

## **CONTRIBUIÇÃO À HISTÓRIA DA PESQUISA GINECO-OBSTÉTRICA E DA REPRODUÇÃO HUMANA NA BAHIA: RELATO PESSOAL**

Elsimar Metzker Coutinho

*Faculdade de Medicina da Bahia da UFBA. Centro de Pesquisa e Assistência em Reprodução Humana (CEPARH); Salvador, BA, Brasil*

A história da Obstetrícia na Bahia foi objeto de relato detalhado escrito pelo Professor José Adeodato Filho, ocupante da Cátedra desde 1951 até a sua aposentadoria compulsória e publicada como edição comemorativa do 20º aniversário da UFBA pelo seu Departamento Cultural em 1967<sup>(1)</sup>.

No seu relato, Adeodato Filho apresenta como primeira referencia oficial à Obstetrícia na Bahia a carta Régia datada de 18 de fevereiro de 1808 determinando ao Governador da Capitania que designasse o Cirurgião Mor do Reino, José Correia Picanço, para escolher entre os cirurgiões do Hospital Militar os professores que deveriam ensinar “não só a Cirurgia propriamente dita, mas a Anatomia como base essencial dela e a Arte Obstétrica tão útil como necessária”.

O período compreendido entre 1808 e 1815 foi considerado embrionário da Faculdade de Medicina da Bahia, quando os alunos eram na realidade “praticantes” e ao fim do curso só podiam “praticar” o que aprenderam “onde não houvesse médico”. Em 29 de dezembro de 1815 era criado através de uma nova carta Régia dirigida ao Governador e Capitão General da Capitania da Bahia, D. Marcos de Noronha e Brito e assinada pelo Príncipe Regente, o primeiro curso completo de Cirurgia, que incluía a disciplina “Arte Obstétrica” a ser ministrada no 5º ano. Apesar de criada em 1815, somente em 1818 foram ministradas as aulas pelo professor interino José Álvares do Amaral.

O relato de Adeodato Filho divide a história da Clínica Obstétrica na Bahia em três etapas. A primeira etapa vai do ano 1816 até a organização da Enfermaria de Partos no Hospital Santa Izabel em 1875. A segunda etapa vai de 1875 até a fundação da Maternidade Climério de Oliveira em 1910. A terceira etapa vai de 1910 até 1951 quando tomou posse o próprio Adeodato Filho até a data da publicação do seu relato em 1967.

Ao relatar o período no qual trabalhei na Maternidade Climério de Oliveira, que se estende de 1960 até a minha aposentadoria compulsória no ano 2000, considerarei este o quarto período. Como os dados contidos no relato de Adeodato Filho constam estatísticas somente até o ano de 1962 e as referências às pesquisas que foram iniciadas na Maternidade Climério de Oliveira e dirigidas pelo pesquisador

Arpad Csapo se limitaram à apenas uma linha, a história da pesquisa na MCO se inicia mesmo em 1962.

O estudo da Reprodução Humana na Bahia se iniciou na década de 60, graças a uma sucessão de coincidências que transformaram a Maternidade Climério de Oliveira em um centro de pesquisas voltadas para o estudo de diversos aspectos da fertilidade humana, que iam muito além da assistência ao parto, principal finalidade do hospital escola.

A semente que transformou a “Climério de Oliveira” em árvore frondosa com muitos frutos foi plantada em 1953 no laboratório de Fisiologia da antiga Faculdade de Medicina da Bahia quando o Prof. Jorge Novis resolveu fazer sua tese de concurso sobre a farmacologia do útero da rata. Jorge candidatava-se a sucessão do seu pai, Aristides Novis, que tinha se aposentado como professor de Fisiologia.

Apesar de já estar formado em Farmácia e Bioquímica, eu fazia o curso médico, encontrando-me naquele momento atuando como interno da disciplina de Fisiologia. Ofereci-me para trabalhar como ajudante na realização dos testes farmacológicos que seriam objeto da tese de Jorge. Comecei então a interessar-me pela fisiologia e farmacologia da musculatura lisa, particularmente pelos efeitos reguladores dos hormônios que modificavam favorável ou desfavoravelmente a resposta contrátil do útero a ocitocina. Fiquei fascinado com a ação do estradiol e da progesterona sobre a atividade contrátil do miométrio porque eram estes hormônios que determinavam quando o útero devia ou não devia expulsar o feto do seu interior. O que mais me interessava era compreender aquele misterioso mecanismo da ação hormonal, mas fui logo advertido pelo próprio Novis de que para conseguir satisfazer a minha curiosidade teria que fazer muitas pesquisas. Foi nessa época, durante uma visita feita ao laboratório de Fisiologia a convite de Novis, que o premiado Nobel de Medicina, Bernardo Houssay, aconselhou-me a “ir embora da Bahia” em busca de um clima mais adequado para estudar e pesquisar. Ao grande cientista, o clima da Bahia parecia mais adequado para o gozo de férias do que para fazer pesquisas científicas. Felizmente pude seguir o conselho de Houssay porque apesar de me encontrar ainda no 3º ano de Medicina ganhei um concurso da Associação Brasil-EEUU (ACBEU), que me assegurava uma bolsa para estudar nos Estados Unidos. Ao ganhar a bolsa americana e qualificar-me para deixar a Bahia para “tornar-me um verdadeiro pesquisador” recebi um telegrama do Ministério da Educação assinado por Anísio Teixeira, então diretor da CAPES, que (aconselhado pelo deputado Nestor Duarte) me comunicava a concessão de uma bolsa para que eu fosse estudar na França. Para o deputado, pai do meu colega Francisco Duarte, era inadmissível que eu

Recebido em 27/09/2007

Aceito em 13/10/2007

Endereço para correspondência: Prof. Elsimar Coutinho, Rua Chile, 23 Edf. Prof. Eduardo de Moraes, 210 – Centro 40020-000 Salvador, Bahia - Brasil. E-mail: ceparh@uol.com.br.

**Gazeta Médica da Bahia**

2007;77: 2(Jul-Dez):125-138.

© 2007 Gazeta Médica da Bahia. Todos os direitos reservados.

me especializasse nos Estados Unidos antes de adquirir uma cultura humanística adequada na França. Optei por Paris, mas ao chegar a capital francesa deixei as humanidades para um segundo plano e procurei seguir o meu caminho buscando um laboratório onde eu pudesse dar continuidade ao estudo dos hormônios que governavam a atividade contrátil do útero. Para sorte minha fui acolhido pela maior autoridade na época sobre ocitocina, o hormônio hipofisário ao qual se atribuíam as contrações uterinas que se desenvolvem durante o trabalho de parto. Claude Fromageot estava a um passo de estabelecer a estrutura molecular do peptídeo e caso fosse bem sucedido concorreria com o americano Vincent Du Vigneaud ao prêmio Nobel. Fiquei no Laboratório de *Chemie Biologique* da Sorbonne no Boulevard Raspail durante um ano participando das pesquisas do grupo de Fromageot que infelizmente não ganhou o prêmio Nobel outorgado a Du Vigneaud. Voltei da França, disposto a levar adiante meu projeto de organizar um núcleo de pesquisas no qual eu pudesse dar continuidade aos estudos sobre hormônios iniciados em Paris. Graduei-me em Medicina em dezembro de 1957. Em 1958, 1959 e 1960 dediquei-me a preparação de teses para tornar-me professor na Universidade da Bahia e aproveitando a abertura de concursos na Faculdade de Farmácia fiz o primeiro para docente-livre de Bioquímica. Também tornei-me professor assistente de Bioquímica na Faculdade de Medicina da Bahia cujo laboratório era vizinho do Laboratório de Fisiologia no qual se encontrava localizada a área onde eu trabalhava nas minhas pesquisas.

Foi nesse período que Jorge Novis tendo assumido a cátedra de Fisiologia convidou Arpad Csapo, pesquisador no Rockefeller Institute for Medical Research da Nova Iorque, a visitar a Bahia para estabelecer aqui um centro de pesquisas na área da reprodução. Csapo era o grande defensor da teoria que apontava a progesterona como o hormônio responsável pela imobilização do útero durante a gravidez. Colaborador de George Córner, o descobridor da progesterona, Csapo fazia estudos em útero de coelha. A vinda de Csapo para Salvador foi anunciada por Novis como uma oportunidade rara para aqueles que como eu desejavam engajar-se em pesquisa na área da fisiologia endócrina.

Arpad Csapo, que era húngaro de nascimento, porém detentor de cidadania norte-americana, escapou da Hungria comunista com a ajuda do seu conterrâneo Albert Szent-Giorgii, o descobridor da vitamina C, que ganhou o prêmio Nobel e notoriedade ao desvendar o mecanismo da contração muscular. Szent-Giorgii chefiava um grande laboratório de Bioquímica do Marine Biological Laboratory (M.B.L.) em Woods Hole, Massachussets, que atraía um grande número de cientistas húngaros que imigravam para os Estados Unidos.

Dos colaboradores de Novis, eu fui o único que se interessou em absorver o conhecimento que Csapo poderia oferecer prontificando-me a assisti-lo nas suas apresentações e providenciando os animais e equipamentos para suas demonstrações. Como eu era o único dos fisiologistas que tinha formação de bioquímica, fiquei encarregado de fazer as

avaliações de actina e miosina na musculatura uterina em análises que Csapo necessitava para suas aulas.

Entre os convidados para assistir as aulas práticas estavam os professores de Obstetrícia, Adeodato Filho e José Maria Magalhães Neto. Enquanto Adeodato interessou-se em atrair Csapo para a Maternidade Climério de Oliveira, o Dr. Magalhães Neto viu naquele momento uma boa oportunidade para fazer uma tese de concurso para a cadeira de Obstetrícia ocupada então por Adeodato Filho. Desenvolveu-se assim uma grande camaradagem entre os interessados em Obstetrícia durante a estadia de Csapo na Bahia. As facilidades oferecidas pelo laboratório de Fisiologia que possuía um bom biotério e pela Maternidade-escola, que oferecia serviços obstétricos gratuitos à população, se apresentavam para Csapo como uma localização ideal para um centro de pesquisas na área da obstetrícia, que incluísse pesquisa básica e pesquisa clínica.

A parceria com Csapo deu frutos porque mantivemos correspondência ativa trocando cartas semanalmente enquanto buscávamos recursos para dar continuidade aos nossos planos. Adeodato Filho, além de professor catedrático de Obstetrícia, era diretor da Maternidade Climério de Oliveira e foi nessa capacidade que propôs transferir-me do Departamento de Bioquímica para o novo Departamento Materno-Infantil, oferecendo-me todas as facilidades para a realização de pesquisas, tanto as clínicas quanto as básicas.

Em 1958 ganhei uma bolsa da Rockefeller Foundation para dar continuidade as pesquisas que tinha iniciado com Csapo em Salvador. Parti para Nova Iorque onde fui acolhido pelo Professor George Córner, o descobridor da progesterona, e o próprio Csapo, que tinham reservado um espaço importante no laboratório do Rockefeller Institute for Medical Research para que eu pudesse me instalar confortavelmente como pesquisador (*guest investigator*). Foi lá, trabalhando tanto nos laboratórios do Rockefeller Institute na York Avenue, quanto nos laboratórios do Marine Biological Laboratory (MBL) em Woods Hole, Massachussets, onde conheci e convivi com Albert Szent-Giorgii, que aprendi as técnicas mais sofisticadas de avaliação da contratilidade do útero que traria mais tarde para a Bahia. Foi no MBL em noite de furacão que o primeiro trabalho lá realizado por mim foi apresentado e avaliado por Szent-Giorgii. Naquele trabalho, apresentávamos o cálcio como agente efetor da ação da ocitocina no miométrio<sup>(2)</sup>. O estudo completo mais detalhado seria publicado no ano seguinte no *Journal of General Physiology*<sup>(3)</sup>.

Antes de voltar ao Brasil tive a oportunidade de participar de um simpósio em Kalamazoo, Michigan sobre a medroxiprogesterona, a nova progesterona sintética sintetizada pela Upjohn Company. Em companhia dos principais pesquisadores dos Estados Unidos, entre os quais se incluíam o próprio Csapo, além de Córner, Pincus, Chang, estes últimos os criadores das primeiras pílulas anticoncepcionais, além de muitos outros, assisti a apresentação do produto que, esperava-mos, viria a substituir a progesterona no tratamento do parto prematuro e no aborto espontâneo. Candidatei-me então a fazer parte do grupo de

**Figura 1.** Simpósio internacional em Lund, Suécia, sobre o controle endócrino do parto (1960). Da esquerda para a direita: Schwalm (Alemanha), Csapo (EUA), Theobald (Reino Unido), Bengtsson (Suécia), Córner (EUA), Coutinho (Brasil), Caldeyro-Barcia (Uruguai), Fuchs (Dinamarca).



pesquisadores internacionais que faziam a avaliação do produto.

Ao voltar ao Brasil fiz o concurso de livre docência para a Faculdade de Farmácia com uma tese sobre “Contribuição ao estudo do mecanismo de ação da progesterona”<sup>(4)</sup>. Em 1960, participei do 1º Congresso Mundial de Endocrinologia em Copenhagen e tive a subida honra de discutir com as maiores autoridades em Fisiologia do Parto a minha tese sobre os íons de cálcio e magnésio como efetores da ação hormonal no útero em um simpósio realizado em Lund, Suécia (Figura 1). O tema foi explorado durante muitos anos em congressos nacionais e internacionais.

Em 1961 fiz concurso para cátedra de Bioquímica da Faculdade de Farmácia tornando-me professor catedrático com uma tese sobre “Interação dos esteroides ovarianos a nível celular”<sup>(5)</sup>.

Enquanto eu conduzia pesquisas laboratoriais, Csapo coordenava as pesquisas clínicas, visitando a Bahia periodicamente para avaliar resultados. Durante o período de 1958 até 1962 as atividades de pesquisa foram se ampliando na Maternidade Climério de Oliveira e atraindo os obstetras que aos poucos se engajavam em algum projeto. Nessa fase as relações de Csapo comigo eram muito boas. Trocávamos idéias freqüentemente por carta e telefone, além de nos visitarmos a intervalos curtos. No ano de 1963 comecei a assumir alguns estudos clínicos em virtude do aumento no número de projetos que exigiam a presença de um coordenador para sua execução. Os estudos com a medroxiprogesterona (MPA) não haviam dado bons resultados, nem no parto prematuro nem no aborto repetido. Algumas tentativas de paralisação do trabalho de parto prematuro foram realizadas em colaboração com o Dr. Gerson Mascarenhas na Maternidade Tsylla Balbino. Nas tentativas realizadas na “Tsylla”, administramos a medroxiprogesterona diretamente no miométrio, mas não

tivemos sucesso. Enquanto analisávamos os casos constatei que as mulheres que tinham sido tratadas com as doses mais altas da progesterona sintética levaram muito tempo para voltar a menstruar ou a conceber. Cheguei à conclusão que o produto poderia servir como anticoncepcional injetável. Resolvi testar essa hipótese, mas Csapo não mostrou interesse. Resolvi fazer um teste com voluntárias sem a colaboração de Csapo. Convidei para ajudar-me o Dr. José Carlos de Souza, que prontificou-se a participar. Fizemos o estudo com 3 doses diferentes de medroxiprogesterona. O estudo foi um sucesso. Com a dose de 50mg conseguíamos inibir a ovulação por um mês; com 150 mg o efeito se estendia por 3 meses e com 400 mg atingíamos 6 meses.

O estudo clínico com a medroxiprogesterona revelou-me os benefícios da supressão da menstruação e encorajou-me a ampliar a investigação incluindo mulheres que não desejavam menstruar. Com o insucesso das tentativas de usar a medroxiprogesterona no tratamento do parto prematuro, iniciamos um novo estudo usando o álcool como inibidor da ocitocina, hormônio ao qual se atribuía um papel importante no determinismo do parto.

Ainda em 1963 recebi o título de Doutor em Medicina e fiz concurso para Docente Livre da Faculdade de Medicina. Com os estudos em andamento, a atmosfera da Maternidade Climério de Oliveira mudou sensivelmente. Já respirávamos ciência e atraíamos a atenção das filantropias como a Rockefeller e a Ford Foundation interessadas em promover o desenvolvimento de centros de estudo nas universidades brasileiras. O escritório da Fundação Ford nos procurou através de Ivan Almeida acenando com eventual financiamento para pesquisas na área da reprodução. O interesse da Ford Foundation nos encorajou a materializar um Centro Internacional de Pesquisas e com este propósito elaboramos um ambicioso projeto que envolvia os departamentos de Fisiologia, tendo a frente o Professor Luiz Fernando Macedo Costa, o de Bioquímica e o da Obstetrícia cuja supervisão seria da minha responsabilidade. O coordenador geral seria Arpad Csapo, que tinha se transferido do Rockefeller Institute para a Washington University em St. Louis. O grupo de pesquisadores já incluía a maior parte dos professores assistentes de Obstetrícia. Além de José Carlos de Souza, Carlos Alberto Pinto Dantas, Elias Darzé, Manoel Bomfim, Carlos Edmundo Rodrigues de Mattos, Rui Xavier e Hugo Maia, que transferiu-se da Ginecologia para a Obstetrícia alojando-se na Maternidade Climério de Oliveira. Os outros professores de Obstetrícia, como o próprio José Adeodato Filho, Heladio Lasserre, Djalma Ramos, Antonio Barata e José Maria Magalhães Neto, conduziam os cursos teóricos e práticos de Obstetrícia, participavam das discussões e se mantinham como observadores privilegiados do que ocorria na área de pesquisas.

Durante os anos de 1965 e 1966 continuamos buscando recursos para materializar o centro de pesquisas. Em março de 1966 publicamos o estudo propondo o uso da medroxiprogesterona como anticoncepcional injetável

reversível de longa duração<sup>(6)</sup>, que representaria um marco importante na mudança de direção que tomávamos em relação ao gênero de pesquisas que fazíamos na Maternidade. Abríamos o leque incluindo, além da preservação de gestação, o controle da concepção. Começaram também aí as divergências entre Arpad Csapo a quem não interessava a contracepção e eu que via na contracepção eficiente o fim da prática do aborto ilegal. A Fundação Ford, sentindo a divergência que havia entre os dois líderes, relutava em financiar o grupo desunido nos seus objetivos. Para resolver o problema, a Fundação convidou a professora de Obstetrícia da Universidade de Columbia em Nova York, a Dra. Anna Southam, a nos visitar em Salvador para fazer uma análise da situação e indicar a melhor solução.

Fui entrevistado durante todo um dia pela Dra. Southam, que dedicou um outro dia inteiro para entrevistar Csapo. Sua recomendação a Fundação Ford foi que o programa deveria ser chefiado por mim. A partir de então Csapo afastou-se da Climério de Oliveira onde passei a atuar praticamente em tempo integral dirigindo as pesquisas que em poucos anos tornaram a Maternidade conhecida do mundo científico atraindo um grande número de pesquisadores. Minhas relações com o Professor Adeodato eram excelentes. Ele se encantava com as minhas pesquisas e se realizava com o sucesso da Maternidade que dirigia (Figura 2).

**Figura 2.** O autor mostra um registro de atividade uterina ao Professor Adeodato Filho.



Ao longo do período de quarenta anos (1960-2000) durante os quais estive a frente das pesquisas da Maternidade Climério de Oliveira, participariam de diversos projetos pesquisadores da Argentina, Chile, Estados Unidos, França, Israel, Inglaterra, Bélgica, Japão e principalmente do Brasil. No fim da primeira década (1960-1970), contabilizamos 37 trabalhos científicos, a maioria dos quais publicados em revistas científicas internacionais. Na década seguinte (1970-1979) já alcançávamos os 126 trabalhos publicados e competimos com as melhores universidades americanas e européias. Na década seguinte (1980-1990) houve uma redução no número de

publicações para 81, mas a qualidade dos trabalhos melhorou graças a experiência dos pesquisadores. De 1990 a 2000 foram publicados 72 trabalhos. Foram, portanto mais de 300 publicações em revistas éticas internacionais como o American Journal of Obstetrics and Gynecology, Fertility & Sterility, Endocrinology, Nature, Contraception, Gynecologic & Obstetric Investigation, British Journal of Obstetrics and Gynecology, além de teses de concurso desenvolvidos com base nos estudos realizados na Maternidade Climério de Oliveira e de oito livros. Os doutores Elias Darzé, Manoel Bomfim de Souza Filho e José Maria de Magalhães Neto fizeram concurso para livre docência com teses desenvolvidas na Maternidade. Também fizeram concursos para seguir a carreira acadêmica os doutores Paulo Spinola, Vera Rodrigues e Ione Barbosa. O Dr. Spinola fez doutorado na Universidade Laval no Canadá, a Dra. Rodrigues na Escola Paulista de Medicina e a Dra. Barbosa na Universidade de Uppsala na Suécia. Entre os estrangeiros que estagiaram conosco com bolsa da Organização Mundial de Saúde destaca-se o Dr. Murdoch Elder, que depois de 6 meses familiarizando-se com as técnicas de avaliação tubária, voltou para Inglaterra tornando-se chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Post-Graduate School of Medicine da Universidade de Londres no Hammersmith Hospital.

As primeiras publicações davam conta dos nossos achados em pesquisas básicas e clínicas realizadas com o objetivo de esclarecer o mecanismo endócrino de manutenção da gravidez e o determinismo do parto. No início duas hipóteses, que eram antagônicas, estavam sendo defendidas. A primeira defendida por Córner e Csapo apresentava a progesterona de origem luteal e placentária como o agente responsável pela imobilização do útero durante a gravidez. A ação se fazia através da elevação do limiar de excitabilidade das células musculares e nervosas e se denominava "The progesterone block". A outra defendida principalmente por Roberto Caldeyro-Barcia do Uruguai, grande líder da Reprodução Humana na América Latina, que propunha um aumento progressivo da ocitocina hipofisária no sangue das gestantes e que atingiam níveis tão elevados em torno da 38ª semana da gravidez, que provocavam as contrações ritmadas e vigorosas que expulsavam o feto.

A fim de testar a primeira hipótese que era baseada em estudos feitos em animais como a coelha nas quais injeções de progesterona impedem o trabalho de parto imobilizando indefinidamente a expulsão dos fetos, montamos um biotério na Maternidade onde pudéssemos manter os nossos animais para pesquisar melhor o mecanismo de ação da progesterona. Para avaliar a segunda hipótese, montamos um equipamento na sala de parto da Maternidade onde eu pudesse dosar a ocitocina no sangue das parturientes. A dosagem tinha que ser feita imediatamente após a colheita porque a ocitocina desaparecia rapidamente do sangue em virtude da ação da enzima ocitocinase. O equipamento consistia em um banho onde era mantido um segmento de útero de coelha parturiente extremamente sensível a ocitocina onde era colocado o

sangue. O segmento do útero era mantido imerso em uma solução de Krebs desprovida de cálcio para inibir contrações espontâneas e estimulado eletricamente (1 volt/cm) para desenvolver contrações de uma determinada amplitude. A adição de ocitocina aumentava a amplitude da contração em proporção a sua concentração no sangue. Os estudos exigiam um acompanhamento do trabalho de parto com dados precisos sobre o seu progresso que incluíam o registro das contrações do útero da parturiente além de uma medida periódica da dilatação do colo. Levamos cerca de três anos nos dedicando a esses estudos e que culminaram com a minha conferência proferida no II Congresso Mundial de Endocrinologia em Londres com o título de “Hormone induced regulation of labor” na presença de Csapo, Caldeyro-Barcia, Theobald e outros grandes interessados. Os meus resultados nem favoreciam a tese defendida por Córner e Csapo nem favoreciam a hipótese de Caldeyro-Barcia defendida pelo inglês Theobald, o criador da “oxytocin drip” para induzir o trabalho de parto<sup>(7)</sup>.

Creio que a minha apresentação em Londres marcou o início da minha independência, porque tanto Caldeyro-Barcia como Csapo passaram a reconsiderar as suas teses mostrando-se mais tolerantes entre si. O que os meus resultados mostravam era que a progesterona sozinha não mantinha o útero imobilizado, porque o seu bloqueio não era absoluto. Por outro lado, nem a ocitocina nem um outro agente ocitócico aparecia no sangue das parturientes antes da dilatação do colo alcançar cerca de 5cm apesar das contrações já terem se iniciado. Somente quando a dilatação ultrapassava 5cm e o parto se aproximava do período expulsivo é que o poder ocitócico do sangue revelava a presença de substâncias ocitocicas. Um aumento explosivo ocorria durante a expulsão do feto, o que sugeria fortemente que, ao contrário do que se propunha, não era a ocitocina que provocava o parto e sim o parto é que provocava uma descarga ocitócica (que provavelmente incluía a vasopressina) com a finalidade de contrair fortemente o útero e fechar a ferida deixada pelo descolamento da placenta (Figuras 3 e 4).

Os estudos com a medroxiprogesterona, que já havia recebido o nome comercial de Depo-Provera, confirmavam que o bloqueio com a progesterona na mulher não ocorria como Csapo afirmava.

Os estudos da motilidade do útero grávido evoluíram rapidamente para o útero não grávido quando aparelhos sofisticados de registro que adquiri com recursos da Ford Foundation chegaram à Maternidade Climério de Oliveira. O progresso tecnológico também beneficiou os nossos laboratórios, graças a instalação dos custosos aparelhos de radioimunoensaio, que nos permitiam dosar praticamente qualquer hormônio com precisão extraordinária. A expansão da pesquisa necessitava sempre de mais espaço que, graças ao Professor Adeodato, ganhávamos. O prédio da administração cedeu várias salas para expansão do radioimunoensaio e no andar térreo todas as salas foram ocupadas para pesquisa em tempo integral. O excelente equipamento de raios-X que era usado antes para avaliação

de gestantes e que se encontrava desativado foi recuperado e utilizado para avaliação de patologias em mulheres inférteis. A histerosalpingografia passou a rotina.

A publicação do estudo com a Depo-Provera, o primeiro anticoncepcional injetável de longa duração, nos trouxe notoriedade internacional acompanhada de muitos convites para participar em congressos na Europa e nos Estados Unidos; porém trouxe também alguns contratemplos no meio local.

Fui intimado pelo Conselho Regional de Medicina do Estado da Bahia a responder processo por ter infringido o Código de Ética que proibia ao médico brasileiro de ensinar aos seus pacientes como evitar a gravidez. Fui processado e condenado, porém, apelei ao Conselho Federal de Medicina (CFM) e fui absolvido. Como o artigo do código me proibia de divulgar os meus estudos sobre anticoncepcionais pressionei os meus colegas a considerarem a retirada daquele artigo que a meu ver e na opinião do meu advogado, Marcelo Duarte, era antiético e totalmente anacrônico. Outra surpresa desagradável foi descobrir que os estudantes de Medicina que controlavam o Diretório eram contra a realização de pesquisas na Maternidade. Como a maioria dos meus alunos se mostrava entusiasmada com a perspectiva de terem um centro de pesquisas internacional na UFBA, não dei importância aos protestos dos seus líderes, que eram orientados pelos partidos comunistas encorajados pelo governo de João Goulart. Os contratemplos foram atenuados com a intervenção dos militares em março de 1964. O novo governo neutralizou a agressividade dos estudantes comunistas que pichavam as paredes da Maternidade, conclamando os estrangeiros, inclusive Csapo, a ir embora (Yanks go Home!). Um contratempo surpreendente foi revelado ao descobirmos que o médico brasileiro estava proibido de patentear suas descobertas. Um verdadeiro tiro no pé!

As duas décadas que se seguiram foram muito produtivas e exigiram uma intensa divulgação do que fazíamos para neutralizar as intrigas daqueles que se opunham ao nosso relacionamento com as universidades americanas e européias. Passei a usar o rádio e a televisão para descrever tudo que fazíamos na Maternidade e neutralizar a noção (falsa) de que o que fazíamos era secreto. As portas sempre abertas e a nossa disposição de apresentar resultados publicamente foi repetidamente censurada pelo Conselho Regional de Medicina, que interpretava a divulgação de estudos como propaganda exagerada. Ficamos assim entre as acusações de realizarmos pesquisas secretas e de realizarmos publicidade exagerada.

A medida que progredíamos, o nosso sucesso no exterior aumentava. A participação do grupo nos congressos internacionais e o número de publicações em revistas médicas éticas de peso nos colocavam na linha de frente<sup>(8 9 10)</sup>.

Na 2ª década, além de nos tornarmos líderes na América Latina de estudos sobre fisiologia e farmacologia do útero, estendemos a nossa experiência à trompa de falópio, local onde ocorre a fertilização do ovo. Estudos que envolviam os

**Figura 3.** Facsimile das medidas de atividade ocitócica em sangue de mulheres em trabalho de parto. Útero de coelha ativado eletricamente durante.

## E. METZKER COUTINHO

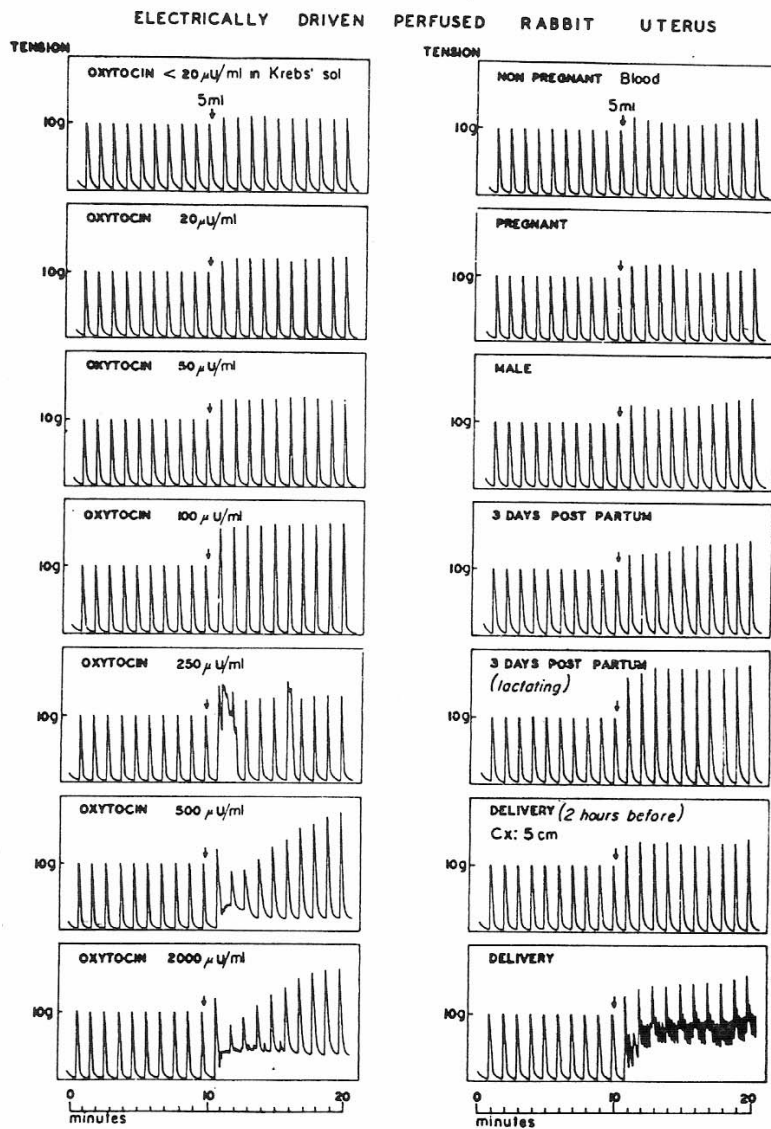
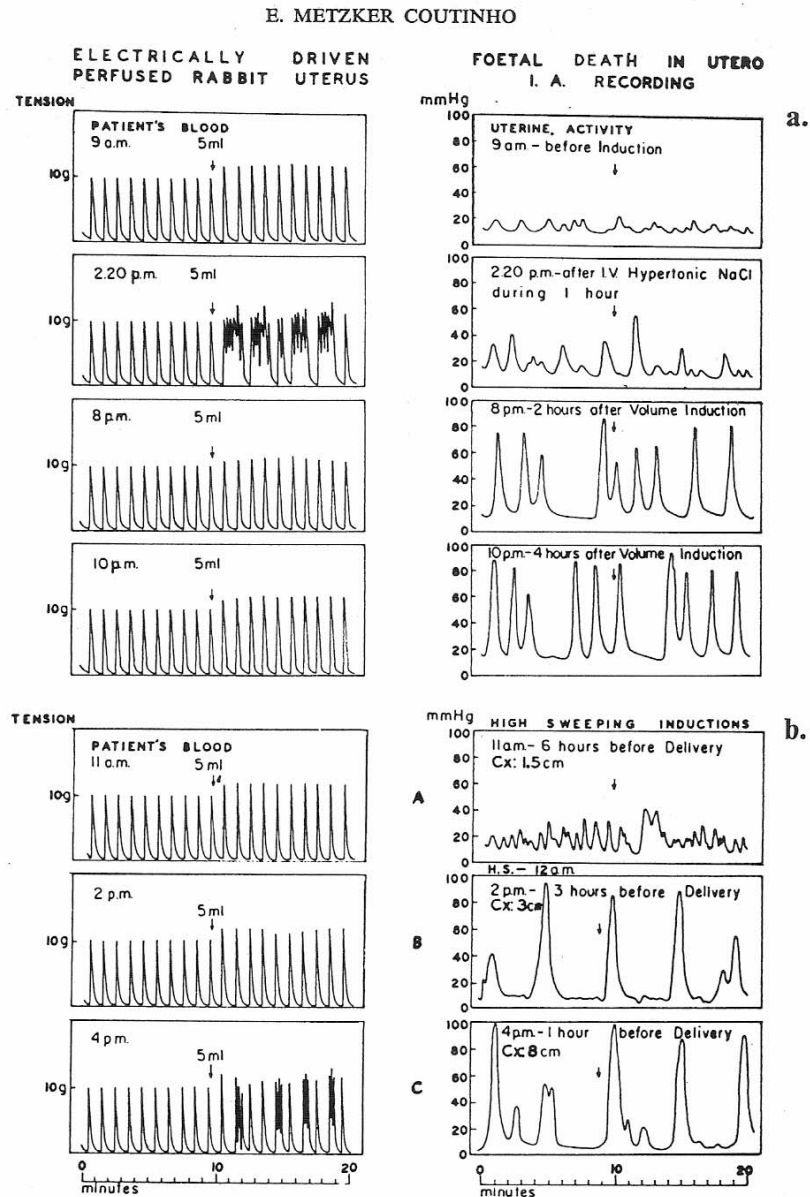


Fig. 1. The *in vitro* effects of Syntocinon (left) and blood (right) on the tension of the electrically driven post-partum (2-6 hrs.) rabbit uterus. The stimulus is 0.5 v/cm. of 2 seconds' duration. The arrows on the left indicate the moment when 5 ml. Krebs solution containing Syntocinon and warmed to 37° were added to the bath. The arrows on the right indicate the moment when 5 ml. samples of heparinized blood (10 units heparin/ml. blood) were added to the preparation. Temperature of the bath, 25°C. Note that 20 to 100  $\mu\text{U.}/\text{ml.}$  Syntocinon markedly increased tension. At 250  $\mu\text{U.}/\text{ml.}$ , spontaneous contractions occurred, and at 500  $\mu\text{U.}/\text{ml.}$  a sustained contracture appeared. Note also the similarity among the oxytocic potencies of blood from males, non-pregnant and pregnant females, and the increase in oxytocic potency during delivery and lactation.

**Figura 4.** Facsimile das medidas de atividade ocitócica em sangue de mulheres em diversas situações. Útero de coelha parturiente em solução de Krebs deficiente em cálcio, ativado eletricamente (1 volt/cm).



**Fig. 2.** a. The effects of i.v. 25% NaCl and i.a. isotonic NaCl on the uterine activity and the oxytocic potency of the blood, during labour induced by high "sweeping" of the membranes. b. The relationship between uterine activity and the oxytocic potency of the blood, during labour induced by high "sweeping" of the membranes. Hypertonic NaCl was given by a gradually decreasing i.v. drip infusion lasting for 60 minutes and totalling 20 g. NaCl. Note that in spite of the increase in the oxytocic potency of the blood after the i.v. hypertonic NaCl infusion, only a very small increase in uterine activity occurred. On the other hand, when labour-like uterine activity was initiated by volume induction (200 ml. isotonic NaCl intra-amniotically), the oxytocic activity was minimal. In high "sweeping" of the membranes, the correlation between uterine activity and the oxytocic potency of the blood was also negative. Note that an oxytocic potency of over 200  $\mu$ U./ml. was detected when the cervix dilated to 8 cm.

efeitos dos hormônios na trompa eram de suma importância para a compreensão do início da gestação. Publicações sobre a fisiologia e farmacologia da trompa de falópio humana começaram a aparecer na literatura médica na década de 60, quase todas oriundas da nossa atividade de pesquisa na Climério de Oliveira. Destaque especial nesta área para o Dr. Hugo Maia cuja habilidade no manuseio das técnicas tornou possível a execução de estudos que elucidaram o mecanismo de ação das prostaglandinas nos fenômenos peristálticos e antiperistálticos que contribuem para a fertilização e o transporte do ovo fertilizado na trompa de falópio<sup>(11 12 13)</sup>. Um destes trabalhos foi classificado 10 anos depois da sua publicação como o 26º trabalho mais citado da literatura de medicina reprodutiva pela revista *Fertility & Sterility*<sup>(13)</sup>. Ainda na década de 60, estimulados pela descoberta do efeito anticoncepcional de Depo-Provera e sentindo a enorme procura por métodos alternativos para evitar a gravidez, nos engajamos na pesquisa de novos métodos. Desenvolvemos logo um injetável mensal e a primeira pílula anticoncepcional contendo um novo progestínico, o norgestrel, comercializado pelo laboratório Fontoura-Wyeth, que é hoje o mais usado anticoncepcional do mundo<sup>(14 15)</sup>. Logo a seguir propusemos o uso da pílula contendo norgestrel em dias alternados, o que reduzia para a metade a dose final sem prejuízo da eficiência<sup>(16)</sup>. A pílula dos dias alternados foi sem dúvida o primeiro tratamento anticoncepcional de baixa dosagem. A injeção mensal que permitia um sangramento semelhante à uma menstruação servia como alternativa para a injeção de efeito prolongado que mantinha a paciente em amenorréia.

Além dos anticoncepcionais que desenvolvíamos, trabalhávamos também no tratamento da infertilidade, que afetava tanto os homens como as mulheres, e continuávamos a buscar alternativas para a progesterona na inibição da atividade uterina no parto prematuro. Fomos pioneiros no uso do álcool como inibidor tanto da produção de ocitocina como da vasopressina e conseguimos bons resultados<sup>(17)</sup>. Afim de evitar o uso de bebidas alcoólicas, que eram consumidas pelas pacientes em trabalho de parto prematuro e às vezes também pelos estudantes e médicos, passamos a fabricar ampolas contendo álcool absoluto, que podia ser administrada por via intravenosa<sup>(18)</sup>.

Outra linha de pesquisa clínica com o mesmo objetivo de evitar o parto prematuro foi desenvolvida com o uso de ativadores beta-adrenérgicos derivados de catecolaminas do tipo da adrenalina cujo efeito inibidor da contração da musculatura lisa já era conhecido. Os novos derivados que a indústria farmacêutica começou a disponibilizar para a pesquisa clínica tinham indicação preferencial no tratamento da asma e tinham poderosa ação sobre os receptores beta-adrenérgicos da vasculatura<sup>(19)</sup>.

Nos engajamos em estudos com vários ativadores beta-adrenérgicos e durante muitos anos publicamos na imprensa médica internacional os nossos estudos. Entre os produtos que desenvolvemos cuja utilização no tratamento do parto prematuro se faz hoje no mundo inteiro com sucesso se destaca

a ritodrina<sup>(20)</sup>.

Em 1968, organizamos a 3ª reunião da Associação Latino Americana para Estudos em Reprodução Humana (ALIRH) em Salvador. O encontro contou com a participação das maiores autoridades em Reprodução Humana da época. Compareceram Raul Palmer, Roberto Caldeyro-Barcia, Álvares e muitos outros cujas apresentações lotavam o auditório do Hospital das Clínicas. Por falta de espaço na Maternidade Climério de Oliveira, o evento foi realizado no Hospital Universitário Prof. Edgar Santos e na Reitoria da UFBA.

Como porta-voz do grupo da Bahia, compareci ainda em 1968 como "guest speaker" ao 8º Congresso Mundial de Fertilidade e Esterilidade em Tel Aviv, ao Simpósio sobre Fisiologia e Farmacologia do Útero em Nova Iorque, ao 3º Congresso Mundial de Endocrinologia no México e ao simpósio sobre os implantes de silástico em Nova Iorque.

Durante os anos 70 a pesquisa tornou-se a principal atividade científica da Maternidade sem prejuízo dos cursos de Obstetrícia e de Reprodução Humana, disciplina optativa criada para atender o crescente volume de informação gerado na própria Maternidade. Em 1970, fui convidado pela Nobel Foundation para participar do Simpósio Nobel em Estocolmo ao lado dos maiores cientistas na área da Reprodução e presidida pelo laureado Ulf Von Euler quando apresentei as bases fisiológicas da motilidade da trompa e útero humanos<sup>(21)</sup>. Ao todo, participei de 33 congressos ou simpósios internacionais pelo mundo afora na década, representando os pesquisadores da Maternidade Climério de Oliveira. Em 1970 fui nomeado professor adjunto do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Bahia da UFBA.

Foi ainda nos anos 70 que a Maternidade Climério de Oliveira foi incorporada à comunidade internacional como Centro de Pesquisas participando do Comitê Internacional de Pesquisas em Contracepção (ICCR) com sede em Nova Iorque e financiado pela Rockefeller Foundation e da Organização Mundial de Saúde, que designou a Maternidade Climério de Oliveira como Centro de Pesquisas Clínicas da OMS. Torneime, portanto, Diretor do referido Centro de Pesquisas da Organização Mundial de Saúde, o que me dava autoridade para gerir sem interferência as pesquisas da Maternidade. Com essas designações a Maternidade ganhava o reconhecimento internacional gerando estudos com a qualidade e a quantidade na área da Reprodução Humana que a qualificava para receber ajuda material que ajudasse a mantê-la. Em 1973 realizamos um simpósio internacional sobre aspectos fisiológicos e genéticos da Reprodução Humana, patrocinado pela Comissão de Energia Atômica dos Estados Unidos e presidido por mim e Fritz Fuchs, chefe do Departamento de Obstetrícia e Reprodução Humana da Universidade de Cornell em Nova Iorque. O simpósio reuniu as maiores autoridades do mundo em reprodução inclusive dois premiados Nobel e produziu um volume tão grande de informação que gerou um livro em dois volumes publicado pela Plenum Press<sup>(22)</sup>.

Tanto a minha participação no Simpósio Nobel quanto a



realização do simpósio internacional sobre Fisiologia e Genética da Reprodução, sob minha presidência, e que foi conduzido no Auditório sempre lotado da Biblioteca Central nos Barris, provocou ressentimento em alguns colegas que se sentiram diminuídos. Do mesmo modo, as esferas políticas de esquerda, que apesar de reprimidas pelo governo militar, se manifestaram insatisfeitas com aquela “invasão” de cientistas estrangeiros na seara baiana.

As reuniões do ICCR se faziam em diversos países, assim como as reuniões da OMS, apesar do Comitê Diretor do qual eu fazia parte como único representante da América Latina reunir-se sempre em Genebra. O interessante é que em nenhuma atividade que eu participava como cientista fui indicado pelo Governo Brasileiro nem pelo Ministério da Saúde do Brasil. Aliás, tudo que dependia de aprovação do Ministério da Saúde era negado ou obtido as custas de uma burocracia propositadamente desmoralizante porque nem o Governo Militar nem a esquerda oposicionista que ocupava postos chave na 2ª escalão do Ministério viam com bons olhos as nossas pesquisas na área da contracepção. Ao Governo Militar interessava o aumento da população como sinal de soberania e dominação do território e a esquerda interessava aumentar o número de desempregados e de crianças abandonadas para gerar a insatisfação popular indispensável pela sonhada derrubada do governo seguida do domínio comunista. Na realidade não tínhamos aliados porque tanto a Igreja quanto os médicos não viam com bons olhos o desenvolvimento da contracepção. Não é de admirar que as pesquisas fossem inteiramente feitas com recursos que vinham de fora.

As pesquisas eram financiadas principalmente pelas entidades filantrópicas e pela Organização Mundial de Saúde. As nossas relações com a OMS se faziam diretamente com o Secretário Geral ou com o Diretor do programa de Reprodução Humana, Dr. Alexander Kessler, sem passar pelo escritório da Pan American Health Organization (PAHO) sediada em Washington, que não nos apoiava e sempre que podia intervir era para atrapalhar.

Foi ainda na década de 70 que foram iniciados os estudos em contracepção masculina enquanto se multiplicavam os estudos sobre a fisiologia da trompa e o desenvolvimento de implantes para contracepção de longa duração. A década de 70 foi aquela na qual adquirimos o “know how” para publicarmos nossos estudos nas melhores revistas do mundo médico. Foram publicados cerca de 10 trabalhos por ano, uma média de 1 trabalho por mês. Na revista *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, ultrapassamos os autores americanos mais prolíficos naquela década. Também publicamos em revistas de ciência básica como *Endocrinology* e *Nature*, mas as revistas nas quais publicamos mais nessa década foram *Fertility & Sterility* e *Contraception*.

Foi em *Nature* que publicamos os nossos registros que mostravam a motilidade do ovário humano<sup>(23)</sup>. Nossos estudos em fisiologia tubária estabeleceram as bases para um simpósio organizado pela OMS em Santo Antonio, Texas, que foi realizado em 1975 e resultou na publicação de um livro que

contem praticamente tudo que se tinha se acumulado até então sobre transporte ovular<sup>(24)</sup>.

Na década de 80, com a nossa crescente participação em congressos e comitês, o ritmo das publicações diminuiu um pouco, mas a importância internacional do grupo aumentou bastante. Nos fazíamos representar em diversas forças tarefas da OMS, além do ICCR com sede em Nova York e do International Planned Parenthood Federation (IPPF) com sede em Londres.

Foi em 1981 que publicamos o primeiro caso de tratamento clínico de mioma resultando no nascimento de gêmeos. O tratamento conduzido através da administração de um anti-estrogênio durante 2 anos, marcou uma importante mudança na terapia dos miomas<sup>(25 26 27)</sup>.

Em 4 de maio de 1981, na sala de reunião da Maternidade Climério de Oliveira, com a presença de Elias Darzé, Carlos Alberto Pinto Dantas, José Freitas Melo, Carlos Edmundo Rodrigues de Mattos, José Carlos de Souza, Paulo Galvão Spinola, Ana Rita da Silva, Tereza Rebouças e a Sra. Eliane Berbert de Castro, foi fundado o Centro de Pesquisas e Assistência em Reprodução Humana (CEPARH), apresentando como razão fundamental para sua constituição a inexistência no Estado da Bahia de outra entidade com a finalidade de dar assistência a população na área do planejamento familiar. A criação do CEPARH se fazia necessária principalmente para promover a contracepção que ainda encontrava a resistência generalizada no Estado e no País. Sob a minha direção começou a funcionar deste modo, uma unidade de planejamento familiar na Maternidade que poderia dar continuidade às pesquisas clínicas que eram interrompidas em consequência das greves que se tornavam frequentes no serviço público, principalmente nas universidades naquela época. Na realidade, a clínica só funcionou no prédio da Maternidade Climério de Oliveira até setembro de 1984 quando se transferiu para uma casa alugada na Rua Prado Valadares, próxima a Maternidade, que permanecia aberta quando os alunos, os professores ou os funcionários da universidade entravam em greve.

O CEPARH passou a se constituir assim o apoio que nos faltava para dar continuidade aos estudos clínicos na Maternidade Climério de Oliveira, agora Centro de Pesquisas da OMS, sempre que houvesse greve. A iniciativa foi vitoriosa porque, graças a ela, não houve mais interrupções nas pesquisas nas duas décadas que se seguiram.

Antes da introdução dos anticoncepcionais, era comum no Brasil a prática da esterilização tubária em mulheres que se submetessem a uma terceira operação cesariana. Vigorava então uma máxima que exigia a operação sempre que a mulher tivesse uma gravidez subsequente “Uma vez cesárea, sempre cesárea”. A esterilização tubária era praticada predominantemente nas Maternidades e representava o método mais utilizado de planejamento familiar. Os outros métodos preconizados eram a abstenção periódica, o método Billings aprovado pela Igreja Católica e o uso do “condom” chamado vulgarmente de camisinha de Vênus. O “condom”

na realidade era mais usado para prevenir doenças sexualmente transmissíveis do que para evitar a gravidez e era também condenado pela Igreja. A esterilização era almejada por muitas mulheres que para adquirirem o direito à laqueadura tubária engravidavam freqüentemente uma terceira vez somente para conseguir o benefício. O principal dificuldade da laqueadura tubária era a sua irreversibilidade, o que limitava consideravelmente o seu uso em programas de planejamento familiar. Resolvemos então introduzir as modernas técnicas de execução através da laparoscopia, que além de aumentar a possibilidade de reversão do procedimento não exigiam a laparotomia, o que facilitava a utilização do método as mulheres não-grávidas. A técnica de esterilização laparoscópica era executada com a introdução dos anéis plásticos de Yon que permitiam dobrar e fixar a trompa dobrada de tal modo que se interrompia o trânsito sem lesionar exageradamente o mesotubário.

A fim de introduzir o novo método na clínica de planejamento familiar oferecemos treinamento a todos os médicos que trabalhavam na Maternidade. Em pouco tempo tínhamos equipes aptas a atender a procura que era enorme. Ao CEPARH com a sua clínica de planejamento familiar que oferecia além das pílulas anticoncepcionais, os injetáveis que tínhamos desenvolvido, os dispositivos intrauterinos e a esterilização laparoscópica só faltava um espaço para atender aos homens. Tínhamos que oferecer métodos que fossem utilizados pelos seus companheiros até por insistência das próprias mulheres. Com esse fim, instalamos uma clínica andrológica na Maternidade que atendia também aos casais com infertilidade. A frente desta clínica estava o Dr. José Freitas Melo, assistente de Urologia. José Melo já fazia parte do grupo desde o início dos anos 70 colaborando com os estudos sobre contracepção masculina que iniciamos utilizando gestrinona e depois o próprio acetato de medroxiprogesterona (Depo Provera) associado ao enantato de testosterona.

Com o CEPARH passamos a oferecer à população a partir de 1983, além dos diversos métodos de contracepção, tanto esterilização feminina como a esterilização masculina, esta com 100% de reversibilidade graças a uma técnica simplificada desenvolvida na China, país com o qual passamos a nos relacionar em virtude do interesse que o governo comunista mostrava pelo controle da natalidade. Foi com os chineses que iniciamos uma estreita colaboração no desenvolvimento do gossipol, o pigmento flavonoide extraído da semente do algodão, que revelou-se excelente anticoncepcional masculino. Na década de 80 os estudos multicêntricos realizados em colaboração com o ICCR e com a OMS passaram a representar a principal atividade do CEPARH na Maternidade<sup>(28-33)</sup>. Também foi na década de 80 que iniciamos estudos em sagüis e mais tarde em voluntários de uma vacina contraceptiva anti-â HCG que desenvolveria anticorpos contra a gonadotrofina<sup>(34)</sup>. Os estudos que iniciamos foram continuados na Índia pelo seu principal idealizador, G.P. Talwar, que conseguiu o seu objetivo desenvolvendo a única vacina do gênero em uso clínico. O uso de anticoncepcionais por via

vaginal foi demonstrado através de inúmeros trabalhos publicados no período assim como os primeiros tratamentos da endometriose com gestrinona, esteróide com propriedades anti-estrogenicos e anti-progesterona, mais tarde registrada em todo mundo para tratar doenças estrogênio-dependentes<sup>(35)</sup>.

Em 1985 introduzimos dois novos tipos de dispositivo intra-uterinos, a Cruz de Lorena e a Cruz de Caravaca, que não chegaram a ser comercializados apesar de apresentarem o mais baixo índice de expulsão<sup>(36)</sup>.

Nos últimos anos da década de 80 nos concentramos nas terapias de mioma e de endometriose, publicando artigos nas revistas médicas e através de divulgação em congressos. Em 1988 o Congresso Mundial de Reprodução Humana foi encerrado em Tóquio com uma conferencia na qual descrevi o nosso sucesso no tratamento clínico dos miomas<sup>(37 38 39)</sup>.

Na década de 1990 colhemos os frutos da notoriedade que acumulamos nas três décadas precedentes trazendo para a Bahia o 4º Congresso Mundial de Endometriose em maio de 1994 e o 10º Congresso Mundial de Reprodução Humana em maio de 1999 com a participação de mais de 3.000 congressistas de todo o mundo que geraram material para a publicação de três volumes. Além de presidir os dois eventos realizados no Centro de Convenções, editei os três livros com a colaboração de Paulo Spinola que secretariou o congresso. Em 1996 o livro "Menstruação: A Sangria Inútil" foi publicado<sup>(40)</sup>. Escrito para justificar a minha crítica a menstruação desnecessária o livro foi lançado com grande publicidade e repercutiu favoravelmente de tal maneira que a primeira edição se seguiram mais 6 edições. Apesar disso nenhuma revista médica noticiou o fato ou publicou uma avaliação do livro. Em compensação, a versão em inglês, publicada três anos depois (1999) com a colaboração de Sheldon Segal pela Oxford University Press nos Estados Unidos e no Reino Unido recebeu avaliação favorável de inúmeras revistas médicas entre as quais merecem destaque o Journal of the American Medical Association (JAMA), Lancet, o British Medical Journal e o New Scientist. Roy Hertz, cientista do NIH e o introdutor do metrotroxate no tratamento do coriocarcinoma, o mais importante tipo de câncer associado a gravidez, classificou o livro de obra prima<sup>(41 42 43)</sup>.

Depois da boa acolhida dos americanos aprovando o livro, os médicos brasileiros passaram a aceitar a supressão da menstruação como alternativa racional para o tratamento dos chamados doenças catameniais e da tensão premenstrual. A década também foi rica em demonstrações de reconhecimento pelo nosso trabalho de pesquisa e assistência no meio local quanto internacional como a Medalha de Mérito do Estado da Bahia, a 1ª Medalha José Silveira, o Prêmio Segal-Mastroianni da World Academy of Art and Science, a Medalha Cristovan Colombo da International Federation of Fertility Societies (IFFS) e a Medalha Tomé de Souza da Prefeitura da Cidade do Salvador. A Assembléia Legislativa do Estado manifestou-se indicando o meu nome para o prêmio Nobel de Medicina de 1994. A indicação só não foi unânime porque a

representante do partido comunista (PCdoB) manifestou-se contrária a indicação coerente com a sua oposição sistemática a tudo que pudesse nos beneficiar. A indicação obviamente não me trouxe o prêmio Nobel, mas serviu para comprovar o extremismo daqueles que abraçaram a ideologia comunista e que consideram o prêmio Nobel de Medicina um prêmio de capitalistas para capitalistas.

Em maio de 1999 presidi o Congresso Mundial de Reprodução Humana, realizado no Centro de Convenções da Bahia com a participação de cerca de 3.000 participantes entre os quais aqueles que mais se distinguiram na área da Reprodução Humana nas últimas décadas (Figura 5). Foram homenageados na sessão solene de abertura G. Benagiano (Itália), I. Brosens (Bélgica), M. Burgos (Argentina), M. Bygdeman (Suécia), J. Cohen (França), P. Crosignani (Itália), H. Croxatto (Chile), J. Donnez (Bélgica), M. Elstein (Reino Unido), A. Faúndes (Brasil), J. Frick (Áustria), R. Frydman (França), A. Genazzani (Itália), V. Gomel (Canadá), J. Guillebaud (Reino Unido), J. Hamou (França), E. Johansson (EUA), F. Labrie (Canadá), B. Lunenfeld (Israel), L. Mastroianni Jr. (EUA), L. Mettler (Alemanha), DR Mishell Jr. (EUA), J. Rock (EUA), A. Schally (EUA), J. Schenker (Israel), S. Segal (EUA), K. Semm (Alemanha), M. Seppälä (Finlândia), L. Speroff (EUA), GP. Talwar (Índia), A. Trounson (Austrália), J. Zipper (Chile).

Foi também na década de 90 que a convite da TV Bandeirantes passei a aparecer diariamente no programa jornalístico Dia a Dia levado ao ar em rede nacional. O programa de utilidade pública era o carro-chefe da rede Bandeirantes que me autorizava a abordar qualquer assunto médico que eu julgasse de interesse público. Os assuntos incluíam obviamente a contracepção, a infertilidade, a sexualidade, a gravidez, o aborto, a esterilização, o parto

**Figura 5.** Solenidade de Abertura do Congresso Mundial de Reprodução Humana. O Presidente do Congresso ladeado pelo Prefeito Antonio Imbassahy e o Governador do Estado da Bahia César Borges. Um pouco atrás, vê-se o Prof. José Maria de Magalhães Neto e no outro extremo o Dr. Paulo Spinola, Secretário Geral do Congresso.



natural, a mãe-canguru, assim como aquilo que o público julgasse pertinente. O programa tornou-se uma plataforma para a promoção do planejamento familiar e servia também para desmistificar falsos conceitos e preconceitos através de uma discussão com outros médicos convidados. Iniciado em 1995, o programa se estenderia até o ano 2001.

A minha aposentadoria compulsória da UFBA ocorreu em 18 de maio de 2000 ao completar a idade limite de 70 anos. Como Adeodato, fiquei em atividade até o último dia quando transferi-me para a nova sede do CEPARH construída no bairro da Federação onde daria continuidade aos programas de planejamento familiar, pesquisa clínica e até o ensino da Reprodução Humana iniciados na Maternidade Clímério de Oliveira há 40 anos atrás.

Na última década da minha atividade de 1990 a 2000 os trabalhos em número de 72 refletiam a enorme variedade dos estudos gerados na Maternidade no período<sup>(44-100)</sup>. A partir do ano 2001 o relacionamento que o grupo de pesquisadores que afastou-se da Maternidade deu continuidade as atividades de ensino e pesquisa no CEPARH através de convênio celebrado com a UFBA. Muitos dedicaram-se a clínica particular tornando-se destacados profissionais com reconhecimento nacional. Os doutores Elias Darzé, Manoel Bomfim de Souza Filho, Luzia Bastos Metzger, Carlos Edmundo Rodrigues de Matos, Altacir Rebouças, Indira Marxsen, Ana Rita da Silva, Cacilda Carreira, Hyara Prates e Maria José Mascarenhas participaram como colaboradores em inúmeras pesquisas. Hugo Maia Filho, Paulo Spinola, Ione Barbosa e Antonio Carlos Vieira Lopes seguiram a carreira acadêmica e continuam até o presente lecionando na UFBA. Tereza Rebouças tornou-se uma expoente na técnica da ultrasonografia diagnóstica e Bela Zausner desenvolveu o primeiro laboratório de fertilização *in vitro* na clínica particular. Hugo Maia Filho, seguindo os passos do seu pai, revelou-se um pesquisador nato, tornando-se um prolífico autor de trabalhos científicos.

### Referências Bibliográficas

1. Adeodato Filho J. História da Obstetrícia na Bahia. Ed. Comemorativa do 20º aniversário da UFBA, 1967.
2. Coutinho EM, Csapo A. Calcium oxytocin and the regulation of the myometrium. Biol. Bull. 115:334, 1958.
3. Coutinho EM, Csapo A. The effect of oxytocics of the Ca-deficient uterus. Journal of Gen. Physiol. 43: 13, 1959.
4. Coutinho EM. Contribuição ao estudo do mecanismo de ação da progesterona. Tese apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia para concurso de Livre Docente de Química Biológica, 1960.
5. Coutinho EM. Interação dos esteroides ovarianos ao nível celular. Tese apresentada a Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia para concurso de cátedra de Química Biológica, 1961.
6. Coutinho EM, de Souza JC, Csapo AI. Reversible sterility induced by medroxyprogesterone injections. Fertility and Sterility 17: 261, 1966.
7. Coutinho EM. Hormone induced ionic regulation of labor. Proc. 2nd International Congress Endocrin. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 1964.
8. Coutinho EM. Uterine activity in non-pregnant women.

- Hankinson RKB, Kleinman RL, Eckstein P (eds.), Proc. 8th Intl. Planned Parenthood Federation. IPPF, London, 1967.
9. Coutinho EM, De Mattos CER. Effects of estrogen on the motility of the non-atrophic estrogen deficient rabbit uterus. *Endocrinology* 83: 422, 1968.
  10. Coutinho EM, Vieira Lopes AC. Response of the non-pregnant uterus to vasopressin as an index of ovarian function. *Am. J. Obst. Gynec.* 102: 479, 1968.
  11. Maia H, Coutinho EM. A new technique for recording tubal activity in women. *Am. J. Obst. Gynecol.* 102:1043, 1968.
  12. Coutinho EM, da Silva Maia H. Asynchronism between tubal and uterine activity in women. *J. Reprod. Fert.* 19: 591-3, 1969.
  13. Coutinho EM, Maia HS. The contractile response of the human uterus, fallopian tubes and ovary to prostaglandins in vivo. *Fertil & Steril* 22: 539, 1971.
  14. Coutinho EM. Controle da fertilidade com um novo progestinico obtido por síntese total. *Rev. Gin. e d'Obst.* 6: 374, 1966.
  15. Coutinho EM, De Souza JC. Conception control by monthly injection of medroxy-progesterone suspension and a long-acting oestrogen. *J. Reprod. Fertility* 15: 209, 1967.
  16. Coutinho EM, De Souza JC. The every other day pill. *J. Reprod. Fertility* 16: 137, 1967.
  17. Fuchs AR, Coutinho EM, Fuchs F. Effect of ethanol on uterine response to oxytocin and vasopressin in the human. 7th Acta Endocrinologica Congress. *Acta Endocr. (Kbh) Suppl.* 138: 247, 1969.
  18. Coutinho EM, Adeodato Filho J, Xavier R, Fuchs AR, Fuchs F. Effect of ethanol on the response of the non-pregnant human uterus to oxytocin and vasopressin. *J. Ob. Gyn. British Commonwealth* 77: 164, 1970.
  19. Coutinho EM, Bomfim de Souza M, Wilson KH, Landesman R. Inhibitory action of a new sympathomimetic amine (DU-21220) on the non-gravid uterus. *Am. J. Obst. Gynec.* 104: 1053-6, 1969.
  20. Coutinho EM, De Souza Filho MB, Wilson KH, Landesman R. Inhibitory action of a new sympathomimetic amine (R-21220) on the non-gravid uterus. *Intl. J. Gynec. Obstet.* 8:150, 1970.
  21. Coutinho EM. Tubal and uterine motility. In: Diczfalusy E, Borell V (eds.), *The Nobel Symposium No. 15*. Publ. Almquist & Wiksell, Stockholm, 1971.
  22. Coutinho EM, Fuchs F (eds.). *Physiology and Genetics of Reproduction* (2 volumes). Plenum Press, New York, 1974.
  23. Coutinho EM, Maia HS. Effects of gonadotrophins on motility of human ovary. *Nature* 235: 94, 1972.
  24. Fuchs AR, Coutinho EM. Suppression of uterine activity during menstruation by expansion of the plasma volume. *Int. J. Gynec. Obstet.* 8: 158, 1970.
  25. Coutinho EM. Conservative treatment of uterine leiomyoma with the anti-estrogen, anti-progesterone, R-2323. *Intl. J. Gynecol. Obstet.* 19: 357-360, 1981.
  26. Coutinho EM. Regression of leiomyomas with long-term treatment with the anti-estrogen, anti-progesterone, gestrinone. *Archives of Gynecology* 237 (Suppl.): 387, 1985.
  27. Coutinho EM. Regression of uterine leiomyomas following treatment with the anti-estrogen, anti-progesterone, gestrinone. *Am. J. Ob. Gyn.* 155: 761-767, 1986.
  28. Sivin I, Mishell Jr. D, Victor A, Diaz S, Alvarez-Sanchez F, Nielsen NC, Akinla O, Pyorala T, Coutinho EM, Faundes A, Roy S, Brenner PF, Ahren T, Pavez M, Brache V, Giwa-Osagie OF, Fasan MO, Zausner-Guelman B, Darze E, da Silva JCG, Diaz J, Jackanicz TM, Stern J, Nash HA. A multicenter study of levonorgestrel-estradiol contraceptive vaginal rings. I. Use effectiveness. An international comparative trial. *Contraception* 24: 341-348, 1981.
  29. Sivin I, Mishell Jr. D, Victor A, Diaz S, Alvarez-Sanchez F, Nielsen NC, Akinla O, Pyorala T, Coutinho EM, Faundes A, Roy S, Brenner PF, Ahren T, Pavez M, Brache V, Giwa-Osagie OF, Fasan MO, Zausner-Guelman B, Darze E, da Silva JCG, Diaz J, Jackanicz TM, Stern J, Nash HA. A multicenter study of levonorgestrel-estradiol contraceptive vaginal rings. II. Subjective and objective measures of effects. An international comparative trial. *Contraception* 24: 359-376, 1981.
  30. Sivin I, Mishell Jr. D, Victor A, Diaz S, Alvarez-Sanchez F, Nielsen NC, Akinla O, Pyorala T, Coutinho EM, Faundes A, Roy S, Brenner PF, Ahren T, Pavez M, Brache V, Giwa-Osagie OF, Fasan MO, Zausner-Guelman B, Darze E, da Silva JCG, Diaz J, Jackanicz TM, Stern J, Nash HA. A multicenter study of levonorgestrel-estradiol contraceptive vaginal rings. III. Menstrual patterns. An international comparative trial. *Contraception* 24: 377-392, 1981.
  31. Robertson DL, Diaz S, Alvarez-Sanchez F, Holma P, Mishell D, Coutinho EM, Brache V, Croxatto HB, Faundes A, Lacarra M, Pavez M, Roy S, da Silva AR, Sivin I, Stern J. Contraception with long-acting subdermal implants: A five year clinical trial with silastic covered rod implants containing levonorgestrel. *Contraception* 31: 4:351, 1985.
  32. Sivin I, Stern J, Diaz J, Diaz MM, Faundes A, El Mahgoub S, Diaz S, Pavez M, Coutinho EM, Mattos CER, McCarthy T, Mishell Jr. D, Shoupe D, Alvarez F, Brache V, Jimenez E. Two years of intrauterine contraception with levonorgestrel and with copper: A randomized comparison of the TCU 380 Ag and levonorgestrel 20 mcg/day devices. *Contraception* 35: 245-255, 1987.
  33. Coutinho EM, Da Silva AR, Carreira C, Barbosa IC, Dourado-Silva V and Sivin I. Contraception with single implants and mini-implants of ST-1435. In: Zatuchni GI, Goldsmith A, Shelton JD, Sciarra JJ (eds.), *Long-Acting Contraceptive Delivery Systems*. Harper & Row, Chapter 44, p. 450-455, 1984.
  34. Spinola PG, Coutinho EM, Dourado V, Thau RB. The effects of active immunization of marmoset monkeys against the beta subunit of ovine luteinizing hormone (oLH Beta). In: Bonnar J, Thompson W, RF Harrison RF (eds.), *Studies in Fertility and Sterility. Research in Family Planning*. MTP Press Ltd., Chapter 18, p. 101-107, 1984.
  35. Coutinho EM, Silva AR, Carreira C e Barbosa IC. Ovulation inhibition following vaginal administration of pills containing norethindrone and mestranol. *Contraception* 29: 197-202, 1984.
  36. Coutinho EM, Mascarenhas MJ. Cross of Lorraine and Cross of Caravaca: New IUDs with low expulsion rates. *Contraceptive Delivery Systems. Monograph* 1, p. 97-103, 1985.
  37. Coutinho EM, Azadian-Boulanger G. Nouvelles données sur le traitement médical des fibromes utérins. *Actualités Gynecologiques. 17<sup>e</sup> Série*. Masson, Paris, p. 79-90, 1986.
  38. Coutinho EM. The clinical management of endometriosis and leiomyomas. In: Genazzani AR, Volpe A, Facchinetti F (eds.), *Proceedings of the First International Congress on Gynecological Endocrinology*. Parthenon Publishing Group, p. 585-593, 1987.
  39. Coutinho E. Regression of uterine myomas with anti-estrogens and anti-progesterones. In: Iizuka R, Semm K (eds.), *Human Reproduction - Current Status/Future Prospects. Proc. VI World Congress on Human Reproduction*, Tokyo, Japan, October 1987. *Excerpta Medica, Elsevier Science Publ.*, p. 141-147, 1988.
  40. Coutinho E. *Menstruação a Sangria Inútil*. Editora Gente, São Paulo, 1996.
  41. Coutinho E, Segal S. *Is Menstruation Obsolete?* Oxford University Press, New York e Oxford, 1999.
  42. Créé C. Review: Is Menstruation Obsolete? *BMJ* 322: 370, 2001.
  43. *Is Menstruation Obsolete?* Books, Journals, New Media. *J. Am. Med. Assoc.* 283: 1623-4, 2000.
  44. Leck I, Thomson JM, Bocaz JA, Barja P, Bonnar J, Daly L, Carrol

- A, Coutinho E, Gonçalves MT, Tsakok M, Koh S, Poller L, Holck S, Ayeni O, Pinol A. A multicenter study of coagulation and haemostatic variables during oral contraception. Variations with geographical location and ethnicity. *Intern. J. Epidemiology* 20: 913-920, 1991.
45. Sivin I, Stern J, Coutinho E, Mattos CER, El Mahgoub S, Diaz S, Pavez M, Alvarez F, Brache V, Thevenin F, Diaz J, Faundes A, Diaz MM, McCarthy T, Mishell Jr. D, Shoupe D. Prolonged intrauterine contraception: A seven-year randomized study of the levonorgestrel 20 mcg/day (LNg 20) and the Copper T380 Ag IUDs. *Contraception* 44: 473-480, 1991.
  46. Coutinho EM. One year contraception with a single subdermal implant containing noregestrol acetate (Uniplant). *Contraception* 47: 97-105, 1993.
  47. Coutinho EM, De Souza JC, da Silva AR, Mateo de Acosta O, Alvarez F, Brache V, Garza-Flores J, Vasquez-Estrada L, Santo R, Bassol S, Alvarado G, Gu ZP, Ladipo OA, Adekunle AO, Otolorin EO, Mati JKG, Maggwa ABN, Shaaban MM, Sayed EH, Abdel-Aleem H, Sikazwe NC, Segal SJ. Comparative study on the efficacy and acceptability of two contraceptive pills administered by the vaginal route: An international multicenter clinical trial. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 53: 65-75, 1993.
  48. Reidenberg MM, Gu ZP, Lorenzo B, Coutinho EM, Athayde C, Frick J, Alvarez F, Brache V, Emuveyan EE. Differences in serum potassium concentrations in normal men in different geographic locations. *Clinical Chemistry* 39: 72-75, 1993.
  49. Coutinho EM, Mascarenhas I, Mateo de Acosta O, Garza-Flores J, Gu Zhi-Ping, Ladipo OA, Adekunle AO, Otolorin EO, Shaaban MM, Oyoon MA, Kamal A, Plah A, Sikazwe NC, Segal SJ. Comparative study on the efficacy, acceptability and side effects of a contraceptive pill administered by the oral and the vaginal route: An international multicenter clinical trial. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 54: 540-545, 1993.
  50. Coutinho EM. Latin America's contributions to contraceptive development. *Fertility and Sterility* 60: 227-230, 1993.
  51. Ladipo O, Coutinho EM. Contraceptive implants. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 6: 564-569, 1994.
  52. Coutinho EM, Hanson de Moura L. New leads in contraceptive research. *Tropical Journal of Obstetrics and Gynaecology*. (Suppl. 1): 36-41, 1994.
  53. Coutinho EM. The future of gestrinone. In: Coutinho EM, Spinola P, De Moura LH (eds.), *Progress in the Management of Endometriosis*. Proceedings of the 4th World Congress on Endometriosis, Salvador, Bahia, Brazil, May 1994. Parthenon Publishing, U.K., p. 329-332, 1995.
  54. Coutinho EM, Carreira C, Bastos GJO. ST-1435: a new alternative for medical therapy of endometriosis. In: Coutinho EM, Spinola P, De Moura LH (eds.), *Progress in the Management of Endometriosis*. Proceedings of the 4th World Congress on Endometriosis, Salvador, Bahia, Brazil, May 1994. Parthenon Publishing, U.K., p. 333-336, 1995.
  55. Coutinho EM. Induced amenorrhea in the prevention of endometriosis: a proposal for the third millennium. In: Coutinho EM, Spinola P, De Moura LH (eds.), *Progress in the Management of Endometriosis*. Proceedings of the 4th World Congress on Endometriosis, Salvador, Bahia, Brazil, May 1994. Parthenon Publishing, U.K., p. 337-340, 1995.
  56. Maia Jr. H, Barbosa IC, Coutinho EM. Medroxyprogesterone acetate associated with tamoxifen to treat endometriosis. In: Coutinho EM, Spinola P, De Moura LH (eds.), *Progress in the Management of Endometriosis*. Proceedings of the 4th World Congress on Endometriosis, Salvador, Bahia, Brazil, May 1994. Parthenon Publishing, U.K., p. 347-351, 1995.
  57. Barbosa I, Olsson S-E, Odland V, Gonçalves T, Coutinho EM. Ovarian function after seven years' use of a levonorgestrel IUD. *Advances in Contraception* 11: 85-95, 1995.
  58. Coutinho EM, O'Dwyer E, Barbosa IC, Zhi-Ping G, Shaaban MM, Aboul-Oyoon M, Aleem HA. Comparative study on intermittent versus continuous use of a contraceptive pill administered by vaginal route. *Contraception* 51: 355-8, 1995.
  59. Barbosa I, Coutinho EM, Athayde C, Ladipo O, Olsson SE, Ulmstein U. The Effects of Noregestrol Acetate Subdermal Implant (Uniplant) on Carbohydrate Metabolism, Serum Lipoproteins and on Hepatic Function in Women. *Contraception* 52: 111-114, 1995.
  60. Consensus Statement on Emergency Contraception. Bellagio Conference. *Contraception* 52: 211-213, 1995.
  61. Coutinho EM, Souza JC, Athayde C, Barbosa I, Alvarez F, Brache V, Zhi-Ping G, Emuveyan EE, Adekunle AO, Devoto L, Shaaban MM, Salem HT, Affandi B, Acosta OM, Mati J, Ladipo OA. Multicenter clinical trial on the efficacy and acceptability of a single contraceptive implant of noregestrol acetate, Uniplant. *Contraception* 53: 121-125, 1996.
  62. Maia Jr. H, Barbosa IC, Farias JP, Ladipo OA, Coutinho EM. Evaluation of the endometrial cavity during menopause. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 52: 61-66, 1996.
  63. Coutinho EM, Cortez JRC. Vaginal use of hormonal contraceptives. *Revista de Atualização em Ginecologia e Obstetrícia* Vol. VII, No. 3, Junho, 1996.
  64. Coutinho EM, Athayde C, Barbosa I, Alvarez F, Brache V, Zhi-Ping G, Emuveyan EE, Adekunle AO, Devoto L, Acosta OM, Mati J, Ladipo OA. Results of a User Satisfaction Study Carried Out in Women Using Uniplant Contraceptive Implant. *Contraception* 54:313-317, 1996.
  65. Maia Jr. H, Barobsa IC, Marques D, Calmon LC, Ladipo AO, Coutinho EM. Hysteroscopy and transvaginal sonography in menopausal women receiving hormone replacement therapy. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 4: 13-18, 1996.
  66. Coutinho EM, Spinola P, Barbosa I, Gatto M, Tomaz G, Morais K, Yazlle ME, de Souza RN, Pinho Neto JS, Leal WB, Leal C, Hippolito SB, Abranches AD. Multicenter, Double-blind, Comparative Clinical Study on the Efficacy and Acceptability of a Monthly Injectable Contraceptive Combination of 150 mg Dihydroxyprogesterone Acetophenide and 10 mg Estradiol Enanthate Compared to a Monthly Injectable Contraceptive Combination of 90 mg Dihydroxyprogesterone Acetphenide and 6 mg Estradiol Enanthate. *Contraception* 55: 175-181, 1997.
  67. Barnhart K, Devoto L, Pommer R, Sir-Pettermann T, Robinovic J, Elsimar Coutinho E. Neuroendocrine mechanism of anovulation in users of contraceptive subdermal implant of noregestrol acetate (Uniplant). *Fertility and Sterility* 67: 250, 1997.
  68. Maia Jr. H, Calmon LC, Marques D, Coelho JC, Oliveira M, Coutinho EM. Polypectomy and endometrial resection in postmenopausal patients. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 4: 577-582, 1997.
  69. Maltez A, Maia Jr. H, Oliveira MC, Marques D, Coutinho EM. Clear Cell Carcinoma arising in an Endometrial Polyp. *Gynaecological Endoscopy* 7: 51-53, 1998.
  70. Maia Jr. H, Maltez A, Calmon LC, Marques D, Oliveira M, Coutinho E. Comparison between suction curettage, transvaginal sonography and hysteroscopy for the diagnosis of endometrial polyp. *Gynaecological Endoscopy* 7: 127-132, 1998.
  71. Nascimento MLP, Ladipo O, Coutinho EM. Noregestrol Acetate contraceptive implant use by women with sickle cell disease. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 64: 433-437, 1998.
  72. Maia Jr. H, Maltez A, Calmon LC, Moreira K, Coutinho E. Endometrial carcinoma in postmenopausal patients using hormone replacement therapy: a report on four cases. *Gynaecological Endoscopy* 8: 235-241, 1999.
  73. Coutinho EM, Athayde C, Hirsch C, Campos MP, Atta G,

- Reidenberg M, Segal SJ. The contraceptive effect of low-dose gossypol in Brazilian men. In: Coutinho EM, Spinola P (eds.), *Reproductive Medicine: A Millennium Review. Proceedings of the 10th World Congress on Human Reproduction*, Salvador, Brazil, May 1999. The Parthenon Publishing Group, UK, p. 87-91, 1999.
74. Coutinho EM, Athayde C, Dantas C, Hirsch C, Barbosa I. Use of a single implant of Elcometrine (ST-1435), a non-orally active progestin, as a long-acting contraceptive for post-partum nursing women. *Contraception* 59: 115-122, 1999.
75. Coutinho E. A Superfamília de Enzimas P-450 e a sua Importância em Endocrinologia Reprodutiva. *Boletim da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia Regional Bahia/Sergipe*. Ano 2, No. 5, Out/Dez, p. 20-23, 1999.
76. Coutinho EM. Anticoncepção no Climatério. In: Halbe HW (ed.), *Tratado de Ginecologia*. 3ª ed., Roca, p. 910-913, 1999.
77. Coutinho E, Athayde C, Atta G, Zhi-Ping G, Zhen-Wen C, Guo-Wei S, Emuveyan E, Adekunle AO, Mati J, Otubu J, Reidenberg M, Segal S. Gossypol blood levels and inhibition of spermatogenesis in men taking gossypol as an alternative to vasectomy. A Multicenter International Study. *Contraception* 61: 61-67, 2000.
78. Coutinho EM, Spinola P, Tomaz G, Morais K, de Souza RN, Pinho Neto JS, Leal WB, Hippolito SB, Abranches AD. Efficacy, acceptability and clinical effects of a low-dose injectable contraceptive combination of dihydrozprogesterone acetophenide and estradiol enanthate. *Contraception* 61: 277-280, 2000.
79. Maia Jr. H, Maltez A, Fabel P, Oliveira M, Coutinho EM. Hysteroscopic findings in postmenopausal patients with a thick endometrium after using implants of oestradiol and testosterone. *Gynaecological Endoscopy* 9: 259-265, 2000.
80. Maia Jr. H, Maltez A, Rodrigues M, Coutinho EM. Uterine serous papillary carcinoma arising inside an endometrial polyp removed by hysteroscopy. *Gynaecological Endoscopy* 9: 331-335, 2000.
81. Coutinho EM. Early development of depo-provera and cyclofem as long-acting injectable contraceptives: a personal account. In: *Current Knowledge in Reproductive Medicine*. Elsevier Science BV, p. 279-286, 2000.
82. Coutinho EM, Cortez JR. Lovelleã: the vaginal contraceptive pill. In: *Current Knowledge in Reproductive Medicine*. Elsevier Science BV, p. 339-343, 2000.
83. Coutinho E, Bastos G, Carreira C, Gonçalves MT, Fonseca J. Treatment of Endometriosis with Subcutaneous Implants of Elcometrine (ST-1435). *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 1999.
84. Barnhart K, Furman I, Pommer R, Coutinho E, Devoto L. Changes in the menstrual bleeding of users of a subdermal contraceptive implant of nomegestrol acetate (Uniplant) do not influence sexual frequency, sexual desire or sexual enjoyment. *Fertility and Sterility* 67: 244-249, 1997.
85. Devoto L, Kohen P, Barnhart K, Alba F, Pommer R, Retamales I, Coutinho E. Hormonal profile, endometrial histology and ovarian ultrasound assessment during 1 year of nomegestrol acetate implant (Uniplant). *Human Reproduction* 12: 708-713, 1997.
86. Coutinho EM, Spinola PG, de Melo NR. Anticoncepção Hormonal Injetável. *FEMINA* 25: 57-66, 1997.
87. Coutinho EM. Menstruation suppression in the treatment of catamenial diseases. In: Coutinho EM, Spinola P (eds.), *Reproductive Medicine: A Millennium Review. Proceedings of the 10th World Congress on Human Reproduction*, Salvador, Brazil, May 1999. Elseimar M., The Parthenon Publishing Group, UK, p. 87-91, 1999.
88. Coutinho EM. Pensamento Original Made in Brazil. In: Dantas RA, Alonso A (eds.), *Pesquisa médica, ideologia e religião ou do Chinês que não podia procriar à mulher que não devia menstruar*. Oficina do Autor Editora: Rio de Janeiro, p. 238-253, 1999.
89. Montgomery M, Coutinho EM. Androgens, sexuality and menopause. In: *Current Knowledge in Reproductive Medicine*. Elsevier Science BV, p. 375-380, 2000.
90. Coutinho EM. Is menstruation normal? Suppression of the menstrual cycle in clinical practice. *Reproductive Medicine Review* 9: 241-257, 2001.
89. Montgomery M, Coutinho EM. Androgens, sexuality and menopause. In: *Current Knowledge in Reproductive Medicine*. Elsevier Science BV, p. 375-380, 2000.
90. Coutinho EM. Is menstruation normal? Suppression of the menstrual cycle in clinical practice. *Reproductive Medicine Review* 9: 241-257, 2001.
91. Maia Jr. H, Maltez A, Athayde C, Coutinho EM. c-erbB2 over-expression in endometrial hyperplasia induced by estrogens. *Maturitas* 43: 41-47, 2002.
92. Maia Jr. H, Maltez A, Oliveira M, Fabel P, Coutinho EM. Endometrial polyps and the development of type II form of endometrial carcinoma. In: *Current Knowledge in Reproductive Medicine*. Elsevier Science BV, p. 31-37, 2000.
93. Ladipo OA, Castro MP, T Filho LCC, Coutinho E, Waller DP, Cone F, Zaneveld LJD. A new vaginal antimicrobial contraceptive formulation: Phase I clinical pilot studies. *Contraception* 62: 91-97, 2000.
94. Barbosa IC, Ladipo OA, Nascimento MLP, Athayde C, Hirsch C, Lopes R, Matias B, Coutinho E. Carbohydrate metabolism in sickle cell patients using a subdermal implant containing nomegestrol acetate (Uniplant). *Contraception* 63: 263-265, 2001.
95. Coutinho EM. Gossypol: a contraceptive for men. *Contraception* 65: 259-263, 2002.
96. Esteve M, Schindler S, Machado SB, Borges SA, Santos CR, Coutinho E. The efficacy of intracervical lidocaine in outpatient hysteroscopy. *Gynecological Endoscopy* 11: 33-36, 2002.
97. Maia Jr. H, Maltez A, Athayde C, Coutinho EM. Proliferation profile of endometrial polyps in post-menopausal women. *Maturitas* 42 (Suppl. 1): S73-81, 2003.
98. Maia Jr. H, Maltez A, Studart E, Athayde C, Coutinho EM. Insertion of Mirena after endometrial resection in patients with adenomyosis. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 10: 512-516, 2003.
99. Maia, Jr. H, Maltez A, Athayde C, Coelho G, Coutinho EM. P53 expression in spontaneous and estradiol-induced endometrial hyperplasia during menopause. *Maturitas* 44:175-180, 2003.
100. Coutinho E. The Impact of AIDS on Birth Control. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 7: 171-172, 2003.