

COMPARAÇÃO ENTRE LETROZOL E CITRATO DE CLOMIFENO NA INFERTILIDADE ANOVULATÓRIA: EVIDÊNCIAS ATUAIS

Pietra Sarandy Nascimento¹, Laura Rodrigues Galvão¹, Helena Beppler Sade¹

¹ Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR)



INTRODUÇÃO

A indução da ovulação é uma estratégia relevante no tratamento de mulheres com infertilidade anovulatória, especialmente quando associada à reserva ovariana preservada. Nesse contexto, dois fármacos são amplamente utilizados: o citrato de clomifeno, modulador seletivo do receptor de estrogênio, e o letrozol, inibidor da aromatase (1,2). O clomifeno foi considerado o tratamento de primeira linha por décadas, mas sua ação antiestrogênica pode comprometer o endométrio e o muco cervical. Embora seja eficaz em induzir ovulação em muitas pacientes, esses efeitos adversos ajudam a explicar as taxas relativamente baixas de gravidez, evidenciando limitações relevantes dessa droga (1,3). Já o segundo tem demonstrado resultados promissores com melhor resposta folicular e menor risco de efeitos colaterais estrogênicos (2,3). Essa revisão busca sintetizar as evidências mais recentes acerca da comparação entre esses fármacos, sobretudo em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), principal causa de anovulação.

OBJETIVO

Comparar a eficácia e a segurança do letrozol em relação ao citrato de clomifeno na indução da ovulação em mulheres com infertilidade anovulatória, com ênfase nos desfechos clínicos mais relevantes.

MÉTODOS

Revisão narrativa de 7 artigos (2020-2025), indexados no PubMed, incluindo estudos controlados e randomizados que avaliaram diretamente os dois fármacos. Os desfechos principais incluíram taxa de ovulação, gravidez clínica, nascimento com vida, tempo até a concepção e eventos adversos.

RESULTADOS

As evidências recentes mostram que o letrozol alcança taxas mais altas de ovulação, gravidez clínica e nascimento com vida em comparação ao citrato de clomifeno (1–3). Em mulheres com SOP, essa vantagem é ainda maior, com menor tempo até a concepção e maior frequência de resposta monofolicular, reduzindo o risco de gestações múltiplas (2–4). Quanto à segurança, ambos exibiram perfis semelhantes, sem aumento relevante de hiperestimulação ovariana ou aborto espontâneo (1,2). Embora o letrozol ainda seja off-label em algumas regiões, seu melhor desempenho consistente tem motivado a reavaliação de seu papel como primeira linha (1–3). Em pacientes com baixa resposta ovariana, porém, os benefícios foram limitados e os resultados seguem inconclusivos (1,2,5,6). Estudos adicionais, com maior padronização de protocolos e análise por subgrupos, são necessários para consolidar essas evidências em diferentes perfis de pacientes (7).

CONCLUSÃO

A literatura recente evidencia que o letrozol supera o clomifeno em eficácia, sobretudo em pacientes com SOP, mantendo perfil de segurança semelhante. Na prática, isso leva a considerar o letrozol como a opção mais promissora para indução da ovulação, mesmo que ainda não seja universalmente reconhecido como primeira linha. Contudo, são necessários estudos robustos em outros perfis de infertilidade, para que sua utilização possa ser preconizada com maior segurança e convicção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Franik S, Le QK, Kremer JA, Kiesel L, Farquhar C. Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 27 de setembro de 2022;9(9):CD010287.
2. Liu Z, Geng Y, Huang Y, Hu R, Li F, Song Y, et al. Letrozole Compared With Clomiphene Citrate for Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1o de março de 2023;141(3):523–34.
3. Bansal S, Goyal M, Sharma C, Shekhar S. Letrozole versus clomiphene citrate for ovulation induction in anovulatory women with polycystic ovarian syndrome: A randomized controlled trial. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. março de 2021;152(3):345–50.
4. Al-Thwaynee S, Swadi AAJ. Comparing efficacy and safety of stair step protocols for clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized controlled clinical trial. *J Med Life*. maio de 2023;16(5):725–30.
5. Zhang Y, Zhang C, Shu J, Guo J, Chang HM, Leung PCK, et al. Adjuvant treatment strategies in ovarian stimulation for poor responders undergoing IVF: a systematic review and network meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 28 de fevereiro de 2020;26(2):247–63.
6. Conforti A, Carbone L, Di Girolamo R, Iorio GG, Guida M, Campitiello MR, et al. Therapeutic management in women with a diminished ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. março de 2025;123(3):457–76.
7. Sunkara SK, Kamath MS, Pandian Z, Gibreel A, Bhattacharya S. In vitro fertilisation for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 27 de setembro de 2023;9(9):CD003357.

Contato: Pietra Sarandy Nascimento
Email: pietra.sarandy@pucpr.edu.br

REALIZAÇÃO



NOSSA SENHORA
DAS GRAÇAS

H O S P I T A L

APOIO

