



Citrato de Clomifeno

Disfunção ovulatória

Nome popular: Clomifeno

Formula molecular: $C_{26}H_{28}ClNO$

Peso molecular: 598.089 g/mol

CAS: 50-41-9

DCB: 02293

Fator de equivalência: 1,0

Considerações Iniciais

O citrato de clomifeno é um fármaco sintetizado em 1956, o qual somente foi inserido para uso terapêutico em 1967. Mistura de dois isômeros, o enclomifeno e zuclomifeno, responsáveis pela indução da ovulação. Dos isômeros presentes na sua composição, o zuclomifeno é o mais potente nesse processo quando comparado com o enclomifeno. (HOMBURG, 2005). É um agente não-esteróide que apresenta ativação significativa quando administrado por via oral (MACHADO, 2008). Seu uso consiste no tratamento da infertilidade feminina, principalmente a associada com a presença da síndrome de ovário policístico (HOMBURG, 2005).

Indicações e Ação Farmacológica

Apresenta estrutura similar ao estrogênio, a qual faz do citrato de clomifeno responsável por competir com receptores de estrógenos, que estão localizados no hipotálamo e na hipófise

anterior. Com o bloqueio desses receptores a concentração estrogênica na circulação diminui, o que faz com que o eixo hipotalâmico-hipofisário se sensibilize a essa modificação, determinando através de um mecanismo neuroendócrino a liberação de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) (HOMBURG, 2005).

Por meio desse mecanismo, a liberação das gonadotrofinas na hipófise anterior é ativada. Esses fatores elevam a liberação de hormônio folículo estimulante (FSH), com concomitante elevação de hormônio luteinizante (LH) (KOUSTA et al., 1997). As alterações hormonais proposta pelo fármaco estimula o crescimento folicular, o que gera uma sequência de ovulações que permitem a fertilidade feminina (HOMBURG, 2005).

Graças a esses mecanismos, o citrato de clomifeno pode ser administrado em mulheres que apresentam modificações no seu sistema endócrino-reprodutivo. Ao longo do período de vida feminino ocorrem variações qualitativas e quantitativas da taxa presente de liberação de gonadotrofinas. Isso repercute em manifestações clínicas e redução da fertilidade principalmente após a quarta década de vida (MEDEIROS; MEDEIROS, 2007).

Nesses casos, a administração do fármaco resulta em retorno do ciclo ovulatório em 80 a 90% dos casos. Além disso, após 6 meses de tratamento 40 a 50% das mulheres apresentam gravidez, fato que demonstra a eficácia do clomifeno no processo fértil, o qual consegue estabelecer valores de fecundação semelhantes aos apresentados por casais férteis.

O fármaco deve ser administrado desde o segundo até o quinto dia do ciclo. A escolha do dia desejado está relacionado com o objetivo de obter uma indução mono ou multifolicular. Dentre todos os fatores, quando se deseja maior quantia de folículos sequestrados para a foliculogênese, recomenda-se seu uso nos primeiros dias.

Infelizmente as pessoas chamadas de clomifeno-resistentes (20% das mulheres) não respondem a ovulação com uso do medicamento. Entretanto, ele é considerado como medicamento de primeira linha para desordens ovulatórias classificadas como grupo II

(disfunção hipotalâmico-hipofisária) da Organização Mundial de Saúde (OMS) (MACHADO, 2008).

Toxicidade/Contraindicações

Pacientes alérgicos ao citrato de clomifeno;
Gestantes e lactantes;
Portadores de doenças hepáticas;
Portadores de tumores hormônio-dependentes;
Presença de cisto ovariano, exceto ovário policístico.

Os principais efeitos indesejáveis ao administrar o citrato de clomifeno consistem em hipertrofia ovariana, desconforto abdominal pélvico, desconforto torácico, alterações visuais, cefaleia, sangramento de escape intermenstrual e menorragia.

Dosagem e Modo de usar

De 50 mg/kg a 100 mg/kg, em dose diária durante período de 5 dias. Após esse período, iniciar novo uso decorrido 30 dias.

Referências

HOMBURG R. Clomiphene citrate—end of an era? a mini-review. **Human Reproduction**. 2005; 20(8): 2043–2051.

IZZO C. R. Infertilidade de causa hormonal para o ginecologista. **Boletim da SBRH: artigos científicos**. 2008.

KOUSTA E. et al. Modern use of clomiphene citrate in induction of ovulation. **Human Reproduction**. 1997; 3(4): 359–365.

MACHADO R. C. Avaliação do uso da metformina no resultado ovulatório de pacientes portadoras da síndrome de ovários policísticos resistente ao uso isolado do citrato de clomifeno (Tese de pós-graduação). 2008.

MEDEIROS, S. F., MEDEIROS, M. M. W. Y. Modificações dos níveis de gonadotrofinas durante a vida reprodutiva. 2007.