



Health
Residencies
Journal (HRJ).
2024;5(25):2-4

Relato de caso

DOI:

<https://doi.org/10.51723/hrj.v5i25.1068>

ISSN: 2675-2913

Qualis: B2

Recebido: 10/05/2024

Aceito: 20/08/2024

Alterações visuais em paciente tratada com citrato de clomifeno para estimulação ovariana: relato de caso

Visual changes in a patient treated with clomiphene citrate for ovarian stimulation: case report

Kamilla Monteiro Plácido¹ , Mariana Fonseca Roller Barcelos² , Natália Ivet Zavattiero Tierno³ , Leilane Gabriele Noletto Lima³ 

¹ Médica Residente de Reprodução Humana Assistida do Hospital Materno Infantil de Brasília.

² Chefe do serviço de Reprodução Humana Assistida do Hospital Materno Infantil de Brasília.

³ Médica Preceptora da Residência de Reprodução Humana Assistida do Hospital Materno Infantil de Brasília.

Correspondência: millaplacido47@gmail.com

RESUMO

Objetivo: descrever o caso de uma paciente de 39 anos em acompanhamento com a reprodução assistida que apresentou alterações visuais iniciadas após dois dias do uso do citrato de clomifeno. **Método:** estudo observacional e descritivo, do tipo relato de caso, acerca de uma paciente que apresentou efeitos colaterais após iniciar o citrato de clomifeno para estimulação ovariana. **Resultado:** o citrato de clomifeno é frequentemente usado como tratamento em mulheres ovulatórias e anovulatórias. Como qualquer droga, pode apresentar efeitos colaterais e as alterações visuais são, dentre eles, as menos comuns. **Conclusão:** os distúrbios visuais experimentados por uma pequena porcentagem de pacientes durante o uso da medicação podem representar uma séria complicação.

Palavras-chaves: Clomifeno; Fertilização in vitro; Indução da ovulação; Reprodução.

ABSTRACT

Objective: to describe a case of a 39-year-old patient undergoing assisted reproduction who presented visual changes that began after two days of using clomiphene citrate. **Method:** observational and descriptive study, of the case report type, about a patient who presented side effects after starting clomiphene citrate for ovarian stimulation. **Result:** clomiphene citrate is often used as a treatment in ovulatory and anovulatory women. Like any drug, it can have side effects and visual changes are the least common among them. **Conclusion:** visual disturbances experienced by a small percentage while using the medication can represent a serious complication for the patient.

Keywords: Clomiphene; In vitro fertilization; Ovulation induction; Reproduction.

INTRODUÇÃO

O citrato de clomifeno (CC) é um modulador seletivo do receptor estrogênico e é o indutor da ovulação mais prescrito no mundo. O uso de CC para indução da ovulação foi relatado pela primeira vez em 1961 por Greenblatt et al.¹, e desde então tem sido muito utilizado para a infertilidade anovulatória e ovulatória². É um agente não esteroide administrado por via oral, que produz efeitos estrogênicos e antiestrogênicos mistos³. Devido às suas propriedades antiestrogênicas, modifica os receptores hipotalâmicos levando a um aumento da secreção hipofisária do hormônio folículo-estimulante, através da inibição do feedback negativo estrogênico, desta forma estimula a foliculogênese.

Seu uso está associado a efeitos colaterais em um pequeno percentual de pacientes, sendo que as alterações visuais como diminuição da visão, diplopia, fotofobia, escotomas, periflebite e oclusões das veias retinianas podem se apresentar em menos de 2% dos casos. Quando a paciente apresenta algum dos sintomas visuais relatados, há necessidade de interromper a medicação por medo de danos irreversíveis à retina⁴.

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso clínico sobre alterações visuais em uso de CC para estimulação ovariana em um ciclo de fertilização *in vitro* (FIV) em uma paciente má respondedora.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional e descritivo, do tipo relato de caso, acerca de uma paciente que apresentou efeitos colaterais após iniciar o citrato de clomifeno para estimulação ovariana.

Por tratar-se de um estudo do tipo relato de caso, foi recolhida a assinatura da paciente no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e, para a realização da pesquisa, a mesma foi submetida integralmente para avaliação pelo CEP da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), tendo sido aprovado sob o parecer consubstanciado nº 6.725.496 (CAAE: 77490023.0.0000.5553).

Essa tramitação ocorreu conforme orientado pelo Ministério da Saúde na Carta Circular nº 166/2018 – CONEP/SECNS/MS, que traz esclarecimentos específicos acerca da submissão de relatos de caso no sistema CEP/CONEP. ##

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mulher, 39 anos, com hipotireoidismo, em uso de levotiroxina 75 mcg, submetida a Fertilização *in Vitro* (FIV) por infertilidade primária devido à baixa reserva ovariana e azoospermia obstrutiva por vasectomia.

Na primeira hiperestimulação ovariana, foi utilizado FSH recombinante (FSHr) 300UI, do D1 ao D4; FSHr 150UI e Menotropina (hMG) 150UI do D5 e D7, hMG 300UI no D8 a D12 em protocolo com antagonista do GnRH e trigger com gonadotrofina coriônica recombinante (hCG-r) em D13. Apresentou um folículo dominante e nenhum oócito foi recuperado na punção.

Na segunda tentativa de FIV, diante de baixa resposta ovariana, optou-se pelo uso de CC 150 mg, durante 5 dias associado ao hMG 300UI. No entanto, em D3 interrompeu o CC e permaneceu com gonadotrofinas até D10, em protocolo com antagonista do GnRH e realizada maturação oocitária com dual trigger (agonista de GnRH + gonadotrofina coriônica). Apresentou 2 folículos dominantes sendo recuperados 3 oócitos na captação, destes 1 era maduro.

O CC isolado ou em combinação com gonadotrofinas pode ser utilizado para estimulação ovariana em más respondedoras segundo a última recomendação da Sociedade europeia de embriologia e reprodução humana (ESHRE)⁶. Ele é, geralmente, muito bem tolerado. Alguns efeitos adversos são relativamente comuns, e raramente são persistentes ou graves o suficiente para ameaçar a conclusão do tratamento.

Os fabricantes recomendam que ele seja administrado na dose inicial de 50 mg/dia por 5 dias no início do ciclo para o recrutamento folicular. Este curso de tratamento é ineficaz em alguns casos e doses de 150 a 200 mg/dia são frequentemente usadas para aumentar a taxa de sucesso⁷.

Ainda que apenas uma pequena porcentagem que faz uso de CC experimente efeitos negativos, sua ocorrência está associada ao aumento das doses da droga. Esses efeitos colaterais incluem: mudanças de humor (64%-78%), aumento do volume ovariano (13,6%), rubor vasomotor (10,4%), desconforto abdominal (5,5%), náuseas e vômitos (2,2%), desconforto nas mamas (2,1%), sintomas visuais (1,5%), dores de cabeça (1,3%) e sangramento uterino anormal (1,3%)⁷. Quando há relato de alterações visuais, geralmente seu uso é imediatamente descontinuado, por receio de danos irreversíveis à retina⁴.

Problemas visuais como diminuição da visão, diplopia, fotofobia, escotomas, periflebite e oclusões das veias retinianas foram relatados na literatura. A terapia com clomifeno causa aumento do estradiol, hormônio que sabidamente tem ação trombogênica. Tal ação predispõe as pacientes a incidentes vasculares, como a neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica, que é uma causa irreversível de perda visual pouco relatada na literatura em associação ao CC⁸.

Diante do resultado apresentado na segunda captação oocitária, convém supor que o CC teve papel importante na estimulação ovariana, muito embora seu uso tenha sido limitado pelo potencial risco de efeitos colaterais irreversíveis.

CONCLUSÃO

Atenção especial deve ser dada ao receitar CC em ciclos de estimulação ovariana, uma vez que os distúrbios visuais experimentados por algumas mulheres podem implicar na necessidade de interrupção do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Greenblatt RB, Barfield WE, Jungck CE, Raio AW. Indução da ovulação com MRL/41. Relatório preliminar. *JAMA*. 1961; 178: 101-104
2. Taylor HS, Fritz MA, LubnaPal, Emre Seli. Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility. Philadelphia: WoltersKluwer; 2020.
3. Racette L, Casson PR, Claman P, Zackon DH, Casson EJ. An investigation of the visual disturbances experienced by patients on clomiphene citrate. *FertilityandSterility*. 2010 Mar;93(4):1169-72.
4. Russom M, Pradeep B, Zeregabr M, Fessehatzion K, Araya N. Cegueira e distúrbio retiniano associado ao citrato de clomifeno: avaliação de série de casos. *Clin Med Invest*2017; 2: 1-4
5. Brasil, Ministério da Saúde. Carta Circular nº 166/2018-CONEP/SECNS/MS – Esclarecimentos acerca da tramitação dos estudos do tipo "relato de caso" no Sistema CEP/Conep para a área biomédica. Brasília, DF. 2018. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/CARTAS/CartaCircular166.pdf>
6. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. Ovarian Stimulation for IVF/ICSI. 2019. Disponível em: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>
7. Racette L, Casson PR, Claman P, Zackon DH, Casson EJ. An investigation of the visual disturbances experienced by patients on clomiphene citrate. *Fertility and Sterility*. 2010 Mar;93(4):1169-72.
8. Alizadeh Y, Moravej Z, Khakpour Y, Azaripour E, Akbari M, Soltani-Moghadam R. Presumed clomiphene-induced optic neuropathy: A case report. *International Journal of Reproductive BioMedicine (IJRM)*. 2021 Jun 23.

Embora raras, as alterações visuais associadas ao uso da medicação devem ser de conhecimento dos profissionais prescritores e as pacientes precisam ser alertadas acerca desses possíveis efeitos, já que podem gerar implicações clínicas severas.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Declaramos que não há conflito de interesses neste artigo.

DECLARAÇÃO E ESPECIFICAÇÃO DOS PAPEIS DOS AUTORES

Declaramos que participamos da elaboração desse trabalho, conforme a descrição dos papéis e contribuições listadas abaixo, de acordo com a Taxonomia de Funções do Colaborador (Contributor Roles Taxonomy – CRediT).

PAPÉIS DESEMPENHADOS POR AUTOR E COAUTORES (TAXONOMIA CRediT)

Autor:1;2;3;5;6;7;8;9;10;11;12;13;14

Coautores:1;2;3;5;6;7;8;9;10;11;12;13;14

