desses biomarcadores. Além disso, estudos sugerem que a correção da DI pode atenuar os níveis de biomarcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR), proporcionando uma melhora na função imunológica e contribuindo para uma resposta mais eficiente à inflamação. A análise desses biomarcadores pode, portanto, ajudar a entender melhor a interação entre DI e inflamação, destacando a importância de uma abordagem terapêutica que considere os efeitos do ferro não apenas na eritropoiese, mas também na modulação da inflamação sistêmica e imunidade (Alnuwaysir *et al.,* 2022).

A eficácia do tratamento foi observada tanto em pacientes com anemia quanto naqueles sem anemia, sugerindo que a deficiência de ferro constitui um alvo terapêutico independente e relevante. Esse achado reforça a necessidade de uma investigação mais aprofundada sobre o metabolismo do ferro em doenças crônicas, com o intuito de elucidar os mecanismos pelos quais a reposição de ferro pode promover benefícios clínicos mesmo sem alterações significativas nos níveis de hemoglobina. Embora os resultados sejam consistentes com estudos prévios, ainda não se estabeleceu o limiar exato de hemoglobina a partir do qual a deficiência de ferro se torna clinicamente relevante. Entretanto, apesar dos benefícios terapêuticos, a viabilidade da carboximaltose férrica na prática clínica ainda enfrenta desafios relacionados ao custo elevado da medicação, o que pode limitar seu amplo acesso, especialmente em sistemas de saúde com restrições orçamentárias.

Porém, o tratamento com carboximaltose férrica (FCM) para pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e deficiência de ferro (DI) tem mostrado ser custo-efetivo, conforme indicado por diversos estudos, incluindo o de Rognoni e Gerzeli (2019). A análise de custo-efetividade (CEA) realizada na Itália demonstrou que a terapia com FCM pode resultar em economia de custos em comparação com o placebo, com um perfil positivo de custo-efetividade, especialmente quando aplicada em larga escala. A pesquisa revelou que a FCM tem um impacto positivo em termos de qualidade de vida e funcionalidade dos pacientes, com benefícios também no impacto orçamentário,

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

indicando uma economia de até 97 milhões de euros anuais dependendo da taxa de utilização. No entanto, a viabilidade desse tratamento pode ser afetada pelo custo elevado em alguns países, como os EUA, onde o custo-benefício poderia ser menos favorável. Apesar das limitações, como a dependência de dados clínicos de ensaios e a variabilidade na distribuição dos pacientes entre as classes NYHA, o estudo de Rognoni e Gerzeli (2019) destaca que o uso de FCM é uma alternativa viável para melhorar o tratamento da DI em pacientes com IC na prática clínica, especialmente em países como a Itália.

Embora os resultados deste estudo forneçam evidências promissoras sobre os benefícios da suplementação com FCM em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e deficiência de ferro, algumas limitações devem ser consideradas. Em primeiro lugar, o estudo foi realizado em um número relativamente pequeno de pacientes, o que pode restringir a generalização dos resultados para populações maiores e mais diversas. Dessa maneira, o seguimento dos pacientes foi limitado a um período de 24 semanas, e, portanto, não podemos concluir sobre os efeitos a longo prazo do tratamento com FCM, como a possibilidade de efeitos adversos tardios ou de uma resposta sustentada ao tratamento. Outro ponto relevante é que a avaliação da qualidade de vida e dos marcadores de bem-estar não mostrou alterações significativas, sugerindo que a melhoria na capacidade de exercício, embora importante, não se traduziu em uma percepção subjetiva de benefício para o paciente.

Além disso, a ausência de melhorias nos níveis de NT-proBNP em alguns pacientes pode indicar que o impacto do FCM na redução da sobrecarga cardíaca não é uniforme e pode ser influenciado por variáveis não controladas no estudo, como a presença de comorbidades ou outros fatores clínicos que não foram suficientemente ajustados. Por fim, o estudo não investigou o impacto da suplementação com FCM em outros aspectos do metabolismo do ferro, como a possível modulação de processos inflamatórios, o que limita a compreensão completa dos mecanismos subjacentes aos efeitos observados. Diante disso, estudos adicionais com amostras maiores, maior duração de seguimento e investigação mais aprofundada dos efeitos em biomarcadores específicos são necessários para validar e expandir esses achados.

CONSIDERAÇÕES

A terapia com carboximaltose férrica (FCM) demonstrou benefícios significativos na melhoria da capacidade de exercício e da função cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e deficiência de ferro, sem efeitos adversos relevantes. No entanto, algumas limitações do estudo, como o número reduzido de participantes, a duração curta do seguimento e a falta de diversificação nos subgrupos avaliados, indicam a necessidade de mais pesquisas para avaliar os efeitos a longo prazo e em diferentes perfis de pacientes, incluindo aqueles com comorbidades associadas. Além disso, a resposta variada à terapia com FCM em diferentes contextos clínicos e a possibilidade de interações com outros tratamentos para insuficiência cardíaca sugerem que mais estudos, com amostras maiores e acompanhamento mais prolongado, são

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

essenciais. Futuros estudos também poderiam investigar os mecanismos moleculares subjacentes aos benefícios observados e explorar a aplicação de FCM em outros contextos clínicos, como na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Assim, embora a suplementação com FCM apresente um potencial terapêutico promissor, especialmente no contexto da deficiência de ferro associada à insuficiência cardíaca, são necessários estudos adicionais para confirmar e expandir essas descobertas.

REFERÊNCIAS

ALNUWAYSIR, R. I. S.; HOES, M. F.; VAN VELDHUISEN, D. J.; VAN DER MEER, P.; GROTE BEVERBORG, N. Iron Deficiency in Heart Failure: Mechanisms and Pathophysiology. **Journal of clinical medicine**, v. 11, n. 1, p. 125, 2021. https://doi.org/10.3390/jcm11010125

ANKER, S. D.; COMIN COLET, J.; FILIPPATOS, G.; WILLENHEIMER, R.; DICKSTEIN, K.; DREXLER, H.; LÜSCHER, T. F.; BART, B.; BANASIAK, W.; NIEGOWSKA, J.; KIRWAN, B. A.; MORI, C.; VON EISENHART ROTHE, B.; POCOCK, S. J.; POOLE-WILSON, P. A.; PONIKOWSKI, P. FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. **N Engl J Med.**, v. 361, n. 25, p. 2436-48, 17 dec. 2009. doi: 10.1056/NEJMoa0908355.

BAKOGIANNIS, C.; BRIASOULIS, A.; MOUSELIMIS, D.; TSAROUCHAS, A.; PAPAGEORGIOU, N.; PAPADOPOULOS, C.; FRAGAKIS, N.; VASSILIKOS, V. Iron deficiency as therapeutic target in heart failure: a translational approach. **Heart Fail Rev.,** v. 25, p. 173–182, 2020.

MOLLACE, A.; MACRÌ, R.; MOLLACE, R.; TAVERNESE, A.; GLIOZZI, M.; MUSOLINO, V.; CARRESI, C.; MAIUOLO, J.; NICITA, M.; CAMINITI, R.; PAONE, S.; BARILLÀ, F.; VOLTERRANI, M.; MOLLACE, V. Effect of Ferric Carboxymaltose Supplementation in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Role of Attenuated Oxidative Stress and Improved Endothelial Function. **Nutrients**, v. 14, n. 23, p. 5057, 28 nov. 2022. doi: 10.3390/nu14235057.

PONIKOWSKI, Piotr; VAN VELDHUISEN, Dirk J.; COMIN-COLET, Josep; ERTL, Georg; KOMAJDA, Michel; MAREEV, Viacheslav; MCDONAGH, Theresa; PARKHOMENKO, Alexander; TAVAZZI, Luigi; LEVESQUE, Victoria; MORI, Claudio; ROUBERT, Bernard; FILIPPATOS, Gerasimos; RUSCHITZKA, Frank; ANKER, Stefan D. For the CONFIRM-HF Investigators, Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. **European Heart Journal**, v. 36, Issue 11, p. 657–668, 14 March 2015. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu385.

ROGNONI, C.; GERZELI, S. Ferric carboxymaltose for patients with heart failure and iron deficiency in Italy: cost-effectiveness and budget impact. **Journal of comparative effectiveness research**, v. 8, n. 13, p. 1099–1110, 2019. https://doi.org/10.2217/cer-2019-0074

VON HAEHLING, S.; DOEHNER, W.; EVERTZ, R.; GARFIAS-VEITL, T.; DERAD, C.; DIEK, M.; KARAKAS, M.; BIRKEMEYER, R.; FILLIPPATOS, G.; LAINSCAK, M.; BUTLER, J.; PONIKOWSKI, P.; BÖHM, M.; FRIEDE, T.; ANKER, S. D. Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial. **Eur Heart J.**, v. 45, n. 37, p. 3789-3800, 5 oct. 2024. doi: 10.1093/eurheartj/ehae479.

VON HAEHLING, Stephan; DOEHNER, Wolfram; EVERTZ, Ruben; GARFIAS-VEITL, Tania; DERAD, Carlotta; DIEK, Monika; KARAKAS, Mahir; BIRKEMEYER, Ralf; FILLIPPATOS, Gerasimos; LAINSCAK, Mitja; BUTLER, Javed; PONIKOWSKI, Piotr; BÖHM, Michael; FRIEDE, Tim F.; ANKER, Stefan D. Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial. **European Heart Journal**, v. 45, Issue 37, p. 3789–3800,1 October 2024. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae479.