

O USO DA SPIRONOLACTONA NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

THE USE OF SPIRONOLACTONE IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE

EL USO DE SPIRONOLACTONA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Maria Antonia Louro¹

Marcela Rotband Calixto²

Natália Alves de Paula Nunes³

Laura Cacho Zanette⁴

Leonardo D'Athayde Cardoso⁵

Pedro Henrique Pinto Martins⁶

RESUMO: A espironolactona, um antagonista não seletivo dos receptores de mineralocorticoides, tem papel consolidado no tratamento da insuficiência cardíaca, especialmente nos casos com fração de ejeção reduzida (ICFER). Sua ação bloqueadora da aldosterona contribui para efeitos benéficos como a promoção da natriurese, preservação do potássio sérico, redução da fibrose miocárdica e reversão do remodelamento cardíaco. O objetivo deste artigo é destacar os efeitos e benefícios desta medicação na insuficiência cardíaca. Foi realizada uma revisão de literatura nas principais bases de dados médicas utilizando os descritores “spironolactone”, “treatment” e “heart failure”, utilizando o operador booleano “AND”. Todos os artigos publicados entre 2020-2025 foram incluídos na análise primária. Evidências robustas, como os estudos RALES e EMPHASIS-HF, demonstraram reduções significativas na mortalidade e hospitalizações, além de melhora na qualidade de vida e na capacidade funcional dos pacientes. Apesar dos benefícios, o uso da espironolactona requer monitoramento rigoroso devido ao risco de hipercalemia e efeitos adversos como ginecomastia. Em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), os resultados são menos consistentes, exigindo avaliação individualizada. As diretrizes internacionais recomendam seu uso como parte do tratamento padrão da ICFER, reforçando sua importância na abordagem terapêutica da insuficiência cardíaca baseada em evidências.

5234

Palavras-Chave: Espironolactona. Terapêutica. Insuficiência Cardíaca.

¹Discente, Universidade de Vassouras.

²Discente, Universidade de Vassouras.

³Discente, Universidade de Vassouras.

⁴Discente, Universidade de Vassouras.

⁵Discente, Universidade de Vassouras.

⁶Docente, Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: Spironolactone, a non-selective mineralocorticoid receptor antagonist, plays a well-established role in the treatment of heart failure, especially in cases with reduced ejection fraction (HFrEF). Its aldosterone-blocking action contributes to beneficial effects such as promoting natriuresis, preserving serum potassium, reducing myocardial fibrosis, and reversing cardiac remodeling. The aim of this paper is to highlight the effects and benefits of this medication in heart failure. A literature review was conducted in the main medical databases using the descriptors "spironolactone," "treatment," and "heart failure," utilizing the Boolean operator "AND." All articles published between 2020 and 2025 were included in the primary analysis. Robust evidence, such as the RALES and EMPHASIS-HF studies, demonstrated significant reductions in mortality and hospitalizations, as well as improvements in patients' quality of life and functional capacity. Despite these benefits, the use of spironolactone requires strict monitoring due to the risk of hyperkalemia and adverse effects such as gynecomastia. In patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), results are less consistent, requiring individualized assessment. International guidelines recommend its use as part of the standard treatment for HFrEF, reinforcing its importance in the evidence-based therapeutic approach to heart failure.

Keywords: Spironolactone. Therapy. Heart Failure.

RESUMEN: La espironolactona, un antagonista no selectivo de los receptores de mineralocorticoídes, desempeña un papel consolidado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, especialmente en los casos con fracción de eyeción reducida (ICFER). Su acción bloqueadora de la aldosterona contribuye a efectos beneficiosos como la promoción de la natriuresis, la preservación del potasio sérico, la reducción de la fibrosis miocárdica y la reversión del remodelado cardíaco. El objetivo de este artículo es destacar los efectos y beneficios de este medicamento en la insuficiencia cardíaca. Se realizó una revisión de literatura en las principales bases de datos médicas utilizando los descriptores “espironolactona”, “tratamiento” e “insuficiencia cardíaca”, utilizando el operador booleano “AND”. Todos los artículos publicados entre 2020 y 2025 fueron incluidos en el análisis primario. Evidencias sólidas, como los estudios RALES y EMPHASIS-HF, demostraron reducciones significativas en la mortalidad y las hospitalizaciones, además de una mejora en la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes. A pesar de los beneficios, el uso de la espironolactona requiere un monitoreo riguroso debido al riesgo de hipercalemia y efectos adversos como la ginecomastia. En los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyeción preservada (ICFEP), los resultados son menos consistentes, lo que requiere una evaluación individualizada. Las guías internacionales recomiendan su uso como parte del tratamiento estándar de la ICFER, lo que refuerza su importancia en el enfoque terapéutico basado en evidencia de la insuficiencia cardíaca.

5235

Palabras-clave: Espironolactona. Terapia. Insuficiencia Cardíaca.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é atualmente reconhecida como uma síndrome clínica complexa, caracterizada por sinais e por sintomas resultantes de uma anomalia estrutural ou funcional do coração, corroborada por níveis elevados de peptídeos natriuréticos ou evidência objetiva de congestão pulmonar ou sistêmica. Essa definição universal busca padronizar o

diagnóstico de IC, facilitando a identificação dos pacientes com essa patologia e, consequentemente, o seu manejo adequado (Bozkurt et al., 2021). Sendo uma patologia de diagnóstico clínico, os critérios de Framingham consistem em um conjunto validado de sinais e de sintomas utilizados há décadas para a análise da presença de IC no paciente, sendo o achado de um critério maior e de dois critérios menores com alta sensibilidade para o diagnóstico de IC (Lindholm et al., 2019). Entre esses critérios, existem alguns sinais e sintomas que são mais frequentemente observados em pacientes com IC, principalmente quando descompensados são a dispneia, a dispneia paroxística noturna, ortopneia, cansaço, edema e distensão da veia jugular (Aliti et al., 2020). Existem três modelos de pacientes com IC, de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE): a insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida (ICFER), quando a FEVE é menor ou igual a 40%; a insuficiência cardíaca de fração de ejeção levemente reduzida (ICFELR), quando a FEVE está entre 41% e 49%; e a insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada (ICFEP), quando a FEVE é maior ou igual a 50%. Para pacientes previamente com FEVE até 40% que, com o tratamento adequado e mudanças no estilo de vida, melhoraram a FEVE para mais de 40%, existe a classificação de insuficiência cardíaca de fração de ejeção melhorada (David et al., 2022). O tratamento da IC envolve uma abordagem multidisciplinar que inclui mudanças no estilo de vida, terapias farmacológicas e intervenções cirúrgicas, visando melhorar a função cardíaca, reduzir os sintomas e prevenir complicações. As principais classes medicamentosas utilizadas são os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), os betabloqueadores, os diuréticos e os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (ARM), que atuam desde melhorando a qualidade de vida dos pacientes (Heidenreich et al., 2022). Nesse sentido, a espironolactona é um diurético ARM amplamente utilizado no tratamento das condições cardiovasculares. Sua principal ação consiste em antagonizar competitivamente os receptores de aldosterona nos túbulos distais e nos ductos coletores dos néfrons, inibindo a reabsorção de sódio e de água, o que resulta na redução do volume plasmático e da pressão arterial, além de reter potássio. Ademais, o uso da espironolactona promove a modulação da inflamação, a redução da fibrose miocárdica e melhora da função endotelial, sendo importante entender o seu papel para aprimorar o tratamento e os desfechos clínicos da IC (Cohen et al., 2023), essa revisão de literatura, nesse sentido, tem o objetivo de esclarecer o benefício e os efeitos do fármaco em questão no tratamento da doença.

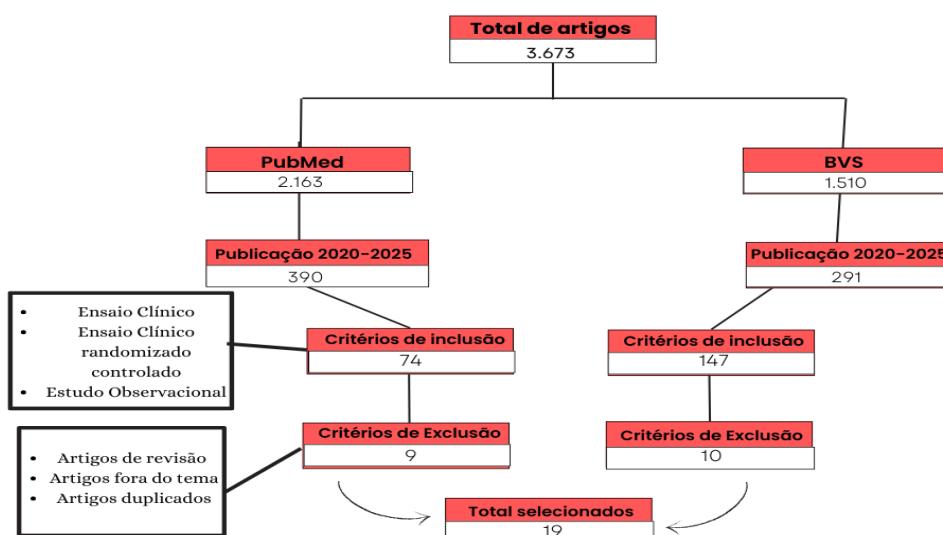
MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed e BVS, utilizando os termos de indexação “spironolactone”, “treatment” e “heart failure”, com o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi elaborada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018). Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2025), artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado e estudo observacional. Foram excluídos artigos de revisão, artigos fora do tema e artigos duplicados.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 3.673 trabalhos. Foram encontrados 2.163 artigos na base de dados PubMed e 1.510 artigos na base de dados BVS. Apesar da aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão, foram selecionados 9 artigos na base de dados PubMed e 10 artigos na base de dados BVS, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS



Fonte: Autores (2025)

Quadro 1. Caracterização dos artigos conforme autores, ano de publicação, título e principais conclusões.

Autor	Ano	Título	Conclusão
Baba et al.	2024	The Impact of Heart Failure Chronic Treatment Prior to Cardiac Transplantation on Early Outcomes	O uso da espironolactona pré-transplante cardíaco foi um fator protetor no pós-operatório dos pacientes com IC.
Beldhuis et al.	2021	Spironolactone in Patients with Heart Failure, Preserved Ejection Fraction, and Worsening Renal Function	Redução das hospitalizações e da mortalidade cardiovascular, mas associada à piora da função renal em pacientes com ICFEP.
Belkin et al.	2021	A composite metric for predicting benefit from spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction	Redução das hospitalizações e da mortalidade de forma mais significativa quanto mais grave for o perfil do paciente.
Elkholy et al.	2021	Effect of Obesity on Response to Spironolactone in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction	Redução das hospitalizações e da mortalidade cardiovascular em pacientes obesos com ICFER, principalmente aqueles com maior IMC e circunferência abdominal.
Enzan et al.	2020	Spironolactone use is associated with improved outcomes in heart failure with mid-range ejection fraction	Redução das hospitalizações, da mortalidade e da morbidade relacionado ao uso após a alta hospitalar em pacientes com ICFEI.
Ferreira et al.	2020	Estimating the Lifetime Benefits of Treatments for Heart Failure	Redução das hospitalizações e da mortalidade, e aumento da sobrevida de pacientes mais jovens em IC de alto risco com perfil de NYHA III ou IV.
Ferreira et al.	2020	Spironolactone dose in heart failure with preserved ejection fraction: findings from TOPCAT	Redução das hospitalizações e da mortalidade, porém, a hipercalemia e a piora da função renal foram associadas à maior taxa de descontinuação do que no grupo placebo. É preferível o uso da espironolactona em doses menores nos pacientes que não toleram as reações, pela proteção cardiovascular.
Ferreira et al.	2022	Spironolactone effect on cardiac structure and function of patients with heart failure and preserved ejection fraction: a pooled analysis of three randomized trials	Redução dos parâmetros ecocardiográficos e aumento da FEVE de pacientes com ICFEP, além da redução das hospitalizações e da mortalidade.
Javaheri et al.	2022	Proteomic Analysis of Effects of Spironolactone in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction	Proteínas e vias metabólicas alteradas pela espironolactona estão envolvidas na apoptose miocárdica, na fibrose e na remodelação cardíaca.

Kalogeropoulos et al.	2020	Diuretic and renal effects of spironolactone and heart failure hospitalizations: a TOPCAT Americas analysis	Redução das hospitalizações e da mortalidade cardiovascular, que não podem ser atribuídos somente ao efeito diurético da spironolactona.
Kurgansky et al.	2024	Spironolactone Reduces the Risk of Death in Veterans with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction	Melhora da sobrevida em pacientes com ICFEP.
Larsson et al.	2023	Initiation of eplerenone or spironolactone, treatment adherence, and associated outcomes in patients with new-onset heart failure with reduced ejection fraction: a nationwide cohort study	Redução das hospitalizações e da mortalidade semelhante à esplerenona, porém, sua taxa de descontinuação foi maior, explicada pelo maior índice de efeitos colaterais. No entanto, possui efeito terapêutico maior em doses equivalentes.
Na et al.	2022	The Prescription Characteristics, Efficacy and Safety of Spironolactone in Real-World Patients with Acute Heart Failure Syndrome: A Prospective Nationwide Cohort Study	Redução das taxas de insuficiência renal crônica, da necessidade de terapia de reposição renal e da creatinina sérica durante a hospitalização por IC aguda. A redução da mortalidade em 3 anos foi significativa somente em pacientes com FEVE menor ou igual a 26%. Houve redução, também, de alguns marcadores bioquímicos de remodelação cardíaca e melhora da função endotelial e de parâmetros ecocardiográficos.
Beldhuis et al.	2021	Spironolactone in Patients with Heart Failure, Preserved Ejection Fraction, and Worsening Renal Function	Redução das hospitalizações e da mortalidade cardiovascular, mas associada à piora da função renal em pacientes com ICFEP.
Belkin et al.	2021	A composite metric for predicting benefit from spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction	Redução das hospitalizações e da mortalidade de forma mais significativa quanto mais grave for o perfil do paciente.
Elkholey et al.	2021	Effect of Obesity on Response to Spironolactone in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction	Redução das hospitalizações e da mortalidade cardiovascular em pacientes obesos com ICFER, principalmente aqueles com maior IMC e circunferência abdominal.
Enzan et al.	2020	Spironolactone use is associated with improved outcomes in heart failure with mid-range ejection fraction	Redução das hospitalizações, da mortalidade e da morbidade relacionado ao uso após a alta hospitalar em pacientes com ICFEI.
Ferreira et al.	2020	Estimating the Lifetime Benefits of Treatments for Heart Failure	Redução das hospitalizações e da mortalidade, e aumento da sobrevida de pacientes mais jovens em IC de alto risco com perfil de NYHA III ou IV.

Ferreira et al.	2020	Spironolactone dose in heart failure with preserved ejection fraction: findings from TOPCAT	Redução das hospitalizações e da mortalidade, porém, a hipercalemia e a piora da função renal foram associadas à maior taxa de descontinuação do que no grupo placebo. É preferível o uso da espironolactona em doses menores nos pacientes que não toleram as reações, pela proteção cardiovascular.
Naser et al.	2023	The Effectiveness of Eplerenone vs Spironolactone on Left Ventricular Systolic Function, Hospitalization and Cardiovascular Death in Patients with Chronic Heart Failure-HFrEF	Redução significativamente maior da mortalidade cardiovascular e da mortalidade por outras causas do que a esplerenona, porém, com alguns efeitos adversos como ginecomastia, hipercalemia e insuficiência renal podem ser comuns. Em ICFER, o uso do fármaco é justificado, enquanto, em ICFEP, o medicamento não reduziu o aparecimento de efeitos adversos cardíacos.
Schnelle et al.	2021	Plasma Biomarker Profiling in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction before and after Spironolactone Treatment: Results from the Aldo-DHF Trial	A modulação de processos inflamatórios pode ser uma estratégia terapêutica no uso da espironolactona
Szabo et al.	2024	Previous heart failure hospitalization, spironolactone and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction – a secondary analysis of TOPCAT	Melhores resultados em relação à redução das hospitalizações e das mortes cardiovasculares em pacientes com insuficiência cardíaca sem hospitalizações prévias pela doença.
Tao, Zhitao e Jiming.	2021	A retrospective study on the short-term effect of high-dose spironolactone (80mg/d) on chronic congestive heart failure	Comparado com 40mg, 80mg de espironolactona podem reduzir rapidamente a concentração de BNP e NT-pro BNP, aumentar a tolerância ao exercício, melhorar os sinais clínicos e a classificação da função cardíaca e tem melhor eficácia.
Tsujimoto e Kajio.	2020	Spironolactone Use and Improved Outcomes in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction With Resistant Hypertension	A Redução da hospitalização e das mortes por IC em pacientes com ICFEP com hipertensão resistente foi significativamente menor com a espironolactona do que com o placebo. No entanto, o potássio sérico sofreu um aumento maior no grupo com espironolactona.
Xie et al.	2024	Retrospective study on the short-term efficacy of different doses of Spironolactone in patients with heart failure of ischemic cardiomyopathy and the influence of ventricular remodeling markers	A espironolactona em altas doses (60 mg/dia) demonstrou superioridade sobre a espironolactona em baixas doses (20 mg/dia) na rápida redução da expressão de marcadores de remodelação ventricular e na melhora da função cardíaca e dos sintomas

			clínicos dos pacientes em um curto período.
Naser et al.	2023	The Effectiveness of Eplerenone vs Spironolactone on Left Ventricular Systolic Function, Hospitalization and Cardiovascular Death in Patients with Chronic Heart Failure-HFrEF	Redução significativamente maior da mortalidade cardiovascular e da mortalidade por outras causas do que a esplerenona, porém, com alguns efeitos adversos como ginecomastia, hipercalemia e insuficiência renal podem ser comuns. Em ICFER, o uso do fármaco é justificado, enquanto, em ICFEP, o medicamento não reduziu o aparecimento de efeitos adversos cardíacos.
Schnelle et al.	2021	Plasma Biomarker Profiling in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction before and after Spironolactone Treatment: Results from the Aldo-DHF Trial	A modulação de processos inflamatórios pode ser uma estratégia terapêutica no uso da espironolactona
Szabo et al.	2024	Previous heart failure hospitalization, spironolactone and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction – a secondary analysis of TOPCAT	Melhores resultados em relação à redução das hospitalizações e das mortes cardiovasculares em pacientes com insuficiência cardíaca sem hospitalizações prévias pela doença.
Tao, Zhitao e Jiming.	2021	A retrospective study on the short-term effect of high-dose spironolactone (80mg/d) on chronic congestive heart failure	Comparado com 40mg, 80mg de espironolactona podem reduzir rapidamente a concentração de BNP e NT-pro BNP, aumentar a tolerância ao exercício, melhorar os sinais clínicos e a classificação da função cardíaca e tem melhor eficácia.
Tsujimoto e Kajio.	2020	Spironolactone Use and Improved Outcomes in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction With Resistant Hypertension	A Redução da hospitalização e das mortes por IC em pacientes com ICFEP com hipertensão resistente foi significativamente menor com a espironolactona do que com o placebo. No entanto, o potássio sérico sofreu um aumento maior no grupo com espironolactona.
Xie et al.	2024	Retrospective study on the short-term efficacy of different doses of Spironolactone in patients with heart failure of ischemic cardiomyopathy and the influence of ventricular remodeling markers	A espironolactona em altas doses (60 mg/dia) demonstrou superioridade sobre a espironolactona em baixas doses (20 mg/dia) na rápida redução da expressão de marcadores de remodelação ventricular e na melhora da função cardíaca e dos sintomas clínicos dos pacientes em um curto período.

DISCUSSÃO

A espironolactona atua como um antagonista não seletivo dos receptores de mineralocorticoides, bloqueando os efeitos da aldosterona nos túbulos distais renais e em tecidos extrarrenais. Essa ação resulta na promoção da natriurese (eliminação de sódio) e retenção de potássio, além de reduzir os processos de fibrose e remodelamento estrutural do coração. Tais mecanismos contribuem para a melhora da hemodinâmica, redução da rigidez ventricular, melhora da complacência miocárdica e diminuição da pressão diastólica. Com isso, há alívio dos sintomas congestivos, redução da sobrecarga de volume e melhora na tolerância ao exercício, o que impacta diretamente na qualidade de vida e na funcionalidade diária dos pacientes.

Outro aspecto relevante é o efeito antifibrótico da espironolactona. A inibição da aldosterona nos tecidos cardíacos e vasculares reduz a deposição de colágeno no miocárdio e na parede vascular, o que contribui para a prevenção do remodelamento cardíaco patológico – um dos principais fatores que levam à deterioração progressiva da função cardíaca. Dessa forma, a espironolactona não apenas melhora os sintomas, mas também atua na modificação da história natural da doença, o que a diferencia de tratamentos exclusivamente sintomáticos.

A evidência mais robusta sobre os benefícios clínicos da espironolactona provém do estudo RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study), que avaliou mais de 1.600 pacientes com IC avançada (classe funcional III e IV da NYHA). Os resultados foram expressivos, com redução de 30% na mortalidade geral e 35% nas hospitalizações por causas cardiovasculares em comparação ao placebo. Esses achados transformaram o paradigma terapêutico da IC e estabeleceram a espironolactona como tratamento de primeira linha na ICFER.

O estudo EMPHASIS-HF, por sua vez, confirmou esses benefícios em pacientes com sintomas mais leves (classe funcional II), demonstrando que a espironolactona reduz o risco de morte cardiovascular e hospitalizações por IC mesmo em estágios iniciais da doença. Os pacientes que utilizaram o fármaco apresentaram também melhora no escore de sintomas, menor progressão da doença e melhor tolerância ao exercício. Essa evidência reforça a importância da intervenção precoce e sustentada no bloqueio do SRAA para prevenir a progressão da disfunção cardíaca e melhorar os desfechos a longo prazo.

Além da melhora objetiva nos desfechos clínicos, estudos têm demonstrado impactos positivos da espironolactona na qualidade de vida dos pacientes com IC, refletidos na redução de sintomas como dispneia, fadiga, ortopneia e edema periférico. Também foi observada

melhora significativa da capacidade funcional, avaliada por meio de testes de caminhada de 6 minutos, VO₂ máximo e escalas de bem-estar geral. Em contextos ambulatoriais, esses benefícios se traduzem em maior autonomia, menor limitação física e melhora da saúde mental dos pacientes.

Têm sido explorados benefícios adicionais da espironolactona em comorbidades frequentemente associadas à IC, como a hipertensão resistente e a fibrilação atrial. A redução da fibrose atrial e da sobrecarga pressórica pode ter efeitos indiretos na prevenção da progressão dessas condições. Além disso, a espironolactona tem demonstrado potencial benefício metabólico, como melhora na sensibilidade à insulina e controle da glicemia, em especial em pacientes diabéticos com IC, embora esses achados ainda necessitem de validação em estudos maiores.

Observa-se uma significativa contribuição para a melhora da complacência miocárdica, ou seja, a capacidade do ventrículo relaxar adequadamente durante a diástole, o que é crucial para manter o enchimento ventricular eficiente. A redução da rigidez ventricular e da resistência vascular periférica melhora a performance cardíaca global, o que pode ser observado por meio de aumento do débito cardíaco, redução da pressão capilar pulmonar e alívio dos sintomas congestivos.

5243

Outro benefício relevante está relacionado à sua eficácia no controle da hipertensão arterial resistente, condição comum em pacientes com IC. Sua ação diurética poupadora de potássio e antagonista de aldosterona reduz a reabsorção de sódio nos néfrons distais, promovendo controle pressórico adicional sem perda significativa de potássio. Além disso, a espironolactona exerce ação reguladora sobre a ativação neuro-hormonal exacerbada que ocorre na IC, especialmente no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Ao impedir os efeitos deletérios da aldosterona, há redução da inflamação sistêmica, do estresse oxidativo e da disfunção endotelial, que são responsáveis por agravar o quadro clínico e acelerar a progressão da doença.

Ressalta-se a redução do risco de arritmias ventriculares fatais. Como a espironolactona é um diurético poupador de potássio, ela ajuda a manter a estabilidade eletrolítica, especialmente em pacientes em uso de diuréticos de alça, reduzindo eventos arrítmicos potencialmente fatais. Contudo, apesar dos benefícios amplamente reconhecidos, a espironolactona apresenta um perfil de segurança que exige atenção. O efeito adverso mais significativo é a hipercalemia, especialmente em pacientes com insuficiência renal ou naqueles em uso concomitante de

inibidores da ECA, BRA ou antagonistas da neprilisina. A hipercalemia grave pode levar a arritmias com risco de morte, sendo fundamental o monitoramento frequente dos níveis séricos de potássio e creatinina, principalmente nas primeiras quatro a oito semanas após o início ou ajuste da dose.

Outro efeito colateral importante é a ginecomastia, que ocorre devido à ação antiandrogênica da espironolactona. Esse efeito, embora benigno, pode comprometer a adesão ao tratamento em homens, sendo uma das principais razões para descontinuação da terapia. Em tais casos, a substituição por eplerenona – antagonista seletivo do receptor de aldosterona – pode ser considerada, devido à menor incidência de efeitos endócrinos.

A espironolactona também foi estudada na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), condição de manejo clínico mais complexo e com menos opções terapêuticas comprovadas. O estudo TOPCAT avaliou o uso de espironolactona em pacientes com ICFEP e demonstrou resultados inconsistentes quanto à redução de eventos clínicos, embora alguns subgrupos, como pacientes com níveis elevados de BNP, tenham mostrado benefício. Assim, seu uso nesse cenário deve ser individualizado e criteriosamente avaliado.

É importante destacar ainda que diretrizes internacionais como as da ESC (Sociedade Europeia de Cardiologia) e AHA/ACC (American Heart Association / American College of Cardiology) recomendam fortemente o uso da espironolactona em pacientes com ICFER sintomática, em combinação com outras classes terapêuticas fundamentais, como IECA ou BRA, betabloqueadores e, mais recentemente, os inibidores de SGLT₂.

5244

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a espironolactona representa uma intervenção farmacológica essencial no tratamento da insuficiência cardíaca, principalmente em casos com fração de ejeção reduzida. Seu impacto positivo em múltiplos desfechos clínicos – desde a redução da mortalidade até a melhora da qualidade de vida – evidencia sua eficácia e importância na prática clínica. Apesar da necessidade de monitoramento cuidadoso para prevenção de efeitos adversos, como hipercalemia e ginecomastia, os benefícios superam amplamente os riscos quando o tratamento é bem conduzido. O conhecimento acumulado sobre a espironolactona, aliado às recomendações das principais diretrizes internacionais, reforça sua posição como uma das terapias mais valiosas na abordagem integrada e baseada em evidências da insuficiência cardíaca.

REFERÊNCIAS

ALITI, G. B. et al. Sinais e sintomas de pacientes com insuficiência cardíaca descompensada: inferência dos diagnósticos de enfermagem prioritários. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 41, n. 1, p. e20190059, 2020. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/rgenf/article/view/18582/o>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

BABA, D.-F. et al. The Impact of Heart Failure Chronic Treatment Prior to Cardiac Transplantation on Early Outcomes. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, v. 60, n. 11, p. 1801, 3 nov. 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11596059/>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

BELDHUIS, I. E. et al. Spironolactone in Patients With Heart Failure, Preserved Ejection Fraction, and Worsening Renal Function. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 77, n. 9, p. 1211–1221, mar. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109721000140?via%3Dihub>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

BELKIN, M. N. et al. A composite metric for predicting benefit from spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure*, v. 8, n. 5, p. 3495–3503, 8 ago. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8497352/>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

BOZKURT, B. et al. A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure Consensus Conference. *European Journal of Heart Failure*, v. 23, n. 3, 19 fev. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.2115>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

5245

CLARK, D. L. et al. Rethinking Heart Failure: Patient Classification and Treatment. *AJMC*, v. 28, n.14, p. 255-267, 10 nov. 2022. Disponível em: <https://www.ajmc.com/view/rethinking-heart-failure-patient-classification-and-treatment>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

COHEN, J. B. et al. Primary Aldosteronism and the Role of Mineralocorticoid Receptor Antagonists for the Heart and Kidneys. *Annual Review of Medicine*, v. 74, p. 217–230, jan. 2023. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-med-042921-100438>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

ELKHOLEY, K. et al. Effect of Obesity on Response to Spironolactone in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology*, v. 146, p. 36–47, 1 mai. 2021. Disponível em: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(21\)00089-8/abstract](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(21)00089-8/abstract). Acesso em: 02 de maio de 2025.

ENZAN, N. et al. Spironolactone use is associated with improved outcomes in heart failure with mid-range ejection fraction. *ESC Heart Failure*, v. 7, n. 1, p. 336–344, 17 jan. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7083406/>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

FERREIRA, J. P. et al. Estimating the Lifetime Benefits of Treatments for Heart Failure. *JACC: Heart Failure*, v. 8, n. 12, p. 984–995, dez. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7720789/>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

FERREIRA, J. P. et al. Spironolactone dose in heart failure with preserved ejection fraction: findings from TOPCAT. *European Journal of Heart Failure*, v. 22, n. 9, p. 1615–1624, 19 jun. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1909>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

FERREIRA, J. P. et al. Spironolactone effect on cardiac structure and function of patients with heart failure and preserved ejection fraction: a pooled analysis of three randomized trials. *European Journal of Heart Failure*, v. 25, n. 1, p. 108–113, 9 nov. 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.2726>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

HEIDENREICH, P. S. et al. Heart Failure Medical Therapy: A Review for Structural Cardiologists. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, n. 10, p. 1002–1015, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35175874/>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

JAVAHERI, A. et al. Proteomic Analysis of Effects of Spironolactone in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation Heart Failure*, v. 15, n. 9, p. e009693, 1 set. 2022. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009693?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 27 de abril de 2025.

KALOGEROPOULOS, A. P. et al. Diuretic and renal effects of spironolactone and heart failure hospitalizations: a TOPCAT Americas analysis. *European Journal of Heart Failure*, v. 22, n. 9, p. 1600–1610, 1 set. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1917>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

KURGANSKY, K. E. et al. Spironolactone Reduces the Risk of Death in Veterans With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*, v. 13, n. 14, p. e032231, 16 jul. 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11292773/>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

LARSSON, J. E. et al. Initiation of eplerenone or spironolactone, treatment adherence, and associated outcomes in patients with new-onset heart failure with reduced ejection fraction: a nationwide cohort study. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*, v. 9, n. 6, p. 546–552, 24 jun. 2023. Disponível em: <https://academic.oup.com/ehjcvp/article/9/6/546/7207391?login=false>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

LINDHOLM, D. et al. Prognostic impact of Framingham heart failure criteria in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure*, v. 7, n. 2, p. 588–598, abr. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31207140/>. Acesso em: 25 de abril de 2025.

NA, S. J. et al. The Prescription Characteristics, Efficacy and Safety of Spironolactone in Real-World Patients with Acute Heart Failure Syndrome: A Prospective Nationwide Cohort Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, p. 791446, 22 fev. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8902170/#s5>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

NASER, N. et al. The Effectiveness of Eplerenone vs Spironolactone on Left Ventricular Systolic Function, Hospitalization and Cardiovascular Death in Patients with Chronic Heart Failure-HFrEF. *Medical Archives* (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina), v. 77, n. 2, p. 105–111, 1 abr. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10227849/>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

SCHNELLE, M. et al. Plasma Biomarker Profiling in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction before and after Spironolactone Treatment: Results from the Aldo-DHF Trial. *Cells*, v. 10, n. 10, p. 2796, 19 out. 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/10/2796>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

SZABO, B. et al. Previous heart failure hospitalization, spironolactone and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction – a secondary analysis of TOPCAT. *American Heart Journal*, v. 271, p. 136–147, 25 fev. 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870324000486?via%3Dihub>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

TAO, P. et al. A retrospective study on the short-term effect of high-dose spironolactone (80mg/d) on chronic congestive heart failure. *Medicine*, v. 100, n. 5, p. e23188, 5 fev. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7870209/>. Acesso em: 02 de maio de 2025.

TSUJIMOTO, T ; Kajio, H. Spironolactone Use and Improved Outcomes in Patients with Heart Failure With Preserved Ejection Fraction With Resistant Hypertension. *Journal of the American Heart Association*, v. 9, n. 23, p. e018827, dez. 2020. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.120.018827?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20opubmed. Acesso em: 02 de maio de 2025.

5247

XIE, L. et al. Retrospective study on the short-term efficacy of different doses of Spironolactone in patients with heart failure of ischemic cardiomyopathy and the influence of ventricular remodeling markers. *American Journal of Cardiovascular Disease*, v. 14, n. 1, p. 21–28, 20 fev. 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10944353/#sec15>. Acesso em: 02 de maio de 2025.