

REVISÃO DE LITERATURA IDENTIFICADO

ESPIRONOLACTONA NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR: EFICÁCIA, SEGURANÇA E POTENCIAL TERAPÊUTICO NA ACNE FEMININA

SPIRONOLACTONE IN THE TREATMENT OF ACNE VULGARIS: EFFICACY, SAFETY AND THERAPEUTIC POTENTIAL IN FEMALE ACNE

Geise Rayane Bezerra dos Santos¹, Maria Hellena Araújo dos Santos¹, Lyvia Ribeiro de Brito¹, Dhomyly kayky da Silva Santos¹, Amanda de Noronha Xavier², Wyorranne Tenório Alves¹.

¹ Acadêmico(a) do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.

² Professor(a) do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.

E-mail do autor correspondente: wyotenorio@gmail.com

Eixo Temático: Saúde

RESUMO

A acne vulgar é uma doença inflamatória crônica da unidade pilosebácea, de elevada prevalência e importante impacto psicossocial, especialmente entre adolescentes e mulheres adultas. Embora o tratamento convencional apresente eficácia, limitações relacionadas à resposta terapêutica, aos efeitos adversos e ao uso prolongado de antibióticos estimulam a busca por alternativas. Nesse contexto, a espironolactona, fármaco com propriedades antiandrogênicas, tem sido utilizada de forma crescente no tratamento da acne feminina. O objetivo desta revisão foi analisar as evidências disponíveis acerca da eficácia, segurança e aplicabilidade terapêutica da espironolactona no tratamento da acne vulgar, com ênfase em mulheres adultas. Foi realizada revisão narrativa da literatura mediante busca nas bases PubMed, MEDLINE e SciELO, utilizando os descritores “Acne Vulgaris”, “Spironolactone” e “Antiandrogens”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram priorizados estudos clínicos, revisões sistemáticas e metanálises publicados entre 2019 e 2026, além de trabalhos relevantes anteriores ao período. As evidências analisadas demonstraram benefício clínico da espironolactona, especialmente em mulheres com acne persistente e características de influência hormonal, com melhora mais evidente após períodos prolongados de tratamento. Os efeitos adversos descritos foram predominantemente leves, destacando-se alterações menstruais, cefaleia e mastalgia. Conclui-se que a espironolactona representa uma alternativa terapêutica promissora para a acne feminina, podendo reduzir a necessidade de antibióticos sistêmicos, embora sejam necessários estudos adicionais para estabelecer protocolos individualizados de tratamento e monitoramento.

Palavras-chave: Acne Vulgar. Espironolactona. Antiandrogênios. Acne Feminina. Tratamento Farmacológico.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit, with high prevalence and significant psychosocial impact, particularly among adolescents and adult women. Although conventional treatment is effective, limitations related to therapeutic response, adverse effects, and prolonged antibiotic use encourage the search for alternative therapies. In this context, spironolactone, a drug with antiandrogenic properties, has increasingly been used in the treatment of female acne. This review aimed to analyze the available evidence regarding the efficacy, safety, and therapeutic applicability of spironolactone in the treatment of acne vulgaris, with emphasis on adult women. A narrative literature review was conducted through searches in PubMed, MEDLINE, and SciELO databases using the descriptors “Acne Vulgaris,” “Spironolactone,” and “Antiandrogens,” combined with the Boolean operators AND and OR. Clinical studies, systematic reviews, and meta-analyses published between 2019 and 2026 were prioritized, in addition to relevant studies published before this period. The analyzed evidence demonstrated clinical benefits of spironolactone, particularly in women with persistent acne and features suggestive of hormonal influence, with greater improvement after

longer treatment periods. Reported adverse effects were predominantly mild, including menstrual irregularities, headache, and breast tenderness. It is concluded that spironolactone represents a promising therapeutic option for female acne and may reduce the need for systemic antibiotics, although further studies are required to establish individualized treatment and monitoring protocols.

Keywords: Acne Vulgaris. Spironolactone. Antiandrogens. Female Acne. Drug Therapy.

INTRODUÇÃO

A acne vulgar constitui uma das doenças dermatológicas mais prevalentes mundialmente e caracteriza-se por inflamação crônica da unidade pilossebácea, envolvendo alterações na queratinização folicular, aumento da produção sebácea, proliferação de *Cutibacterium acnes* e ativação de mecanismos inflamatórios. Embora seja mais frequente durante a adolescência, a doença pode persistir ou surgir na idade adulta, particularmente entre mulheres, ocasionando repercussões psicossociais relevantes, incluindo prejuízo da autoestima, ansiedade, sintomas depressivos e redução da qualidade de vida.^{1,2}

A fisiopatologia da acne apresenta importante relação com a atividade dos andrógenos. Esses hormônios estimulam a atividade das glândulas sebáceas e contribuem para a formação do ambiente favorável ao desenvolvimento das lesões acneicas. Nas mulheres, manifestações como piora pré-menstrual, acne localizada predominantemente na região mandibular e persistência da doença na idade adulta podem sugerir participação hormonal.³ Nesse contexto, terapias capazes de interferir na ação androgênica apresentam relevância no manejo da doença.

A espironolactona é um antagonista do receptor mineralocorticoide tradicionalmente empregado como diurético poupador de potássio e no tratamento de condições cardiovasculares. Entretanto, o fármaco também apresenta atividade antiandrogênica, interferindo na ação dos andrógenos nos tecidos-alvo e contribuindo para a redução da atividade sebácea. Por esse motivo, seu uso no tratamento da acne feminina vem sendo empregado há décadas, embora inicialmente sustentado principalmente por estudos observacionais e experiência clínica.⁴

A necessidade de alternativas aos antibióticos sistêmicos é particularmente relevante diante da preocupação com resistência antimicrobiana e dos efeitos adversos associados ao tratamento prolongado. Nesse cenário, o ensaio clínico SAFA representou importante avanço ao avaliar, de maneira randomizada e controlada, a eficácia da espironolactona em mulheres adultas com acne persistente. O estudo demonstrou maior melhora da qualidade de vida e das avaliações clínicas com espironolactona em comparação ao placebo, sendo o benefício mais evidente após 24 semanas de tratamento.⁵

Apesar do crescimento das evidências, ainda existem lacunas relacionadas à seleção das pacientes, dose ideal, duração do tratamento, monitorização laboratorial e comparação direta com outras terapias sistêmicas. Metanálises recentes publicadas em 2025 demonstraram resultados favoráveis à espironolactona, mas também destacaram a necessidade de estudos com maior tamanho amostral e seguimento prolongado.⁶⁻⁸ Diante disso, o objetivo desta revisão foi analisar as evidências disponíveis sobre a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica da espironolactona no tratamento da acne vulgar, com ênfase na população feminina adulta.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, com o propósito de reunir e discutir evidências recentes acerca do uso da espironolactona no tratamento da acne vulgar, especialmente em mulheres adultas. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e SciELO, utilizando os descritores controlados e termos relacionados “Acne Vulgaris”, “Spironolactone”, “Antiandrogens” e “Female Acne”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Foram priorizadas publicações disponíveis entre janeiro de 2019 e agosto de 2026, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises. Estudos anteriores ao período definido foram considerados quando apresentavam relevância histórica ou fundamentação importante para a compreensão do uso da espironolactona na acne. Foram incluídos estudos que abordassem diretamente o uso da espironolactona no tratamento da acne vulgar, com avaliação de eficácia, segurança, efeitos adversos, qualidade de vida ou aplicabilidade clínica. Foram excluídos estudos que não apresentassem relação direta com o tema, publicações duplicadas, estudos exclusivamente experimentais e trabalhos sem informações suficientes sobre os desfechos avaliados. A seleção dos estudos ocorreu mediante análise dos títulos e resumos, seguida da leitura dos trabalhos considerados pertinentes. Por se tratar de revisão narrativa, não foi aplicado protocolo de revisão sistemática nem realizada metanálise própria.

RESULTADOS

As evidências encontradas indicam que a espironolactona apresenta potencial terapêutico relevante no tratamento da acne feminina, principalmente em mulheres adultas com doença persistente e características sugestivas de participação hormonal. Seu mecanismo de ação está relacionado principalmente à atividade antiandrogênica, que reduz a ação dos andrógenos

sobre a unidade pilosebácea e, conseqüentemente, pode diminuir a produção de sebo e a formação de novas lesões acneicas.⁴ Entre os estudos de maior relevância encontra-se o ensaio clínico randomizado SAFA, conduzido com 410 mulheres adultas com acne facial persistente. As participantes receberam inicialmente 50 mg/dia de espironolactona, com aumento para 100 mg/dia após seis semanas, ou placebo. A melhora da qualidade de vida relacionada à acne foi superior no grupo tratado com espironolactona, principalmente na avaliação realizada na 24ª semana. Além disso, 82% das participantes que receberam espironolactona relataram melhora da acne na semana 24, em comparação a 63% no grupo placebo.⁵

O mesmo estudo demonstrou que a resposta terapêutica tende a aumentar com a duração do tratamento. Na avaliação clínica realizada na semana 12, 19% das participantes tratadas com espironolactona apresentaram sucesso terapêutico segundo a avaliação global do investigador, comparadas a 6% no grupo placebo. Esse resultado reforça que a espironolactona pode apresentar resposta progressiva e que períodos curtos de tratamento podem subestimar sua eficácia.⁵ Os resultados do SAFA foram posteriormente fortalecidos por revisões sistemáticas e metanálises. Uma metanálise publicada em 2025, que reuniu 14 estudos e 1.086 pacientes, encontrou redução significativa de parâmetros relacionados à gravidade da acne entre os indivíduos tratados com espironolactona.⁶ Outra metanálise de ensaios clínicos randomizados envolvendo mulheres adultas com acne moderada a grave identificou maior probabilidade de sucesso terapêutico com espironolactona em comparação ao placebo ou à doxiciclina, com odds ratio agrupado de 2,51.⁷

De maneira ainda mais específica, uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2025 avaliou cinco ensaios clínicos randomizados, totalizando 563 mulheres. A análise demonstrou aproximadamente seis vezes maior probabilidade de melhora objetiva da acne entre as pacientes que utilizaram espironolactona em comparação ao placebo, com odds ratio de 6,59.⁸ Esses achados reforçam a consistência do benefício observado nos estudos clínicos.

Segurança e efeitos adversos

Apesar dos resultados favoráveis, a utilização da espironolactona exige avaliação individualizada devido aos seus efeitos farmacológicos. Por apresentar atividade antiandrogênica e ação poupadora de potássio, os principais aspectos relacionados à segurança envolvem alterações menstruais, sintomas mamários, cefaleia, tontura e, em determinadas situações clínicas, alterações dos níveis séricos de potássio. No ensaio SAFA, os eventos adversos foram, em sua maioria, leves, sem registro de reações adversas graves. A cefaleia ocorreu com maior frequência no grupo tratado com espironolactona, sendo relatada

por aproximadamente 20% das participantes, em comparação a 12% no grupo placebo.⁵ As alterações menstruais constituem outro efeito adverso relevante e podem interferir na adesão ao tratamento, embora sua ocorrência possa variar conforme dose e características individuais.^{6, 8} A preocupação com hipercalemia deve ser considerada especialmente em pacientes com fatores de risco, como doença renal, uso concomitante de medicamentos que elevem o potássio ou outras condições clínicas predisponentes. Portanto, a avaliação clínica individualizada permanece fundamental para determinar a necessidade de monitorização laboratorial.

Espironolactona como alternativa aos antibióticos sistêmicos

Outro aspecto relevante identificado na literatura é o potencial da espironolactona para reduzir a dependência de antibióticos sistêmicos no tratamento da acne feminina. O uso prolongado desses medicamentos está relacionado ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana, constituindo importante preocupação em saúde pública.^{5, 9} Nesse sentido, a espironolactona apresenta uma vantagem conceitual por atuar sobre um mecanismo hormonal da doença, não exercendo atividade antimicrobiana. O estudo SAFA concluiu que a espironolactona pode representar uma alternativa útil aos antibióticos orais para mulheres com acne persistente.⁵ Entretanto, a espironolactona não deve ser interpretada como substituta universal das demais terapias. A escolha do tratamento deve considerar gravidade da acne, características clínicas, idade, comorbidades, possibilidade de gestação, medicamentos utilizados e resposta às terapias anteriores. De forma geral, os estudos demonstram tendência consistente de benefício da espironolactona no tratamento da acne feminina. Entretanto, a heterogeneidade entre os estudos quanto às doses utilizadas, duração do tratamento, critérios de avaliação e características das pacientes limita a definição de um protocolo universal.⁶⁻⁹

CONCLUSÃO

As evidências disponíveis indicam que a espironolactona apresenta eficácia clínica relevante no tratamento da acne vulgar em mulheres, particularmente nos casos persistentes e com provável influência hormonal. Estudos recentes, incluindo ensaio clínico randomizado e diferentes metanálises, demonstram melhora da gravidade da acne, da percepção das pacientes e da qualidade de vida, com resultados mais expressivos após períodos mais prolongados de tratamento. A espironolactona representa, portanto, uma alternativa terapêutica promissora e potencialmente capaz de reduzir a necessidade de antibióticos sistêmicos. Sua utilização, entretanto, deve ser individualizada e acompanhada por profissional habilitado, considerando

contraindicações, efeitos adversos e condições clínicas associadas. Estudos futuros com maior número de participantes, seguimento prolongado e comparação direta com outras terapias são necessários para estabelecer com maior precisão os esquemas terapêuticos e estratégias de monitorização mais adequados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015;172 Suppl 1:3-12.
2. Dreno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32 Suppl 2:5-14.
3. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(5):945-73.e33.
4. Charny JW, Choi JK, James WD. Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 395 patients. *Int J Womens Dermatol*. 2017;3(2):111-5.
5. Santer M, Lawrence M, Renz S, Eminton Z, Stuart B, Sach TH, et al. Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) in England and Wales: pragmatic, multicentre, phase 3, double blind, randomised controlled trial. *BMJ*. 2023;381:e074349.
6. Farrag M, Abo Elnaga AA, Alsaied MA, Serag I, Elkholy MKAE, Ibrahim OH, et al. Efficacy and safety of spironolactone in treating patients with acne vulgaris: a systematic review and meta-analysis of 1,086 patients. *Arch Dermatol Res*. 2025;317(1):328.
7. Kow CS, Ramachandram DS, Hasan SS, Thiruchelvam K. Spironolactone for the treatment of moderate to severe acne in adult women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Australas J Dermatol*. 2025;66(3):165-8.
8. Ghanem L, Kirmani N, De León Fernández N, Palacios-Ortiz MP, Rodríguez-Parra JD, Rusu CA. Efficacy and safety of oral spironolactone for women with acne vulgaris: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials with trial sequential analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2025;24(8):e70411.
9. AlEdani EM, Abo Zeid M, Khalefa K, Abbas AW, Aboali AA, Raslan HAS, et al. Oral and topical spironolactone in acne treatment: a meta-analysis of effectiveness and safety. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2025;398(7):9005-19.
10. Santer M, Renz S, Wilkinson J, Stuart B, Eminton Z, Francis N, et al. Spironolactone for adult female acne (SAFA): protocol for a double-blind, placebo-controlled, phase III randomised study of spironolactone as systemic therapy for acne in adult women. *BMJ Open*. 2021;11:e041267.