

INDUÇÃO DA OVULAÇÃO

João Pedro Junqueira Caetano

CICLO INDUZIDO

A- Pacientes anovulatórias com nível estrogênico adequado:

-Citrato de clomifeno (clomid ou serofene), 50-200 mg/dia, durante 5 dias a partir do 2º, 3º, 4º ou 5º dia do ciclo menstrual.

-Mais utilizado hoje em dia começando no 3º ou no 5º dia do ciclo.

-Monitorizar com Curva de Temperatura Basal (CTB) ou dosagem de progesterona ou mais comumente com ultra-som.

-O ultra-som deve ser feito entre o 8º e 10º dia.

obs: os exames de ultra-som devem ser realizados de preferência por via vaginal.

-A ovulação ocorre entre 5 a 10 dias após o último comprimido de clomifeno.

} se ovular: manter por 3 meses.

} se não ovular: -Aumentar a dose do clomifeno até o máximo de 200 mg (monitorizar com ultra-som vaginal).

} se ovular: manter por 3 meses.

} se não ovular:

-Associar hCG, 5.000 a 10.000 UI (Profasi ou Pregnyl) quando o folículo atingir entre 18 e 20 mm.

obs: 1- a base do uso exógeno de hCG é o fato da anovulação poder ser consequente a uma onda de LH insuficiente ou mesmo inexistência do pico endógeno de LH.

2- a administração prematura do hCG pode interferir com a ovulação alterando os receptores a LH.

Resultados

- Em pacientes selecionadas adequadamente 80 % vão ovular e aproximadamente 40 % vão engravidar.

-Nessas pacientes, a taxa cumulativa de concepção em 6 meses gira em torno de 60 a 75 %.

-Não existe aumento na taxa de mal-formações congênitas nos ciclos induzidos com clomifeno.

Dicas sobre o citrato de clomifeno:

1º) É um estrogênio não-esteróide que exerce um efeito estrogênico fraco.

2º) Mecanismo de ação: HIPOTALÂMICO.

3º) Alguns autores acreditam que o clomifeno possa exercer algum efeito anti-estrogênico, mas não apresenta efeito prostaglandina, androgênico ou corticotrófico.

4º) Em alguns casos, o clomifeno pode estar associado ao muco cervical desfavorável.

Tratamentos Associados

1-1- Dexametasona:

- Em pacientes com hirsutismo ou com concentrações elevadas de androgênios, podemos associar dexametasona 0,5 mg/dia, à noite.

- Estas pacientes são mais resistentes ao clomifeno e essa manobra visa diminuir o pico noturno de ACTH visando, assim, diminuir os androgênios foliculares (*micro-ambiente androgênico x estrogênico*).

1-2- Bromocriptina:

- em pacientes com níveis elevados de prolactina, após a propedêutica necessária, podem ovular com o uso da bromocriptina.
- a hiperprolactinemia altera os pulsos de GnRH podendo levar desde alteração da fase lútea até amenorréia hipoestrogênica.
- iniciar com 2,5 mg à noite; aumentar para 5 mg/BID uma semana após.
- Usar até a paciente engravidar (80% de chance), se não ovular associar clomifeno.
- *Uso da bromocriptina em pacientes com prolactina normal.

Problema 1- pacientes que ovulam mas não engravidam:

- * reavaliar propedêutica de outros fatores: avaliar muco cervical e teste pós-coito; avaliar fase lútea com biópsia de endométrio.

Problema 2- pacientes que não ovulam com clomifeno:

- * esquemas prolongados com clomifeno; associação com dexametasona; pensar em utilizar gonodotrofinas.

CICLO HIPERESTIMULADO

- Clomifeno, 100 mg/dia por 5 dias, a partir do 2º, 3º, 4º ou 5º dia.
- Mais utilizado hoje em dia começando no 3º ou no 5º dia do ciclo.
- Todo ciclo hiperestimulado deve ser monitorizado com ultra-som transvaginal e dosagem seriada de estradiol (E2).
- hMG ou Gonodotrofina da mulher menopausada (pergonal ou humegon), 75 UI ou 150 UI, 3 ampolas em dias alternados durante o uso do clomifeno; 1ª ampola no 1º dia do clomifeno.
- 1º exame de ultra-som vaginal entre o 8º e 10º dia.
- hCG ou gonodotrofina coriônica humana (profasi ou pregnyl), 5.000 ou 10.000 UI quando o folículo dominante for > 17 mm.
- Obs: não fazer hCG quando houverem 4 ou mais folículos > 16 mm e/ou estradiol plasmático for > 1500 pg/ml. PORQUE ? Risco de hiperestímulo !!

Resultados

- Pacientes anovulatórias normogonadotrópicas alcançam uma taxa cumulativa de gravidez de 40 % mas com taxas de abortamento altas - 24 a 40 %.
- Não existe aumento na taxa de mal-formações congênitas nos ciclos hiperestimulados.
- Em caso de falha após 6 ciclos hiperestimulados, pensar em Técnicas de Reprodução Assistida} FIV.

B-Pacientes com hipoestrogenismo hipogonadotrópico:

- Pacientes com amenorréia hipotalâmica apresentam boa indicação para estimulação com gonodotrofinas (hMG).
- Usar 75 UI de hMG ou FSH durante 5 dias.
- monitorizar com ultra-som e com estradiol.
- ajustar a dose com aumento de ½ a 1 ampola.
- fazer hCG quando o folículo dominante for > 18 mm.

C-Síndrome de hiperestímulo (Síndrome do 3º espaço):

- O risco é grande, apesar de idiossincrático, a partir de 1500 pg/ml.
- A incidência da SHO grave varia de 0,5 a 2,0% dos ciclos de fertilização “in vitro” (FIV), enquanto que quadros mais leves ocorrem em 20 a 30% dos ciclos.
- A fisiopatologia relaciona-se aos altos níveis estrogênicos, entre outros.
- O extravazamento de líquido para o terceiro espaço leva a uma contração do volume intravascular, o que faz estimular a secreção do hormônio anti-diurético (ADH) e também ativar o sistema renina-angiotensina. A retenção hídrica causa hiponatremia e impede a excreção renal, levando a uma hipercalemia e acidemia nos casos mais graves. O ADH reduz o clearance de água livre e diminui a concentração de proteína plasmática, o que provoca uma diminuição da pressão oncótica intravascular, com conseqüente perda de líquido para o terceiro espaço.
- nao administrar hCG quando o nível de estradiol for > 2000 pg/ml ou quando houverem mais de 4 folículos > 16 mm ou entao a presença de vários folículos pequenos.
- O tratamento é conservador e expectante, uma vez que a resolução é espontânea (reposição de líquidos).
- Pode ser necessário, em casos graves, internação no CTI.
- Classificação: LEVE / MODERADA / GRAVE.

D-Ressecção em cunha ou eletrocoagulação ou laser:

- A grande maioria das pacientes retorna a seu estado anovulatório, uma vez que o problema é endocrinológico e nao anatômico.
- A destruição ou retirada de tecido produtor de androgênios altera a relação entre androgênios e estrogênios evitando assim, a atresia precoce e consequentemente permitindo a ovulação.
- Existem trabalhos analisando o papel do laser por via laparoscópica, mas a base é a mesma da cirurgia.

E-Outros medicamentos:

- Ciclofenil, Epimestrol e tamoxifen.
- Não mais utilizados atualmente.