

Tibolona: indicações, contraindicações e benefícios clínicos – uma revisão narrativa

¹Bárbara Benedicto Sacramento Guedes  

¹Mariana Melo Meleipe  

¹Lara Danielle Nowak  

¹ Centro Universitário de Volta Redonda, UniFOA

RESUMO

A menopausa é caracterizada pela cessação definitiva da menstruação e pela redução progressiva da produção de estrogênios, progestagênios e androgênios, resultando em manifestações clínicas que impactam significativamente a qualidade de vida das mulheres. Entre os sintomas mais frequentes destacam-se fogachos, sudorese noturna, alterações de humor, distúrbios do sono, disfunção sexual, osteoporose e aumento do risco cardiovascular. A terapia hormonal permanece como a intervenção mais eficaz para o manejo dessas alterações, devendo ser indicada de forma individualizada. Nesse contexto, a tibolona destaca-se como alternativa terapêutica por apresentar atividade estrogênica, progestagênica e androgênica, com ação seletiva em diferentes tecidos-alvo. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo revisar criticamente a literatura científica publicada entre 1994 e 2024 acerca das indicações, contraindicações e benefícios clínicos da tibolona no climatério. Trata-se de uma revisão narrativa baseada na análise de 17 estudos selecionados em bases de dados reconhecidas. Os achados demonstram eficácia na redução dos sintomas vasomotores, melhora da função sexual, preservação da densidade mineral óssea e efeitos favoráveis sobre parâmetros cardiometabólicos, com perfil de segurança considerado satisfatório quando bem indicado. Conclui-se que a tibolona constitui opção terapêutica relevante no manejo do climatério, embora sejam necessários estudos adicionais para consolidação de seus efeitos a longo prazo.

Palavras-chave

Tibolona; Terapia de Reposição Hormonal; Menopausa; Climatério; Saúde da mulher.

Tibolone: indications, contraindications and clinical benefits – a narrative review

ABSTRACT

Menopause is characterized by the permanent cessation of menstruation and the progressive decline in the production of estrogens, progestogens, and androgens, resulting in clinical manifestations that significantly impact women's quality of life. The most frequent symptoms include hot flashes, night sweats, mood changes, sleep disturbances, sexual dysfunction, osteoporosis, and increased cardiovascular risk. Hormone therapy remains the most effective intervention for managing these changes and should be prescribed on an individualized basis. In this context, tibolone stands out as a therapeutic alternative due to its estrogenic, progestogenic, and androgenic activity, exerting selective action on different target tissues. Therefore, this study aimed to critically review the scientific literature published between 1994 and 2024 regarding the indications, contraindications, and clinical benefits of tibolone in the climacteric period. This narrative review was based on the analysis of 17 studies selected from recognized scientific databases. The findings demonstrate effectiveness in reducing vasomotor symptoms, improving sexual function, preserving bone mineral density, and promoting favorable cardiometabolic effects, with a safety profile considered satisfactory when appropriately indicated. Tibolone represents a relevant therapeutic option in the management of menopause, although further long-term studies are needed to consolidate its effects.

Keywords

Tibolone; Hormone Replacement Therapy; Menopause; Climacteric; Women's health.

Tibolona: indicaciones, contraindicaciones y beneficios clínicos – una revisión narrativa

RESUMEN

La menopausia se caracteriza por el cese definitivo de la menstruación y la disminución progresiva de la producción de estrógenos, progestágenos y andrógenos, lo que genera manifestaciones clínicas que impactan significativamente la calidad de vida de las mujeres. Entre los síntomas más frecuentes se destacan los sofocos, sudoración nocturna, alteraciones del estado de ánimo, trastornos del sueño, disfunción sexual, osteoporosis y aumento del riesgo cardiovascular. La terapia hormonal continúa siendo la intervención más eficaz para el manejo de estas alteraciones y debe indicarse de forma individualizada. En este contexto, la tibolona se destaca como una alternativa terapéutica por presentar actividad estrogénica, progestagénica y androgénica, ejerciendo acción selectiva en diferentes tejidos diana. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo revisar críticamente la literatura científica publicada entre 1994 y 2024 acerca de las indicaciones, contraindicaciones y beneficios clínicos de la tibolona en el climaterio. Se trata de una revisión narrativa basada en el análisis de 17 estudios seleccionados en bases de datos científicas reconocidas. Los hallazgos demuestran eficacia en la reducción de los síntomas vasomotores, mejora de la función sexual, preservación de la densidad mineral ósea y efectos favorables sobre parámetros cardiometabólicos, con un perfil de seguridad considerado satisfactorio cuando está bien indicado. Se concluye que la tibolona constituye una opción terapéutica relevante en el manejo del climaterio, aunque se requieren más estudios a largo plazo para consolidar sus efectos.

Palabras clave

Tibolona; Terapia de Reemplazo Hormonal; Menopausia; Climaterio; Salud de la mujer.

1 INTRODUÇÃO

Mulheres em idade reprodutiva produzem predominantemente estrogênios, progestagênios e androgênios, hormônios essenciais para a manutenção da saúde reprodutiva, metabólica e sexual (FRITZ; SPEROFF, 2019). Com o avanço da idade, ocorre declínio progressivo da função ovariana e adrenal, culminando na menopausa, evento biológico caracterizado pela cessação definitiva da menstruação após 12 meses consecutivos de amenorreia (BEREK; NOVAK, 2021). Esse processo, geralmente observado entre 45 e 55 anos, associa-se a manifestações clínicas de intensidade variável, incluindo sintomas vasomotores, alterações do sono, instabilidade emocional, disfunção sexual, perda de massa óssea e aumento do risco cardiovascular (GAREFALAKIS; HICKEY, 2008).

A terapia hormonal permanece como a intervenção mais eficaz para o manejo da sintomatologia climatérica, com impacto significativo na qualidade de vida das mulheres (GENAZZANI *et al.*, 2021). Entretanto, desde os grandes estudos observacionais e ensaios clínicos publicados no início dos anos 2000, a prescrição da terapia de reposição hormonal passou a ser cercada por maior cautela, especialmente em virtude das preocupações relacionadas ao risco cardiovascular e ao câncer de mama. Nesse panorama, tornou-se necessária a busca por alternativas terapêuticas que conciliassem eficácia clínica a um perfil de segurança mais favorável.

Introduzida na prática clínica na década de 1990, a tibolona é um esteroide sintético com propriedades estrogênicas, progestagênicas e androgênicas, cuja ação tecidual seletiva a diferencia das terapias hormonais convencionais (SWEGLER; KELLY, 2004). Após três décadas de experiência clínica, evidências consistentes demonstram sua eficácia na redução dos sintomas vasomotores (ALBERTAZZI *et al.*, 1998), melhora da função sexual por meio da redução da SHBG e aumento da testosterona livre (MATTAR *et al.*, 2008), preservação da densidade mineral óssea (RYMER, 2009) e potenciais efeitos favoráveis sobre o humor (ANAGNOSTIS *et al.*, 2017).

No âmbito cardiometabólico, a tibolona associa-se à melhora do perfil lipídico, redução da gordura abdominal e efeitos neutros sobre a pressão arterial (WEHBA *et al.*, 2000), favorecendo também o aumento da testosterona livre e IGF-I, o que auxilia na manutenção da massa muscular (YUAN *et al.*, 2022). Em relação ao tecido mamário, apresenta ação antiproliferativa e pró-apoptótica, sem aumento significativo da densidade mamográfica (LELLO *et al.*, 2023). Ademais, demonstra mecanismo pró-fibrinolítico, sem evidência consistente de aumento do risco de tromboembolismo venoso (AKHTER *et al.*, 2020).

Apesar do perfil terapêutico favorável, persistem incertezas relevantes na literatura acerca da tibolona. Questões relacionadas ao risco oncológico em populações específicas, especialmente em casos de tumores hormônio-dependentes, distúrbios tromboembólicos e doenças hepáticas graves, ainda não se encontram totalmente consolidadas (RYMER, 2009). Logo, esta revisão teve como objetivo analisar criticamente as evidências científicas acumuladas desde a introdução da tibolona na prática clínica. A síntese permite não apenas reforçar as vantagens já demonstradas, mas também delimitar as lacunas ainda existentes ao longo dessas três décadas quanto às indicações, contraindicações e benefícios da tibolona no climatério, contribuindo para o manejo clínico baseado em evidências (MARTINS *et al.*, 2021).

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, de caráter descritivo e exploratório, cujo objetivo foi analisar evidências científicas sobre o uso da tibolona como terapia hormonal no climatério. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico, Cochrane Library, SciELO e FEBRASGO, contemplando publicações entre 1994 e 2024. Utilizaram-se como descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “tibolona”; “terapia de reposição hormonal”; “menopausa”; “climatério” e “saúde da mulher”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

A seleção ocorreu em três etapas: leitura de títulos, análise de resumos e leitura integral dos textos elegíveis. Foram incluídos estudos publicados em português e inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem o uso da tibolona em mulheres entre 45 e 55 anos ou em período pós-menopáusicos, abrangendo estudos clínicos, revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta-análises e consensos. Excluíram-se publicações fora do período estabelecido, em outros idiomas ou sem relação direta com o objetivo da revisão.

A busca inicial identificou 1.318 publicações; após aplicação dos critérios de elegibilidade e análise crítica, 17 estudos foram incluídos. A análise foi conduzida de forma descritiva, considerando os principais desfechos relacionados a sintomas vasomotores, função sexual, saúde óssea, perfil cardiometabólico e segurança terapêutica. Por tratar-se de uma revisão de literatura, o estudo está dispensado de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o intuito de abordar a repercussão da tibolona sobre os sintomas do climatério e suas variáveis clínicas e metabólicas, 17 (dezesete) artigos foram selecionados de acordo com os critérios estabelecidos para a presente revisão.

Tabela 1 – Artigos inclusos na pesquisa

Autor	Ano	Tipo de estudo	Resultados
AKHTER, Shami-ma <i>et al.</i>	2020	Estudo clínico	Eficaz no manejo dos sintomas da menopausa em mulheres pós-menopausa em Bangladesh, com bom perfil de tolerância.
ALBERTAZZI, Paola <i>et al.</i>	1998	Revisão narrativa	Tibolona eficaz para sintomas climatéricos, melhora DMO, perfil lipídico misto, não estimula endométrio, boa tolerância.
ANAGNOSTIS, Panagiotis <i>et al.</i>	2017	Revisão sistemática/meta-análise	Melhora do perfil lipídico e redução da lipoproteína(a). Reforça efeito cardiometabólico positivo.
ARCHER, David F <i>et al.</i>	2007	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, multicêntrico	Não aumentou hiperplasia ou câncer endometrial; baixa incidência de sangramento; endométrio permaneceu fino e seguro.
BEREK, Jonathan S.; NOVAK, Deborah L. Berek & Novak	2021	Tratado de ginecologia	Define manifestações da menopausa (vasomotores, sexuais, tardios). Fundamenta contexto clínico.

COSTA, Lara Letycia Araujo <i>et al.</i>	2024	Revisão integrativa de literatura	Mostrou eficácia da THM em vasomotores, osso, sexualidade e qualidade de vida; tibolona com bom desempenho em vertigem e sexualidade, inferior em fogachos; risco de câncer de mama não aumentado.
FRITZ, Marc A.; SPEROFF, Leon.	2019	Livro-texto	Descreve fisiologia e alterações hormonais da menopausa. Base teórica do estudo.
GAREFALAKIS, Maria; HICKEY, Martha.	2008	Revisão narrativa	Melhora sintomas, libido e função sexual; efeito positivo na DMO; segura para endométrio; dados limitados sobre risco cardiovascular/mama.
GENAZZANI, Andrea R <i>et al.</i>	2021	Revisão	Comparou opções farmacoterapêuticas; TRH ainda é mais eficaz. Destaca papel da Tibolona entre terapias disponíveis.
KENEMANS, P <i>et al.</i>	2005	Consenso internacional de especialistas	Tibolona eficaz para sintomas, libido, humor, qualidade de vida e prevenção da perda óssea; não requer progestagênio; menor risco de mastalgia e densidade mamária; perfil cardiovascular inconclusivo.
LELLO, Stefano <i>et al.</i>	2023	Revisão	Tibolona apresenta ação antiproliferativa no tecido mamário, importante para segurança mamária.
MARTINS, Sara Custódio <i>et al.</i>	2021	Revisão narrativa	Discutiu riscos de neoplasia com TRH; reforça cautela. Contribui para análise de segurança oncológica.
MATTAR, Citra Nurfarah <i>et al.</i>	2008	Revisão	Destacou melhora da função sexual com Tibolona. Evidencia efeito positivo no bem-estar sexual.
RYMER, J. M.	2009	Estudo clínico observacional	Prevenção de osteoporose e melhora da densidade mineral óssea. Apoia uso para saúde óssea.
SWEGLE, John M.; KELLY, Michael W.	2004	Revisão narrativa baseada em ensaios clínicos	Alívio dos sintomas climatéricos, melhora DMO, menor densidade mamográfica e mastalgia que TH convencional; perfil lipídico misto; efeitos adversos leves.
WEHBA, Salim <i>et al.</i>	2000	Estudo clínico aberto, não comparativo	Redução do índice de Kupperman e fogachos; melhora do perfil lipídico (↓CT, TG, VLDL); HDL caiu temporariamente; segura e bem tolerada.
YUAN, Qi <i>et al.</i>	2022	Meta-análise de RCTs	Mostrou efeitos favoráveis sobre obesidade, pressão arterial e inflamação. Evidencia benefícios metabólicos atuais.

Com o avançar da idade, é esperado um declínio progressivo na produção hormonal em todos os indivíduos, especialmente no sexo feminino. À medida que as mulheres envelhecem, observa-se uma redução global na síntese de esteroides, decorrente da limitação da função ovariana e adrenal (BEREK; NOVAK, 2021). Esse processo fisiológico é caracterizado, nas mulheres, pela cessação completa da menstruação por um período mínimo de 12 meses, geralmente ocorrendo entre os 45 e 55 anos (COSTA *et al.*, 2024).

A terapia hormonal pode ser indicada tanto com finalidade sintomática quanto preventiva, sendo considerada eficaz na redução das manifestações do climatério. Desse modo, os estudos revisados reforçam o potencial da tibolona como uma alternativa terapêutica relevante no manejo dessa fase, uma vez que demonstram sua eficácia na atenuação dos sintomas típicos da pós-menopausa, como fogachos, alterações de humor, distúrbios do sono, fadiga e atrofia urogenital, o que promove melhora significativa da qualidade de vida. Ademais, a medicação tem se mostrado especialmente benéfica para a função sexual, com relatos de aumento do desejo, melhora da lubrificação vaginal e maior satisfação (MATTAR *et al.*, 2008).

As diretrizes propostas por Kenemans *et al.* (2005) indicam que a tibolona deve ser preferencialmente prescrita para mulheres com menos de 60 anos e até 10 anos após o início da menopausa. Essa recomendação reforça a importância da seleção adequada das pacientes, com o propósito de potencializar os benefícios e reduzir possíveis riscos associados à terapia. Dentre os efeitos positivos observados nesse grupo, destaca-se a contribuição do medicamento para a saúde óssea. Estudos demonstram que seu uso auxilia na preservação da densidade mineral óssea e na redução do risco de osteoporose e fraturas, sobretudo em mulheres na pós-menopausa precoce (RYMER, 2009).

No campo cardiometabólico, a literatura também apresenta resultados consistentes, com destaque para a melhora do perfil lipídico, redução dos níveis de triglicerídeos e da lipoproteína, além da diminuição da gordura abdominal e de marcadores inflamatórios. Tais efeitos sugerem que, além de atuar nos sintomas imediatos da menopausa, a tibolona pode exercer um papel preventivo em complicações metabólicas e cardiovasculares, contribuindo para um envelhecimento mais saudável (ANAG-NOSTIS *et al.*, 2017; YUAN *et al.*, 2022; WEHBA *et al.*, 2000).

No que se refere à segurança, a maioria dos estudos revisados destaca que a tibolona apresenta um perfil favorável em comparação às terapias hormonais convencionais, com menor incidência de efeitos adversos, como dor mamária e sangramentos irregulares (SWEGLER; KELLY, 2004). Contudo, pesquisas como as de Akhter *et al.* (2020) e Martins *et al.* (2021) enfatizam a necessidade de cautela, especialmente em pacientes com histórico de câncer de mama ou risco cardiovascular elevado. Trabalhos mais recentes, como o de Lello *et al.* (2023), sugerem, inclusive, que o fármaco pode exercer efeito antiproliferativo no tecido mamário, indicando possíveis benefícios em contextos específicos.

Por fim, os resultados desta revisão indicam que a tibolona exerce efeitos positivos sobre os sintomas climatéricos, a função sexual, a saúde óssea e o perfil cardiometabólico, apresentando um perfil de segurança relativamente favorável. Todavia, ainda permanecem incertezas quanto aos seus efeitos a longo prazo e em populações com maior risco, o que reforça a necessidade de estudos adicionais para consolidar seu papel na prática clínica.

4 CONCLUSÃO

A análise das evidências disponíveis demonstra que a tibolona se configura como alternativa terapêutica consistente no manejo do climatério, associando eficácia clínica à boa tolerabilidade quando utilizada dentro de critérios bem estabelecidos. Sua atuação multifatorial permite uma abordagem abrangente das manifestações da pós-menopausa, incluindo sintomas vasomotores, alterações da função sexual e impacto na saúde óssea e metabólica.

Entretanto, a indicação deve ser individualizada, considerando fatores de risco, histórico clínico e perfil cardiovascular de cada paciente. Embora os dados atuais sustentem sua recomendação em contextos adequados, a consolidação definitiva de seu papel nas diretrizes clínicas depende de estudos adicionais com seguimento prolongado.

Portanto, a tibolona pode ser considerada como uma opção terapêutica relevante e recomendável no tratamento do climatério, desde que integrada a uma avaliação clínica criteriosa e baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

AKHTER, Shamima *et al.* Effectiveness of tibolone in the management of postmenopausal symptoms. *Bangladesh Medical Journal Khulna*, v. 53, p. 31-34, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3329/bmj.v53i1-2.54887> Acesso em: 20 fev. 2026.

ALBERTAZZI, Paola *et al.* Tibolone: a review. *Maturitas*, v. 30, n. 3, p. 295-305, 1998. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-5122\(98\)00059-0](https://doi.org/10.1016/S0378-5122(98)00059-0) Acesso em: 20 fev. 2026.

ANAGNOSTIS, Panagiotis *et al.* The effect of hormone replacement therapy and tibolone on lipoprotein (a) concentrations in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, v. 99, p. 27-36, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.02.009> Acesso em: 20 fev. 2026.

ARCHER, David F *et al.* Endometrial effects of tibolone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 92, n. 3, p. 911-918, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2207> Acesso em: 20 fev. 2026.

BEREK, Jonathan S.; NOVAK, Deborah L. Berek & Novak tratado de ginecologia. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

COSTA, Lara Leticia Araujo *et al.* Benefícios e indicações da terapia hormonal para mulheres na menopausa: uma revisão integrativa de literatura. *Research, Society and Development*, v. 13, 2024. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i5.45789> Acesso em: 20 fev. 2026.

FRITZ, Marc A.; SPEROFF, Leon. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 9. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2019.

GAREFALAKIS, Maria; HICKEY, Martha. Role of androgens, progestins and tibolone in the treatment of menopausal symptoms: a review of the clinical evidence. *Clinical Interventions in Aging*, v. 3, n. 1, p. 1-8, 2008. DOI: <https://doi.org/10.2147/cia.s1043> Acesso em: 20 fev. 2026.

GENAZZANI, Andrea R *et al.* Pharmacotherapeutic options for the treatment of menopausal symptoms. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 22, n. 14, p. 1821-1834, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1921148> Acesso em: 20 fev. 2026.

KENEMANS, P *et al.* Tibolone: clinical recommendations and practical guidelines. A report of the International Tibolone Consensus Group. *Maturitas*, v. 51, n. 4, p. 266-275, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.02.011> Acesso em: 20 fev. 2026.

LELLO, Stefano *et al.* Tibolone and breast tissue: a review. *Climacteric*, v. 26, n. 4, p. 345-350, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01295-9> Acesso em: 20 fev. 2026.

MARTINS, Sara Custódio *et al.* Terapia de reposição hormonal e câncer de mama: uma revisão de literatura acerca da influência do tratamento hormonal no desenvolvimento neoplásico. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 31, n. 4, p. 1-8, 2021. DOI: <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20210036> Acesso em: 20 fev. 2026.

MATTAR, Citra Nurfarah *et al.* Care of women in menopause: sexual function, dysfunction and therapeutic modalities. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 37, n. 1, p. 27-34, 2008. DOI: <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.V37N3p215> Acesso em: 20 fev. 2026.

RYMER, J. M. The effects of tibolone. *Climacteric*, v. 12, p. 101-110, 2009. DOI: <https://doi.org/10.3109/09513599809015548> Acesso em: 20 fev. 2026.

SWEGLE, John M.; KELLY, Michael W. Tibolone: a unique version of hormone replacement therapy. *The Annals of Pharmacotherapy*, v. 38, n. 5, p. 847-853, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1345/aph.1d462> Acesso em: 20 fev. 2026.

WEHBA, Salim *et al.* Aspectos clínicos e metabólicos de mulheres na pós-menopausa tratadas com tibolona. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 22, n. 1, p. 37-41, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032000000100007> Acesso em: 20 fev. 2026.

YUAN, Qi *et al.* Does tibolone treatment have favorable effects on obesity, blood pressure, and inflammation? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Women's Health*, v. 31, n. 2, p. 150-160, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2022.108966> Acesso em: 20 fev. 2026.