v7.n4.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

IMPACTO DAS TERAPIAS HORMONAIS BIOIDÊNTICAS – SEGURANÇA E BENEFÍCIOS EM COMPARAÇÃO ÀS CONVENCIONAIS

IMPACT OF BIOIDENTICAL HORMONE THERAPIES – SAFETY AND BENEFITS COMPARED TO CONVENTIONAL THERAPIES

IMPACTO DE LAS TERAPIAS HORMONALES BIOIDÉNTICAS: SEGURIDAD Y BENEFICIOS EN COMPARACIÓN CON LAS CONVENCIONALES

Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda[1], Silvia Cristiane Alvarinho Junqueira[2], Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda[3], Izabela Gama Roque[3], Laura Castro[3], Livia Carvalho Bellini de Vasconcelos[3], Luís Fernando Siqueira Ribeiro[3], Sávio José Gomes de Araújo[3]

e747644
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i4.7644

PUBLICADO: 04/2026

RESUMO

A menopausa é um processo fisiológico caracterizado pela cessação permanente da função ovariana, frequentemente acompanhado por sintomas vasomotores, alterações do sono, disfunção sexual e impacto significativo na qualidade de vida. A terapia hormonal convencional tem sido amplamente utilizada para o controle desses sintomas, porém estudos apontam potenciais riscos associados, especialmente em determinadas formulações e vias de administração. Nesse contexto, as terapias hormonais bioidênticas (THB) têm ganhado destaque como alternativa terapêutica. O presente estudo teve como objetivo analisar os impactos das terapias hormonais bioidênticas em comparação às terapias hormonais convencionais, com ênfase na segurança e nos benefícios para mulheres na menopausa. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, abrangendo publicações entre 2015 e 2025. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e ensaios clínicos disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol. Os resultados indicam que as terapias hormonais bioidênticas aprovadas por agências regulatórias, especialmente o estradiol transdérmico e a progesterona micronizada, apresentam eficácia semelhante à terapia hormonal convencional no controle dos sintomas vasomotores, podendo apresentar perfil de segurança mais favorável em determinados contextos clínicos. Por outro lado, evidências apontam limitações importantes relacionadas às formulações manipuladas, principalmente quanto à padronização, controle de qualidade e comprovação de segurança. Conclui-se que as terapias hormonais bioidênticas regulamentadas podem representar uma alternativa eficaz no manejo da menopausa, desde que utilizadas de forma individualizada e com monitorização adequada, enquanto as preparações manipuladas devem ser indicadas com cautela.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia Hormonal. Menopausa. Hormônios Bioidênticos. Segurança do paciente.

ABSTRACT

Menopause is a physiological process characterized by the permanent cessation of ovarian function, often accompanied by vasomotor symptoms, sleep disturbances, sexual dysfunction, and a significant impact on quality of life. Conventional hormone therapy has been widely used to control these symptoms; however, studies have indicated potential risks associated with certain

[1] Médica. Universidade Nove de Julho, Guarulhos-SP, Brasil.
[2] Médica. Centro Universitário Barão de Maúa, Ribeirão Preto-SP, Brasil.
[3] Graduando de Medicina. Universidade Nove de Julho, São Paulo-SP, Brasil.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

formulations and routes of administration. In this context, bioidentical hormone therapies (BHT) have gained attention as an alternative therapeutic option. The present study aimed to analyze the impacts of bioidentical hormone therapies compared with conventional hormone therapies, with an emphasis on safety and benefits for menopausal women. This study is an integrative literature review conducted using the PubMed, SciELO, and LILACS databases, including publications from 2015 to 2025. Original articles, systematic reviews, and clinical trials published in Portuguese, English, and Spanish were included. The findings indicate that bioidentical hormone therapies approved by regulatory agencies, particularly transdermal estradiol and micronized progesterone, show similar efficacy to conventional hormone therapy in controlling vasomotor symptoms and may present a more favorable safety profile in certain clinical contexts. However, important limitations were identified regarding compounded formulations, particularly related to standardization, quality control, and evidence of safety. It is concluded that regulated bioidentical hormone therapies may represent an effective option for the management of menopausal symptoms when used in an individualized manner and with appropriate monitoring, whereas compounded preparations should be prescribed with caution.

KEYWORDS: *Menopause. Hormone Therapy. Bioidentical Hormones. Patient Safety.*

RESUMEN

La menopausia es un proceso fisiológico caracterizado por la cesación permanente de la función ovárica, frecuentemente acompañado por síntomas vasomotores, alteraciones del sueño, disfunción sexual y un impacto significativo en la calidad de vida. La terapia hormonal convencional ha sido ampliamente utilizada para el control de estos síntomas; sin embargo, estudios señalan posibles riesgos asociados, especialmente en determinadas formulaciones y vías de administración. En este contexto, las terapias hormonales bioidénticas (THB) han ganado relevancia como alternativa terapéutica. El presente estudio tuvo como objetivo analizar los impactos de las terapias hormonales bioidénticas en comparación con las terapias hormonales convencionales, con énfasis en la seguridad y en los beneficios para mujeres en la menopausia. Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada en las bases de datos PubMed, SciELO y LILACS, abarcando publicaciones entre 2015 y 2025. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos disponibles en los idiomas portugués, inglés y español. Los resultados indican que las terapias hormonales bioidénticas aprobadas por agencias regulatorias, especialmente el estradiol transdérmico y la progesterona micronizada, presentan una eficacia similar a la terapia hormonal convencional en el control de los síntomas vasomotores, pudiendo presentar un perfil de seguridad más favorable en determinados contextos clínicos. Por otro lado, la evidencia señala importantes limitaciones relacionadas con las formulaciones magistrales, principalmente en cuanto a la estandarización, el control de calidad y la comprobación de seguridad. Se concluye que las terapias hormonales bioidénticas reguladas pueden representar una alternativa eficaz en el manejo de la menopausia, siempre que se utilicen de forma individualizada y con una adecuada monitorización, mientras que las preparaciones magistrales deben indicarse con cautela.

PALABRAS CLAVE: *Terapia Hormonal. Menopausia. Hormonas Bioidénticas. Seguridad del paciente.*

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

INTRODUÇÃO

A menopausa representa um marco fisiológico na vida da mulher, definido pela cessação permanente das menstruações e pela perda progressiva da função folicular ovariana. Esse período, denominado climatério, é caracterizado por alterações hormonais que frequentemente resultam em sintomas vasomotores (ondas de calor), distúrbios do sono, irritabilidade, disfunção sexual, ressecamento vaginal e redução da densidade mineral óssea, afetando de forma significativa a qualidade de vida feminina (FLORES; PAL; MANSON, 2021). Estima-se que mais de 70% das mulheres apresentem sintomas moderados a graves durante a transição menopausal (HILL; CRIDER; HILL, 2016). Diante dessa elevada prevalência e do impacto funcional e emocional associado, a busca por terapias eficazes e seguras é um dos principais desafios clínicos no manejo da saúde da mulher nessa fase.

A terapia hormonal convencional (THC), composta por estrogênios sintéticos isolados ou combinados a progestagênios, tem sido amplamente utilizada para o controle dos sintomas climatéricos e prevenção da osteoporose. Apesar de sua eficácia comprovada, estudos como o Women's Health Initiative (WHI) revelaram riscos potenciais, incluindo aumento da incidência de tromboembolismo venoso, acidente vascular cerebral e câncer de mama, especialmente em esquemas orais e com progestagênios sintéticos (FLORES; PAL; MANSON, 2021; HILL; CRIDER; HILL, 2016). Evidências recentes demonstram que o tipo de hormônio e a via de administração influenciam diretamente o perfil de segurança, sendo o estradiol transdérmico associado a menor impacto hepático e risco tromboembólico reduzido (FILES; KLING, 2020).

Nesse contexto, as terapias hormonais bioidênticas (THB) surgem como alternativa terapêutica com crescente adesão clínica e popular. São compostas por hormônios quimicamente idênticos aos endógenos, como o 17β-estradiol e a progesterona micronizada, podendo ser obtidos em formulações aprovadas por agências regulatórias ou em preparações manipuladas (compounded bioidentical hormone therapy – cBHT). Embora os produtos regulamentados apresentem controle de qualidade e padronização de dose, as formulações manipuladas despertam preocupação devido à variabilidade farmacotécnica, ausência de regulação da FDA e inconsistências na concentração hormonal (STANCZYK *et al.,* 2021; SANTORO *et al.,* 2016; NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, 2020).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Diversos autores ressaltam que as THB aprovadas, quando utilizadas em doses fisiológicas e por vias seguras, especialmente a transdérmica, demonstram eficácia comparável à THC e perfil de segurança potencialmente mais favorável em determinados aspectos (L'HERMITE, 2017a). Entretanto, as evidências sobre as terapias manipuladas permanecem limitadas e heterogêneas, com ausência de estudos clínicos robustos que confirmem superioridade em eficácia ou segurança (STUENKEL; MANSON, 2017; LIU *et al.*, 2020).

A heterogeneidade metodológica das pesquisas e a predominância de revisões narrativas dificultam a consolidação de recomendações clínicas baseadas em alto nível de evidência. Assim, torna-se necessária uma análise integrativa capaz de reunir, comparar e sintetizar criticamente os resultados disponíveis, contribuindo para decisões terapêuticas mais seguras e individualizadas (NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, 2020).

Diante desse cenário, a presente revisão integrativa teve como objetivo analisar os impactos das terapias hormonais bioidênticas (THB) em comparação às terapias hormonais convencionais (THC), com ênfase na segurança e nos benefícios para mulheres na menopausa.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de analisar os impactos das terapias hormonais bioidênticas em comparação às terapias hormonais convencionais, com ênfase na segurança e nos benefícios em mulheres no climatério e na menopausa.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, abrangendo publicações entre os anos de 2015 e 2025. Foram utilizados descritores em português, inglês e espanhol, combinados por operadores booleanos *AND* e *OR*: ("Terapia de reposição hormonal" *OR* "Terapia hormonal" *OR* "*Hormonal Therapy*") *AND* ("Hormônios bioidênticos" *OR "Bioidentical Hormones" OR "Hormone Replacement Therapy" OR* "Estrogênios conjugados" *OR "Conjugated Estrogens") AND* ("Segurança" *OR "Safety" OR* "Eficácia" *OR "Effectiveness" OR* "Benefícios" *OR* "*Benefits*").

Foram incluídos estudos originais, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises e revisões narrativas que abordassem diretamente a comparação entre terapias hormonais bioidênticas e convencionais, com foco em segurança,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

eficácia e qualidade de vida. Foram excluídos artigos duplicados, estudos sem acesso ao texto completo, publicações fora do período estabelecido, estudos em animais e aqueles que não apresentavam relação direta com o tema.

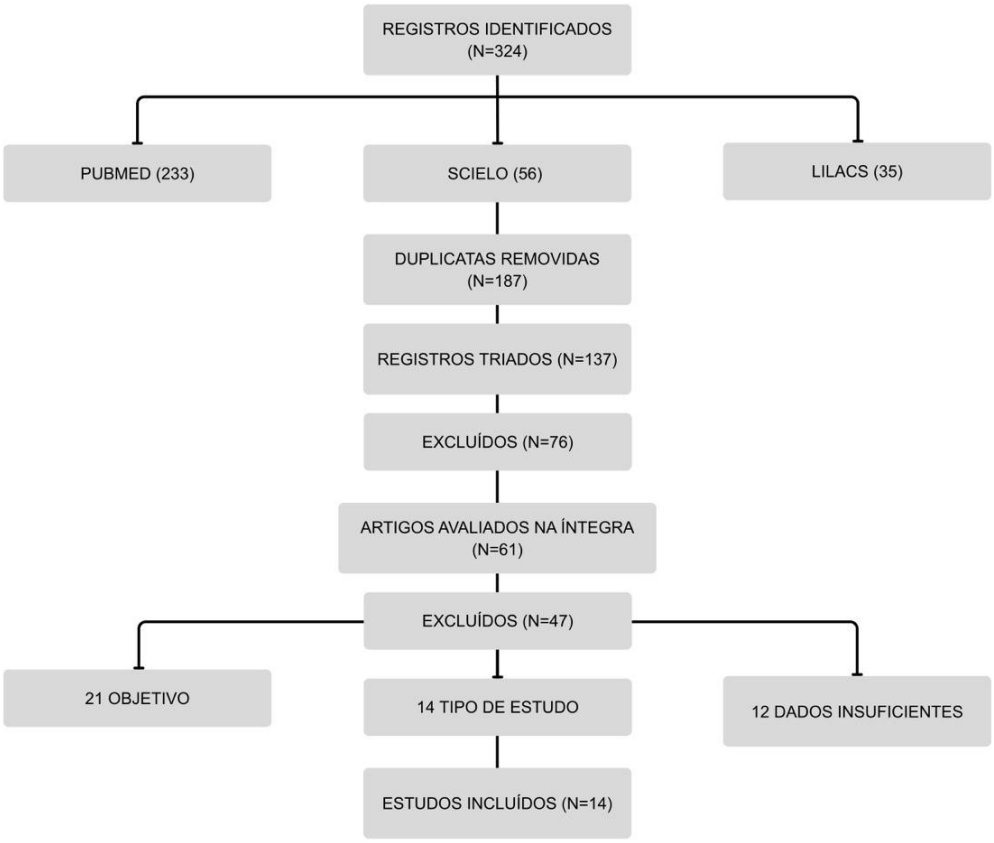
O processo de seleção dos estudos foi realizado em três etapas: (1) triagem inicial por leitura de títulos e resumos, (2) leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis e (3) inclusão final dos estudos que atenderam aos critérios estabelecidos. Inicialmente, foram identificados 324 registros nas bases de dados (PubMed: 233, SciELO: 56 e LILACS: 35). Após a remoção de 187 duplicatas, 137 estudos foram submetidos à triagem por título e resumo, dos quais 76 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Na etapa de elegibilidade, 61 artigos foram avaliados na íntegra, sendo 47 excluídos pelos seguintes motivos: 21 por não atenderem diretamente ao objetivo do estudo, 14 por apresentarem delineamento metodológico inadequado aos critérios de inclusão e 12 por apresentarem dados insuficientes ou incompletos para análise. Ao final, 14 estudos foram incluídos na revisão integrativa. Todo o processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos seguiu as recomendações do PRISMA *(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)*, sendo apresentado por meio de fluxograma para garantir transparência e reprodutibilidade.

A extração dos dados foi realizada de forma padronizada, por meio de planilhas estruturadas no Microsoft Excel, nas quais foram registrados: autor, ano de publicação, país, delineamento do estudo, população analisada, tipo de intervenção, desfechos avaliados e principais resultados. A organização e sistematização dos dados permitiram a análise comparativa entre os estudos incluídos.

Adicionalmente, foi realizada a avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos selecionados, considerando o delineamento de cada pesquisa. Para ensaios clínicos randomizados, foram considerados critérios de validade interna, como randomização, cegamento e perdas de seguimento. Para estudos observacionais, foram analisados aspectos como controle de vieses, tamanho amostral e clareza dos desfechos. Já para revisões sistemáticas e meta-análises, foi considerada a abrangência da busca, critérios de seleção e consistência dos resultados. Essa análise permitiu identificar o nível de evidência dos estudos incluídos e suas limitações metodológicas.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 1 Fluxograma do processo de seleção dos estudos conforme diretrizes do PRISMA



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

RESULTADOS

Tabela 1. Principais resultados extraídos dos artigos científicos coletados

Título do artigo	Autor/ Ano	Objetivo	Intervenção	Desfecho clínico	Principais resultados e conclusão
Compounded Bioidentical Hormone Therapy: An Overview	L'Hermite, 2017b	Discutir os riscos do uso indiscriminado da terapia hormonal bioidêntica manipulada e a falta de controle sobre essas formulações.	Terapia hormonal bioidêntica manipulada (oral, transdérmica e outras vias).	Riscos à saúde, incluindo câncer endometrial e trombose.	Não há evidência de maior segurança em relação às terapias aprovadas. Foram documentados erros de dosagem e contaminação. O uso rotineiro de formulações manipuladas não é recomendado.
Bioidentical Hormone Therapy and Cardiovascular Risk	Donnelly; Balneaves, 2022	Avaliar a eficácia da terapia hormonal no controle dos sintomas vasomotores e na prevenção de doenças cardiovasculares na menopausa.	Terapia hormonal bioidêntica, sintética e combinada em mulheres peri e pós-menopáusicas.	Redução da frequência e gravidade dos sintomas vasomotores.	As formulações bioidênticas e combinadas são eficazes para o controle dos sintomas, com poucos eventos adversos relatados. Mais estudos são necessá-

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

					rios para orientar decisões clínicas.
Hormone Therapy Options for Menopausal Women	Hill; Crider; Hill, 2016	Discutir as opções de terapia hormonal e tratamentos não hormonais para sintomas da menopausa.	Terapia hormonal e terapias não hormonais.	Variação da eficácia e riscos conforme o tipo de tratamento.	A terapia hormonal é eficaz para sintomas vasomotores, porém apresenta riscos. A escolha terapêutica deve ser individualizada e baseada em evidências.
The Timing of Hormone Therapy	Flores; Pal; Manson, 2021	Avaliar o impacto do momento de início, tipo e via de administração da terapia hormonal.	Diferentes esquemas de terapia hormonal analisados em estudos observacionais e ensaios clínicos.	Redução de fraturas e avaliação de risco cardiovascular, demência e câncer.	Benefícios são maiores quando iniciados precocemente após a menopausa. A terapia deve ser personalizada.
Safety and Efficacy of Compounded Bioidentical Hormone Therapy	Liu *et al.*, 2020	Avaliar segurança e eficácia da terapia hormonal bioidêntica manipulada.	Comparação entre cBHT e placebo ou terapias aprovadas.	Perfil lipídico, sintomas vaginais e espessura endometrial.	Houve melhora dos sintomas vaginais, sem alterações importantes em lipídios ou glicemia. São necessários mais estudos para

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

					avaliar segurança.
The Clinical Utility of Compounded Bioidentical Hormone Therapy	National Academies of Sciences, Engineering and Medicine, 2020	Avaliar segurança, eficácia e impacto da terapia hormonal bioidêntica manipulada.	Uso de estradiol, progesterona e DHEA em diferentes formulações manipuladas.	Sintomas menopausais, qualidade de vida e segurança endometrial.	Melhora subjetiva dos sintomas foi relatada, porém as evidências são limitadas e insuficientes para confirmar segurança.
Transdermal Estrogen Therapy in Menopause	Files; Kling, 2019	Explorar as vantagens farmacológicas do estrogênio transdérmico aprovado por agências regulatórias.	Estradiol transdérmico (adesivos, géis e sprays).	Controle dos sintomas vasomotores e risco cardiovascular.	A via transdérmica mostrou eficácia clínica e menor risco de tromboembolismo venoso e acidente vascular cerebral.
Misconceptions about Bioidentical Hormone Therapy	Stanczyk *et al.*, 2021	Avaliar equívocos e controvérsias sobre terapias hormonais bioidênticas.	Análise de testes salivares, cremes tópicos e formulações manipuladas.	Segurança, risco de câncer endometrial e padronização terapêutica.	Testes salivares e cremes de progesterona apresentam baixa confiabilidade e falta de padronização.
Efficacy and Safety of Bioidentical Hormones vs	Gaudard *et al.*, 2016	Comparar eficácia e segurança de hormônios bioidênticos com	Estradiol e progesterona bioidênticos versus estro-	Sintomas vasomotores e eventos adversos.	Terapia bioidêntica foi mais eficaz que placebo, porém

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Non-Bioidentical Hormones		hormônios não bioidênticos.	gênios conjugados e outras terapias.		eventos adversos foram relatados e os efeitos de longo prazo permanecem incertos.

Por fim, procedeu-se à análise qualitativa dos dados, visando à síntese das evidências disponíveis e à identificação de padrões, convergências e lacunas na literatura. Essa análise contribuiu para uma compreensão crítica e aprofundada sobre os efeitos das terapias hormonais bioidênticas em comparação às terapias convencionais.

Foram analisados nove estudos publicados entre os anos de 2015 e 2025, selecionados com base nos critérios de elegibilidade definidos nesta revisão integrativa.

As publicações incluíram predominantemente a revisões narrativas, documentos de posicionamento, seguidas por um ensaio clínico randomizado e uma revisão sistemática, refletindo a heterogeneidade metodológica da literatura disponível sobre o tema. As intervenções analisadas foram variadas, incluindo o uso de cremes tópicos de progesterona, beta-estradiol combinado com progesterona, estradiol transdérmico, progesterona micronizada e comparações com estrogênios equinos, combinados ou não com progestagênicos.

A Tabela 1 apresenta uma síntese das publicações selecionadas, reunindo informações sobre os autores, ano, tipo de estudo, objetivos, intervenções realizadas, desfechos clínicos, principais resultados e conclusões.

Observa-se que a maior parte das evidências disponíveis é derivada de fontes secundárias, com predomínio de revisões narrativas, o que limita a robustez das inferências e exige cautela na interpretação dos achados.

De forma geral, os estudos revelam que a THB apresenta eficácia comparável à terapia hormonal convencional no alívio de sintomas vasomotores, além de destacar que a via transdérmica está associada a menor risco de tromboembolismo venoso (TEV) e acidente vascular cerebral isquêmico (FILES; KLING, 2020). No entanto, alguns autores chamam atenção para a

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

necessidade de regulamentação rigorosa das formulações manipuladas, especialmente em relação à padronização das concentrações hormonais (L'HERMITE, 2017b; SANTORO *et al.*, 2016; STANCZYK *et al.*, 2021).

Apesar dos benefícios relatados, diversas publicações apontaram limitações significativas, como inconsistências metodológicas, falta de dados robustos para análise de desfechos de longo prazo — especialmente em relação ao risco cardiovascular e ao câncer — e evidências limitadas quanto à segurança e eficácia das terapias bioidênticas manipuladas (cBHT) (LIU *et al.*, 2020; NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, 2020; GAUDARD *et al.*, 2016).

Os dados reunidos sugerem que a THB pode ser uma alternativa viável para algumas mulheres na menopausa, sobretudo quando a escolha for individualizada e baseada em decisão compartilhada entre médica e paciente (DONNELLY; BALNEAVES, 2022). No entanto, os achados exigem interpretação cautelosa e serão aprofundados na próxima seção.

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa sintetizou evidências recentes sobre a segurança e a efetividade das terapias hormonais bioidênticas (THB) em comparação às terapias hormonais convencionais (THC) em mulheres na menopausa. Os achados demonstram eficácia semelhante no controle dos sintomas vasomotores, mas ressaltam vantagens consistentes da via transdérmica de estradiol quanto à redução do risco tromboembólico e ao menor impacto metabólico hepático. Em contrapartida, surgem preocupações relevantes relacionadas ao uso de formulações manipuladas (cBHT), em especial devido à variabilidade de dosagem e à fragilidade do controle de qualidade, o que reforça a necessidade de uma avaliação crítica e criteriosa na indicação dessas preparações.

A predominância de revisões narrativas entre os estudos incluídos, associada ao número restrito de ensaios clínicos randomizados e de revisões sistemáticas, limita a robustez das conclusões e a possibilidade de metanálises comparativas. Essa característica metodológica amplia a suscetibilidade a vieses, à heterogeneidade das intervenções e à confusão residual, sobretudo em relação a desfechos de longo prazo. Apesar dessas limitações, os resultados convergem ao indicar que a via transdérmica de estradiol oferece melhor perfil de segurança no

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

que se refere ao risco tromboembólico e ao metabolismo hepático. Além disso, a progesterona micronizada se destaca como opção mais fisiológica na proteção endometrial, ainda que faltem estudos de longo prazo comparando-a diretamente a progestagênios sintéticos.

Um aspecto fundamental a ser destacado é a distinção entre produtos bioidênticos aprovados por agências regulatórias e formulações manipuladas. Os primeiros apresentam qualidade assegurada, padronização de dose e perfil de risco mais previsível, quando utilizados conforme diretrizes clínicas. Já as preparações manipuladas variam amplamente em sua composição, podendo comprometer tanto a eficácia quanto a segurança. Assim, a maior parte das preocupações relatadas na literatura recai sobre a cBHT, enquanto os produtos bioidênticos regulamentados oferecem maior confiabilidade terapêutica. Essa diferenciação deve ser claramente comunicada às pacientes no momento da decisão terapêutica.

Em relação à segurança endometrial, a literatura reforça a importância da administração adequada de progestágeno em mulheres com útero, a fim de prevenir hiperplasia e câncer endometrial. Nesse sentido, o uso de progesterona tópica manipulada é particularmente problemático, dada a inconsistência de dosagem e a ausência de comprovação de proteção eficaz. Quanto ao risco de câncer de mama, os dados permanecem heterogêneos e inconclusivos, o que exige acompanhamento clínico cuidadoso e vigilância oncológica durante a terapia. No campo cardiovascular, observa-se crescente evidência de que a via transdérmica de estradiol confere menor risco em mulheres predispostas, embora a magnitude exata desse benefício ainda demande investigações adicionais.

Do ponto de vista clínico, a escolha entre THB e THC deve ser guiada por um processo de decisão compartilhada, considerando intensidade dos sintomas, comorbidades, preferências individuais e disponibilidade de terapias aprovadas. Recomenda-se priorizar a menor dose eficaz, associada à via transdérmica sempre que indicada, e assegurar proteção endometrial adequada. A monitorização periódica do tratamento, o rastreamento oncológico conforme protocolos vigentes e a vigilância de eventos adversos constituem estratégias fundamentais para garantir maior segurança no uso prolongado. Para mulheres com contraindicações ou que optam por não utilizar terapia hormonal, alternativas não hormonais devem ser discutidas e ofertadas.

Persistem, contudo, lacunas relevantes no campo da pesquisa. Destacam-se a ausência de ensaios clínicos pragmáticos que comparem diretamente produtos bioidênticos aprovados e

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

terapias convencionais em desfechos clínicos robustos, a carência de padronização farmacotécnica das preparações manipuladas e a insuficiência de evidências a longo prazo sobre os efeitos da progesterona micronizada no risco mamário e cardiovascular. Adicionalmente, estudos de efetividade em mundo real e registros de farmacovigilância seriam de grande utilidade para melhor compreensão da segurança em diferentes perfis populacionais.

Por fim, reconhece-se que esta revisão apresenta limitações metodológicas decorrentes da heterogeneidade dos estudos incluídos, da predominância de revisões narrativas e do reduzido número de ensaios clínicos. Ainda assim, os dados reunidos oferecem subsídios relevantes para a prática clínica, ao evidenciar que os hormônios bioidênticos aprovados podem ser opções eficazes e seguras em contextos específicos, desde que prescritos de forma criteriosa e acompanhados de monitorização rigorosa.

Em síntese, a literatura atual sugere que a terapia hormonal bioidêntica, em especial nas formas de estradiol transdérmico e progesterona micronizada regulamentados, apresenta eficácia semelhante à terapia convencional, podendo oferecer vantagens em determinados cenários clínicos. Entretanto, as formulações manipuladas devem ser utilizadas com cautela, diante da ausência de padronização e da limitação das evidências disponíveis. Até que novos estudos tragam respostas mais conclusivas, recomenda-se adotar a menor dose eficaz, priorizar vias de administração mais seguras, assegurar proteção endometrial adequada e fundamentar as decisões terapêuticas em um processo compartilhado entre médico e paciente.

CONSIDERAÇÕES

A presente revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis acerca do uso das terapias hormonais bioidênticas no manejo da menopausa, com ênfase em sua eficácia e segurança em comparação às terapias hormonais sintéticas convencionais. Os achados indicam que hormônios bioidênticos aprovados por agências regulatórias, especialmente o 17-β-estradiol e a progesterona micronizada, apresentam eficácia no controle dos sintomas vasomotores e na melhora da qualidade de vida de mulheres no período menopausal. Além disso, a literatura aponta que a via transdérmica do estradiol pode oferecer um perfil de segurança mais favorável quando comparada à via oral, principalmente por evitar o efeito de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

primeira passagem hepática e por estar associada a menor risco de tromboembolismo venoso e outras complicações cardiovasculares.

Por outro lado, esta revisão evidencia diferenças importantes entre hormônios bioidênticos industrializados e preparações manipuladas. Apesar da proposta de individualização terapêutica associada à terapia hormonal bioidêntica manipulada (cBHT), as evidências científicas atuais apontam limitações relacionadas à padronização, controle de qualidade e comprovação de segurança e eficácia dessas formulações. Relatórios de entidades científicas internacionais destacam a escassez de estudos clínicos robustos que sustentem seu uso rotineiro, além de potenciais riscos relacionados à variabilidade de dose e à ausência de regulamentação adequada.

Em relação aos desfechos clínicos, a progesterona micronizada demonstrou perfil metabólico mais favorável em comparação a alguns progestagênios sintéticos, embora os dados sobre determinados desfechos, como o risco de câncer de mama, ainda sejam heterogêneos e necessitem de investigação adicional. Também se observa cautela quanto ao uso de progesterona tópica manipulada, devido à variabilidade na absorção sistêmica e às incertezas sobre sua eficácia na proteção endometrial.

Dessa forma, as evidências disponíveis sustentam a preferência pelo uso de hormônios bioidênticos aprovados por agências regulatórias, enquanto as formulações manipuladas devem ser reservadas para situações específicas e cuidadosamente avaliadas. Ressalta-se ainda a importância da individualização da terapia hormonal, baseada em avaliação clínica criteriosa e decisão compartilhada entre médico e paciente.

Por fim, destaca-se a necessidade de novos estudos, especialmente ensaios clínicos randomizados de longo prazo, que investiguem de forma mais robusta os desfechos de segurança e eficácia das diferentes formulações hormonais, contribuindo para o fortalecimento das evidências científicas e para a tomada de decisão clínica baseada em evidências no cuidado à saúde da mulher no período da menopausa.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REFERÊNCIAS

DONNELLY, L.; BALNEAVES, L. G. Fact or fiction? The role of regulated bioidentical hormone therapy for menopausal women. *Nursing for Women's Health*, v. 26, n. 2, p. 143-151, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.nwh.2022.01.012.

FILES, J.; KLING, J. M. Transdermal delivery of bioidentical estrogen in menopausal hormone therapy: a clinical review. *Expert Opinion on Drug Delivery*, v. 17, n. 4, p. 543-549, 2020. DOI: https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1700949.

FLORES, V. A.; PAL, L.; MANSON, J. E. Hormone therapy in menopause: concepts, controversies, and approach to treatment. *Endocrine Reviews*, v. 42, n. 6, p. 720-752, 2021. DOI: https://doi.org/10.1210/endrev/bnab011.

GAUDARD, A. M. I. S. et al. Bioidentical hormones for women with vasomotor symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2016, n. 8, CD010407, 2016. DOI: https://doi.org/10.1002/14651858.CD010407.pub2.

HILL, D. A.; CRIDER, M.; HILL, S. R. Hormone therapy and other treatments for symptoms of menopause. *American Family Physician*, v. 94, n. 11, p. 884-889, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27929271/.

L'HERMITE, M. Bioidentical menopausal hormone therapy: registered hormones (non-oral estradiol ± progesterone) are optimal. *Climacteric*, v. 20, n. 4, p. 331-338, 2017a. DOI: http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1291607.

L'HERMITE, M. Custom-compounded bioidentical hormone therapy: why so popular despite potential harm? The case against routine use. *Climacteric*, v. 20, n. 3, p. 205-211, 2017b. DOI: https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1285277.

LIU, Y. et al. Safety and efficacy of compounded bioidentical hormone therapy (cBHT) in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Pharmacology*, v. 60, n. 10, p. 1344-1357, 2020. DOI: https://doi.org/10.1002/jcph.1713.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. *The Clinical Utility of Compounded Bioidentical Hormone Therapy: A Review of Safety, Effectiveness, and Use*. Washington, DC: The National Academies Press, 2020.
DOI: https://doi.org/10.17226/25791.

SANTORO, N. et al. Compounded bioidentical hormones in endocrinology practice: an Endocrine Society scientific statement. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 101, n. 4, p. 1318-1343, 2016. DOI: https://doi.org/10.1210/jc.2016-1271.

STANCZYK, F. Z.; MATHARU, H.; WINER, S. A. Bioidentical hormones. *Climacteric*, v. 24, n. 1, p. 38-45, 2021. DOI: https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1862079.

STUENKEL, C. A.; MANSON, J. E. Compounded bioidentical hormone therapy: does the regulatory double standard harm women? *JAMA Internal Medicine*, v. 177, n. 7, p. 965-967, 2017. DOI: https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.5141.

Digitally signed by RECIMA21 REVISTA CIENTIFICA MULTIDISCIPLINAR LTDA:40166538000195.
Timestamp: 2026-04-16 15:22:13 -03.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.