

EFEITO DA FINERENONA SOBRE A CAPACIDADE FUNCIONAL E ESTABILIDADE CLÍNICA EM PACIENTES COM ICfEP E ICfELR

EFFECT OF FINERENONE ON FUNCTIONAL CAPACITY AND CLINICAL STABILITY IN PATIENTS WITH HFPEF AND HFMR

 <https://doi.org/10.63330/sasciencesv6n2-095>

Submetido em: 16/07/2026 e Publicado em: 24/07/2026

SAS: e26316

Bárbara Picolo Fasolo

Graduanda em Medicina pela Universidade Brasil – UB, Fernandópolis, São Paulo, Brasil

E-mail: barbarafasolo3001@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7539-527x>

Victor Soares Santos Andrade

Graduando em Medicina pela Universidade Brasil – UB, Fernandópolis, São Paulo, Brasil

E-mail: andradevictor1342@gmail.com

Lattes: 6147741998057523

Eloah Sara Coelho

Graduanda em Medicina pela Universidade Brasil – UB, Fernandópolis, São Paulo, Brasil

E-mail: eloahcoelho@icloud.com

Lattes: 4008544367998452

Nicoli Viana Alves

Graduanda em Medicina da Fundación Héctor Alejandro Barceló (FHAB), Santo Tomé, Corrientes, Argentina

E-mail: nicoli.viana.alves@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9117-6405>

Resumo

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICfEp) e fração de ejeção levemente reduzida (ICfELr) continua sendo um importante desafio clínico devido à sua elevada prevalência, limitação funcional e alta morbimortalidade. A finerenona tem demonstrado benefícios cardiovasculares e renais; entretanto, seus efeitos precoces sobre a capacidade funcional e a qualidade de vida permanecem pouco investigados. Avaliar o efeito da substituição da espironolactona pela finerenona sobre a capacidade funcional, a qualidade de vida e a segurança renal em pacientes com ICfEp e ICfELr, complementando a análise com a descrição de uma paciente nonagenária. Revisão narrativa com análise comparativa das evidências científicas disponíveis em pacientes com ICfEp ou ICfELr submetidos à substituição da espironolactona por finerenona. Foram avaliados o teste de caminhada de seis minutos (TC6M), o Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), a função renal e o potássio sérico no início do tratamento e



após 30 dias. Como análise complementar, foi descrita a evolução clínica de uma paciente de 99 anos tratada com finerenona e dapagliflozina durante 12 meses. O estudo FINE-FUNCTION HF incluiu 53 pacientes ($71,8 \pm 1,3$ anos; fração de ejeção do ventrículo esquerdo de $57,8 \pm 1,3\%$). A distância percorrida no TC6M aumentou de 263,6 para 302,0 metros ($\Delta 38,4$ m; IC95%: 15,9–41,4; $p < 0,001$), enquanto a pontuação total do KCCQ melhorou de 48,5 para 67,1 pontos ($p < 0,001$). Não foram observadas alterações clinicamente relevantes na função renal nem nos níveis séricos de potássio. A paciente nonagenária permaneceu clinicamente estável durante 12 meses, sem necessidade de reinternações. A substituição da espironolactona pela finerenona esteve associada à melhora precoce da capacidade funcional e da qualidade de vida, mantendo um perfil favorável de segurança renal e eletrolítica. Esses achados necessitam de confirmação em estudos multicêntricos.

Palavras-chave: Antagonista do receptor mineralocorticoide; Finerenona; Fração de ejeção ventricular; Insuficiência cardíaca; Qualidade de vida.

Abstract

Heart failure with preserved (HFpEF) and mildly reduced (HFmrEF) ejection fraction remains a major clinical challenge because of its high prevalence, persistent functional limitation, and substantial morbidity and mortality. Finerenone has demonstrated cardiovascular and renal benefits, although its early effects on functional capacity and quality of life remain insufficiently explored. To evaluate the impact of switching from spironolactone to finerenone on functional capacity, quality of life, and renal safety in patients with HFpEF and HFmrEF, complemented by the description of a very elderly patient. Narrative review with a comparative analysis of the scientific evidence involving patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) or mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) who underwent replacement of spironolactone with finerenone. Functional capacity was assessed using the six-minute walk test (6MWT), health status using the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), and renal function and serum potassium were evaluated at baseline and after 30 days. As a complementary analysis, the 12-month clinical course of a 99-year-old patient treated with finerenone and dapagliflozin was described. The FINE-FUNCTION HF study included 53 patients (71.8 ± 1.3 years; LVEF $57.8 \pm 1.3\%$). The distance covered during the 6-minute walk test (6MWT) increased from 263.6 to 302.0 meters ($\Delta 38.4$ m; 95% CI: 15.9–41.4; $p < 0.001$), and the total Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) score improved from 48.5 to 67.1 points ($p < 0.001$). No clinically relevant changes were observed in renal function or serum potassium levels. The nonagenarian patient remained clinically stable throughout the 12-month follow-up, with no rehospitalizations. Switching from spironolactone to finerenone was associated with early



improvements in functional capacity and quality of life while maintaining a favorable renal and electrolyte safety profile. These findings require confirmation in multicenter studies.

Keywords: Finerenone; Heart failure; Mineralocorticoid receptor antagonist; Quality of Life; Ventricular Ejection Fraction.

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) constitui uma síndrome clínica complexa, caracterizada pela incapacidade do coração de suprir adequadamente as necessidades metabólicas do organismo, estando associada à elevada morbimortalidade, frequentes hospitalizações e importante comprometimento da capacidade funcional e da qualidade de vida dos pacientes (Heidenreich et al., 2022; McDonagh et al., 2023). Entre seus diferentes fenótipos, a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) representa aproximadamente metade dos casos de IC, enquanto a insuficiência cardíaca com fração de ejeção levemente reduzida (ICFElr) corresponde a um subgrupo intermediário, ambos frequentemente relacionados ao envelhecimento populacional e à elevada prevalência de comorbidades, como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidade e doença renal crônica (Lam et al., 2018; Heidenreich et al., 2022).

A ativação persistente do receptor mineralocorticoide desempenha papel fundamental na fisiopatologia da ICFEp e da ICFElr, promovendo retenção hidrossalina, inflamação, estresse oxidativo, fibrose miocárdica e remodelamento cardíaco, mecanismos que contribuem para a progressão da doença e piora clínica dos pacientes (Pitt; Rossignol, 2016; Kolkhof; Borden, 2022). Nesse contexto, os antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARM) constituem importante estratégia terapêutica. Entretanto, os ARM esteroidais, como espironolactona e eplerenona, apresentam limitações relacionadas ao risco de hipercalemia, deterioração da função renal e efeitos endócrinos adversos, especialmente em idosos e pacientes com doença renal crônica (Pitt; Rossignol, 2016).

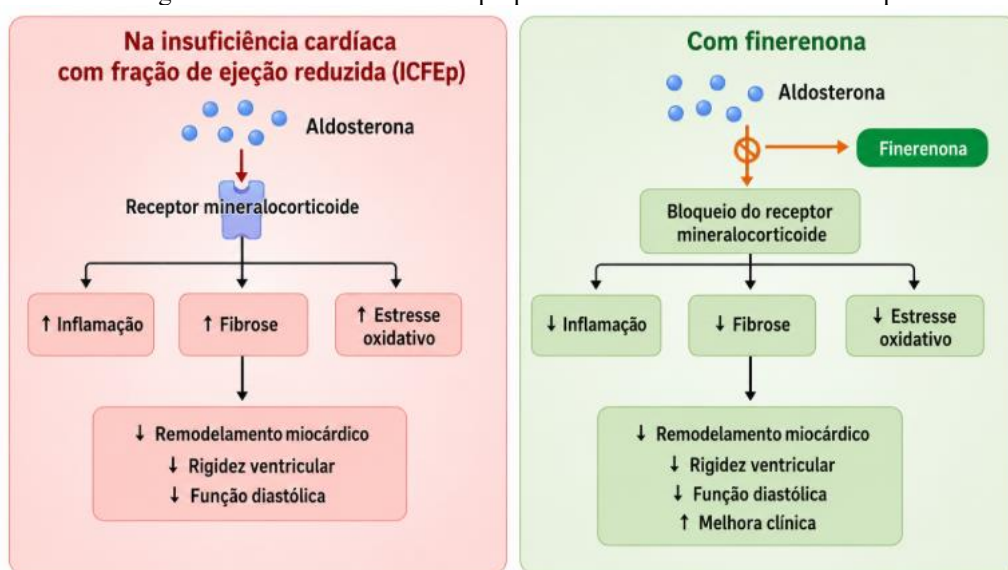
A finerenona é um antagonista não esteroide seletivo do receptor mineralocorticoide, desenvolvida com maior afinidade e seletividade farmacológica quando comparada aos ARM tradicionais. Estudos clínicos de grande porte, como FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD e a análise integrada FIDELITY, demonstraram benefícios cardiovasculares e renais consistentes em pacientes com doença renal crônica associada ao diabetes mellitus tipo 2 (Bakris et al., 2020; Pitt et al., 2021; Agarwal et al., 2022). Posteriormente, o estudo FINEARTS-HF ampliou essas evidências ao demonstrar redução do risco de morte cardiovascular e agravamento da insuficiência cardíaca em pacientes com ICFEp e ICFElr tratados com finerenona (Solomon et al., 2024).



Apesar desses resultados, os efeitos precoces da finerenona sobre desfechos centrados no paciente, como capacidade funcional e qualidade de vida relacionada à saúde, permanecem pouco explorados. O teste de caminhada de seis minutos (TC6M) é amplamente utilizado para avaliação objetiva da capacidade funcional em pacientes com insuficiência cardíaca, enquanto o Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) representa um dos principais instrumentos validados para mensurar sintomas, limitações funcionais e qualidade de vida relacionada à doença (Green et al., 2000; Spertus; Jones, 2015). A utilização conjunta dessas ferramentas permite uma avaliação mais abrangente da resposta terapêutica, sobretudo em populações idosas e com múltiplas comorbidades.

Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da substituição da espironolactona pela finerenona sobre a capacidade funcional, a qualidade de vida e a segurança cardiorrenal em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida, complementando a análise com a descrição da evolução clínica de uma paciente nonagenária acompanhada por 12 meses.

Figura 1. Mecanismo de acción propuesto de la finerenona en la ICFEp



Fonte: Mecanismo de acción propuesto de la finerenona en la ICFEp. Representación gráfica elaborada con apoyo de inteligencia artificial (IA) y modificada por los autores.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa com análise comparativa das evidências científicas disponíveis sobre o uso da finerenona em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) e levemente reduzida (ICFElr). Foram incluídos estudos clínicos e relatos de caso que avaliaram desfechos relacionados à capacidade funcional, à qualidade de vida, à segurança renal e aos parâmetros metabólicos.



Os estudos foram analisados de forma descritiva e comparativa, considerando as características da população, o delineamento do estudo, as intervenções realizadas e os principais desfechos clínicos relatados. Entre as variáveis de interesse incluíram-se a capacidade funcional, avaliada por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6M), a qualidade de vida, mensurada pelo *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ), e os parâmetros de segurança cardiorrenal, como creatinina sérica, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), albuminúria e potássio sérico.

Como análise complementar, foram descritos os achados do estudo FINE-FUNCTION HF, realizado na Clínica Ambulatorial de Insuficiência Cardíaca do Hospital da Cruz Vermelha Brasileira – Filial do Estado do Paraná, em Curitiba, Brasil, que avaliou a substituição da espironolactona por finerenona em 53 pacientes com ICFEp ou ICFElr. Adicionalmente, foi incluída a descrição da evolução clínica de uma paciente nonagenária acompanhada em longo prazo, com o objetivo de complementar a discussão sobre a segurança e a resposta clínica ao tratamento.

2.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente trabalho corresponde a uma revisão narrativa baseada em informações provenientes de estudos científicos previamente publicados. Não foi realizada coleta primária de dados nem intervenção em seres humanos pelos autores desta revisão; portanto, não houve necessidade de aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CARACTERÍSTICAS BASAIS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

O estudo FINE-FUNCTION HF incluiu 53 pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida submetidos à substituição da espironolactona por finerenona. A idade média foi de $71,8 \pm 1,3$ anos, com predomínio do sexo feminino, que representou 54,7% dos participantes. A fração de ejeção média do ventrículo esquerdo foi de $57,8 \pm 1,3\%$, caracterizando uma população predominantemente composta por pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp).

Observou-se elevada prevalência de fatores associados à progressão da insuficiência cardíaca, incluindo hipertensão arterial sistêmica (92,5%), dislipidemia (73,6%), diabetes mellitus tipo 2 (64,2%), obesidade (58,4%) e doença renal crônica (39,6%).

Em relação ao tratamento concomitante, todos os pacientes faziam uso prévio de espironolactona antes da mudança terapêutica. A maioria recebia tratamento farmacológico contemporâneo para insuficiência cardíaca, incluindo dapagliflozina (86,8%) e betabloqueadores (75,5%) (Tabela 1).



Tabela 1. Características basais da população (n = 53)

Variável	Valor
Edade (Anos), media +/- EE	71,8 +/- 1,3
Sexo masculino, n (%)	24 (45,3)
Sexo feminino, n (%)	29 (54,7)
FEVI (%), media +/- EE	57,8 +/- 1,3
Comorbidades, n (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	42 (79,2)
Diabetes Mellitus 2	23 (43,4)
Fibrilação Auricular	21 (39,6)
Enfermedade renal crônica	19 (35,8)
Obesidade (IMC $\geq$ 30 KH/m ²)	18 (34)
Enfermedade arterial coronária	16 (30,2)

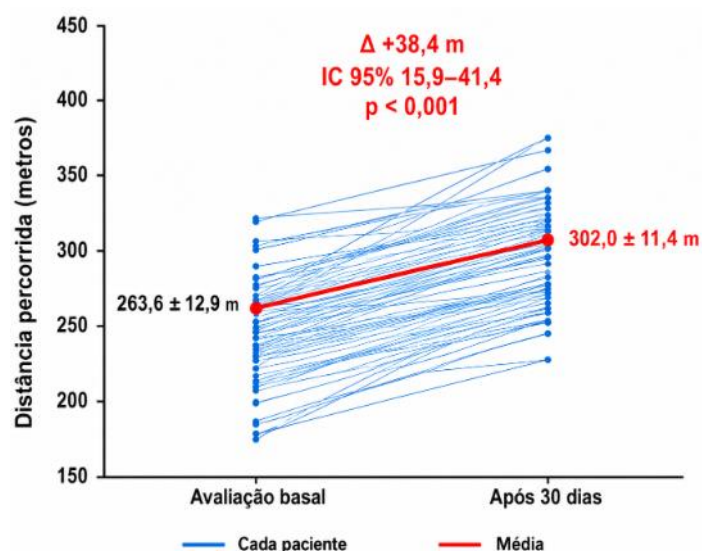
Fonte: EE: erro estándar. FEVI: fração de ejeção deo ventrículo esquerdo. IMC: índice de massa corporal. Adaptado pelos autores de FINE-FUNCTION HF.

3.2 EVOLUÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL

Após 30 dias de tratamento com finerenona, após a substituição da espironolactona, observou-se melhora significativa da capacidade funcional, avaliada por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6M) (Figura 2).

A distância média percorrida aumentou de $263,6 \pm 12,9$ metros na avaliação basal para $302,0 \pm 11,4$ metros após 30 dias de acompanhamento.

Figura 2. Evolução da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos antes e após 30 dias de tratamento com finerenona.



Fonte: Adaptado pelos autores do estudo FINE-FUNCTION HF.



3.3 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

A avaliação por meio do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) demonstrou melhora significativa após o início do tratamento com finerenona.

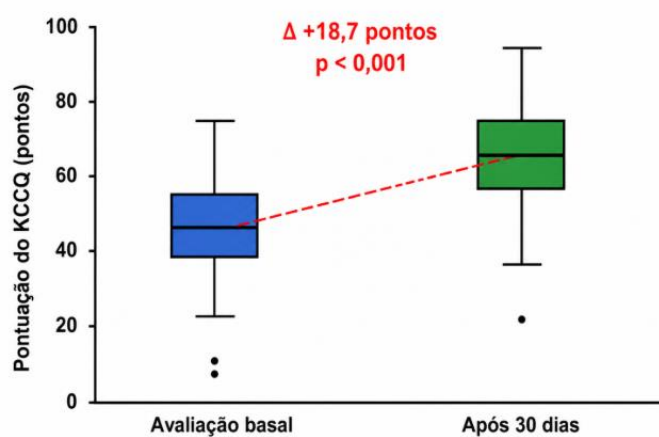
Foram observadas melhorias significativas em todos os domínios avaliados, incluindo limitação física, frequência dos sintomas, qualidade de vida, escore clínico resumido e escore global resumido.

3.4 RELAÇÃO ENTRE CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA

A análise da associação entre os desfechos objetivos e subjetivos demonstrou ausência de correlação significativa entre a variação da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos e a mudança na pontuação total do KCCQ.

Foi observada correlação negativa significativa entre a pontuação basal do KCCQ e a magnitude da melhora após o tratamento ($\rho = -0,437$; $p = 0,002$), indicando que os pacientes com pior qualidade de vida inicial apresentaram maior resposta clínica após a introdução da finerenona (Figura 3).

Figura 3. Relação entre a pontuação basal do KCCQ e a magnitude da resposta clínica após o tratamento com finerenona.



Fonte: Adaptado pelos autores.

3.5 SEGURANÇA CLÍNICA

A substituição da espirolactona por finerenona apresentou perfil favorável de segurança durante os primeiros 30 dias de acompanhamento.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros laboratoriais avaliados, incluindo creatinina sérica, ureia, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), microalbuminúria e potássio sérico.



3.6 EVOLUÇÃO CLÍNICA DE UMA PACIENTE NONAGENÁRIA

Como análise complementar, no estudo analisado, foi avaliada a evolução clínica de uma paciente de 99 anos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, hipertensão arterial, obesidade grau I e doença renal crônica estágio G4.

Após internação por insuficiência cardíaca descompensada com congestão, a paciente recebeu tratamento com furosemida intravenosa e apresentou estabilização clínica. Posteriormente, com recuperação parcial da função renal (TFGe de 28 para 39 mL/min/1,73 m²) e normalização dos níveis séricos de potássio, iniciou tratamento com finerenona 10 mg/dia, associada à dapagliflozina 10 mg/dia.

Durante 12 meses de seguimento, permaneceu em classe funcional II da New York Heart Association (NYHA II), sem novas hospitalizações por insuficiência cardíaca, com adequado controle da pressão arterial, ausência de hiperpotassemia persistente e redução dos níveis de NT-proBNP de 4.156 para 1.680 pg/mL.

A evidência científica analisada demonstrou que a substituição da espironolactona pela finerenona esteve associada a uma melhora significativa da capacidade funcional, avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6M), e da qualidade de vida relacionada à saúde, mensurada pelo Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). Esses benefícios foram observados após 30 dias de seguimento, sem alterações clinicamente relevantes da função renal nem dos níveis séricos de potássio, em concordância com as evidências disponíveis, especialmente dos estudos FINEARTS-HF, FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD e da análise integrada FIDELITY (Solomon et al., 2024; Bakris et al., 2020; Pitt et al., 2021; Agarwal et al., 2022).

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) representa um importante desafio terapêutico devido à sua fisiopatologia complexa e à elevada prevalência de comorbidades, como hipertensão arterial, obesidade, diabetes mellitus e doença renal crônica. Diversos ensaios clínicos avaliaram diferentes estratégias terapêuticas nessa população, incluindo antagonistas do receptor mineralocorticoide, inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2) e inibidores da neprilisina associados ao bloqueio do receptor de angiotensina (Pitt et al., 2014; Solomon et al., 2022; Anker et al., 2021; Solomon et al., 2019).

Diferentemente da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, a ICFEp apresenta uma fisiopatologia heterogênea caracterizada por inflamação sistêmica de baixo grau, disfunção endotelial, estresse oxidativo, alterações metabólicas, aumento da rigidez ventricular e progressão da fibrose miocárdica (Heidenreich et al., 2022; McDonagh et al., 2023). Nesse contexto, a ativação persistente do receptor mineralocorticoide favorece retenção hidrossalina, inflamação vascular, estresse oxidativo, hipertrofia cardíaca e remodelamento estrutural, participando diretamente da progressão da doença (Bozkurt et al., 2021; Zannad; Rossignol, 2018).



Os antagonistas do receptor mineralocorticoide constituem uma estratégia terapêutica racional para interferir nesses mecanismos fisiopatológicos. Entretanto, os antagonistas esteroidais tradicionais, como espironolactona e eplerenona, apresentam limitações relacionadas à hiperpotassemia, deterioração da função renal e efeitos adversos decorrentes da menor seletividade farmacológica, sobretudo em pacientes idosos ou portadores de doença renal crônica (Pitt; Rossignol, 2016).

A maior seletividade da finerenona pelo receptor mineralocorticoide pode explicar seu perfil de segurança mais favorável em comparação aos antagonistas esteroidais (Kolkhof et al., 2014; Kolkhof; Borden, 2022).

Os estudos FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD demonstraram benefícios renais e cardiovasculares associados ao uso da finerenona em pacientes com doença renal crônica e diabetes mellitus tipo 2, enquanto a análise integrada FIDELITY confirmou a consistência desses resultados em uma ampla população (Bakris et al., 2020; Pitt et al., 2021; Agarwal et al., 2022). Mais recentemente, o estudo FINEARTS-HF ampliou essa evidência ao demonstrar redução do risco do desfecho composto de morte cardiovascular e agravamento da insuficiência cardíaca em pacientes com fração de ejeção preservada ou levemente reduzida (Solomon et al., 2024).

Embora esses estudos tenham fornecido evidências robustas acerca da redução de eventos cardiovasculares maiores, os desfechos diretamente relacionados à experiência do paciente permanecem menos explorados. Nesse sentido, os resultados do presente estudo acrescentam informações relevantes ao demonstrar melhora precoce tanto da capacidade funcional quanto da qualidade de vida após a substituição terapêutica.

O aumento médio de 38,4 metros observado no teste de caminhada de seis minutos apresenta relevância clínica, considerando que variações entre aproximadamente 25 e 45 metros podem representar mudanças clinicamente significativas em pacientes com insuficiência cardíaca (American Thoracic Society, 2002; Shoemaker et al., 2013). Além disso, o TC6M constitui uma ferramenta simples, reprodutível e amplamente validada para avaliação global da capacidade funcional nessa população.

Esse achado assume especial importância na ICFEp, em que a intolerância ao exercício representa uma das principais manifestações clínicas e está diretamente relacionada à perda de autonomia, pior desempenho funcional e redução da qualidade de vida.

3.7 EFEITO SOBRE A QUALIDADE DE VIDA

A melhora observada no *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) constitui um dos achados mais relevantes do presente estudo. O aumento médio de 18,7 pontos na pontuação total indica uma melhora expressiva na percepção dos pacientes quanto aos sintomas, às limitações funcionais e ao estado geral de saúde (Green et al., 2000; Spertus; Jones, 2015).



A avaliação de desfechos relatados pelo paciente (*patient-reported outcomes* – PROs) tem adquirido importância crescente na pesquisa contemporânea em insuficiência cardíaca. Embora a redução da mortalidade e das hospitalizações permaneça como objetivo fundamental do tratamento, esses desfechos nem sempre refletem integralmente a carga diária da doença, especialmente na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, na qual a limitação funcional e a intolerância ao exercício representam manifestações predominantes (Green *et al.*, 2000; Spertus; Jones, 2015).

A ausência de correlação significativa entre a variação do teste de caminhada de seis minutos e do KCCQ demonstra que ambos os instrumentos avaliam dimensões distintas da doença. Enquanto o teste de caminhada reflete predominantemente a capacidade física durante um esforço padronizado, o KCCQ incorpora aspectos multidimensionais relacionados aos sintomas, à limitação funcional, ao bem-estar emocional e à percepção do impacto da insuficiência cardíaca sobre a vida cotidiana. Dessa forma, a avaliação terapêutica na ICFeP deve integrar medidas objetivas e subjetivas para proporcionar uma análise mais abrangente do benefício clínico.

3.8 SEGURANÇA CARDIORRENAL DA FINERENONA

Outro achado relevante foi o perfil favorável de segurança observado após a substituição da espironolactona pela finerenona. Durante os 30 dias de acompanhamento, não foram identificadas alterações clinicamente relevantes da função renal nem dos níveis séricos de potássio, e nenhum paciente apresentou hiperpotassemia que exigisse suspensão do tratamento. Esses resultados assumem especial importância em uma população predominantemente idosa e com elevada prevalência de doença renal crônica, na qual a maior seletividade farmacológica da finerenona pode ampliar a utilização segura dos antagonistas do receptor mineralocorticoide.

Estudos prévios demonstraram perfil de segurança consistente da finerenona, com menor incidência de alterações relacionadas ao potássio quando comparada aos antagonistas esteroidais tradicionais (Bakris *et al.*, 2020; Pitt *et al.*, 2021; Filippatos *et al.*, 2016). Essas diferenças provavelmente decorrem de suas características farmacológicas, uma vez que a finerenona apresenta elevada afinidade e seletividade pelo receptor mineralocorticoide, além de reduzida interação com receptores androgênicos e progesterônicos, quando comparada à espironolactona (Kolkhof; Borden, 2022).

3.9 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Os mecanismos responsáveis pela melhora funcional observada provavelmente são multifatoriais. A ativação excessiva do receptor mineralocorticoide participa diretamente de processos centrais da fisiopatologia da ICFeP, incluindo inflamação vascular, estresse oxidativo, fibrose miocárdica, remodelamento cardíaco e disfunção endotelial (Bozkurt *et al.*, 2021; Zannad; Rossignol, 2018).



Estudos experimentais sugerem que a finerenona reduz a expressão de mediadores inflamatórios, diminui o depósito de colágeno e atenua tanto a fibrose quanto o remodelamento cardíaco e renal, mecanismos que podem explicar, ao menos em parte, os benefícios clínicos observados (Kolkhof et al., 2014; Kolkhof; Borden, 2022).

Além disso, a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada deve ser compreendida como uma síndrome sistêmica, caracterizada pela interação entre alterações cardiovasculares, renais e metabólicas que perpetuam um estado inflamatório crônico e favorecem a progressão clínica da doença (Lam et al., 2018).

Embora o presente estudo não tenha sido delineado para investigar mecanismos moleculares, a melhora simultânea da capacidade funcional e da qualidade de vida, associada à estabilidade da função renal e dos níveis séricos de potássio, sugere que o bloqueio seletivo do receptor mineralocorticoide pode exercer efeitos favoráveis sobre múltiplas vias fisiopatológicas envolvidas na ICFEp. Esses achados reforçam a plausibilidade biológica dos benefícios observados nos grandes ensaios clínicos e ampliam sua aplicabilidade na prática clínica.

3.10 INTERAÇÃO COM OS INIBIDORES DO SGLT2

A maioria dos pacientes incluídos no presente estudo encontrava-se em uso concomitante de inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2), principalmente dapagliflozina, refletindo o cenário contemporâneo do tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e levemente reduzida.

Os iSGLT2 consolidaram-se como uma das principais estratégias terapêuticas para pacientes com insuficiência cardíaca, independentemente da presença de diabetes mellitus, demonstrando redução consistente das hospitalizações por insuficiência cardíaca, melhora dos sintomas e preservação da função renal (Solomon *et al.*, 2022; Anker *et al.*, 2021; Packer *et al.*, 2020; Zannad *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a associação entre finerenona e iSGLT2 desperta crescente interesse devido aos seus mecanismos de ação potencialmente complementares. Enquanto os iSGLT2 atuam predominantemente por meio da melhora da eficiência metabólica, da natriurese, da redução da congestão e da proteção cardiorrenal, a finerenona exerce efeitos anti-inflamatórios, antifibróticos e antirremodelamento por meio do bloqueio seletivo do receptor mineralocorticoide (Kolkhof *et al.*, 2014; Kolkhof; Borden, 2022).

Embora o presente estudo não tenha sido desenhado para avaliar especificamente o efeito combinado dessas terapias, a elevada proporção de pacientes em uso concomitante de dapagliflozina reflete a prática clínica atual e sugere que os benefícios observados podem ocorrer mesmo em indivíduos já tratados com a terapia farmacológica considerada padrão para ICFEp. Esses resultados reforçam a hipótese



de que a finerenona pode representar uma estratégia terapêutica complementar no tratamento dessa população.

3.11 APLICABILIDADE CLÍNICA EM PACIENTES IDOSOS

A inclusão da análise complementar de uma paciente de 99 anos acrescenta uma perspectiva clínica relevante acerca da utilização da finerenona em uma população frequentemente sub-representada nos grandes ensaios clínicos.

Pacientes muito idosos apresentam elevada prevalência de fragilidade, multimorbidade, polifarmácia e comprometimento da função renal, fatores que frequentemente limitam sua inclusão em estudos randomizados e dificultam a extrapolação dos resultados para a prática clínica diária (McDonagh *et al.*, 2023; Bozkurt *et al.*, 2021).

No presente relato, a paciente com ICFEp e doença renal crônica estágio G4 apresentou estabilidade clínica durante 12 meses após o início da finerenona associada à dapagliflozina, sem novas hospitalizações por insuficiência cardíaca, com redução dos níveis de NT-proBNP, preservação da função renal e manutenção de níveis seguros de potássio sérico.

Embora um relato de caso não permita estabelecer relações causais nem generalizar os resultados para outras populações, esse achado demonstra a viabilidade da utilização da finerenona em pacientes muito idosos cuidadosamente selecionados e acompanhados, ampliando a discussão sobre sua aplicabilidade clínica em grupos habitualmente excluídos dos estudos de fase III.

3.12 PERSPECTIVAS FUTURAS

Os resultados obtidos geram hipóteses importantes para futuras investigações. Estudos multicêntricos, prospectivos e randomizados, com maior número de participantes e acompanhamento prolongado, serão necessários para confirmar se a melhora observada na capacidade funcional e na qualidade de vida se mantém em longo prazo e se se traduz em redução de hospitalizações, mortalidade cardiovascular e progressão da doença renal.

Além disso, futuras pesquisas deverão explorar quais subgrupos de pacientes com ICFEp apresentam maior probabilidade de benefício clínico com a finerenona, especialmente considerando idade avançada, presença de doença renal crônica, diabetes mellitus, obesidade e diferentes fenótipos da insuficiência cardíaca.

A melhora observada no teste de caminhada de seis minutos e no KCCQ complementa os achados dos grandes ensaios clínicos, sugerindo que os benefícios da finerenona podem extrapolar a redução de eventos cardiovasculares maiores e alcançar desfechos diretamente percebidos pelos pacientes, aspecto



cada vez mais valorizado nas pesquisas em insuficiência cardíaca (Solomon *et al.*, 2024; Bakris *et al.*, 2020; Pitt *et al.*, 2021; Agarwal *et al.*, 2022).

3.13 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Inicialmente, trata-se de uma investigação observacional realizada em um único centro, com amostra relativamente reduzida, o que limita a generalização dos achados.

A comparação com os grandes ensaios clínicos foi realizada entre populações com características clínicas, critérios de inclusão e metodologias distintas, fatores que podem influenciar a magnitude dos efeitos observados.

Além disso, a avaliação da capacidade funcional restringiu-se ao período de 30 dias após a substituição terapêutica, impossibilitando determinar a persistência dos benefícios em longo prazo.

O relato clínico da paciente nonagenária representa uma experiência individual e, embora apresente evolução favorável, não permite estabelecer conclusões definitivas sobre eficácia ou segurança nessa população específica.

Por fim, apesar dos resultados promissores, estudos prospectivos, multicêntricos, randomizados e com seguimento prolongado permanecem necessários para confirmar o impacto da finerenona sobre desfechos clínicos robustos, capacidade funcional, qualidade de vida e segurança cardiorrenal em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e levemente reduzida.

4 CONCLUSÃO

A substituição da espironolactona pela finerenona em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e levemente reduzida foi associada a uma melhora significativa da capacidade funcional e da qualidade de vida relacionada à saúde.

A melhora observada por meio do teste de caminhada de seis minutos e do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) indica um potencial benefício precoce centrado no paciente, além dos desfechos cardiovasculares tradicionais.

Durante o período inicial de acompanhamento, essa estratégia terapêutica apresentou um perfil de segurança favorável, sem deterioração significativa da função renal nem aumento clinicamente relevante dos níveis séricos de potássio.



REFERÊNCIAS

- AGARWAL, R.; FILIPPATOS, G.; PITT, B. *et al.* Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. **European Heart Journal**, v. 43, n. 6, p. 474-484, 2022.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.
- ANKER, S. D.; BUTLER, J.; FILIPPATOS, G. *et al.* Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 16, p. 1451-1461, 2021.
- BAKRIS, G. L.; AGARWAL, R.; ANKER, S. D. *et al.* Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 23, p. 2219-2229, 2020.
- BOZKURT, B.; COATS, A. J. S.; TSUTSUI, H. *et al.* Universal definition and classification of heart failure. **European Journal of Heart Failure**, v. 23, n. 3, p. 352-380, 2021.
- FILIPPATOS, G.; ANKER, S. D.; BÖHM, M. *et al.* Safety and tolerability of finerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus: the ARTS-HF study. **European Journal of Heart Failure**, v. 18, n. 8, p. 1112-1121, 2016.
- GREEN, C. P.; PORTER, C. B.; BRESNAHAN, D. R.; SPERTUS, J. A. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 35, n. 5, p. 1245-1255, 2000.
- HEIDENREICH, P. A.; BOZKURT, B.; AGUILAR, D. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. **Circulation**, v. 145, n. 18, p. e895-e1032, 2022.
- KOLKHOF, P.; BORDEN, S. A. Molecular pharmacology of finerenone. **British Journal of Pharmacology**, v. 179, n. 13, p. 3151-3168, 2022.
- KOLKHOF, P.; HARTMANN, E.; FREYBERGER, A. *et al.* Effects of finerenone on cardiac and renal fibrosis. **Hypertension**, v. 64, n. 1, p. 69-78, 2014.
- LAM, C. S. P.; VOORS, A. A.; DE BOER, R. A.; SOLOMON, S. D.; VAN VELDHUISEN, D. J. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies. **European Heart Journal**, v. 39, n. 30, p. 2780-2792, 2018.
- MCDONAGH, T. A.; METRA, M.; ADAMO, M. *et al.* 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 44, n. 37, p. 3627-3639, 2023.
- PACKER, M.; ANKER, S. D.; BUTLER, J. *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 15, p. 1413-1424, 2020.
- PITT, B.; FILIPPATOS, G.; AGARWAL, R. *et al.* Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 24, p. 2252-2263, 2021.



PITT, B.; PFEFFER, M. A.; CLAGGETT, B. *et al.* Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 15, p. 1383-1392, 2014.

PITT, B.; ROSSIGNOL, P. Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure. **European Heart Journal**, v. 37, n. 30, p. 2423-2433, 2016.

PONIKOWSKI, P.; VOORS, A. A.; ANKER, S. D. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**, v. 37, n. 27, p. 2129-2200, 2016.

SHOEMAKER, M. J.; CURTIS, A. B.; VANGSNES, E.; DICKINSON, M. G. Clinically meaningful change estimates for the six-minute walk test and daily activity in patients with chronic heart failure. **Cardiopulmonary Physical Therapy Journal**, v. 24, n. 3, p. 21-29, 2013.

SOLOMON, S. D.; MCMURRAY, J. J. V.; ANAND, I. S. *et al.* Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 17, p. 1609-1620, 2019.

SOLOMON, S. D.; MCMURRAY, J. J. V.; CLAGGETT, B. *et al.* Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 12, p. 1089-1098, 2022.

SOLOMON, S. D.; MCMURRAY, J. J. V.; VADUGANATHAN, M. *et al.* Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. **New England Journal of Medicine**, v. 391, n. 16, p. 1475-1485, 2024.

SPERTUS, J. A.; JONES, P. G. Development and validation of a short version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 8, n. 5, p. 469-476, 2015.

ZANNAD, F.; FERREIRA, J. P.; POCOCK, S. J. *et al.* SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of randomised trials. **The Lancet**, v. 396, n. 10254, p. 819-829, 2020.

ZANNAD, F.; ROSSIGNOL, P. Cardiorenal syndrome revisited. **Circulation**, v. 138, n. 9, p. 929-944, 2018.