

Índice

I. Abreviaturas	2
II. Resumo/ Abstract	3
III. Introdução	7
IV. Materiais e Métodos	9
V. Discussão	10
1. Esterilização	10
2. Arrependimento pós-esterilização	13
3. Fertilização <i>In Vitro</i>	16
4. Repermeabilização Tubária	19
5. Fertilização <i>In Vitro</i> vs. Repermeabilização Tubária	29
VI. Conclusão	33
VII. Referências	36

I – Abreviaturas

LTB – Laqueação tubária bilateral

FIV – Fertilização *in vitro*

ISTs – Infecções sexualmente transmissíveis

HSG – Histerossalpingografia

DIU – Dispositivo intrauterino

CREST – Collaborative Review of Sterilization

OMS – Organização Mundial de Saúde

IMA – Idade materna avançada

GIU – Gravidez intrauterina

GEU – Gravidez extrauterina

AE – Abortamento espontâneo

CSA – Cesariana

USD – United States' Dollars

ICSI – Injeção intracitoplasmática de espermatozóides

II – Resumo

A esterilização é um método cirúrgico ou histeroscópico que tem como finalidade evitar definitivamente a concepção. Esta pode ser realizada através de laqueação tubária bilateral, quer por laparotomia quer por laparoscopia, ou por oclusão tubária via histeroscópica.

Apesar da sua alta eficácia, com um índice de Pearl de 0,5% gravidezes/ano, dado o caráter definitivo do procedimento, algumas mulheres arrependem-se. Isto pode manifestar-se por um arrependimento pessoal, em 12,7% das mulheres, pela procura de informação acerca a reversão da esterilidade, em 14,3%, e por medidas ativas para voltar a conceber, em 1,1%. O arrependimento é tanto maior quanto mais jovem a mulher aquando da esterilização, quanto menor o intervalo de tempo entre o procedimento e o nascimento do último filho, quanto menor o tempo despendido na explicação e na tomada de decisão, quando há alteração da estrutura familiar, quer por alteração do estado marital, quer por morte de um ou mais filhos e quando a decisão não é tomada pela mulher.

Atualmente, as opções para a mulher que pretende restituir a fertilidade são as técnicas de procriação medicamente assistida e a repermeabilização tubária. Aquando da decisão entre as duas técnicas deve-se ter em conta a idade da mulher, o seu perfil cirúrgico, o número de filhos desejados, a reserva ovárica, a presença de outros fatores de infertilidade e a relação custo-eficácia de cada uma das técnicas. Nas mulheres com menos de 36-40 anos, a repermeabilização é o gold-standard, quer pelo melhor perfil cirúrgico da mulher, pela menor depleção folicular, por permitir mais que uma gravidez sem necessidade de custos adicionais e pela melhor relação custo-eficácia. O sucesso da repermeabilização vai depender para além da idade da mulher, do comprimento tubário pós-operatório, do método de esterilização utilizado, do intervalo de tempo entre a esterilização e a sua reversão, do local da anatomose, e da ausência de aderências intra-abdominais. Mulheres mais velhas, com mais de 36-40 anos, com outros fatores de

infertilidade para além da LTB, com perfil cirúrgico menos favorável e que desejem apenas uma gravidez beneficiam de uma alternativa com resultados mais rápidos, como a FIV. A partir dos 40 anos a FIV passa a ser mais custo-eficiente que a reopermeabilização tubária.

Palavras Chave : Esterilização tubária, Arrependimento, Reversão da Esterilização, Fertilização *In Vitro*, Reopermeabilização Tubária

II - Abstract

Female sterilization consists of a surgical or hysteroscopic method of permanent contraception, that can be performed either by tubal ligation, through laparotomic or laparoscopic methods, or by tubal occlusion.

Despite its high efficacy, with a Pearl index of only 0,5% pregnancies/year, because of its intent to be permanent, some women present with regret that can be measured through personal regret, observed in 12,7% of women, request for reversal, in 14,3%, and sterilization reversal and request for *in vitro* fertilization procedures, in 1,1%. The feeling of regret increases with the decreasing age of women, with less time spent in the explanation of the method and decision-making, when there is an alteration of the family structure, either by alteration of the marital status or by death of one or more children, and when the decision-maker is not the woman.

Nowadays, the options for a woman who wants to conceive again are assisted reproductive technology procedures and tubal reanastomosis. When deciding between the two of them, we should consider maternal age, the woman's surgical profile, the desired number of children, the ovarian reserve, the presence of other causes of infertility and the cost-effectiveness of each procedure. In women younger than 36-40 years, tubal reanastomosis is gold-standard, not only because it correlates with a better surgical profile and augmented ovarian reserve, but also because it allows more than one pregnancy without additional costs and has better cost-effectiveness. The success of tubal reanastomosis will depend, not only on the woman's age, but also on the final tubal length, on the procedure used for sterilization, on the time between sterilization and its reversal, on the location of the anastomosis and, finally, on the absence of extensive intra-abdominal adhesions. Older women, with other known causes of infertility, a less favourable surgical profile who desire only one more pregnancy should opt for quicker

options, as IVF. From the age of 40 years old, IVF is more cost effective than tubal reanastomosis.

Keywords: Tubal Sterilization, Regret, Sterilization Reversal, Fertilization *In Vitro*, Tubal Reanastomosis

III – Introdução

A laqueação tubária bilateral (LTB) é um método seguro, eficaz e permanente, sendo atualmente o método contraceptivo mais usado no mundo, à custa dos países em desenvolvimento [1]. Em Portugal, a LTB não é um método preferencial, sendo que, entre os anos de 2005 e 2006, era usado por 5,1% das mulheres em idade fértil [1], sendo a pílula contraceptiva usada por 65,6% das mulheres, ocupando o primeiro lugar [2].

A LTB tem interesse em mulheres que procuram um método de contraceção definitivo, sendo reforçada quando a gravidez constitui um risco para a integridade física ou mental da mãe. Nas mulheres que optam por este tipo de contraceção, por ser um método definitivo, é importante que lhes seja transmitida informação detalhada sobre o procedimento assim como apresentadas alternativas a este método, de modo a diminuir as taxas de arrependimento [3].

Um estudo de coorte, prospetivo e multicêntrico realizado nos Estados Unidos em 1999, com 11,232 mulheres entre os 18 e os 44 anos, mostrou que mulheres que realizaram LTB antes dos 30 anos tinham uma probabilidade cumulativa de arrependimento, 14 anos após o procedimento, de 20,3%, sendo esta tanto maior quanto menor o tempo entre o nascimento do último filho e a cirurgia. Quando a LTB se realizava depois dos 30 anos, as taxas de arrependimento eram mais baixas, da ordem dos 5,9%, sem diferenças nas mulheres com LTB pós-parto ou mais tardias [4]. As principais causas de arrependimento estão associadas à alteração do estado marital [5-6] mas sobretudo à idade jovem aquando da esterilização [7]. Uma revisão sistemática mostrou que o arrependimento nas mulheres que realizam a LTB antes dos 30 anos é três vezes superior à das que se submetem ao procedimento após os 30 anos [7].

Aquando da decisão de voltar a conceber, o maior dilema é a escolha entre a procriação medicamente assistida por fertilização *in vitro* (FIV) e a reopermeabilização tubária. Pelos riscos

inerentes à FIV, nomeadamente o maior risco de gravidezes múltiplas, vários estudos mostraram que, especialmente antes dos 40 anos, a opção cirúrgica é preferível pelos seus melhores resultados, menores taxas de complicações e melhor relação custo-eficácia [8-10].

A repermeabilização tubária é atualmente o procedimento reconstrutivo mais eficaz na restituição da fertilidade [10], sendo os fatores com maior valor prognóstico, a idade da mulher, o método cirúrgico de esterilização e o comprimento final da trompa uterina após o procedimento cirúrgico. Vários estudos mostraram que a idade é o fator com maior peso, sendo os resultados muito superiores quando a mulher é jovem e idealmente com menos de 40 anos [8,10-15]. Quando a esterilização é feita por laparoscopia os resultados após a repermeabilização tubária são melhores que os das mulheres que realizaram LTB por método Pomeroy (50% versus 30% de gravidezes) [14,16]. Por outro lado, os resultados são superiores quando a repermeabilização é feita por laparoscopia, quando comparada com técnicas de histeroscopia [10,17] e laparotomia [18], com a exceção dos casos em que se observam extensas aderências intra-abdominais. Por fim, o comprimento tubário final é de extrema importância dado que trompas com comprimentos inferiores a 4-5 cm não estão associadas a taxas satisfatórias de gravidez [10,14,19,20].

O objetivo deste trabalho é sumarizar e analisar a informação já existente na literatura relativa a mulheres que realizam LTB, a probabilidade de estas apresentarem arrependimento, de procurarem informação acerca da reversão da esterilização e de se submeterem a técnicas de restauração da fertilidade, sejam elas métodos de procriação medicamente assistida ou técnicas cirúrgicas, através de repermeabilização tubária. Para cada uma destas técnicas serão analisadas as taxas cumulativas de gravidez e os fatores que influenciam o sucesso de cada uma, dando especial ênfase à repermeabilização tubária.

IV - Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa online, na plataforma Pubmed, utilizando como palavras-chave: tubal sterilization, regret after tubal sterilization, microsurgical reversal of tubal sterilization, tubal reanastomosis, assisted reproductive technologies, IVF, refertilization.

Analisaram-se os artigos constantes na bibliografia, tendo em conta a data de publicação, tipo de publicação, revista ou jornal em que foram publicados e a frequência e relevo da sua referência na literatura.

V – Discussão

1. Esterilização

A esterilização, feminina ou masculina, é um método cirúrgico que tem como finalidade evitar definitivamente a concepção. Assim, está indicada quando é opção da mulher não voltar a engravidar ou quando existe contra-indicação médica para a gravidez/maternidade [21].

De acordo com a Legislação Portuguesa (Lei 3/84 – Art.º 10.º) a esterilização voluntária só pode ser praticada por maiores de 25 anos, mediante declaração escrita devidamente assinada. Nos casos em que a esterilização é determinada por razões de ordem médica é dispensado o limite de idade.

A LTB, é um método seguro e altamente eficaz de esterilização feminina [3, 21]. O índice de Pearl para a LTB, isto é, a percentagem de mulheres que tem uma gravidez não planeada ao fim de um ano de utilização do método, é de 0,5%. Destaca-se pela ausência de efeito na função hormonal e no ciclo menstrual, pela não interferência na amamentação nem na libido e pela possibilidade de ser realizada em regime ambulatorio. No entanto, não protege contra infeções sexualmente transmissíveis (ISTs) e, em caso de falha do método, o risco de gravidez extrauterina é maior. As mulheres que se submetem a LTB cirúrgica devem ainda ser avisadas das complicações cirúrgicas, como infeção, hemorragia, lesão de órgãos pélvicos e abdominais, e das complicações anestésicas inerentes a este procedimento [21].

A LTB pode ser realizada pós-parto, pós-abortamento, de forma eletiva e não relacionada com a gravidez, ou aquando de uma cirurgia abdominal. As esterilizações com intervalo, isto é, não relacionadas com a gravidez, são tipicamente realizadas por laparoscopia, enquanto que as pós-parto são mais frequentemente realizadas por mini-laparotomia [3]. Uma revisão Cochrane que comparou as esterilizações por laparoscopia e laparotomia, concluiu que a morbidade era baixa para ambas as técnicas [22].

As técnicas laparoscópicas incluem a eletrocoagulação, os anéis e os clips, nomeadamente os Hulka-Clemens clip e Filshie clip. Estas são vantajosas pelo menores tempos operatórios e de hospitalização, menos dor pós-operatória e retorno mais rápido às atividades diárias [3].

A LTB por minilaparotomia não requer uma técnica cirúrgica muito complexa e não aumenta o tempo de hospitalização no pós-parto, dado que o útero aumentado e a menor espessura da área infraumbilical facilitam a exposição através de uma incisão menor. No entanto, tem como desvantagens a maior taxa de complicações e uma maior necessidade de analgesia pós-operatória, com tempo de recuperação mais longo e uma maior incisão cirúrgica. Podem usar-se os métodos de Pomeroy, Parkland ou Pomeroy modificado, Irving, Uchida, entre outros [3].

Outro método de esterilização feminina é a oclusão tubária. A oclusão tubária é realizada por via histeroscópica através da introdução de um micro-implante flexível em cada ostium tubário (Essure®). Este dispositivo promove uma reação de corpo estranho e uma resposta inflamatória local, ocorrendo oclusão da porção proximal das trompas, irreversível após 3 meses. O sistema Adiana® utiliza um cateter com radiofrequência que provoca uma destruição superficial do ostium tubário, com deposição de uma matriz que provoca reação fibroblástica e oclusão. Estes métodos estão contraindicados quando há LTB prévia, parto há menos de 6 semanas, doença inflamatória pélvica ativa ou recente, hipersensibilidade ao níquel (Essure®) e tratamento com imunossuppressores (incluindo corticosteroides). A alergia ao meio de contraste para a realização de histerossalpingografia (HSG) é uma contraindicação relativa à realização do procedimento [21]. Para além das vantagens associadas à LTB, salientam-se ainda a ausência de incisões cirúrgicas, o facto de não necessitar de anestesia ou hospitalização, de ser um procedimento de baixo risco e pouco doloroso, rápido e com recuperação célere [17,21]. Um estudo realizado em França, entre 2006 e 2010, com 39,169 mulheres, com o objetivo de comparar as taxas de gravidez entre as mulheres que se submetem a oclusão tubária com Essure® e mulheres que se submetem a LTB, mostrou uma taxa de sucesso da ordem dos 97%

para o Essure®, sendo que a maior parte das gravidezes se deveram a incumprimentos do protocolo pelo médico ou pelas mulheres. As complicações foram raras e mínimas, verificando-se apenas em 1-2% das mulheres, por migração intra-abdominal do dispositivo [17]. Tal como a LTB, não protegem de ISTs, estando ainda associadas a um elevado custo e a necessidade de outro método contraceptivo até confirmação da correta colocação dos micro-implantes 3 meses após o procedimento [21]. Atualmente, o sistema Adiana® já não é usado como método contraceptivo, por descontinuação em 2012. No entanto, como as razões para a sua saída do mercado não se deveram a quaisquer problemas com a eficácia ou segurança do método, decidiu manter-se a informação relativa a este sistema de oclusão tubária neste trabalho.

O risco de gravidez após esterilização tubária é baixo, apresentando este método um índice de Pearl de 0,5% [21]. Um estudo observacional, prospetivo e multicêntrico do US Collaborative Review of Sterilization (CREST) com o objetivo de determinar o risco de gravidez após esterilização tubária, identificou 1,3% de falha dos métodos de esterilização. As taxas cumulativas de gravidez a 10 anos eram superiores para a LTB por clips (3,65%) e mais baixas quando a LTB era realizada através de eletrocoagulação (0,75%) [23]. Entre as causas de falha da LTB, destacam-se a gravidez já em curso na altura do procedimento e não detetada, a oclusão da estrutura incorreta, como por exemplo, a laqueação do ligamento redondo ou mesmo de uma porção de intestino, a oclusão incompleta ou inadequada da trompa, a existência de fístula tubo-peritoneal, a reanastomose espontânea, e a migração da estrutura que oclui a trompa [24].

Pelo carácter permanente da esterilização é fundamental o aconselhamento das mulheres que procuram esclarecimentos acerca deste método, devendo-se assegurar que foi feita uma explicação detalhada para que a mulher tome uma decisão informada. Devem ser transmitidas as vantagens e desvantagens do método e dialogar quanto à segurança, eficácia e efeitos adversos, como para qualquer outro método contraceptivo. As mulheres que têm desejos ambíguos em relação a uma nova gravidez e dificuldade em aceitar de modo pleno a

irreversibilidade deste método devem optar por outros métodos contraceptivos que não sejam permanentes, preferencialmente de longa duração e independentes da utilizadora, como o dispositivo intrauterino (DIU), revestido de cobre ou o sistema de libertação prolongada de levonorgestrel, ou, em menor extensão, implantes subcutâneos com libertação prolongada de etonogestrel. Deve ainda averiguar-se se o parceiro não estará disposto a realizar esterilização masculina, em vez da mulher [25].

2. Arrependimento pós-esterilização

A grande maioria das mulheres que se submete a esterilização fica satisfeita com o procedimento. No entanto, algumas expressam arrependimento, procuram informação sobre formas de reverter o processo, podendo mesmo submeter-se a técnicas para voltar a conceber [4,5,7,26-32]. O arrependimento pode ser medido de 3 formas: o arrependimento pessoal, a procura de informação e a realização de técnicas de restauração da fertilidade, quer por repermeabilização tubária quer por técnicas de procriação medicamente assistida [30]. O arrependimento pode surgir em qualquer altura após a esterilização, mas geralmente aumenta com o tempo passado desde a LTB [31].

O estudo CREST, já supracitado a propósito da taxa de falha da LTB, mostrou que o arrependimento global, 14 anos após a esterilização, era de 12,7% [4], enquanto que a probabilidade de requerer informação rondava os 14,3% e a probabilidade de efetuar reversão era 1,1% [30].

Vários estudos tentaram definir os fatores de risco associados a maiores taxas de arrependimento. A idade jovem aquando da realização da LTB foi transversal a todos os estudos, sendo considerado um fator de risco universal e tendo uma forte associação com as taxas de arrependimento [4,5,7,26-32].

Uma revisão sistemática da Organização Mundial de Saúde (OMS), com o objetivo de estabelecer uma relação entre a idade aquando da LTB e a probabilidade de arrependimento, chegou à conclusão que mulheres com idade igual ou superior a 30 anos têm 2 vezes maior probabilidade de arrependimento que mulheres mais velhas, 3,5-18 vezes maior probabilidade de procurar informação e 8 vezes maior probabilidade de se submeterem a repermabilização tubária ou fazerem avaliação para FIV [7]. O estudo CREST mostrou que 20,3% das mulheres com idade ≤ 30 anos aquando da LTB mostravam arrependimento, face a apenas 5,9% das mulheres mais velhas [4]. Este estudo mostrou ainda que a probabilidade de procurar informação era 4 vezes maiores nas mulheres com 18-24 anos aquando da esterilização, 40,4%, versus 15,6% nas mulheres entre os 25 e os 30 anos, e 8,2% nas mulheres entre os 31 e os 35 anos (Tabela 1). O peso da idade foi salientado pelos resultados desse mesmo estudo que ainda mostrou que 12,1% das mulheres que realizaram LTB antes do 25 anos procuraram informação acerca da reversão da esterilização, justificando-o através da maior probabilidade de alteração do estado marital e da alteração de ideais relacionados com a família em idades mais jovens [30].

Tabela 1 – Arrependimento 14 anos após LTB e influência da idade

	Probabilidade global	<30 anos aquando da LTB	>30 anos aquando da LTB	Relação
Arrependimento pessoal	12,7%	20,3%	5,9%	4x maior probabilidade
Procurar informação	14,3%	56%	8,2%	3,5-18x maior probabilidade
Tentativa ativa de conceção	1,1%			8x maior probabilidade

(adaptado de Schmidt, J. et al [30])

Outro fator de risco associado a maior arrependimento é a alteração da estrutura familiar, quer pela morte de um ou mais filhos, quer por alteração do estado marital e novo parceiro [26,27,29,30-32]. Uma revisão bibliográfica efetuada nos Estados Unidos, concluiu que a morte de um ou mais filhos era uma causa mais comum de arrependimento nos países em desenvolvimento, enquanto que nos países desenvolvidos a causa mais comum era um novo parceiro [32].

Outros fatores que parecem influenciar a probabilidade de arrependimento incluem situações em que a decisão não é tomada pela mulher, mas sim por outra pessoa, como o cônjuge, o médico ou outras pessoas ou entidades com influência sobre o casal [26,27,30,31].

A LTB, realizada após o parto ou até 45 dias depois deste, está associada a maiores taxas de arrependimento [26,27] e este é tanto maior quanto menor o intervalo de tempo entre a LTB e o nascimento do último filho [4,30]. O nível socioeconómico e grau de instrução baixos também se relacionam com maiores taxas de arrependimento [26,29,30-32].

De notar que o facto de não se transmitir de modo cabal o carácter permanente da esterilização aumenta o arrependimento [26,27,30]. Além disso, quanto maior o tempo despendido com a explicação do método e tomada de decisão menor a taxa de arrependimento [27,31].

A paridade, aparentemente, não apresenta relação com a probabilidade de vir a desenvolver sentimentos de arrependimento [27,30-32]. Por outro lado, as mulheres que realizam a LTB por condições médicas não parecem arrependem-se tanto como as mulheres que se submetem à LTB por razões apenas contraceptivas [27].

O arrependimento, apesar de estar presente apenas numa pequena parte das mulheres que se submetem a LTB, é importante do ponto de vista de Saúde Pública, pelo que todas as mulheres que consideram submeter-se a esterilização devem ser informadas dos fatores de risco associados, de modo a minimizar as taxas de arrependimento [27,30,31]. Para além de informar

corretamente a doente, os profissionais de saúde devem evitar tomar decisões pela mulher, evitar realizar a LTB imediatamente depois ou durante o parto e devem escolher técnicas cirúrgicas que causem trauma mínimo às trompas, como os clips e os anéis [31].

O estudo CREST, que comparou o arrependimento a 5 anos nos casais que realizaram vasectomia e LTB, concluiu que não há diferença estatisticamente significativa entre os dois, sendo que a probabilidade de arrependimento é tanto maior quanto maior o conflito dentro do casal aquando da cirurgia, tanto para a esterilização masculina como feminina [29].

3. Fertilização *In Vitro*

A designação fertilização *in vitro* refere-se a um procedimento destinado a combater a infertilidade, produzindo uma gravidez como resultado direto da intervenção. De um modo geral, os ovários são estimulados através de fármacos (hiperestimulação ovárica controlada) e, de seguida, um ou mais ovócitos são aspirados dos folículos ováricos. Os ovócitos recolhidos são depois fertilizados em laboratório e um ou mais embriões são transferidos para a cavidade uterina. Estes passos ocorrem num intervalo de tempo de cerca de 2 semanas, designado por ciclo de FIV [33].

Antes da iniciação da FIV, deve ser feito um estudo detalhado do casal, de modo a averiguar a causa da infertilidade. A principal indicação para realização de FIV é a infertilidade de causa tubária. Por ser uma boa técnica neste tipo de infertilidade, é uma das alternativas para uma mulheres que se submetem a LTB e pretendem voltar a engravidar[33].

Segundo um estudo retrospectivo efetuado na Austrália em 2014, com 178 mulheres com LTB e 178 mulheres sub-férteis, entre os 20 e os 44 anos, com o objetivo de determinar a eficácia da FIV nas mulheres que se submeteram a LTB, as taxas de gravidez entre os dois grupos é semelhante (32,6% vs. 38,2%) [13].

Nas 3 décadas que se seguiram ao nascimento de Louise Brown, em 1978, foram surgindo inúmeras inovações que têm vindo a revolucionar a procriação medicamente assistida, tornando-a mais eficaz, segura e acessível aos casais inférteis [34].

As desvantagens da FIV incluem o seu alto custo, a necessidade de procedimentos e fármacos que constituem algum risco para a mulher, a probabilidade aumentada de gravidez múltipla e um possível aumento de complicações fetais [33]. A complicação mais séria é a gravidez gemelar que ocorre em cerca de 22% das gravidezes por FIV, *versus* 1% na população em geral, sendo que em 12-30% das gestações um dos fetos afeta negativamente o crescimento do outro [35].

Um grande estudo populacional efetuado no Reino Unido com 178,898 mulheres em dois períodos (1992-1998 e 1999-2007), com o objetivo de determinar a taxa de gravidez após um ou mais ciclos completos de FIV, mostrou que, com os avanços científicos e tecnológicos, as taxas de nados vivos após FIV tem vindo a aumentar e a taxa de gravidezes múltiplas tem vindo a diminuir. No primeiro período a taxa de nados vivos após o 1º ciclo de FIV era de 16,1% e a de gravidez múltipla de 32%, passando respetivamente para taxas de 31,2% e 26%. Este estudo conclui ainda que a taxa de nados vivos após tratamento de FIV é de 42,3% das gravidezes conseguidas (Tabela 2) [36].

Tabela 2 – A evolução da FIV ao longo dos anos

	1º Período (1992-1998)	2º Período (1999-2007)
Taxa de GIU	16,1%	31,2%
Taxa de gravidez múltipla	32%	16,1%
Taxa de nados vivos		42,3%

Legenda : GIU – gravidez intrauterina (adaptado de Mclernon, D. J. et al [36])

Inúmeros fatores influenciam o sucesso da FIV. Entre eles podem destacar-se a idade materna, a dose de gonadotrofinas usada, os níveis de FSH no 3º dia do ciclo, o número de folículos maduros, a espessura endometrial, o número de embriões transferidos e disponíveis para criopreservação e a frequência cardíaca do embrião na primeira ecografia [33,37,38].

O determinante major do sucesso da FIV é a idade materna [33], sendo que as taxas de gravidez diminuem a cada ano de idade da mulher [36]. Um estudo retrospectivo de 1217 ciclos de FIV em mulheres com 40 ou mais anos, mostrou o declínio nas taxas de gravidez e de nados vivos entre os 40 e os 45 anos, sendo que, aos 40 anos, a taxa de gravidez era de 13,9% e a de nados vivos de 9,1%, aos 45 anos estas já eram de 2,8% e 0,7%, respectivamente (Tabela 3). Para além do contributo óbvio da falência ovárica associada à idade, este estudo mostrou que, com o avançar da idade, a recolha de ovócitos e a taxa de implantação diminuem de forma praticamente linear [37]. Um outro estudo americano de revisão que compilou a informação de três décadas de inovação clínica e avanço tecnológico da FIV, veio afirmar que as taxas de gravidez associadas a FIV declinam abruptamente depois dos 36 anos [34].

Tabela 3 – Sucesso da FIV em função da idade

	40 anos	45 anos
Taxa de GIU	13,9%	2,8%
Taxa de nados vivos	9,1%	0,7%

Legenda: GIU – gravidez intrauterina (adaptado de Tsafirir, A. et al [37])

A FIV consegue ultrapassar muitas barreiras na infertilidade, no entanto, não consegue reverter o declínio de fertilidade por esgotamento da reserva ovárica em mulheres mais velhas. Por esta razão, a partir de certa idade, é mais vantajoso realizar FIV com doação de ovócitos. O limite

superior de idade para realizar FIV sem doação de ovócitos é controverso e muito variável, situando-se entre os 41 e os 45 anos [38]. O útero pós-menopáusico consegue suportar uma gravidez, desde que tenha o suporte hormonal adequado. No entanto, o risco de complicações obstétricas, tais como a doença hipertensiva ou diabetes gestacional é mais elevado [34].

A resposta ovárica tem uma importante relação com o sucesso da FIV. Quanto aos níveis de gonadotrofinas, foram obtidos resultados mais vantajosos quando foram usadas doses menores na hiperestimulação ovárica controlada [37]. Os níveis de FSH ao 3º dia do ciclo eram mais baixos nas mulheres que mais engravidaram, sendo que níveis mais altos se relacionam com taxas mais baixas de gravidez e de nados vivos e taxas mais altas de abortamento [38]. Um maior número de folículos maduros recolhidos com mais de 18mm, correlaciona-se igualmente com a resposta ovárica, sendo 4 ovócitos já estabelecido como uma boa resposta [37,39]. No entanto, quanto maior o número de ovócitos recolhidos, maior a probabilidade de engravidar [39].

Outros fatores que influenciam positivamente os resultados da FIV incluem uma espessura endometrial superior a 8,5 mm, um maior número de embriões disponíveis para transferência e criopreservação, um maior número de embriões transferidos e a presença de mais do que um embrião com vitalidade na primeira ecografia [36, 38]. Apesar da aparente correlação positiva entre o número de embriões transferidos e os resultados reprodutivos, um estudo comparativo de FIV com transferência de apenas um embrião mostrou que as taxas de gravidez são semelhantes àsquelas obtidas quando se transferem 2 embriões [35].

4. Repermeabilização tubária

A cirurgia de repermeabilização tubária é atualmente uma das opções e o procedimento mais eficaz na restituição da fertilidade em mulheres que se submeteram a LTB [10]. A reanastomose

tubária para reversão da esterilização envolve a excisão total das porções ocluídas, o alinhamento correto e o posicionamento adequado dos segmentos proximal e distal. Na maior parte dos casos, a porção restante da trompa está normal e este procedimento é suficiente para restaurar a fertilidade [40].

Quando se decide prosseguir com reopermeabilização tubária deve selecionar-se o método cirúrgico mais adequado. Atualmente as hipóteses disponíveis são a laparotomia, através de laparotomia convencional ou, principalmente, de microcirurgia e a laparoscopia, seja convencional, modificada ou, mais recentemente, a cirurgia robótica [11,40-47]. A laparoscopia começou por ser usada como ferramenta diagnóstica, a fim de avaliar as características das trompas remanescentes e a praticabilidade da reversão e, mais tarde, acabou por se tornar também um método terapêutico para a reversão da LTB [43]. A laparotomia e a laparoscopia não diferem de modo significativo nas taxas de gravidez intrauterina (GIU) e extrauterina (GEU), que variam entre os 54-88% (GIU) e 1,7-12% (GE) face a 31-85% (GIU) e 0-7% (GE), respetivamente (Tabela 4) [18,44,45].

Tabela 4 – Laparotomia versus laparoscopia: resultados reprodutivos

	Laparotomia	Laparoscopia
GIU	54-88%	31-85%
GEU	1,7-12%	0-7%

Legenda: GIU – gravidez intrauterina, GEU – gravidez extrauterina (adaptado de La Grange [18], J., Morin, M. [44], Tan, H.H. [45])

Como já referido anteriormente, as técnicas laparoscópicas são mais vantajosas porque estão associadas a tempos operatórios mais curtos, menos perdas hemáticas e recuperações mais

rápidas, com a desvantagem de exigir melhor técnica cirúrgica e boa coordenação, pela perspectiva bidimensional do procedimento [43].

É importante referir que a cirurgia de reopermeabilização tubária por laparotomia é efetuada, na grande maioria dos casos, por microcirurgia. A microcirurgia é caracterizada por pequenas incisões [42] e está associada a menor desconforto pós-operatório e menor necessidade anestésica, podendo ser realizada em ambulatório, com diminuição ou mesmo ausência de hospitalização, recuperação mais rápida, menor custo e melhores resultados cosméticos, face à laparotomia convencional [40]. Apesar destas diferenças, um estudo Cochrane efetuado em 2013 com o objetivo de comparar a eficácia relativa e segurança da reversão da esterilização por laparotomia ou cirurgia minimamente invasiva, nomeadamente laparoscopia e cirurgia robótica, concluiu que não havia ainda, na literatura, evidências de estudos randomizados que recomendassem ou refutassem a laparotomia convencional ou a cirurgia minimamente invasiva [46].

Com o evoluir da técnica cirúrgica surgiram aperfeiçoamentos aos métodos utilizados pela via laparoscópica. Uma das inovações técnicas descritas é a injeção de pitressina na serosa tubária a fim de permitir a disseção tecidual, não excisando a serosa de modo a manter a extensão máxima da trompa uterina. O processo de sutura também sofreu alterações em relação às técnicas inicialmente preconizadas. Os pontos não são tão apertados para assegurar que não há distorção da trompa e os locais de sutura são reduzidos permitindo uma diminuição do tempo operatório e passando a recuperação a depender mais da cicatrização e capacidade de regeneração da trompa, que é mais vantajoso para o sucesso da reopermeabilização [43]. As técnicas com menos pontos de sutura são sempre preferíveis, pela menor probabilidade de reestenose da trompa [49]. As principais vantagens das inovações descritas são a diminuição da exposição dos órgãos internos, a minimização das perdas hídricas dos órgãos e a eliminação do dano celular por edema tecidual, prevenindo aderências pós-operatórias. Ainda em comparação

com a laparoscopia convencional, apresenta menor hemorragia, menor dificuldade e tempo operatório, menor desconforto pós-operatório e menos complicações. Pelo menor número de pontos de sutura (usa apenas 3 em vez dos 4 usados nas técnicas tradicionais), pode ser realizada consecutivamente pelo mesmo cirurgião, prevenindo inconsistências, com melhores resultados operatórios e com menor variabilidade. Esta nova técnica tem especial interesse em mulheres que já foram submetidas a uma laparotomia ou a uma cesariana (CSA) por evitar uma nova laparotomia e reduzir um ponto de sutura em relação à laparoscopia convencional [43].

Outro avanço é a cirurgia robótica, que conseguiu ultrapassar o desafio das suturas por laparoscopia pela sua tridimensionalidade [42]. A introdução destes procedimentos veio aliar os benefícios da laparotomia e da laparoscopia, ultrapassando as limitações de cada uma delas [48]. Esta técnica tem vindo a ganhar muita popularidade por conseguir incisões ainda menores, tempos operatórios e de hospitalização mais curtos, menor fadiga do cirurgião, e taxas semelhantes de sucesso [49]. Apesar do supramencionado, é ainda uma técnica de difícil implementação em alguns países, pelos seus elevados custos e tecnologia avançada [43].

Um dos sistemas disponíveis para cirurgia robótica é o *da Vinci® robotic surgical system* [42,48,49]. Este sistema, uma das mais recentes inovações neste campo, é controlado remotamente, proporcionando uma visão tridimensional, articulação intra-abdominal com mais de 6 graus, que é comparável à articulação da mão humana e atenuação do tremor, permitindo ao cirurgião os benefícios da laparotomia associados às vantagens de uma cirurgia minimamente invasiva [48].

Segundo uma revisão Cochrane efetuada em 2013 com o objetivo de comparar a eficácia relativa e a segurança entre as técnicas de laparotomia, laparoscopia e cirurgia robótica, a última é exequível e custo-eficiente com resultados comparáveis às restantes técnicas de reopermeabilização tubária [46]. Apesar da literatura se estender bastante em estudos

comparativos das diferentes metodologias de reopermeabilização tubária, não existem ainda estudos randomizados que as comparem. Para a reopermeabilização efetuada por laparotomia convencional encontram-se taxas de GIU de 26,6-70%, taxas de GEU de 1,7-22% e taxas de abortamento espontâneo (AE) de 10-13,3% [41,44,45,48]. As técnicas microcirúrgicas apresentam taxas de GIU de 44-82,6%, taxas de GEU de 2,5-7,7% e taxas de AE de 8,3-15,1%. [11,16,47,50] Por sua vez, para a laparoscopia convencional as taxas de GIU são de 31-85%, as de GEU de 0-7% e as de AE de 10,9-17,9% [14,15,19,44,45]. A laparoscopia modificada apresentou taxas de GIU de 73,4%, de GEU de 4,8% e 7% de AE, no único estudo encontrado, efetuado na China com 58 mulheres que efetuaram LTB [43]. Por fim, as técnicas de cirurgia robótica apresentaram taxas de GIU de 28-50%, 5,9-10% de GEU e 10-11,8% de AE (Tabela 5) [42,48,49].

Tabela 5 - Comparação das taxas de gravidez intrauterina, extrauterina e abortamento espontâneo nas diferentes abordagens cirúrgicas para a reopermeabilização tubária

	GIU	GEU	AE
Laparotomia convencional ^{41,45,48,49}	26,6-70%	1,7-22%	10-13,3%
Laparotomia microcirúrgica ^{11,16,47,50}	44-82,6%	2,5-7,7%	8,3-15,1%
Laparoscopia convencional ^{14,15,19}	31-85%	0-7%	10,9-17,9%
Laparoscopia modificada ⁴³	73,4%	4,8%	7%
Cirurgia robótica ^{42,48,49}	28-50%	5,9-10%	10-11,8%

Legenda: GIU - gravidez intrauterina, GEU – gravidez extrauterina, AE – abortamento espontâneo

Todas as técnicas conseguem obter resultados sobreponíveis, sendo que nem sempre é fácil compará-los por haver demasiada variabilidade de fatores intrínsecos a cada estudo. No entanto,

pode-se concluir que não parece haver grande influência da técnica cirúrgica escolhida nos resultados e que, por esta razão, a escolha do método a usar deve basear-se noutros fatores, como o grau de invasão da técnica, o tempo operatório, o tempo de recuperação, as complicações peri e pós-operatórias e os custos associados [11,14-16,19,41,43,45,47-50].

O sucesso da repermeabilização tubária vai depender, não da técnica cirúrgica usada, mas sobretudo de outros fatores preditores de maior importância, como a idade da mulher, o método de LTB usado, o intervalo de tempo entre a LTB e a cirurgia de repermeabilização, a localização da anastomose tubária para reversão da LTB, o comprimento tubário pós-operatório e a presença de aderências intra-abdominais.

A idade é o fator que melhor se relaciona com as taxas de sucesso da repermeabilização tubária [11,12,15,16,40,44,46,47,50]. Esta tem um peso acrescido por se relacionar com outros fatores preditores de sucesso, tais como a depleção folicular associada à idade, o tempo de intervalo entre a LTB e a repermeabilização que é usualmente mais longo e ainda o facto de normalmente terem parceiros mais velhos [47]. No entanto, não há ainda um limite de idade estabelecido a partir da qual não se pode realizar a cirurgia de repermeabilização tubária, sendo que os resultados dos estudos existentes na literatura são ligeiramente discrepantes, sobretudo pela variabilidade individual das mulheres que se submetem a estas técnicas. A cirurgia pode então ser realizada em qualquer idade com taxas razoáveis de sucesso, desde que a mulher tenha a sua função ovulatória preservada [11]. Assim, pelos mecanismos fisiológicos de fertilidade, a idade continua a ser o fator com maior importância nos resultados, independentemente do tipo de abordagem escolhida para restituição da fertilidade, quer envolva técnicas de procriação medicamente assistida, como a FIV, quer por cirurgia para repermeabilização tubária [40]. A taxa de gravidez após a reanastomose tubária diminui com a idade da mulher [11,12,36], sendo que, segundo um estudo populacional realizado com 1898 mulheres que se submeteram à cirurgia para restituição da fertilidade, as taxas de gravidez passam a metade no grupo de

mulheres com mais de 40 anos [12]. Outros estudos reforçam ainda que idades superiores a 35 anos já têm influência negativa nos resultados [16,44,46]. Contraditoriamente, alguns autores defendem que ainda há bons resultados na faixa etária dos 40 anos, com taxas de gravidez de 50% [30]. Apesar de tudo, é indubitável e concordante, em todos os trabalhos publicados na literatura, que quanto mais velha a mulher, menores são as taxas de sucesso [11,12,15,16,40,44,46,47,50].

Outro fator que parece influenciar os resultados da repermeabilização tubária é o método de LTB usado para a esterilização. A LTB pode ser efetuada por laparoscopia (eletrocoagulação, clips ou anéis), principalmente quando é realizada de forma dissociada do parto ou de outras intervenções cirúrgicas abdominais e/ou pélvicas, ou por laparotomia / minilaparotomia com utilização dos métodos Pomeroy, Parkland ou Pomeroy modificado, Irving, Uchida, entre outros [3].

A destruição da porção terminal / fímbrias não é passível de resolução cirúrgica [11], já os restantes métodos têm taxas de sucesso após repermeabilização inversamente proporcionais à quantidade de trompa que fica inviabilizada. Por esta razão, os métodos cirúrgicos por laparotomia, que envolvem perda de uma porção muito maior de trompa, têm taxas mais baixas de sucesso aquando da repermeabilização. As técnicas laparoscópicas, como os anéis e os clips, são os tipos de LTB de mais fácil reversão, pela possibilidade de se preservar grande parte da trompa na cirurgia de repermeabilização [14,16,44,46,50,51]. A eletrocoagulação, efetuada por laparoscopia, tem menor probabilidade de sucesso de reversão pela maior destruição de tecido tubário [51].

Um estudo mostrou que os comprimentos tubários pós-operatórios, avaliados aquando do procedimento da reversão, foram de 6,3 cm por eletrocoagulação, 6,4cm por mini-laparotomia, 7,0 cm por Pomeroy e 7,3 cm por anéis [47]. Um outro estudo retrospectivo realizado na Bélgica

entre 1985 e 2005 com 261 mulheres que se submeteram a reopermeabilização tubária, com o objetivo de estabelecer os fatores clínicos que influenciam os resultados da reopermeabilização, mostrou que apesar da técnica de LTB ter influência nas taxas de gravidez pós-reversão (anéis em 54% das 261 mulheres estudadas com taxa de gravidez de 72%, clips usados em 23% das mulheres com taxa de gravidez de 78%, eletrocoagulação em 13% das mulheres com taxa de gravidez de 68% e método Pomeroy usado em 2% das mulheres com taxas de gravidez de 67%), não parece haver influência nas taxas de gravidez extrauterina (Tabela 6) [50]. Alguns autores não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os diferentes tipos de LTB e as taxas de gravidez obtidas após a reversão, no entanto a reversão da LTB por anéis apresentou melhores resultados reprodutivos [47].

Tabela 6 – Comprimento tubário pós-operatório de acordo com o método de LTB usado e taxas de gravidez intrauterina

	Comprimento tubário	GIU
Eletrocoagulação	6,3 cm	68%
Pomeroy	7,0 cm	67%
Anéis	7,3 cm	72%

Legenda: GIU- gravidez intrauterina (adaptado de Gordts, S. et al [50])

Outro fator que parece ter influência nos resultados é o intervalo de tempo entre a LTB e a reopermeabilização tubária [16,44,46]. O correto funcionamento da trompa, necessário para a fertilidade, implica as funções secretora e ciliar adequadas das células tubárias. Quando é realizada a LTB, aumenta-se a pressão no interior da trompa com compromisso destas funções e conseqüente impacto na fertilidade. Por outro lado, um maior intervalo de tempo entre a LTB e a cirurgia de reversão vai abranger mulheres mais velhas, e a idade é o mais importante

preditor de sucesso na cirurgia de reopermeabilização tubária [47]. Não foi ainda encontrado um consenso, mas considera-se que intervalos de tempo superiores a 5-8 anos já se correlacionam com pior prognóstico [44,46]. No entanto, alguns autores consideram que este fator não é um importante preditor de sucesso na cirurgia de reopermeabilização tubária [47].

O local da trompa onde se realiza a reanastomose também parece influenciar o sucesso do procedimento, refletindo-se tanto nas taxas de gravidez intrauterina como nas taxas de gravidez extrauterina. A técnica cirúrgica adequada deve vencer a discrepância entre o diâmetro dos segmentos proximal e distal da trompa a reanastomosar, deve manter o alinhamento paralelo dos topos e utilizar um método de sutura adequado para manter a patência [11].

A reanastomose pode ser feita entre a porção intramural da trompa e o istmo (istmo-intramural), entre a porção intramural e a ampola (ampolo-intramural), no istmo (istmo-ístmica), entre a ampola e o istmo (istmo-ampolar) e na ampola (ampolo-ampolar). Um achado consistente na literatura é que a técnica com melhores resultados é a anastomose istmo-ístmica [16,44,47,50,51], pela menor discrepância no diâmetro dos segmentos proximal e distal e maior facilidade em manter o alinhamento paralelo dos topos. A anastomose istmo-ístmica conseguiu atingir taxas de gravidez intrauterina de 80% versus 63% para a anastomose istmo-ampolar e 60% para a istmo-intramural, num dos estudos [50]. Num outro estudo retrospectivo, antigo mas pertinente, efetuado na Coreia entre 1989 e 1991, com 1118 mulheres que pretendiam reverter a esterilização tubária por métodos de microcirurgia, as taxas de GIU conseguidas após reanastomose istmo-ístmica foram de 58,8% face a taxas de gravidez de 56,6% para a anastomose istmo-intramural, 53,5% para a anastomose ampolo-ampolar, 50,6% para a ampolo-intramural e 48,8% para a istmo-ampolar (Tabela 7). Alguns autores consideram que a importância da localização da anastomose não se expressa nas taxas de gravidez intrauterina, nas quais não há diferença estatisticamente significativa, mas sim nas taxas de gravidez extrauterina, para as quais têm grande influência. As taxas de GEU são mais elevadas para as

anastomoses ampolo-intramurais (20%) e mais baixas para as istmo-intramurais (0,7%) [11]. Outros autores mostraram que anastomose istmo-ístmica apresenta taxas de GEU mais baixas (1,96% versus 2,33% para a ampolo-ampolar, 3,95% para a istmo-intramural, 4,49% para a ampolo-intramural e 4,99% para a istmo-ampolar) (Tabela 7) [47].

Tabela 7 - O impacto da localização da anastomose nas taxas de gravidez intrauterina e gravidez extrauterina

	GIU	GE
Istmo-ístmica	58,8%	1,96%
Istmo- intramural	56,6%	3,95%
Ampolo-ampolar	53,5%	2,33%
Ampolo-intramural	50,6%	4,49%
Istmo-ampolar	48,8%	4,99%

Legenda: GIU – gravidez intrauterina, GEU – gravidez extrauterina (adaptado de Kim, S.H. et al [47])

O comprimento tubário pós-operatório é, também, um fator com grande importância prognóstica. Apesar de ainda não ter sido estabelecido um limite de valores com impacto significativo, a literatura encontra uma influência positiva entre comprimentos tubários pós-operatórios superiores a 4-7 cm e melhores taxas de sucesso [16,40,46-48].

A correta função da trompa uterina exige a presença de um segmento ampolo-intramural de 3 cm e um segmento ístmico de aproximadamente 2 cm para que seja possível a captura e retenção do ovócito. [40] O maior comprimento tubário pós-operatório associa-se, não só a melhores taxas de gravidez intrauterina e de gravidez a termo, como também a menor tempo entre a cirurgia de repermeabilização tubária e a concepção [47].

Um dos estudos que analisou esta variável registou taxas de gravidez intrauterina de 50% para comprimentos superiores a 4 cm, enquanto que nenhuma gravidez foi conseguida para trompas com menos de 4 cm [16]. Resultados semelhantes foram reportados por outros autores, que reportaram comprimentos tubários pós-operatórios de 6,7 cm no grupo de mulheres que engravidaram e de 6,5 cm no grupo das mulheres que não conseguiram conceber, corroborando a relação positiva entre este parâmetro e o sucesso da cirurgia [47].

Por fim, outro fator que influencia o sucesso da cirurgia de reopermeabilização tubária é a presença de aderências intra-abdominais que afeta negativamente as taxas de gravidez [16].

5. Fertilização *In Vitro* versus Reopermeabilização Tubária

Como referido anteriormente, atualmente, as opções para mulheres que se submetem a LTB e que pretendem voltar a conceber são a cirurgia de reopermeabilização tubária e as técnicas de procriação medicamente assistida, nomeadamente a FIV, que foram discutidas individualmente nas secções anteriores deste trabalho.

Segundo uma opinião do Comité da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, publicada em 2012, com base numa extensiva revisão da literatura, com o objetivo de resumir as hipóteses existentes para a restauração da fertilidade pós-LTB e discutir os fatores que devem ser tidos em conta aquando da decisão, a cirurgia de reopermeabilização tubária é uma das opções para restauração da fertilidade pós-LTB, sendo a idade é o fator prognóstico mais importante na escolha do método para voltar a conceber [20].

A decisão entre métodos de procriação medicamente assistida e cirurgia é tomada pela doente sob orientação do seu médico, que deve estar ciente dos prós e contras de ambas as metodologias. As mulheres que se submetem a estas técnicas para reversão de LTB têm melhor

prognóstico que aquelas que se submetem a cirurgia tubária e a FIV por doença tubária não associada a LTB [20].

A idade é o fator com maior poder decisivo aquando da deliberação. Um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos da América em 2015 comparou o custo-benefício das duas técnicas nas mulheres com desejo de voltar a conceber. Para a reopermeabilização tubária, no grupo etário das mulheres com menos de 35 anos o custo médio é de 16,446 USD (United States' Dollars) com taxas de gravidez da ordem dos 75%, no grupo de mulheres entre os 35 e os 40 anos, o custo ronda os 23,914 USD e as taxas de sucesso são de 66%, no grupo das mulheres com mais de 40 anos, o custo foi de 218,742 USD e a taxa de gravidez de 40% (Tabela 8). Os custos da reopermeabilização tubária foram estimados com base na inclusão dos custos de uma primeira consulta, do cirurgião, do espaço para a cirurgia, da anestesia, do procedimento em si, do recobro, dos cuidados pós-operatórios e até 1 noite de hospitalização. Por outro lado, para a FIV, no grupo etário das mulheres com menos de 35 anos, os custos são de 32,814 USD com taxas de gravidez de 46%, no grupo das mulheres entre os 35 e os 40 anos, os custos rondam os 45,839 USD e as taxas de gravidez os 35%, e no grupo das mulheres com mais de 40 anos, os custos são de 111,445 USD e as taxas de gravidez de 16% (Tabela 9). Os cálculos dos custos da FIV incluíram as consultas, a ecografia e a avaliação laboratorial, a recolha dos ovócitos, a injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI) que foi usada em mais de metade dos casos por infertilidade masculina associada, a transferência de embriões e os fármacos usados. Nas faixas etárias até aos 40 anos, a reopermeabilização tubária mostrou ter resultados mais custo-eficientes. Enquanto que, após os 40 anos, o método com melhor relação custo-benefício é a FIV (Tabela 10) [52].

Tabela 8 – Resultados da impermeabilização tubária e custos associados

	Taxa de gravidez	Custos
<35 anos	75%	16,446 USD
35-40 anos	66%	23,914 USD
>40 anos	40%	218,742 USD

Legenda: USD – United States' dollars, em 2014 (adaptado de Messinger, L. B. [52])

Tabela 9 – Resultados da fertilização *in vitro* e custos associados

	Taxa de gravidez	Custos
<35 anos	46%	32,814 USD
35-40 anos	66%	45,839 USD
>40 anos	40%	111,445 USD

Legenda: USD – United States' dollars, em 2014 (adaptado de Messinger, L. B. [52])

Tabela 10 – Comparação dos custos entre as duas técnicas

	RT	FIV	(FIV - RT)
<35 anos	16,446 USD	32,814 USD	16,500 USD
35-40 anos	23,914 USD	45,839 USD	21,925 USD
>40 anos	218,742 USD	111,445 USD	(-107,297 USD)

*Legenda: RT – impermeabilização tubária, FIV – fertilização *in vitro*, USD – United States' dollars, em 2014 (adaptado de Messinger, L. B. [52])*

Outros estudos corroboram estes resultados, defendendo que, em mulheres mais velhas, é preferível optar por FIV, pelos seus resultados mais imediatos. No entanto, a microcirurgia é preferível nos casos em que a infertilidade tubária é a única causa a impedir a concepção, sendo também eficaz em situações anatómicas complexas, com poucos riscos para além das

complicações cirúrgicas e anestésicas e com a vantagem de oferecer múltiplas oportunidades de concepção sem necessidade de custos adicionais. Por esta razão, é importante que se faça um estudo detalhado do casal antes da escolha do método a usar, de modo a confirmar ou excluir a presença de outras causas de infertilidade [40].

Por outro lado, alguns autores defendem que a repermeabilização tubária é o método com melhores resultados custo-benefício, em qualquer idade. No entanto, ressalvam que mulheres com mais de 40 anos e prognóstico menos favorável, nomeadamente mulheres com LTB por eletrocoagulação, método Pomeroy ou Parkland, podem beneficiar mais de FIV que da cirurgia [9]. A literatura estende-se nesta temática e reforça que a FIV deve ser o tratamento inicial para mulheres com mais de 36-40 anos e a repermeabilização o tratamento de eleição para as mulheres mais jovens [8,9,52,53].

Outra consideração a ter sida em conta é o planeamento familiar. Mulheres mais novas têm maior oportunidade de vir a ter mais do que um filho e, por esta razão, a repermeabilização é preferível nestes grupos etários por permitir várias gravidezes sem custos adicionais, enquanto que a FIV tem custos a cada nova tentativa [52].

A FIV associa-se a maior probabilidade de gravidez múltipla, e como tal, a maiores custos [40,52]. No entanto, a transferência de embrião único relaciona-se com taxas menores de gravidez múltipla e, como tal, a menor morbi-mortalidade materna e perinatal, muitas vezes associada a prematuridade, e a menores custos associados [40].

A repermeabilização tubária está associada a outras complicações, nomeadamente maiores taxas de gravidez extrauterina e de abortamento espontâneo [40]. É importante salientar que quando ocorre gravidez numa mulher submetida a LTB há uma maior probabilidade de gravidez extrauterina do que na população em geral [21]. A taxa de gravidez extrauterina na população em geral ronda os 2% [9,54]. Esta taxa é mais alta em mulheres com história de infeções

pélvicas, doença ou cirurgia tubária prévia, endometriose, idade superior a 35 anos e hábitos tabágicos [54]. As mulheres que se submetem a cirurgia de repermeabilização tubária tem taxas de GEU de 6,7% [4,54]. Os fatores com valor prognóstico nas taxas de GEU são o tipo de LTB efetuado, a localização da anastomose e o comprimento tubário pós-operatório, como descrito na secção anterior. Se houver doença tubária severa ou aderências intra-abdominais extensas é preferível optar por FIV, apesar da idade da mulher, de modo a minimizar a probabilidade de GEU [54]. Para a FIV, esta complicação varia entre os 2,1 e os 11% [4,54], havendo uma correlação positiva quando há história de salpingectomia ou salpingites prévias, salpingite ístmica nodosa e aderências peri-nodais. Na FIV, a história de endometriose não parece aumentar as taxas de gravidez extrauterina [54].

A Cochrane desenhou um estudo de modo a conseguir responder à dicotomia FIV *versus* repermeabilização, no entanto não se obtiveram conclusões pela falta de estudos randomizados, apesar de ser concordante na literatura que a repermeabilização tubária é mais vantajosa para mulheres mais jovens, com idades inferiores a 36-40 anos, e a FIV preferível para mulheres mais velhas [55].

VI – Conclusão

A LTB é o método definitivo de contraceção mais usado no mundo, à custa dos países em desenvolvimento. Apesar de, em Portugal, o método contraceptivo mais usado ser a contraceção oral combinada, usada por 65,6% das mulheres, a LTB é realizada por 5,1% das mulheres em idade fértil.

A grande maioria das mulheres que se submete a LTB fica satisfeita com o resultado do processo, que tem um índice de Pearl de apenas 0,5%/ano, no entanto, uma pequena parte das mulheres arrepende-se, procura informação sobre a reversão e submete-se a procedimentos para voltar a engravidar. A revisão feita neste estudo concluiu que a principal causa para o arrependimento é a idade da mulher aquando da esterilização. Deste modo, deve reforçar-se que mulheres muito jovens, particularmente mulheres com menos de 30 anos, devem ser desencorajadas a técnicas de esterilização, pela maior probabilidade de alteração da estrutura familiar, do estado marital e do ideal de família, que são por si só fatores de risco para maior arrependimento. Pelo contrário, devem ser incentivadas a usar outros métodos contraceptivos, nomeadamente métodos de longa duração e independentes da utilizadora. O tempo despendido na explicação das vantagens e desvantagens do método, tal como o tempo gasto na tomada de decisão, deve ser maximizado, do mesmo modo que se deve evitar que a decisão seja tomada por outro que não a própria mulher. Para minimizar as taxas de arrependimento, deve ainda evitar-se a realização a LTB imediatamente após o parto, esperando algum tempo desde o nascimento do último filho.

Apesar de todas as tentativas para minimizar o arrependimento, se a mulher prossegue com a esterilização e se arrepende tem duas opções para voltar a conceber: a reopermeabilização tubária e a FIV. Aquando da escolha, o reconhecimento dos fatores de prognóstico tem um papel

primordial. Neste contexto deve-se ter em consideração a idade da mulher, o seu perfil cirúrgico, o número de filhos desejado, a reserva ovárica, a presença de outros fatores de infertilidade e a relação custo-eficácia. Após uma revisão exaustiva da literatura, conclui-se que, nas mulheres com menos de 36-40 anos, a repermeabilização constitui a melhor opção pelo melhor perfil cirúrgico da mulher, pela menor depleção folicular, por permitir mais que uma gravidez sem necessidade de custos adicionais e pela melhor relação custo-eficácia. Mulheres mais velhas, com mais de 36-40 anos, com outros fatores de infertilidade para além da LTB, que não tenham um bom perfil cirúrgico e que desejem apenas uma gravidez beneficiam de uma alternativa com resultados mais rápidos, como a FIV. A partir dos 40 anos a FIV passa a ser mais custo-eficiente que a repermeabilização tubária.

O sucesso da repermeabilização é tanto maior quanto menor a idade da mulher, maior o comprimento tubário pós-operatório, menor o intervalo de tempo entre a LTB e a cirurgia de reversão e menor o número de aderências intra-abdominais. Deste modo, devem optar-se por técnicas tanto de LTB como de repermeabilização que minimizem a perda de tecido tubário e que permitam o correto alinhamento da trompa e menor discrepância entre o diâmetro dos topos proximal e distal, como a esterilização por clips e anéis e a repermeabilização através de anastomose istmo-ístmica. A técnica cirúrgica usada não parece influenciar os resultados, no entanto deve optar-se por métodos minimamente invasivos, como a microcirurgia e a laparoscopia. O futuro da repermeabilização tubária parece ser a cirurgia robótica, que já obteve resultados animadores, mas que ainda não está disponível em todos os países pelo alto investimento que acarreta.

O sucesso da FIV, por sua vez, vai também relacionar-se com a idade da mulher, sobretudo pela depleção folicular associada ao envelhecimento. A FIV associa-se ainda a melhores taxas de sucesso quanto menor a dose de gonadotrofinas usada na estimulação ovárica, quanto mais baixos os níveis de FSH ao 3º dia do ciclo, quanto maior o número de folículos ováricos e

quanto maior a espessura endometrial. O número de embriões transferidos aparentemente não se correlaciona com melhores taxas de sucesso.

Um dos entraves a estes achados, em Portugal, é a legislação que determina a comparticipação de tratamentos de procriação medicamente assistida apenas até aos 40 anos de idade, sendo que mulheres que pretendam efetuar técnicas após esta idade, tem de recorrer a centros diferenciados privados, suportando os custos associados.

A revisão bibliográfica efetuada, apesar de pertinente, deparou-se com uma clara escassez de literatura, falta de meta-análises e estudos randomizados e controlados que comparassem cada um dos fatores preditores de sucesso, dado que grande parte dos estudos publicados eram unicêntricos, retrospectivos e tinham uma pequena amostragem. É importante que se explore esta temática de modo a averiguar com coerência e segurança como diminuir o arrependimento e como o resolver, quando este não consegue ser contornado, de forma a que as mulheres que se submeteram a LTB possam voltar a engravidar.

VII - Referências Bibliográficas

1. United Nations. World Contraceptive Use 2015. Available at: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/dataset/contraception/wcu2015.shtml>
2. Inquérito Nacional de Saúde 2005/2006, Instituto Nacional de Estatística, Instituto Nacional de Saúde, Lisboa 2009
3. Mann, W. J., & Stovall, T. G. (2013). UpToDate: Surgical sterilization of women.
4. Obstet Gynecol. 1999 Jun;93(6):889-95. Poststerilization regret: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. Hillis SD, Marchbanks PA, Tylor LR, Peterson HB
5. Divers WA Jr. Characteristics of women requesting reversal of sterilization. Fertil Steril 1984; 41:233.
6. Winston RM. Why 103 women asked for reversal of sterilisation. Br Med J 1977; 2:305.
7. Curtis, K. M., Mohllajee, A. P., & Peterson, H. B. (2006). Regret following female sterilization at a young age: a systematic review B, 73, 205–210. <http://doi:10.1016/j.contraception.2005.08.006>
8. Boeckxstaens, A., Devroey, P., Collins, J., & Tournaye, H. (2007). Getting pregnant after tubal sterilization: surgical reversal or IVF? *Human Reproduction (Oxford, England)*, 22(10), 2660–4. <http://doi:10.1093/humrep/dem248>

9. Msci, J. H., & Winter, J. (2013). Laparoscopic tubal reanastomosis *versus in vitro* fertilization: cost-based decision analysis. *The American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 209(1), 56.e1–56.e6. <http://doi:10.1016/j.ajog.2013.04.018>
10. 30/10/13 Reproductive surgery for female infertility. (2013), 1–11.
11. Moon, H. S., Joo, B. S., Park, G. S., Moon, S. E., Kim, S. G., & Koo, J. S. (2012). High pregnancy rate after microsurgical tubal reanastomosis by temporary loose parallel 4-quadrant sutures technique: a long long-term follow-up report on 961 cases. *Human Reproduction*, 27(6), 1657–1662. <http://doi:10.1093/humrep/des078>
12. Malacova E, Kemp-Casey A, Bremner A, Hart R, Stewart LM, Preen DB. (2015). Live delivery outcome after tubal sterilization reversal: a population-based study.
13. Malacova E, Kemp A, Hart R, Jama-Alol K, Preen DB. (2014). Effectiveness of *in vitro* fertilization in women with previous tubal sterilization.
14. Jayakrishnan K, Baheti SN. Laparoscopic tubal sterilization reversal and fertility outcomes.
15. Schepens, J. J. B. F. G., Mol, B. W. J., Wiegerinck, M. a H. M., Houterman, S., & Koks, C. a M. (2011). Pregnancy outcomes and prognostic factors from tubal sterilization reversal by sutureless laparoscopic re-anastomosis: A retrospective cohort study. *Human Reproduction*, 26(2), 354–359. <http://doi:10.1093/humrep/deq326>
16. J Obstet Gynaecol India. 2012 Apr;62(2):179-83. Epub 2012 Jun 8. A study on tubal recanalization. Ramalingappa A, Yashoda. <http://doi:10.1007/s13224-012-0165-5>

17. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Sep;180:133-7. Epub 2014 May 14. Tubal sterilization: pregnancy rates after hysteroscopic versus laparoscopic sterilization in France, 2006-2010. Fernandez H, Legendre G, Blein C, Lamarsalle L, Panel P.

<http://doi:10.1016/j.ejogrb.2014.04.043>

18. Gynecol Obstet Invest. 2012; 74(1):28-34. Epub 2012 May 23. Fallopian tube reanastomosis by laparotomy versus laparoscopy: a meta-analysis. la Grange J1, Kruger TF, Steyn DW, van der Merwe JP, Siebert I, Matsaseng T, Viola MI.

<http://doi:10.1159/000333355>

19. J Reprod Med. 2015 Jan-Feb; 60(1-2):30-6. Fertility outcome in laparoscopic single tube reanastomosis. Paul PG, Bhosale SA, Khan S, Talwar P, Kandhari D, Kaur H.

20. Practice, T., & Medicine, R. (2015). Role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology: a committee opinion. Fertility and Sterility, 103(6), e37–e43.

<http://doi:10.1016/j.fertnstert.2015.03.032>

21. Consenso sobre Contracepção 2011, Reunião de Consenso Nacional sobre Contracepção, SPG, SPDC, SPMR, Estoril, 2011

22. Kulier R, Boulvain M, Walker D, et al. Minilaparotomy and endoscopic techniques for tubal sterilisation. Cochrane Database Syst Rev 2002;:CD001328.

23. Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, Wilcox LS, Tylor LR, Trussell J. The risk of pregnancy after tubal sterilization: findings from the U.S. collaborative review of sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1161–70.
24. Pati S, Cullins V. Female Sterilization. Evidence. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27:859-99.
25. Baill, I. C., Cullins, V. E., Parenthood, P., York, N., & York, N. (2003). Counseling Issues in Tubal Sterilization.
26. Article, A. (2009). Tubal ligation regret and related risk factors: findings from a case-control study in Pernambuco State, Brazil. *Fatores de risco para o arrependimento da laqueadura tubária: resultados de um estudo de caso-controle em Pernambuco , Brasil*, 25(6), 1361–1368.
27. Boufettal, H., Mahdaoui, S., Samouh, N. (2014). Facteurs déterminants le regret après ligature tubaire, 8688, 1–8.
<http://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.244.4157>
28. Mackenzie, I. Z., Thompson, W., & Turner, E. (2009). Failure and Regret After Laparoscopic Filshie Clip Sterilization Under Local Anesthetic, 113(2), 270–275.
29. Jamieson, D. J., Kaufman, S. C., Costello, C., Hillis, S. D., Marchbanks, P. A., & Peterson, H. B. (2002). A Comparison of Women’s Regret After Vasectomy Versus Tubal Sterilization Collaborative Review of Sterilization Working Group, 99(6), 1073–1079.

30. Schmidt, J. E., Hillis, S. D., & Ph, D. (2000). Requesting information about and obtaining reversal after tubal sterilization: findings from the U.S. Collaborative Review of Sterilization, 74(5).
31. Chui, I.-C., & Jones, D. B. (n.d.). Incidence, Risk Factors, and Prevention of Poststerilization Regret From an Epidemiological Perspective.
32. Wilcox, L. S., Chu, S. Y., & Peterson, H. B. Characteristics of Women Who Considered or Obtained Tubal Reanastomosis: Results From a Prospective Study of Tubal Sterilization.
33. Paulson, R. (2016). *In vitro* Fertilization. In UpToDate.
34. Wang, J., & Sauer, M. V. (2006). *In vitro* fertilization (IVF): a review of 3 decades of clinical innovation and technological advancement, 2(4), 355–364.
35. Saldeen, P. I. A. (2009). Cumulative delivery rate in an *in vitro* fertilization program with a single embryo transfer policy, (January), 700–706.
<http://doi.org/10.1080/00016340902956939>
36. McLernon, D. J., Maheshwari, A., Lee, A. J., & Bhattacharya, S. (2016). Cumulative live birth rates after one or more complete cycles of IVF : a population-based study of linked cycle data from 178 898 women, 31(3), 572–581.
<http://doi.org/10.1093/humrep/dev336>

37. Tsafir, A., Simon, A., Revel, A., Reubinoff, B., Lewin, A., & Laufer, N. (2007). Article Retrospective analysis of 1217 IVF cycles in women aged 40 years and older, 14(3), 348–355.
[http://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60878-4](http://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60878-4)
38. Klipstein, S., Regan, M., Sc, D., & Ryley, D. A. (2005). One last chance for pregnancy: a review of 2,705 *in vitro* fertilization cycles initiated in women age 40, 84(2).
<http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.02.020>
39. Stewart, L. M., Hons, B. S., H, G. D. P., Holman, C. D. A. J., & Ph, D. (2011). How effective is *in vitro* fertilization, and how can it be improved? Fertility and Sterility, 95(5), 1677–1683.
<http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.01.130>
40. Gomel, V. (2015). The place of reconstructive tubal surgery in the era of assisted reproductive techniques. Reproductive BioMedicine Online, 31(6), 722–731.
<http://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.09.010>
41. D, F. Y. M. (2014). Tuboplasty as a reversal macrosurgery for tubal ligation, is pregnancy possible? A case series, 12(5), 361–364.
42. Go, A., & Uc, M. G. (2013). Robot-assisted tubal reanastomosis: Initial experience in a single institution Ahmet Go, 52, 77–80.
<http://doi.org/10.1016/j.tjog.2012.01.036>

43. Ai, J., Zhang, P., Jin, L., Li, Y., Yue, J., Ma, D., & Zhang, H. (2011). Fertility outcome analysis after modified laparoscopic microsurgical tubal anastomosis. *Frontiers of Medicine*, 5(3), 310–4.

<http://doi.org/10.1007/s11684-011-0152-8>

44. Y, X. De, Morin, M., Faivre, E., Pages, F., Fernandez, H., & Gervaise, A. (2011). Tubal anastomosis after tubal sterilization: a review, 1149–1158.

<http://doi.org/10.1007/s00404-011-1858-1>

45. Tan, H. H., Mmed, O., Spore, G., Uk, M., Loh, S. F., Uk, M., & Aust, F. . Microsurgical Reversal of Sterilisation – Is This Still Clinically Relevant Today?, 22–26.

46. George, K., Ms, K., & Tharyan, P. (2013). Minimally invasive versus open surgery for reversal of tubal sterilization (Review), (2).

47. Rim, S. H., & Chang, Y. S. (1997). Microsurgical reversal of tubal sterilization: a report on 1,118 cases.

48. Patel, S. P. D., Steinkampf, M. P., & Whitten, S. J. (2008). Robotic tubal anastomosis: surgical technique and cost effectiveness, 90(4), 1175–1179.

<http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.07.1392>

49. Lebovic, D. I. (2014). Robotic-assisted tubal anastomosis with one-stitch technique, 133–136.

<http://doi.org/10.1007/s11701-013-0442-z>

50. Gordts, S., Campo, R., Puttemans, P., & Gordts, S. (2009). Clinical factors determining pregnancy outcome after microsurgical tubal reanastomosis. *Fertility and Sterility*, 92(4), 1198–1202.

<http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.028>

51. Coughlan, C., & Li, T. C. (2008). Surgical management of tubal disease and infertility.

52. Messinger, L. B., Alford, C. E., Csokmay, J. M., Henne, M. B., Mumford, S. L., Segars, J. H., & Armstrong, A. Y. (2016). Cost and efficacy comparison of *in vitro* fertilization and tubal anastomosis for women after tubal ligation, 104(1), 1–14.

<http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.04.019>

53. Schippert, Cordula, Bassler, Christina, Soergel, Phillip, Hille, Ursula, Hollwitz, Bettina, Garcia-Rocha, Guillermo-Jose (2010). Reconstructive, organ-preserving microsurgery in tubal infertility: still an alternative to *in vitro* fertilization. *Fertility and Sterility*, 93(4), 1359–1361.

<http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.08.017>

54. Schippert, C., Soergel, P., & Staboulidou, I. (2012). The risk of ectopic pregnancy following tubal reconstructive microsurgery and assisted reproductive technology procedures, 863–871.

<http://doi.org/10.1007/s00404-011-2092-6>

55. Yossry, M., Aboulghar, M., Angelo, D. A., & Gillett, W. (2010). *In vitro* fertilisation versus tubal reanastomosis (sterilisation reversal) for subfertility after tubal sterilisation (Review), (3).