



## CLOMIFENO (CITRATO DE CLOMIFENO): CRITÉRIOS DE UTILIZAÇÃO

### 1) Introdução:

Distúrbios ou anormalidades a nível de hipotálamo, glândula pituitária, ovário ou adrenal podem causar disfunção ovulatória, causando infertilidade feminina em cerca de 30 a 35% dos casos. A Síndrome do Ovário Policístico (SOPC) é a causa de origem ovariana mais comum, entre um grupo de condições que induzem os ovários a produzir andrógenos de forma excessiva. Assim, a indução da ovulação pode ser útil em mulheres com distúrbios ovulatórios, como uma estratégia de produzir a ovulação para uma concepção natural, ou como parte de procedimento de inseminação. Entre os fármacos indicados para esta condição, o clomifeno tem indicação predominante para infertilidade anovulatória ou oligo-ovulatória, incluindo a Síndrome do Ovário Policístico. <sup>3</sup>

O clomifeno é um modulador dos receptores de estrógeno não esteroideais que inibe a resposta de *feed-back* negativo sobre o hipotálamo, através da interação com os receptores de estrógenos. Isto ocasionará o aumento da liberação de LH e FSH com conseqüente elevação dos níveis plasmáticos destes hormônios, que irão promover o crescimento e maturação dos folículos ovarianos e conseqüente ovulação. <sup>3</sup>

### 2) Classificação CID-10 <sup>4</sup>

Código	Descrição
N97.0	Infertilidade feminina associada à anovulação

### 3) Exames necessários

- Beta-hCG
- LH, FSH, estradiol basal;
- Transaminases hepáticas (ALT, AST);
- TSH, T4 Livre;
- Ultrassonografia pélvica (útero e ovários);



- Histerossalpingografia.

#### 4) Critérios de Inclusão

- Pacientes anovulatórias com nível de estrógeno adequado, que desejam engravidar, cujos parceiros são férteis; <sup>2</sup>
- Exclusão de fator tubário: histerossalpingografia normal.
- Prescrição e laudo para solicitação de medicamentos excepcionais emitidos por médico ginecologista e obstetra. O laudo deve excluir a possibilidade de infertilidade masculina.

#### 5) Critérios de Exclusão:

- Gravidez (beta – hCG positivo); <sup>2</sup>
- Infertilidade do parceiro;
- Insuficiência pituitária primária ou ovariana;
- Pacientes com doença hepática ou com história de disfunção hepática; <sup>2</sup>
- Presença de hemorragia uterina anormal de origem indeterminada;
- Doença adrenal ou de tireóide (não controladas);<sup>1,2</sup>
- Presença de cisto ovariano; <sup>2</sup>
- Presença de lesões neoplásicas. <sup>1, 2</sup>

#### 6) Posologia e Modo de Usar:

A terapia com clomifeno deve ocorrer em três etapas:

- O primeiro curso da terapia deve ser iniciado no quinto dia do ciclo menstrual ou em qualquer momento, quando a paciente não tiver apresentado sangramento uterino recente, com doses de 50 mg/dia por 5 dias. Caso a ovulação ocorra nesta etapa, não é necessário aumentar a dose nos ciclos subsequentes da terapia. <sup>2</sup>



- Segundo e terceiro curso da terapia: Se houver ovulação no primeiro curso da terapia, reiniciar o segundo e terceiro cursos no quinto dia do ciclo menstrual. <sup>1</sup> Se não houver ovulação durante o primeiro curso da terapia, a dose de clomifeno deve ser aumentada, administrando 100 mg/dia por 5 dias e iniciada em até 30 dias após o curso anterior, após excluir-se uma possível gravidez. <sup>2</sup> A dose só deve ser aumentada se não houver resposta ao primeiro curso da terapia. A dose terapêutica não deverá exceder a 100mg/dia e o tempo de tratamento não deverá ultrapassar os 5 dias previstos. <sup>1</sup>

#### 7) Recomendações para Acompanhamento Terapêutico

A maioria das pacientes responde a terapia com clomifeno já no primeiro curso de tratamento, ocorrendo ovulação geralmente dentro de 5-14 dias. <sup>2</sup>

A ovulação deve ocorrer entre o primeiro a terceiro curso de terapia. Se não houver evidências de ovulação ou gravidez neste período, o médico deve reavaliar o diagnóstico e a continuidade da terapia com clomifeno não é recomendada. <sup>2</sup>

Entre os efeitos adversos, o aumento do ovário e formação de cistos ovarianos são as mais comuns, principalmente quando há uso de doses elevadas ou por período prolongado, além de sintomas vasomotores como fogachos. Em caso de aumento excessivo dos ovários, a terapia com clomifeno deve ser suspensa.

Os sintomas visuais também podem ocorrer com o emprego de clomifeno: visão turva, diplopia, vertigens ou fotofobia. A paciente deve ser orientada sobre a necessidade de cautela na realização de tarefas que exigem alerta mental e coordenação física. <sup>1</sup>

O exame pélvico completo deve ser realizado antes de cada curso do tratamento.



GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO  
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

## 8) Referências

- 1 AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS - AHFS. **American Hospital Formulary Service/Drug Information**. Bethesda: The American Society of Health-System Pharmacists, 2007. p. 3107-3108.
- 2 CADA, Dennis J. **Drug: facts and comparisons**. 61nd ed. St. Louis: Wolters Kluwer, 2007. p.300.
- 3 YOSHIDA, Tracey e LIEU, Cynthia L.. Infertility. In: DIPIRO, Joseph T. et al. . **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**. 5nd ed. New York: McGraw-Hill, 2002. cap. 79, p.1431-1443.
- 4 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. CID-10. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas à Saúde**. 10. ed. rev. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1997.