



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2010/2011

Joana Constância de Sousa Costa
Esterilização definitiva por via histeroscópica:
métodos mecânicos de oclusão

Abril, 2011

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Joana Constância de Sousa Costa
Esterilização definitiva por via histeroscópica:
métodos mecânicos de oclusão

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ginecologia/Obstetrícia

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Dra. Margarida Suzel Lopes Martinho**

**Elaborado segundo as normas editoriais da
Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**

Abril, 2011

FMUP

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
2010/2011

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

Nome: Joana Constância de Sousa Costa

Endereço electrónico: joana_constanciac@sapo.pt **Telefone ou Telemóvel:** 918563307

Número do Bilhete de Identidade: 13235114

Título da Monografia: Esterilização definitiva por via histeroscópica: métodos mecânicos de oclusão

Orientador:

Dra. Margarida Suzel Lopes Martinho

Ano de conclusão: 2011

Designação da área do projecto:

Ginecologia/Obstetrícia

É autorizada a reprodução integral desta Monografia para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 15/04/2011

Assinatura: Joana Constância de Sousa Costa

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Eu, Joana Constância de Sousa Costa, abaixo assinado, nº mecanográfico 050801212, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 15/04/2011

Assinatura:

Joana Constância de Sousa Costa

**ESTERILIZAÇÃO DEFINITIVA POR VIA HISTEROSCÓPICA: MÉTODOS MECÂNICOS
DE OCLUSÃO**

HYSTEROSCOPIC STERILIZATION: MECHANICAL OCCLUSION METHODS

Autor

Joana Constância de Sousa Costa

Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Correspondência

Endereço de correio electrónico: joana_constanciac@sapo.pt

Local

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Alameda Professor Hernâni Monteiro

4200 - 319 Porto

Portugal

RESUMO

No presente, a esterilização definitiva é o método contraceptivo feminino mais utilizado mundialmente. Graças aos avanços tecnológicos recentes foi possível estabelecer a via transcervical como alternativa viável à abordagem transabdominal laparoscópica, ainda considerada técnica de eleição.

A esterilização histeroscópica apresenta-se como um método minimamente invasivo, executado sob visualização directa, em ambiente de consultório, de forma segura e fácil, dispensando o recurso a anestesia geral. Comparativamente à laqueação tubária laparoscópica, os riscos do procedimento são reduzidos, o que se reflecte em atractivos perfis de segurança e tolerância. O impacto que o novo método de esterilização confere na vida das mulheres é diminuto, permitindo um rápido retorno às actividades diárias, sem comprometimento da sua funcionalidade.

Actualmente, os métodos mecânicos de esterilização histeroscópica disponíveis para comercialização, na Europa e Estados Unidos, incluem o Essure Permanent Birth Control System (Conceptus, Inc., Mountain View, CA) e Adiana Permanent Contraception System (Hologic, Inc., Bedford, MA).

Esta monografia tem como objectivo rever, na literatura disponível, os métodos mecânicos de oclusão tubária, Essure[®] e Adiana[®], no que respeita as características dos dispositivos e perfis de eficácia, segurança, tolerância e custos, esclarecendo para cada método os aspectos que os distinguem ou aproximam enquanto novas e promissoras opções de esterilização feminina.

Palavras-chave: histeroscopia; esterilização feminina; oclusão tubária.

ABSTRACT

Nowadays, female sterilization is the most common contraceptive method used worldwide. Thanks to recent technological breakthroughs it has been possible to establish transcervical approach as a viable alternative to the transabdominal method, namely laparoscopic tubal ligation, still considered the gold standard.

Hysteroscopic sterilization is a minimally invasive technique, feasible as an office procedure under direct visualization, in a safe and easy manner, without the need of general anesthesia. Compared to laparoscopic tubal ligation, the procedure encloses minimal risks and has a favorable safety and tolerance profiles. This new method has little impact in women's life, allowing a fast return to normal daily activities, without compromising functional status.

At present, mechanical occlusion methods of hysteroscopic sterilization available for commercialization, in Europe and United States of America, are the Essure Permanent Birth Control System (Conceptus, Inc., Mountain View, CA) and the Adiana Permanent Contraception System (Hologic, Inc., Bedford, MA).

The aim of this project is to review available literature concerning mechanical tubal occlusion methods, Essure[®] and Adiana[®], in terms of its characteristics and effectiveness, safety and tolerance profiles, as well as related costs. For each device will be enlightened features regarding their similarities and differences as new and promising options for female sterilization.

Keywords: hysteroscopy; sterilization, female; tubal occlusion.

INTRODUÇÃO

A esterilização definitiva é o método contraceptivo mais utilizado a nível mundial. De acordo com a mais recente publicação das Nações Unidas, 20.3% das mulheres casadas ou em união, entre os 15 e 49 anos, optaram por este procedimento¹. Nos Estados Unidos, 17% das que realizam planeamento familiar, com idades compreendidas entre os 15 e 44 anos, recorreram a este método, sendo a escolha mais frequente de mulheres acima dos 35 anos, casadas e multíparas².

Actualmente, o procedimento por via laparoscópica é o método convencional de esterilização feminina. No entanto, acarreta riscos relacionados com a anestesia geral e, em casos raros, complicações associadas à técnica, como hemorragia, hematomas ou perfuração de víscera, podendo culminar em laparotomia não planeada³. A esterilização laparoscópica está, de igual modo, associada a dor pós-operatória significativa⁴.

Graças aos avanços tecnológicos recentes nos sistemas ópticos e histeroscópicos e, sobretudo com o desenvolvimento de um dispositivo intratubário acoplado a um sistema de colocação compatível com os canais dos histeroscópios cirúrgicos, tornou-se possível executar o procedimento sob visualização directa, de forma segura e fácil, com taxas de sucesso comparáveis aos métodos convencionais e sem necessidade de anestesia geral^{5, 6}. Desta forma, a via transcervical apresenta-se actualmente como uma alternativa viável à abordagem transabdominal⁶, nomeadamente à laparoscopia, com vantagens para a abordagem histeroscópica em termos de dor no pós-operatório e de um retorno mais rápido às actividades de vida diária⁷.

O presente estudo tem como objectivo rever, na literatura, os métodos mecânicos de oclusão tubária para esterilização definitiva por via histeroscópica. Os métodos disponíveis e aprovados para comercialização, Essure[®] e Adiana[®], serão abordados individualmente, no que diz respeito ao seu *design*, procedimentos técnicos, eficácia, segurança, tolerância e nível de satisfação, assim como análise de custos.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi realizada entre Setembro de 2010 e Abril de 2011. A pesquisa de artigos, efectuada em Outubro, foi efectuada na MEDLINE, através da Pubmed. Os termos MeSH “Hysteroscopy AND Female sterilization AND History AND Tubal ligation” foram complementados com palavras-chave “OR Essure OR Adiana OR Transcervical sterilization OR Mechanical tubal occlusion OR Hysteroscopic sterilization”, tendo-se obtido um total de 173 resultados. Limitou-se a procura a artigos publicados entre 2000 e 2010, não se aplicando restrições ao idioma.

A selecção de artigos baseou-se na revisão de títulos e resumos que contemplassem determinados critérios: 1) história da esterilização feminina por via histeroscópica; 2) evolução do método de esterilização por histeroscopia; 3) métodos mecânicos de oclusão (Essure[®] e Adiana[®]); 4) complicações associadas aos métodos mecânicos de oclusão; 5) custo-benefício; 6) tolerabilidade e nível de satisfação; 7) eficácia. Excluíram-se estudos de 1) avaliação imagiológica da técnica oclusiva; 2) métodos não mecânicos de oclusão por via histeroscópica; 3) ablação endometrial associada à esterilização com Essure[®]; 4) respostas a casos clínicos.

Com base nos critérios de inclusão e exclusão seleccionaram-se 77 publicações. Destas, foi possível obter 47 artigos completos, dos quais 12 eram revisões. A leitura integral dos artigos possibilitou a selecção final de 23. Foi realizada pesquisa manual de quatro artigos, após leitura de estudos já seleccionados.

BREVE RESUMO HISTÓRICO DA ESTERILIZAÇÃO POR VIA TRANSCERVICAL

A procura de um método ideal de esterilização feminina evoluiu significativamente enquanto objecto de investigação nos últimos 150 anos⁸. A via transcervical tem sido explorada ao longo dos tempos, em alternativa ao método transabdominal, recorrendo-se a vários materiais e técnicas para ocluir ou bloquear as trompas⁹.

Ogburn e Espey apresentaram, num artigo publicado em 2007, uma revisão histórica da esterilização transcervical, na qual referenciam a execução de electrocauterização tubária transcervical, realizada sem controlo visual directo dos orifícios tubários, como uma das primeiras tentativas de bloqueio das trompas, descrita em meados do século XIX. Ainda sem visualização directa da cavidade uterina e orifícios tubários seguiram-se as técnicas de oclusão por aplicação transcervical de agentes esclerosantes, como a quinacrina, descritas por Zipper em 1970. No entanto, só a partir da década de 70 o desenvolvimento de sistemas de fibra óptica, aplicada ao domínio da histeroscopia, permitiu avanços técnicos que, aliados à vontade de desenvolver um método de esterilização seguro, eficaz e menos invasivo, culminaram num maior interesse pela via transcervical⁹.

Com um interesse renovado pelas técnicas histeroscópicas foram descritos e testados novos métodos, destacando-se a instilação de agentes esclerosantes (fenol, tetraciclina, polidocanol e quinacrina) e a oclusão térmica (electrocoagulação), realizadas agora sob controlo histeroscópico. No entanto, as elevadas taxas de insucesso e a morbilidade significativa que lhes estão associadas impossibilitaram a sua aprovação e impediram a disseminação destes métodos⁹. Na década de 90 foram publicados dois estudos relativos ao uso de Nd:YAG laser para oclusão tubária, mas a elevada taxa de complicações associadas limitou a sua utilização. Assim, destes métodos, apenas a quinacrina é ainda utilizada como agente esclerosante, essencialmente em países em vias de desenvolvimento, devido à sua taxa de sucesso aceitável e, sobretudo, ao baixo custo⁵. Apesar de estar demonstrada a segurança do método¹⁰, sem risco aumentado de carcinogénese⁵, a não aprovação pela *United States Food and Drug Administration* (FDA) e as taxas de eficácia limitam a sua aceitação a nível mundial, particularmente nos países desenvolvidos¹⁰.

Os avanços tecnológicos registados na concepção e fabricação de dispositivos mecânicos de oclusão tubária e seus sistemas de colocação contribuíram, de forma decisiva, para o interesse crescente pelos métodos de esterilização histeroscópica, em especial pelos que recorrem a esses dispositivos. Inicialmente, descreveram-se dispositivos como o de hidrogel/*nylon* (P-block), o parafuso tubário de politetrafluoroetileno e o tampão de silicone (Ovabloc), referidos numa revisão bibliográfica publicada em 2004 por Magos *et al*⁸ e que foram progressivamente abandonados em função das taxas de insucesso inaceitáveis. Na actualidade, somente o Ovabloc se encontra em utilização, ainda que limitada, na Holanda e Bélgica⁹.

Mais recentemente, novos dispositivos mecânicos foram desenvolvidos e testados. Em virtude dos seus bons resultados, em termos de eficácia e segurança, estão actualmente aprovados, na União Europeia e Estados Unidos, e disponíveis para comercialização o Essure Permanent Birth Control System (Conceptus, Inc., Mountain View, CA) e Adiana Permanent Contraception System (Hologic, Inc., Bedford, MA).

Assim, no presente, os métodos de esterilização histeroscópica mais usados incluem a quinacrina, sobretudo nos países em desenvolvimento, e os dispositivos mecânicos de oclusão.

MÉTODOS DE OCLUSÃO MECÂNICA PARA ESTERILIZAÇÃO TUBÁRIA

Essure[®] (Conceptus, Inc., Mountain View, CA)

Descrição do dispositivo e suas características

Este dispositivo foi concebido nos Estados Unidos pela empresa Conceptus e aprovado para comercialização pela União Europeia 2001 e pela FDA em Novembro de 2002.

O micro-implante é constituído por uma espiral externa dinâmica de níquel-titânio (Nitinol[™]), que envolve um sistema interno flexível de aço inoxidável, coberto por uma camada de fibras de polietileno (PET), que se dispõem ao longo e através do mesmo (Figura 1). O implante tem 4cm de comprimento e um diâmetro variável, conforme se encontre na forma comprimida, quando mede 0.8mm, ou na forma expandida, medindo entre 1.5 a 2mm¹¹.

Durante a sua inserção, o dispositivo é mantido numa posição comprimida, através da utilização de um cateter de libertação, embainhado por um cateter de colocação hidrofílico, para facilitar a progressão nas trompas (Figura 2). O sistema interno une o dispositivo a um fio-guia, que se encontra acoplado a uma pega ergonómica que permite a libertação uni-manual do implante¹¹.

Os materiais que compõem o micro-implante apresentam uma aplicação de longa data em dispositivos médicos e cirúrgicos. As fibras de PET, por exemplo, têm vindo a ser integradas em suturas, enxertos e *stents* nos últimos 40 anos¹².

A colocação do micro-implante Essure[®] conduz à oclusão tubária ao desencadear uma reacção tecidual dirigida à presença das fibras de PET. Ao longo de três meses, estas fibras são responsáveis por induzir uma forte resposta fibrótica e inflamatória, que se estende da parede tubária envolvente para o espaço entre a porção externa e interna do dispositivo, ocluindo completamente o lúmen das trompas¹³.

Procedimento técnico

Nas mulheres que não usam métodos hormonais para contracepção, o procedimento deve ser realizado, sempre que possível, durante a fase proliferativa do ciclo menstrual (dias 7 a 14), para melhor visualização dos óstios tubários⁶ e prevenção de gravidez na fase lútea¹⁴.

Embora no decurso da fase inicial de estudos clínicos o procedimento se efectuasse em ambiente de bloco operatório, rapidamente se transformou num procedimento de consultório^{6, 15}. Também as condições de analgesia/anestesia têm vindo a modificar-se desde a introdução do método na prática clínica. Inicialmente, o procedimento requeria, para além da analgesia com a administração de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) cerca de 30 a 60 minutos antes, o recurso sistemático a anestesia local (bloqueio cervical) e, se necessário, a sedação intravenosa para alívio do desconforto⁶. Actualmente, o procedimento não implica a realização sistemática de bloqueio cervical e, só em circunstâncias muito especiais, se realiza sob sedação intravenosa, executando-se em ambiente de consultório e recorrendo apenas a pré-medicação por via oral com AINE, isoladamente, ou associado a ansiolítico ou relaxante muscular^{15, 16}.

A colocação do micro-implante efectua-se sob controlo histeroscópico e requer a utilização de um mini histeroscópio rígido com sistema de fluxo contínuo e canal de trabalho de 5 French¹¹. Utiliza-se soro fisiológico como meio de distensão da cavidade uterina, devendo a dilatação mecânica do colo do útero ser evitada⁶. Recomenda-se a abordagem por vaginoscopia e introdução atraumática do histeroscópio até à cavidade uterina, bem como a confirmação da localização e do acesso bilateral às trompas. Em seguida, o cateter é inserido, sob visualização directa, na trompa de Falópio, até se atingir o posicionamento ideal do dispositivo na trompa, que ocorre quando a banda preta do cateter de colocação se encontra ao nível do orifício tubário (Figura 3). Ao atingir este ponto, é accionado o mecanismo de retracção do cateter de colocação e, após confirmação do correcto posicionamento do dispositivo, é pressionado o botão que permite a expansão da espiral externa, que assim se ancora na junção útero-tubária, de forma a abranger as porções intramural e ístmica da trompa de Falópio. Finalmente, o dispositivo liberta-se do sistema por rotação adicional do mesmo botão que permitiu a retracção do cateter de colocação. O posicionamento ideal do dispositivo corresponde à existência intra-uterina de três a oito espiras da porção externa do micro-implante^{6, 12, 17, 18}.

Nos três meses subsequentes ao procedimento, a mulher deverá recorrer a métodos contraceptivos adicionais até que se confirme o correcto posicionamento dos dispositivos ou, se necessário, se comprove a oclusão tubária. Só depois disso a mulher poderá depender, em exclusivo, do novo sistema de contracepção¹². Os métodos de controlo, de acordo com o fabricante, assentam na realização de raio X pélvico e/ou histerossalpingografia (HSG). Em procedimentos que decorrem sem intercorrências e com um número de espiras intra-uterinas adequado, a confirmação é efectuada primariamente pela avaliação do posicionamento dos dispositivos por raio X simples da pelve. A HSG realiza-se obrigatoriamente nos casos de colocação difícil dos dispositivos e para esclarecimento de imagens de raio X não satisfatórias¹⁸.

Eficácia e taxas de colocação do dispositivo

No ensaio clínico piloto, a taxa descrita de colocação bilateral do micro-implante foi de 85%¹¹. Alterações efectuadas no *design* do dispositivo¹¹ e procedimento técnico¹⁴ terão contribuído para um maior sucesso nas taxas de colocação e retenção do implante em estudos subsequentes.

Nos ensaios clínicos multicêntricos de fase II¹⁴ e III⁶, que permitiram avaliar a segurança e eficácia do novo dispositivo, foi evidenciada uma melhoria nas taxas de colocação bilateral dos implantes, tendo sido relatadas percentagens de 88 e 90%, respectivamente, na maioria dos procedimentos à primeira tentativa⁶. Estudos mais recentes têm demonstrado taxas superiores de colocação bilateral do dispositivo, a variar entre 96 e 99%^{15, 16, 19}.

Os motivos atribuídos ao insucesso da colocação bilateral do micro-implante foram classificados em anatómicos, relacionados com o procedimento, relativos a falhas do dispositivo ou indeterminados. As causas anatómicas constituem o principal motivo de falha (78%), sendo que aproximadamente metade dos casos é atribuível ao bloqueio ou estenose das trompas de Falópio. Outros motivos incluem o comprometimento do campo visual, pela espessura do endométrio, e o espasmo tubário⁶. Este último pode ser diminuído pelo aquecimento do meio de distensão e administração de AINE previamente à intervenção¹².

A taxa de colocação dos implantes não varia em função de características demográficas como a idade, duração dos ciclos menstruais e paridade. A obesidade e os antecedentes de cirurgia

abdominal não estão associados a maiores taxas de insucesso de colocação dos micro-implantes. No ensaio clínico de fase III, a taxa de colocação bilateral não melhorou consideravelmente com a experiência dos médicos⁶. Não obstante, vários estudos referem diminuição no tempo do procedimento ao longo dos primeiros 5 a 13 casos, mantendo-se depois em cerca de 12 a 13 minutos^{6, 15}. O único factor que se associou positivamente, no estudo de fase III, a um aumento na taxa de colocação do dispositivo foi a administração prévia de AINE⁶.

No que concerne à eficácia, no ensaio clínico de fase III 96% das mulheres com colocação bem sucedida dos dispositivos apresentaram, no histerossalpingograma realizado aos 3 meses de seguimento, evidência de oclusão tubária bilateral. Os restantes 4% necessitaram de 3 meses adicionais para confirmação imagiológica da oclusão. Durante um seguimento médio de 21.4 meses não foram registadas gravidezes. A eficácia cumulativa a 1 ano foi de 100%⁶.

Na revisão do sistema Essure[®] publicada por Connor²⁰, é mencionada uma taxa de eficácia aos 5 anos de 99.8%, segundo informações divulgadas no *Essure Effectiveness Report*, com base nos dados de seguimento de 449 mulheres, incluídas nos estudos de fase II e III, a depender do novo método contraceptivo.

Apesar da elevada eficácia, há registo de vários casos de gravidez não intencional. Levy *et al*²¹ analisaram 64 gravidezes comunicadas ao fabricante desde Dezembro de 2005 e verificaram que a maioria (47%) ocorreu em mulheres sem seguimento adequado, devido a incumprimento do protocolo por parte da doente ou do médico responsável. A segunda causa mais frequente estaria relacionada com falhas na interpretação das radiografias ou HSG. Outros eventos, como a presença de gravidez não detectada previamente ao procedimento e o incumprimento dos protocolos propostos pelo fabricante, terão contribuído em menor proporção²¹. Ainda assim, o dispositivo Essure[®] representa uma técnica de esterilização bastante eficaz, mesmo considerando os casos de gravidez ocorridos apesar de histerossalpingograma comprovativo de oclusão tubária²²⁻²⁴. Nos casos relatados, os autores verificaram que a ocorrência de perfuração uterina, proximalmente ao orifício tubário, poderá ter mimetizado o posicionamento adequado do dispositivo na trompa, condicionando resultados falsos negativos na interpretação do histerossalpingograma²²⁻²⁴. Nenhuma gravidez foi atribuível a falha do método¹⁸.

Segurança

Os dados relativos a complicações decorrentes do método baseiam-se nos resultados dos ensaios clínicos de fase II e III, referentes a 745 mulheres que se submeteram ao procedimento entre 1998 e 2001^{6, 14}. Nesses estudos, não foram registadas complicações clínicas graves (lesão vesical, vascular ou morte) resultantes do procedimento e nenhum dos eventos adversos, categorizados como impedindo o uso do novo método como meio contraceptivo eficaz após colocação bilateral, ocorreu com o micro-implante correctamente colocado. Foram relatadas 10 perfurações da parede uterina ou lúmen tubário nos ensaios clínicos, detectadas durante o procedimento ou aquando do histerossalpingograma de seguimento. Outro evento registado incluiu a expulsão de dispositivos, que na maioria dos casos se encontravam colocados proximalmente nas trompas. Apesar destas intercorrências impedirem o uso do método como contraceptivo eficaz, não acarretaram consequências clínicas adicionais^{6, 14}.

Relativamente ao dia do procedimento, no ensaio clínico, 3% das mulheres desenvolveram complicações, destacando-se a ocorrência de respostas vasovagais, a hipervolemia decorrente de distensão uterina e uma reacção adversa à analgesia com narcóticos⁶. Os sintomas pós-procedimento mais frequentes incluíram as cólicas abdominais, dor, náuseas e hemorragia ligeira. Esta resolveu, em média, ao longo de três dias^{6, 14}.

Em termos de complicações a longo prazo, apesar de constituírem uma situação bastante rara, a dor persistente após esterilização histeroscópica com o micro-implante tem sido descrita. Na maioria dos casos, a dor pélvica relacionada com o Essure[®] é atribuída a localização incorrecta do dispositivo. Foram descritos casos esporádicos de dor crónica sem perfuração tubária ou do miométrio e na ausência de infecção ou obstáculos anatómicos²⁰. Um caso clínico recente ilustra esta situação, no qual se relata a ocorrência de dor abdominal dois dias após a realização bem sucedida do procedimento no consultório, sem melhoria das queixas com medidas conservadoras. A laparoscopia, efectuada dez semanas depois da esterilização, revelou anatomia preservada das trompas e ausência de patologia relacionada. Após a realização de salpingectomia bilateral verificou-se resolução pós-operatória da dor²⁵.

A composição do micro-implante não interfere com a realização de ressonância magnética. Estudos demonstraram um perfil de segurança aceitável, não existindo risco de movimento ou deslocação do dispositivo em mulheres submetidas a ressonância magnética executada a 1.5 T ou menos²⁶. Ainda no que respeita à segurança do método, não têm sido associadas reacções alérgicas à espiral externa de nitinol. Contudo, está estabelecido por consenso que, em presença de antecedentes de reacção anafilática ao níquel, o uso do implante deve ser evitado¹⁷.

Finalmente, para mulheres com co-morbilidades associadas, que condicionam um risco cirúrgico considerável, contra-indicação formal para gravidez e com opções contraceptivas limitadas, como é o caso da patologia cardíaca, a esterilização histeroscópica com sistema Essure[®] apresenta-se como uma alternativa eficaz e segura à esterilização laparoscópica²⁷.

Tolerância e nível de satisfação

Dos ensaios clínicos de fase II e III constatou-se que este método se associa a boa tolerância e elevada satisfação por parte das mulheres que a ele se submeteram^{6, 14}. Para além de ser um procedimento minimamente invasivo, realizável em consultório^{15, 20}, sem necessidade de recorrer a anestesia geral^{6, 15} e com rápido retorno às actividades diárias^{6, 16}, vários autores têm relatado perfis muito favoráveis de dor, satisfação e tolerância associados à técnica.

Arjona *et al*¹⁶ publicaram um estudo com 1615 mulheres submetidas a esterilização com o sistema Essure[®], pré-medicadas unicamente com ibuprofeno oral e uma benzodiazepina, tendo verificado que 86.5% das mulheres consideraram o procedimento excelente ou muito bom, 10.2% relataram sentir dor semelhante à menstruação (boa tolerância) e apenas 3.1% sentiu dor superior (tolerância fraca ou razoável). A maioria das participantes (83.9%) retomou as suas actividades no dia do procedimento, 14.8% no dia seguinte e apenas 1.2% necessitaram de mais do que um dia. No final do seguimento, nove em cada dez mulheres que escolheram este método mostraram-se muito satisfeitas¹⁶.

Num estudo mais recente, Levie *et al*²⁸ demonstraram perfis semelhantes de tolerância e satisfação associados à técnica. Constataram que 70% das mulheres definiu a dor média sentida durante o procedimento como sendo igual ou inferior à dor do seu período menstrual, o que, em

conjunto com dados de satisfação que revelam que 98% das participantes recomendaria o procedimento a amigas, permitiu considerar a experiência como positiva²⁸.

Ao comparar este método com a esterilização laparoscópica, Duffy *et al*⁷ verificaram que 82% das mulheres que realizaram esterilização com o Essure[®] consideraram a sua tolerância ao procedimento como sendo boa a excelente, em oposição a 41% no grupo da laparoscopia. Durante o período de recobro, a dor relatada pelas mulheres como “moderada ou grave” foi superior para o grupo da esterilização laparoscópica (63% *versus* 31%). A satisfação das mulheres submetidas a colocação de Essure[®] aumentou ao longo do tempo, culminando em 94% nas categorias “muito satisfeitas” e “relativamente satisfeitas”, valor superior ao observado para a laparoscopia, que apenas atingiu 80-81% das categorias anteriores. No que diz respeito à satisfação relacionada com o tempo de recuperação, os valores foram consistentemente superiores para as participantes na esterilização histeroscópica, atingindo os 100% ao nonagésimo dia de seguimento, por comparação aos 80% no grupo da laparoscopia⁷.

Análise de custos

A possibilidade de ser executada em consultório, com segurança e boa tolerância, dispensando a necessidade de bloco operatório e anestesia geral, confere a este novo método uma avaliação favorável dos custos em comparação com a laqueação tubária por via laparoscópica^{29, 30}.

O estudo efectuado por Levie *et al*²⁹ permitiu avaliar as diferenças no custo da realização de esterilização histeroscópica com Essure[®] no consultório comparativamente à esterilização laparoscópica em regime ambulatorio. De uma forma simplificada, os custos foram estimados com base nos vários componentes necessários à execução de cada técnica. O custo da intervenção com Essure[®] incluiu a consulta pré-procedimento, o procedimento propriamente dito (com gastos correspondentes ao dispositivo, materiais, medicação e honorários) e avaliação histerossalpingográfica de controlo, perfazendo um total estimado de 1374 dólares. Por outro lado, a laqueação tubária, com gastos pré-procedimento semelhantes, mas custos superiores a nível operatório e de recobro (incluindo equipa cirúrgica e anestésica, materiais, medicação, tempo de ocupação do bloco operatório e unidade de recobro) totalizou 3449 dólares. Os autores deste trabalho concluíram que, apesar do elevado custo

do micro-implante Essure[®], o procedimento histeroscópico efectuado em consultório apresenta, para as instituições em causa, um custo-benefício favorável em relação à esterilização laparoscópica, com um ganho de 2075 dólares²⁹.

Thiel e Carson³⁰ demonstraram também um ganho no custo individual do procedimento com Essure[®], em comparação com a laqueação tubária, tendo verificado uma diferença de 111 dólares a favor do método histeroscópico.

Sistema de esterilização permanente Adiana[®] (Hologic, Inc., Bedford, MA)

Descrição do dispositivo e suas características

O sistema Adiana[®] recebeu aprovação para comercialização da União Europeia em Janeiro de 2009 e da FDA em Julho do mesmo ano.

A esterilização histeroscópica com o sistema Adiana[®] consiste na combinação de aplicação de energia de radiofrequência bipolar no epitélio tubário, com a implantação subsequente de uma matriz polimerizada, de forma a produzir oclusão³¹.

O sistema é constituído por 3 componentes – o gerador de radiofrequência (RF), o cateter de colocação e a matriz implantável. O gerador (Figura 4), que é responsável por produzir menos de 3 W de energia e manter uma temperatura de 64°C na extremidade do cateter, possui um ecrã que orienta o operador durante as várias etapas do procedimento. O cateter de colocação foi concebido para ser introduzido através do canal de trabalho de diâmetro 5 French dos histeroscópios cirúrgicos, sendo os seus componentes revestidos por uma bainha externa. Este elemento, que permite aceder às trompas e aplicar a matriz na sua porção intramural, apresenta na extremidade distal quatro eléctrodos de RF bipolar, um conjunto de detecção de posicionamento (CDP) e dois sensores térmicos, que veiculam informações relativas ao controlo da temperatura. O CDP é composto por sensores, dispostos em circunferência, que sinalizam ao gerador o contacto com a trompa. Por sua vez, a matriz polimerizada, contida na porção oca do cateter, consiste numa peça cilíndrica de silicone, com 3.5mm de comprimento e 1.5mm de diâmetro³¹.

Procedimento técnico

A intervenção deve ser efectuada durante a fase proliferativa do ciclo menstrual, sempre que a mulher não esteja a efectuar contracepção hormonal. Pode ser administrada apenas anestesia local ou associar-se sedação intravenosa³¹.

Utiliza-se para meio de distensão a glicina. Sob orientação histeroscópica, o cateter de colocação é introduzido na porção intramural da trompa de Falópio (Figura 5). Após inserção na secção anatómica correcta, evidenciada por visualização directa, através de uma banda preta no cateter, e por confirmação de contacto com a estrutura tubular, via CDP, é administrado um pulso de energia de RF durante 60 segundos, que produz uma lesão térmica superficial, de aproximadamente 0.5mm de profundidade. Nesta etapa, o operador, por meio de um botão de desbloqueio, inicia a retracção da bainha externa do cateter, enquanto a haste de pressão, contida no seu interior, mantém a matriz em localização adequada à medida que esta é depositada no lúmen da trompa, em aposição à área de lesão. O cateter é removido a seguir à implantação da matriz, sendo introduzido um novo para aceder à trompa contralateral.

Ao longo das semanas seguintes, a matriz providencia o substrato para que ocorra crescimento tecidual, com desenvolvimento de fibroblastos para o interior da matriz, o que conduz à oclusão tubária e esterilização definitiva³¹.

As mulheres submetidas ao procedimento devem realizar contracepção alternativa até ser obtida confirmação da oclusão bilateral das trompas, três meses após a intervenção, por HSG. Só depois da comprovação se adquire fiabilidade no método³¹.

Eficácia e taxas de colocação do dispositivo

O tempo médio de procedimento foi de 12 minutos, com 90% dos procedimentos finalizados em menos de 20 minutos³¹.

Seiscentas e quarenta e cinco mulheres foram elegíveis para participar no estudo clínico *Evaluation of the Adiana System for Transcervical Sterilization* (EASE), iniciado em 2002. Em 95% destas foi possível a colocação bilateral do dispositivo, sendo que em 94% das mulheres esta foi conseguida à primeira tentativa. Das 34 participantes em que não foi possível a colocação bilateral do

dispositivo Adiana[®], os motivos parecem estar relacionados com causas anatómicas (lateralização dos óstios tubários ou bloqueio das trompas) e relativas ao procedimento (má visualização dos óstios)³¹. Não estão disponíveis, na literatura, informações relativas a factores que possam influenciar a taxa de sucesso de colocação dos dispositivos.

No estudo EASE foi efectuado seguimento em 604 das 611 mulheres com colocação bilateral bem sucedida. Aos 3 meses, 551 participantes tinham confirmação de oclusão tubária por HSG. De 45 mulheres que permaneceram em acompanhamento aos 6 meses, foi possível confirmar oclusão em mais 19, totalizando 570 participantes com oclusão bilateral comprovada. Assim, 94% das mulheres que foram avaliadas por HSG puderam confiar no novo método contraceptivo³¹.

Em 2007 foram apresentados à FDA dados do estudo EASE relativos a tempos de seguimento mais longos (12, 24 e 36 meses) nas 570 participantes a usar o sistema Adiana[®]. Durante o primeiro ano de acompanhamento, foram relatadas seis gravidezes, sendo três atribuíveis a erro médico na interpretação do histerossalpingograma e as restantes devido a falha do método³². A taxa de prevenção de gravidez a um ano foi de 98.9%³¹. Ao segundo ano de seguimento foram registados mais três casos, também por falha do método, não ocorrendo nenhuma gravidez no terceiro ano de acompanhamento. A taxa de falha contraceptiva a um ano é de 1.08% e aos dois anos de 1.82%, o que é comparável a outros métodos de esterilização tubária na mesma fase de avaliação. Os dados do segundo e terceiro anos de acompanhamento estão incompletos, o que poderá influenciar as taxas de falha. Aguardam-se ainda os resultados de seguimento aos 5 anos³².

Segurança

Com base nos resultados obtidos aos 12 meses de acompanhamento no estudo EASE, verifica-se que o sistema Adiana[®] apresenta um bom perfil de segurança. Não foram relatadas perfurações tubárias ou uterinas, expulsões da matriz, infecções relacionadas com o procedimento ou alergias. A única complicação registada no dia da intervenção foi um caso de hiponatremia, provavelmente relacionado com absorção excessiva de glicina, resolvido satisfatoriamente com medidas de reforço da diurese. Verificou-se a ocorrência de uma gravidez ectópica, tratada com metotrexato, sem intercorrências.

Dos efeitos adversos reportados no dia do procedimento, as cólicas abdominais representaram, aproximadamente, um quarto das queixas, seguidas da perda hemática vaginal escassa, com uma frequência semelhante. Todos os sintomas apresentados resolveram-se, em média, ao fim de três dias³¹.

Tolerância e nível de satisfação

No ensaio clínico EASE, apenas 47% das participantes efectuou sedação intravenosa, com as restantes a submeterem-se ao procedimento apenas com anestesia local e/ou AINE e/ou ansiolítico oral. Com base nestes dados, 98% das mulheres descreveu a sua tolerância ao procedimento como “boa, muito boa ou excelente”. Ainda neste estudo, 40.2% das mulheres relataram “muito pouco” ou “nenhum” desconforto durante a intervenção, com apenas 9.2% a descrevê-la como “muito desconfortável”. A maioria das participantes (98%) retomou as suas actividades normais até 48 horas após o procedimento, sendo que 90% as iniciou no dia seguinte³¹.

Análise de Custos

Não se encontrou na literatura estudos que analisassem os custos associados à esterilização com o sistema Adiana[®].

Palmer e Greenberg¹⁸ sugerem que o perfil de custos deste novo método será favorável, quando em comparação com a laqueação tubária laparoscópica, ao presumir a sua realização em consultório. No entanto, comparativamente ao Essure[®], estimam que os custos com o Adiana[®] sejam semelhantes ou, eventualmente, menos rentáveis.

DISCUSSÃO

Há muito que se procura um método de esterilização feminina que reúna condições técnicas, económicas, perfis de segurança e satisfação adequados às exigências da medicina do século XXI, sem comprometimento da eficácia e com impacto mínimo no estilo de vida das mulheres. Considerando as características da esterilização histeroscópica com dispositivos de oclusão mecânica e os dados preliminares relativos à sua eficácia, segurança, tolerância e aceitação, mesmo quando executados em consultório, estes métodos têm vindo a assumir-se como uma alternativa eficaz e segura à laqueação tubária laparoscópica, considerada ainda a técnica de eleição.

Os métodos mecânicos de oclusão apresentam, em relação à laparoscopia, riscos cirúrgicos mais reduzidos, vantagens em termos de tolerância e um menor impacto nas actividades da vida diária das mulheres, sem compromisso da sua eficácia. Finalmente, os custos comparativos entre as duas abordagens parecem favorecer a histeroscópica. Em função de uma experiência clínica mais prolongada e do maior volume de publicações científicas, estes factos são mais consistentes para o Essure[®] e limitam a comparação entre os dois sistemas. Ainda assim, na comparação possível dos dois métodos, os dados disponíveis sugerem uma maior eficácia do sistema Essure[®], que não regista gravidezes atribuíveis a falha do método, e um menor risco de ocorrência de perfuração e expulsão com o Adiana[®], não havendo registo destas complicações nos ensaios clínicos.

A obrigatoriedade de realização de HSG para controlo, no caso do sistema Adiana[®], é uma desvantagem em relação ao Essure[®], que oferece protocolos alternativos com recurso primário ao raio X e à ultrassonografia. Para concluir, em relação ao sistema Adiana[®] são necessários mais estudos que comprovem a sua aplicabilidade em consultório. Estas questões enfatizam a necessidade de realização de estudos comparativos entre os dois métodos.

Agradecimentos

À minha Orientadora, Dra. Margarida Suzel Lopes Martinho, pela sua enorme dedicação, disponibilidade, a sua sempre presente compreensão e espírito crítico. Por todas as sugestões e correcções efectuadas, contributos basilares à realização deste projecto, o meu sincero agradecimento.

Agradeço à Conceptus, Inc. e Hologic, Inc pela disponibilização de material iconográfico e respectiva autorização de reprodução.

À Dra. Olga Rodrigues, Técnica Superior da Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, e D. Célia, Secretária do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, agradeço o auxílio prestado na pesquisa e requisição de artigos.

REFERÊNCIAS

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Populations Division. World Contraceptive Use 2009 (POP/DB/CP/Rev2009) [Internet]. New York (NY): United Nations; May 2009 [Updated 2010 Sep 6; cited 2010 Dec 5]. Available from: http://www.un.org/esa/population/publications/WCU2009/WCP_2009/Data.html by selecting most recent data. English.
2. Mosher WD, Jones J. Use of contraception in the United States: 1982-2008. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat.* 2010;23(29).
3. Jamieson DJ, Hillis SD, Duerr A, Marchbanks PA, Costello C, Peterson HB. Complications of interval laparoscopic tubal sterilization: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. *Obstet Gynecol.* 2000 Dec;96(6):997-1002.
4. Fraser RA, Hotz SB, Hurting JB, Hodges SN, Moher D. The prevalence and impact of pain after day-care tubal ligation surgery. *Pain.* 1989 Nov;39(2):189-201.
5. Abbott J. Transcervical sterilization. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007 Aug;19(4):325-30.
6. Cooper JM, Carignan CS, Cher D, Kerin JF. Microinsert nonincisional hysteroscopic sterilization. *Obstet Gynecol.* 2003 Jul;102(1):59-67.
7. Duffy S, Marsh F, Rogerson L, Hudson H, Cooper K, Jack S, et al. Female sterilisation: a cohort controlled comparative study of ESSURE versus laparoscopic sterilisation. *BJOG.* 2005 Nov;112(11):1522-8.
8. Magos A, Chapman L. Hysteroscopic tubal sterilization. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2004 Sep;31(3):705-19, xii.
9. Ogburn T, Espey E. Transcervical sterilization: past, present, and future. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2007 Mar;34(1):57-72, viii.

10. Zipper J, Kessel E. Quinacrine sterilization: a retrospective. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 Oct;83 Suppl 2:S7-11.
11. Kerin JF, Carignan CS, Cher D. The safety and effectiveness of a new hysteroscopic method for permanent birth control: results of the first Essure pbc clinical study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001 Nov;41(4):364-70.
12. Smith RD. Contemporary hysteroscopic methods for female sterilization. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 Jan;108(1):79-84.
13. Valle RF, Carignan CS, Wright TC. Tissue response to the STOP microcoil transcervical permanent contraceptive device: results from a pre hysterectomy study. *Fertil Steril.* 2001;76(5):974-80.
14. Kerin JF, Cooper JM, Price T, Herendael BJ, Cayuela-Font E, Cher D, et al. Hysteroscopic sterilization using a micro-insert device: results of a multicentre Phase II study. *Hum Reprod.* 2003 Jun;18(6):1223-30.
15. Levie MD, Chudnoff SG. Prospective analysis of office-based hysteroscopic sterilization. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006 Mar-Apr;13(2):98-101.
16. Arjona JE, Mino M, Cordon J, Povedano B, Pelegrin B, Castelo-Branco C. Satisfaction and tolerance with office hysteroscopic tubal sterilization. *Fertil Steril.* 2008 Oct;90(4):1182-6.
17. Hurskainen R, Hovi SL, Gissler M, Grahn R, Kukkonen-Harjula K, Nord-Saari M, et al. Hysteroscopic tubal sterilization: a systematic review of the Essure system. *Fertil Steril.* 2010 Jun;94(1):16-9.
18. Palmer SN, Greenberg JA. Transcervical sterilization: a comparison of essure(r) permanent birth control system and adiana(r) permanent contraception system. *Rev Obstet Gynecol.* 2009 Spring;2(2):84-92.

19. Savage UK, Masters SJ, Smid MC, Hung YY, Jacobson GF. Hysteroscopic sterilization in a large group practice: experience and effectiveness. *Obstet Gynecol.* 2009 Dec;114(6):1227-31.
20. Connor VF. Essure: a review six years later. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009 May-Jun;16(3):282-90.
21. Levy B, Levie MD, Childers ME. A summary of reported pregnancies after hysteroscopic sterilization. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007 May-Jun;14(3):271-4.
22. Ory EM, Hines RS, Cleland WH, Rehberg JF. Pregnancy after microinsert sterilization with tubal occlusion confirmed by hysterosalpingogram. *Obstet Gynecol.* 2008 Feb;111(2 Pt 2):508-10.
23. Moses AW, Burgis JT, Bacon JL, Risinger J. Pregnancy after Essure placement: report of two cases. *Fertil Steril.* 2008 Mar;89(3):724 e9-11.
24. Arjona JE, Serrano JJ, Povedano B, Carrasco S, Castelo-Branco C. Unintended pregnancy after long-term Essure microinserts placement. *Fertil Steril.* 2010 Jun 19.
25. Beckwith AW. Persistent pain after hysteroscopic sterilization with microinserts. *Obstet Gynecol.* 2008 Feb;111(2 Pt 2):511-2.
26. Sherlock FG. New metallic implant used for permanent contraception in women: evaluation of MR safety. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 Jun;178(6):1513-6
27. Famuyide AO, Hopkins MR, El-Nashar SA, Creedon DJ, Vasdev GM, Driscoll DJ, et al. Hysteroscopic sterilization in women with severe cardiac disease: experience at a tertiary center. *Mayo Clin Proc.* 2008 Apr;83(4):431-8.
28. Levie M, Weiss G, Kaiser B, Daif J, Chudnoff SG. Analysis of pain and satisfaction with office-based hysteroscopic sterilization. *Fertil Steril.* 2010 Sep;94(4):1189-94.

29. Levie MD, Chudnoff SG. Office hysteroscopic sterilization compared with laparoscopic sterilization: a critical cost analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005 Jul-Aug;12(4):318-22.
30. Thiel JA, Carson GD. Cost-effectiveness analysis comparing the Essure tubal sterilization procedure and laparoscopic tubal sterilization. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008 Jul;30(7):581-5.
31. Vancaillie TG, Anderson TL, Johns DA. A 12-month prospective evaluation of transcervical sterilization using implantable polymer matrices. *Obstet Gynecol.* 2008 Dec;112(6):1270-7.
32. United States Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. Adiana Transcervical Sterilization System PMA P070022 Panel Package [homepage on the Internet]. Maryland (MD): Food and Drug Administration, Obstetrics and Gynecology Devices Panel; [Updated 2007 Dec 11; cited 2011 Mar 10]. Available from: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4334b1-00-index.html>. English.

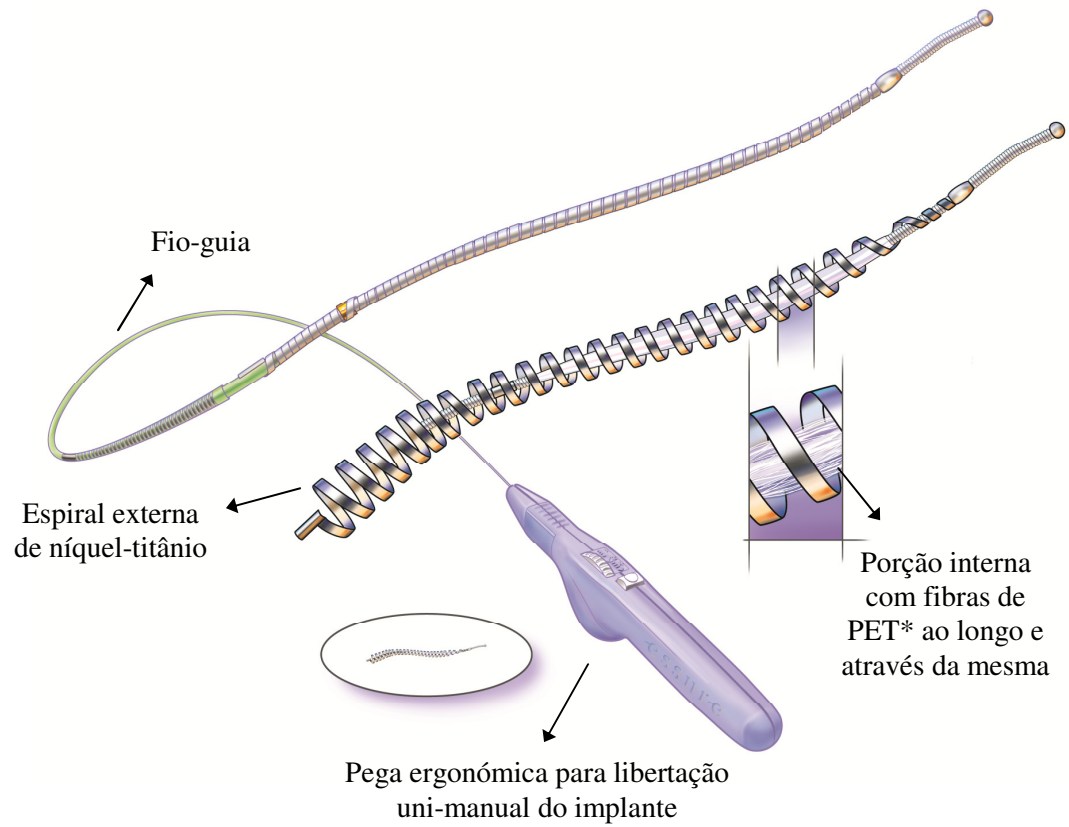


Figura 1. Características do Essure® Permanent Birth Control System (Conceptus, Inc., Mountain View, CA). Reproduzido com autorização da Conceptus, Inc.

*PET (polietileno).

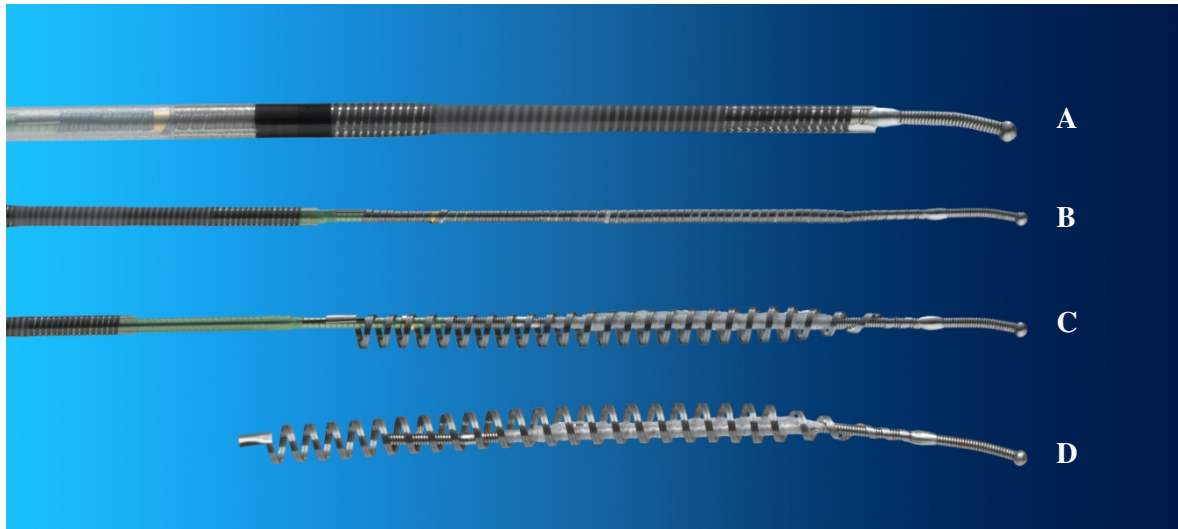


Figura 2. Formas comprimidas e expandidas do dispositivo Essure[®]. A – Micro-implante em posição comprimida, embainhado por cateter de colocação hidrofílico, para introdução na trompa de Falópio; B – Cateter de colocação retraído; C – Expansão da espiral externa depois da total retracção do cateter de colocação. Sistema ainda acoplado ao cateter de libertação; D – Forma expandida do dispositivo após libertação do sistema. Reproduzido com autorização da Conceptus, Inc.

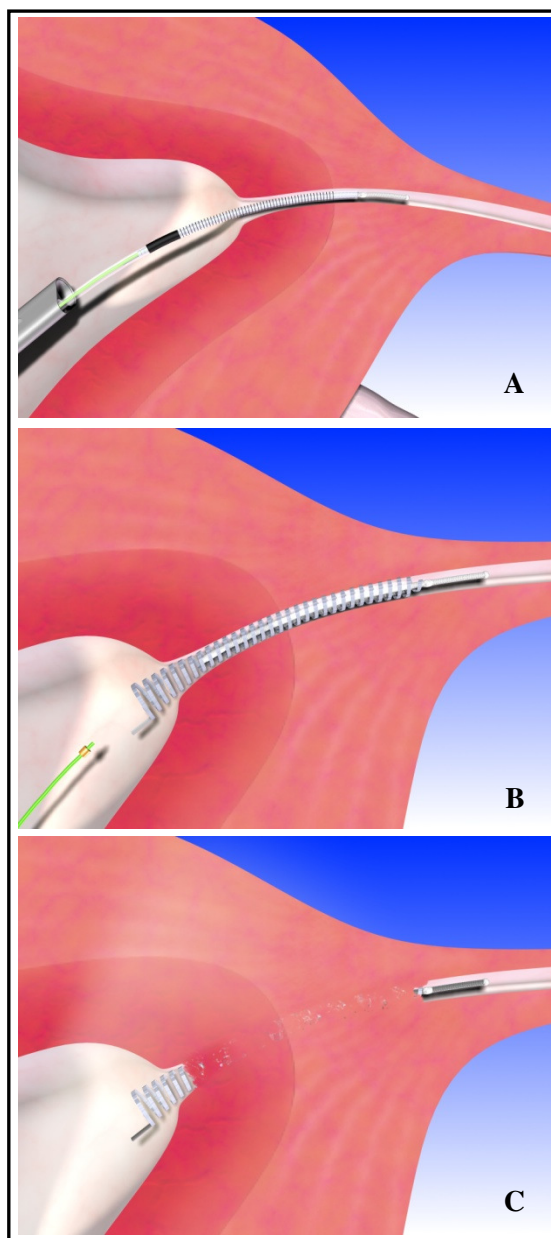


Figura 3. Ilustração do procedimento técnico para colocação do sistema Essure®. A – Inserção do cateter de colocação, através do canal de trabalho do histeroscópio, na trompa de Falópio, até se atingir o posicionamento recomendado pelo fabricante (banda preta do cateter ao nível do orifício tubário); B – Retracção dos cateteres de colocação e libertação, com consequente expansão da espiral externa e ancoragem do micro-implante na junção útero-tubária; C – Oclusão tubária resultante de reacção tecidual dirigida à presença de fibras de PET (polietileno). Reproduzido com autorização da Conceptus, Inc.



Figura 4. Componentes do Adiana Permanent Contraception System (Hologic, Inc., Bedford, MA) - gerador de radiofrequência e cateter de colocação acoplado a pega com botão de desbloqueio (para retracção da bainha externa do cateter). Cortesia de Hologic, Inc e associados.

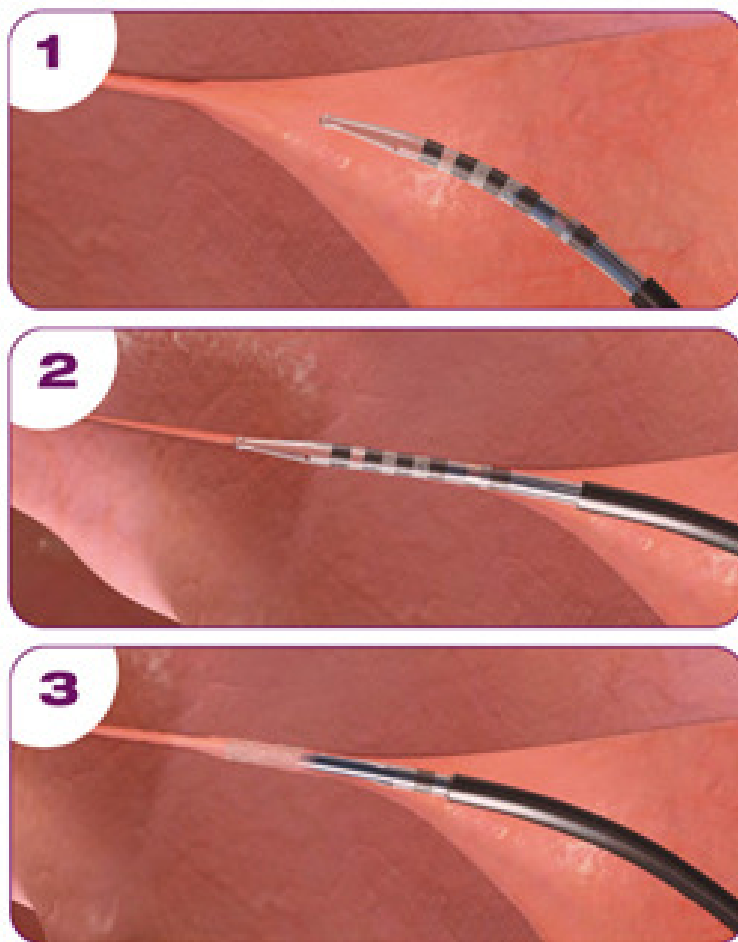


Figura 5. Ilustração do procedimento técnico com o sistema Adiana[®]. 1 – Introdução do cateter de colocação na porção intramural da trompa de Falópio; 2 – Aplicação de energia de radiofrequência para produção de lesão térmica superficial; 3 – Implantação da matriz polimerizada em aposição à área de lesão. Cortesia de Hologic, Inc e associados.

ANEXOS

ACTA OBSTETRICA E GINECOLOGICA PORTUGUESA

Órgão oficial da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia
Official journal of the Federation of Portuguese Societies of Obstetrics and Gynecology

REGRAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

REGRAS GERAIS

1. Os artigos deverão ser **submetidos exclusivamente** à Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, não podendo estar a ser simultaneamente considerados para publicação noutra revista. Serão considerados para publicação artigos que foram previamente rejeitados noutras revistas e os autores são livres de submeter os artigos não aceites por esta revista a outras publicações.
2. Todos os artigos são submetidos à revista por iniciativa dos seus autores, excepto os artigos de revisão que poderão também ser elaborados a convite dos Editores.
3. Os dados constantes do artigo não podem ter sido previamente publicados, total ou parcialmente, noutras revistas. Deste âmbito, exclui-se a publicação sob forma de resumo em actas de reuniões científicas.
4. Os autores poderão no prazo de 3 meses re-submeter uma única vez os artigos rejeitados pela revista, os quais serão encarados como novas submissões.
5. Os **requisitos para autoria** de artigos nesta revista estão em consonância com os *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, disponível em www.icmje.org/icmje.pdf.
6. Os autores são responsáveis pela verificação cuidadosa dos textos na primeira submissão, bem como nas eventuais versões modificadas e nas provas finais do artigo.

SUBMISSÃO ONLINE DE ARTIGOS

1. Os artigos são submetidos exclusivamente na página de submissões da revista em www.editorialmanager.com/aogp.
2. A revista aceita cinco tipos diferentes de artigos:
 - ESTUDO ORIGINAL
 - ARTIGO DE REVISÃO
 - CASO CLÍNICO
 - ARTIGO DE OPINIÃO
 - CARTA AO EDITOR
3. Todos os artigos necessitam de um **título em Inglês** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
4. A **lista de autores** deve incluir o **primeiro** e **último(s) nome(s)** de cada um, juntamente com as funções académicas e hospitalares actuais. Para os artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos não se aceitam mais do que **5** autores. Para os estudos originais são aceites até **8** autores, podendo este número ser excedido em estudos corporativos que envolvam mais de dois centros. Um dos autores é designado "responsável pela correspondência" e os seus contactos devem ser fornecidos na página de submissões da revista.
5. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir um **resumo em inglês** que não pode exceder 300 palavras. Este texto não pode incluir qualquer referência aos autores ou à instituição onde o estudo foi realizado. A estrutura é diferente de acordo com o tipo de artigo:
 - **ESTUDO ORIGINAL** – parágrafos com os títulos **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
 - **OUTROS** – estrutura livre.
6. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir 1 a 5 **palavras-chave**, segundo a terminologia MeSH (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).
7. Todos os artigos necessitam de um **título em Português** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
8. É necessário indicar o nome e localização da(s) **instituição(ões)** onde a investigação teve lugar.
9. É da responsabilidade dos autores informar os Editores de possíveis **conflitos de interesse** relacionados com a publicação, bem como de publicações anteriores dos dados.

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL RULES FOR SUBMITTING ARTICLES

1. Manuscripts should be **submitted exclusively** to Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa, and may not be under simultaneous consideration for publication in other journals. Manuscripts that have been previously rejected by other journals will be considered for publication, and authors are free to submit those that have been rejected by this journal elsewhere.
2. All manuscripts are submitted to the journal on the authors' initiative, except for revision articles that may also be submitted on invitation from the Editors.
3. Data presented in the manuscript must not have been previously published, in whole or in part, in another journal. This does not include publications in the form of abstract in proceedings of scientific meetings.
4. Authors may re-submit a rejected article once, within 3 months of the decision. Re-submitted articles will be considered as new submissions.
5. **Requirements for authorship** of manuscripts in this journal are in accordance with *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, available at www.icmje.org/icmje.pdf.
6. Authors are responsible for carefully checking their texts before first submission, as well as with subsequent revised versions, and in the final proofs of the manuscript.

ONLINE SUBMISSION OF ARTICLES

1. Articles are submitted exclusively at the journal submission site: www.editorialmanager.com/aogp.
2. The journal accepts five different types of articles:
 - ORIGINAL STUDY
 - REVIEW ARTICLE
 - CASE REPORT
 - OPINION ARTICLE
 - LETTER TO THE EDITOR
3. All articles must contain a **title in English**, which should not exceed 150 characters in length, including spaces.
4. The **list of authors** should include their first and last name(s), together with current academic and hospital positions. No more than **5** authors are accepted for review articles, opinion articles and for case reports. For original studies up to **8** authors will be accepted, and this number may be exceeded in corporate studies involving more than two centres. One of the authors will be designated as "responsible for correspondence" and his/her contact information should be made available at the journal submission site.
5. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include an **abstract in English**, which should not exceed 300 words. The text must not include any reference to the authors or to the institution where research took place. The structure of the abstract varies according to the article type:
 - **ORIGINAL STUDY** – paragraphs with the headings **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
 - **OTHERS** – free structure.
6. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include 1-5 **keywords**, according to MeSH terminology (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).
7. All articles must include a **title in Portuguese**, which cannot exceed 150 characters in length, including spaces.
8. The names and locations of the **institution(s)** where research was conducted must be supplied.
9. It is the responsibility of authors to inform the Editors about potential **conflicts of interest** related with the publication, as well as about previous reports of the same data.

PREPARAÇÃO DO TEXTO, TABELAS E FIGURAS

1. Os ficheiros submetidos com o texto principal do artigo, tabelas e figuras não devem ter qualquer referência aos autores ou à(s) instituição(ões) onde a investigação foi realizada.

2. Todos os textos submetidos devem ter **duplo espaço entre linhas**, usando a fonte **Times New Roman de 11 pontos**.

3. O **texto principal do artigo** tem estrutura e dimensão máxima (excluindo referências) de acordo com o tipo de artigo:

- **ESTUDO ORIGINAL** – secções divididas com os títulos: **Introdução, Métodos, Resultados e Discussão**; dimensão máxima **3000** palavras.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **5000** palavras.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **1500** palavras.
- **CASO CLÍNICO** – secções divididas com os títulos **Introdução, Caso Clínico e Discussão**; dimensão máxima **1500** palavras.

4. As investigações que envolvem seres humanos ou animais devem incluir no texto uma declaração relativa à existência de aprovação prévia por uma **Comissão de Ética** apropriada. Com seres humanos é ainda necessário incluir uma declaração relativa à solicitação de **consentimento informado** dos participantes.

5. As **abreviaturas** devem ser empregues com moderação e definidas por extenso aquando da primeira utilização, tanto no resumo como no texto principal do artigo.

6. Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos **medicamentos**, excepto quando o nome comercial é particularmente relevante. Neste caso, devem ser acompanhados do símbolo ®.

7. Os **equipamentos** técnicos, **produtos** químicos ou farmacêuticos citados no texto devem ser seguidos entre parentesis do nome do fabricante, cidade e país onde são comercializados.

8. No final do texto principal os autores podem incluir os **agradecimentos** que queiram ver expressos no artigo.

9. As **referências** deverão ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas no texto, tabelas ou legendas de figuras, usando números arábicos em sobrescrito; exemplo ^{1,2,3}. Os artigos aceites para publicação mas ainda não publicados podem ser incluídos na lista de referências no formato habitual, usando o nome da revista seguido da expressão *in press*. As comunicações pessoais, abstracts em livros de resumos de congressos, páginas web e artigos ainda não aceites não podem ser incluídos na lista de referências.

- **ESTUDO ORIGINAL** – máximo de 50 referências.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – máximo de 125 referências.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – máximo de 20 referências.
- **CASO CLÍNICO** – máximo de 20 referências.

10. A **lista des referências** deve seguir as normas do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* www.icmje.org/icmje.pdf. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a lista da National Library of Medicine, disponível em <http://nmlpubs.nlm.nih.gov/online/journals/lijweb.pdf>.

Exemplo de artigos publicados em revistas:

Grant JM. The whole duty of obstetricians. *BJOG* 1997;104:387-92.

Exemplo de Capítulos de livros:

Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: *Maternal-Fetal Medicine* (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. Os **quadros** são submetidos em formato digital, separadamente do texto principal. Devem ser numerados sequencialmente em numeração romana (I, II, III, IV etc.) e não apresentar linhas verticais internas; as únicas linhas horizontais a incluir são na margem superior e inferior do quadro e após os títulos das colunas. Os dados contidos nos quadros e nas legendas devem ser concisos e não devem duplicar a informação do texto. As **legendas dos quadros** devem ser submetidas nos mesmos ficheiros dos quadros.

12. As **figuras** devem ser numeradas sequencialmente na ordem que aparecem no texto, usando numeração arábica (1, 2, 3, etc.) e submetidas em formato digital, em ficheiros separados do texto principal e dos quadros. Podem ser submetidas figuras a preto e branco ou a cores. As **legendas das figuras** devem ser submetidas dentro do texto principal, numa página separada, após as referências.

13. Após aceitação de um artigo, mas antes da sua publicação, os autores deverão enviar por email à revista o **Formulário de Garantia dos Autores**, disponível em www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, assinado por todos.

CARTAS AO EDITOR

1. As cartas ao Editor referem-se em principio a artigos publicados nos últimos dois números da revista, mas poderão ocasionalmente também ser publicadas cartas sobre outros temas de especial interesse. Se for considerado relevante o Editor Chefe solicitará uma **resposta** dos autores do artigo original.

2. As cartas ao Editor e as respostas dos autores não devem exceder **750 palavras** nem **5 referências**.

PREPARATION OF THE MANUSCRIPT, TABLES AND FIGURES

1. Uploaded files containing the main manuscript, tables and figures must not contain any reference to the authors or to the institution(s) where research was conducted.

2. All texts should be submitted **double spaced**, using an **11-point Times New Roman** font.

3. The structure and maximum dimensions (excluding references) of the **main manuscript** vary according to the type of article:

- **ORIGINAL STUDY** – separate sections with headings: **Introduction, Methods, Results and Discussion**; limit of **3000** words.
- **REVIEW ARTICLE** – free structure; limit of **5000** words.
- **OPINION ARTICLE** – free structure; limit of **1500** words.
- **CASE REPORT** – separate sections with headings: **Introduction, Case Report and Discussion**; limit of **1500** words.

4. All research involving human subjects or animals should contain a statement in the text regarding the existence of prior approval by an appropriate **Ethics Committee**. With human subjects it is also necessary to include a statement concerning the request of **informed consent** from participants.

5. **Abbreviations** should be used sparingly and written in full extent at first usage, both in the article's abstract and in the full body of the text.

6. **Drugs** should always be referred to by their generic names, except when the trade name is of particular relevance. In this case they should be accompanied by the symbol®.

7. Technical **equipments**, chemical or pharmaceutical **products** cited in the text should be followed in brackets by the name of the manufacturer, city and country where they are commercialised.

8. At the end of the main text, authors may include the **acknowledgments** that they would like published in the article.

9. **References** should be numbered consecutively in the order that they are first mentioned in the text, tables or figure legends, using arabic numbers in superscript; i.e ^{1,2,3}. Papers accepted for publication but not yet published may be cited in the reference list in the usual format, using the journal name followed by the words *in press*. Personal communications, abstracts published in congress proceedings, web pages, and articles submitted for publication but still under evaluation may not be cited as references.

- **ORIGINAL STUDY** – maximum of 50 references.
- **REVIEW ARTICLE** – maximum of 125 references.
- **OPINION ARTICLE** – maximum of 20 references.
- **CASE REPORT** – maximum of 20 references.

10. The **reference list** should follow the guidelines of the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* www.icmje.org/icmje.pdf. Journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine list, available at <http://nmlpubs.nlm.nih.gov/online/journals/lijweb.pdf>.

Example of articles published in scientific journals:

Grant JM. The whole duty of obstetricians. *BJOG* 1997;104:387-92.

Example of Book chapters:

Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: *Maternal-Fetal Medicine* (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. **Tables** are to be submitted in digital format, separately from the main manuscript. They should be numbered sequentially with roman numerals (I, II, III, IV etc.) and must not display internal vertical lines; the only horizontal lines that should appear are above and below the table, and following the column headings. Data contained in the tables should be concise and must not duplicate the information given in the text. **Table legends** should be submitted in the same files as the tables.

12. **Figures** should be numbered sequentially in the order that they appear in the text, using arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and submitted in digital format, in separate files from those of the main manuscript and tables. Both black-and-white and colour figures may be submitted. **Figure legends** should be submitted within the main manuscript file, on a separate page, following the references.

13. After acceptance of an article, but before its publication, the authors must send to the journal by email the **Authors' Guarantee Form**, available at www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, signed by all.

LETTERS TO THE EDITOR

1. Letters to the Editor usually refer to articles published in the last two issues of the journal, but those addressing other themes of special interest may occasionally be published. If considered relevant, the Editor-in-Chief will ask for a **reply** from the authors of the original article.

2. Letters to the Editor and replies from the authors should not exceed **750 words** nor **5 references**.

Conceptus SAS

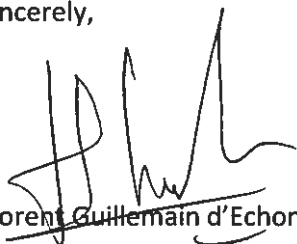
Conceptus S.A.S.
Florent Guillemain d'Echon
50 avenue de Saint-Cloud
78 000 Versailles
France

Versailles, April 6th 2011

Dear Joana Constância de sousa Costa,

Conceptus authorizes you to use the Essure images we have provided you for your thesis.

Sincerely,



Florent Guillemain d'Echon

European Sales & Marketing Manager



Image Usage Request Form

GUIDELINES FOR USAGE

Contingent upon the limited use of the Image(s) (as defined on the following page), HOLOGIC, Inc. (“HOLOGIC”) hereby licenses and transfers to you a license to use, reproduce, and distribute the Image as specified above providing:

1. You agree to credit the Image as having been provided “courtesy of HOLOGIC, Inc. and affiliates.”
2. You agree that wherever you use a HOLOGIC trademark, product name, graphic or Image, you will attach a proper trademark attribution notification to the foremost reference;
3. You agree to use the appropriate suffix, i.e., ® or ™ (as noted on the following page) and show, where appropriate the US registration number;
4. You warrant and guarantee that you shall use the Image only as specified in the attached “Intentions for Use” and shall not modify the Image except as expressly consented to in writing by HOLOGIC;
5. You warrant and guarantee that you shall not utilize the Image in any manner that could reasonably be foreseen to disparage or cause disrepute to HOLOGIC and you shall provide immediate notice to HOLOGIC in the event you become aware of any such use;
6. To the extent that the Images include content, you acknowledge and agree that HOLOGIC makes no representations or warranties regarding the information provided;
7. You warrant and guarantee that you shall not license, transfer, or sell the Image or any copies of the Image to any person or entity; and
8. You release HOLOGIC, its successors, assigns, licensees, employees, agents and representatives from any and all claims arising from your use of the Images.

HOLOGIC may terminate this agreement at any time, for any reason, with immediate effect upon notice to you at the address provided below. Upon termination of this Agreement, you shall immediately cease reproducing, distributing or otherwise utilizing the Image and shall return all copies of the Image to HOLOGIC.

This license agreement constitutes the entire understanding of the parties. This license agreement shall be governed in all respects by the laws of the State of Massachusetts.



Hologic, Inc.
250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752 USA
Main: +1.508.263.2900 Fax: +1.508.229.2795

REQUESTED "IMAGES"

HOLOGIC TRADEMARKS

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> HOLOGIC™ | <input type="checkbox"/> FullTerm™, The Fetal Fibronectin Test | <input type="checkbox"/> GliaSite® Radiation Therapy System |
| <input type="checkbox"/> ThinPrep® Pap Test | <input type="checkbox"/> QuikCheck™ Fetal Fibronectin Test | <input type="checkbox"/> MammoSite® Radiation Therapy System |
| <input type="checkbox"/> ThinPrep® Imaging System | <input type="checkbox"/> FirstCyte® Breast Test | <input type="checkbox"/> NovaSure® Endometrial Ablation System |
| <input type="checkbox"/> ThinPrep® Non-Gyn | <input type="checkbox"/> Cellient™ Automated Cell Block System | <input checked="" type="checkbox"/> Other trademark:
<i>Adiana Permanent Contraception</i> |

OTHER MATERIAL (e.g. logos, videos, slide decks) described below:

enter text here

INTENTIONS FOR USE

- Print Web Other, please describe:

**Intention for use
of Images:**

Include Adiana images in a general review of hysteroscopic contraception systems

CONTRACT AGREEMENT & INSTRUCTIONS

Accepted and agreed to this the 12 day of April, 2011

PLEASE NOTE: All fields are required.

Contact Name:	<i>Joana Constância de Sousa Costa</i>	Title:	<i>enter text here</i>
Company:	<i>enter text here</i>	Address:	<i>enter text here</i>
Email:	<i>joana_constanciac@sapo.pt</i>	Website:	<i>enter text here</i>
Hologic Contact Name:	<i>Lluis Castañé</i>	Hologic Contact Email:	<i>lluis.castane@hologic.com</i>

Please complete and return forms electronically to:

**For customers within the
United States**

Kate Tedeman
Email: kate.tedeman@hologic.com

**For customers outside of the
United States**

Susan Pratt
Email: susan.pratt@hologic.com

88264-001 Rev. 001