

# MISOPROSTOL: PROPRIEDADES GERAIS E USO CLÍNICO

Flávia Paula Romoaldo da Silva<sup>1</sup>, Michelle Sousa Ramos<sup>1</sup>, Anette Kelsei Partata<sup>2</sup>

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1 que foi previamente desenvolvido para tratamento e prevenção de úlcera gástrica. Posteriormente, foi descoberta sua ação abortiva, chamada ocitócita, já que o medicamento estimula o útero induzindo a contrações e o alargamento do colo uterino. O misoprostol é utilizado também no tratamento e prevenção de hemorragias obstétricas. O estudo trata de uma revisão de literatura com objetivo de estudar as propriedades farmacológicas do misoprostol, relacionar suas indicações nos hospitais e apontar os riscos legais que decorrem da sua comercialização e uso. O misoprostol se mostrou eficaz na obstetria para o preparo cervical e indução do parto, e é considerado um método estável, seguro, eficaz e barato, podendo ser usado isoladamente ou em associação com outros medicamentos. Este medicamento é escolhido também para o aborto legal, porém, é utilizado de forma indevida para essa prática ilegal, podendo causar sérios danos à saúde da mulher e ao bebê, resultando ou até mesmo provocando a morte de ambos. É de responsabilidade do farmacêutico controlar o uso do medicamento dentro do ambiente hospitalar, além de especificar possíveis reações adversas, assim como as dosagens que são indicadas para cada caso.

**Palavras-Chave:** Aborto. Indução do parto. Prostaglandina E.

Misoprostol is a synthetic analogue of prostaglandin E1 that was previously developed for treatment and prevention of gastric ulcer. Its abortive action was discovered later, called oxytocic, since the drug stimulates uterine contractions and inducing the enlargement of the uterine cervix. Misoprostol is also used in the treatment and prevention of obstetrical bleeding. The study is a literature review with the following objectives: to study the pharmacological properties of misoprostol; relate their indications in hospitals, and point out the legal risks arising from its sale and use. Misoprostol showed itself effective in obstetrics for cervical ripening and induction of parturition, and is considered a stable method, safe, effective and inexpensive; in addition it can be used alone or in combination with other medicines. This medicine is also chosen for legal abortion, however, is used improperly for this illegal practice, and can cause serious damage to the health of the woman and the baby, resulting or even causing the death of both. It is the pharmacist responsibility to control the use of the drug in a hospital setting, and specify possible adverse reactions, as well as the dosages that are indicated for each case.

**Keywords:** Abortion. Induction of labor. Prostaglandin E.

---

<sup>1</sup> Farmacêutica graduada pela FAHESA/IIPAC - Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. Av. Filadélfia, 568 - Setor Oeste - Araguaína-TO - Email: [flaviapaula\\_pa@hotmail.com](mailto:flaviapaula_pa@hotmail.com).

<sup>2</sup> Orientadora, Doutora. Docente da FAHESA / IIPAC. - Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos. Av. Filadélfia, 568; Setor Oeste; CEP: 77.816-540; Araguaína-TO. Email: [anettepartata@hotmail.com](mailto:anettepartata@hotmail.com).

## 1. INTRODUÇÃO

O misoprostol é um análogo sintético de prostaglandina E1 efetivo no tratamento e prevenção da úlcera gástrica que vem sendo largamente utilizado em obstetrícia, particularmente para indução do trabalho de parto com objetivo de diminuir o número de cesáreas.

Começou a ser vendido nas farmácias do Brasil desde o final da década de 80 com o nome comercial de Cytotec®, e posteriormente, seu uso foi contraindicado na gravidez, pois uma de suas reações adversas é a capacidade de provocar aborto.

Em 20 anos de uso com conhecimentos baseados em evidências científicas, o misoprostol veio ocupar um lugar de destaque entre as alternativas de métodos de preparo cervical e indução do parto, seja a termo ou não, embora só deva ser aplicado em locais apropriados, com profissionais e instalações adequadas para garantir a segurança da execução e efetividade do método.

A indução do parto é indicada quando a continuidade da gravidez significa risco para a mãe e/ou para o feto, mas em muitas ocasiões o colo uterino apresenta sem nenhuma dilatação e esvaecimento, dificultando o processo. Assim, o preparo cervical prévio tem papel importante para aumentar as chances de sucesso da intervenção.

É de conhecimento dos profissionais, que o uso indevido de fármacos pode ser muito prejudicial à saúde. A mulher na gravidez deve tomar um cuidado especial, pois todo e qualquer medicamento pode causar algum dano para o bebê, ou até mesmo causar abortos.

No Brasil, o aborto por medicamentos é ilegal, sendo liberada essa prática apenas em programas de aborto legal, porém, o misoprostol não pode ser comercializado pelas farmácias.

A utilização do misoprostol ou de qualquer outro mecanismo para a interrupção da gravidez indesejada é um crime, podendo levar a consequências desastrosas para a saúde da mulher. Os profissionais da saúde têm o dever ético de combater este tipo de prática, orientando sempre que possível sobre os riscos.

Diante do exposto, as autoras optaram pelo estudo deste fármaco, na intenção de promover

mais conhecimentos aos profissionais da saúde sobre o uso do misoprostol para indução do parto e aborto.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica sobre o misoprostol, realizada a partir de livros, artigos científicos, manuais e protocolos clínicos publicados nos últimos dez anos.

## 3. REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1. História

Desde a década de 1960, a atividade biológica do misoprostol é conhecida. Na década de 80, foi introduzido no Brasil para prevenção de gastrite e úlcera péptica em pacientes que faziam o uso de anti-inflamatórios não-hormonais (FILHO, 2009).

Em 1985 foi aprovado pela Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (MS) o primeiro medicamento à base misoprostol (Cytotec) que só foi lançado no mercado em 1986; e a partir de 1988, foi comercializado pelo laboratório Biolab (CORRÊA, 2012).

No ano de 1987, foi realizada a primeira descrição do uso do misoprostol na indução do parto com feto vivo (FILHO, 2009), sendo que a comercialização do produto sofreu várias interrupções e proibições temporárias. Isso resultou em uma diminuição de sua utilização na primeira metade da década de 90, originando um importante mercado paralelo, manipulado fundamentalmente pelos balconistas de farmácias (CORRÊA, 2012).

Em 1991, o medicamento de venda livre passou a ser dispensado mediante apresentação de receita médica, com retenção da prescrição, exigência feita pelo MS, que o incluiu na lista C1.

No ano seguinte, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), publica portaria normativa que preconizava que os estabelecimentos hospitalares deveriam ser cadastrados para que pudessem utilizar o misoprostol (CORRÊA, 2012).

A partir de 1998, foram lançados no Brasil, comprimidos de 25mcg de misoprostol com uso vaginal, de indicação exclusiva para indução do parto e uso restrito hospitalar. O mesmo

laboratório desenvolveu exclusivamente para pesquisa em 2003, um comprimido de uso específico sublingual, também de 25 mcg (FILHO, 2009).

Em 2000, a ANVISA emitiu resoluções específicas sobre o controle e uso de substâncias entorpecentes e psicotrópicas, onde o misoprostol foi alinhado aos mesmos (CORRÊA, 2012).

O misoprostol foi incluído na lista de medicamentos essenciais pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2010, decisão que foi adotada também pelo Brasil, e foi inserido na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde (RENAME/MS - 2010) (ARILHA, 2012).

### 3.2 Farmacocinética

O misoprostol é um análogo metílico da PGE1, que após administração oral é rapidamente absorvido e é metabolizado resultando em um ácido livre metabolicamente ativo. Deve-se administrar de 3-4 vezes ao dia (KATZUNG, 2005).

Possui meia vida de aproximadamente 0,3 horas e é metabolizado no fígado, que durante a primeira passagem resulta em ácido misoprostol, um metabólito biologicamente ativo (PAGE, 2004).

Segundo Fuchs (2010), o misoprostol atinge o pico plasmático em 60-90 minutos. Liga-se em cerca de 85% às proteínas plasmáticas. A meia-vida de eliminação é de 1,5 horas, sendo que seu efeito pode durar até 3 horas e, posteriormente, é excretado aproximadamente 80% pela urina e 15% pelas fezes.

#### 3.2.1 Via de administração oral

A absorção do misoprostol administrado por via oral é rápida, e este é completamente absorvido no trato gastrointestinal. A presença de alimentos interfere na absorção e reduz sua absorção e sua concentração plasmática, o que pode diminuir os efeitos adversos (FUCHS, 2010).

Contudo, é rápido e extensivamente metabolizado em sua forma ácida na primeira passagem hepática (de-esterificação). Uma dose única de 400 µg de misoprostol oral leva a um aumento rápido do nível plasmático, que alcança o pico de concentração em 30 minutos e declina

rapidamente em 120 minutos, permanecendo em nível baixo (SOUZA, 2010).

#### 3.2.2 Via de administração vaginal

A via vaginal, segundo estudos, é mais efetiva que a via oral na indução do abortamento e na indução do parto (SOUZA, 2010).

Em função da concentração prolongada do misoprostol no soro administrado por via vaginal, sugere-se que, nesta via, devam ser utilizados intervalos mais longos entre as doses do que na via oral (SOUZA, 2010).

A variação na absorção pode ser devido às características individuais de cada mulher, do pH vaginal ou da presença de hemorragias (SOUZA, 2010).

#### 3.2.3 Via de administração sublingual

A via de administração sublingual supostamente diminui o número de exames vaginais, proporcionando mais conforto para as pacientes. É um comprimido muito solúvel que pode se dissolver em 20 minutos quando colocado debaixo da língua. Esta via apresenta um curto tempo do pico de concentração, um maior pico de concentração média e grande biodisponibilidade em relação às outras vias. O início de ação e o pico de concentração são rapidamente atingidos, sendo alcançados em 30 minutos, devido a sua absorção ocorrer pela mucosa sublingual, evitando a primeira passagem hepática (SOUZA, 2010).

### 3.3 Farmacodinâmica

O misoprostol tem ação direta sobre a célula parietal, inibindo a secreção basal de ácido gástrico, aumentando o fluxo sanguíneo da mucosa e estimulando, também, a secreção de muco e de bicarbonato (RANG, 2007).

A ação anti-secretora do misoprostol decorre da competição deste com a PGE1 para o seu receptor. Promovendo assim dilatação das regiões intraglandulares da lâmina própria; vasodilatação dos canais vasculares; diminuição da altura das células epiteliais superficiais; edema marcado da mucosa e submucosa; e aumento da quantidade da mucosa aderente (PINHO, 2009).

Reduz, ainda, a produção de adenosina-monofosfato cíclico (cAMP). Isso ocorre quando o medicamento se liga a um receptor de PG nas

células parietais. Com a redução na produção de cAMP, que é estimulada pela histamina, causa inibição moderada da secreção ácida (KATZUNG, 2005).

Outras ações também são observadas, como a estimulação da secreção de eletrólitos e líquidos intestinais, da motilidade intestinal e das contrações uterinas (KATZUNG, 2005).

É um agonista seletivo para os receptores EP2 e EP3, embora possa apresentar ação de agonista, como de antagonista relativamente às prostaglandinas endógenas (PINHO, 2009).

Quando o ácido misoprostólico exerce a sua ação nos receptores das células parietais do estômago, modula uma variedade de processos inflamatórios e de reparação: previne a liberação de várias citocinas, mediadores da inflamação, como interleucina 1 (IL-1) e tromboxanos; ajuda na manutenção da homeostasia; inibe a liberação do fator de ativação plaquetária, fator de necrose tumoral (TNF) e histamina dos mastócitos; inibe a adesão dos leucócitos e/ou modula diretamente a expressão das moléculas de adesão (PINHO, 2009).

O edema da mucosa e o aumento da camada de muco parecem ser importantes componentes na ação citoprotetora do fármaco (PINHO, 2009).

Na cérvix uterina, o aumento de PG atua sobre a matriz extracelular, com dissolução das fibras colágenas, aumento do ácido hialurônico e aumento do conteúdo de água da cérvix. Além de provocar o relaxamento do músculo liso da cérvix e favorecer a sua dilatação, permite o acréscimo do cálcio intracelular, promovendo contração uterina eficaz e suave. Todos estes mecanismos permitem o progressivo esvaecimento e a dilatação cervical, concomitante ao discreto aumento inicial da atividade da contração uterina (SOUZA, 2010).

### 3.4 Indicações Clínicas

O misoprostol é um princípio ativo farmacêutico desenvolvido para tratamento e prevenção de úlceras gastroduodenais. Posteriormente, foi descoberta sua ação abortiva, chamada ocitócita, ou seja, estimula o útero induzindo a contrações e o alargamento do colo uterino. Ao longo do tempo, foi comprovado um

uso estável, seguro, eficaz, barato e de fácil administração na área obstétrica (CORRÊA, 2012; FUCHS, 2010).

As indicações atuais do misoprostol em obstetrícia e ginecologia são bem estabelecidas: aborto terapêutico; indução do parto/aborto com feto morto retido; indução do parto com feto vivo e colo imaturo (BRASIL, 2011).

### 3.5 Contraindicações

O misoprostol é contraindicado na gravidez por produzir contrações uterinas colocando o feto em risco, sobrepondo o benefício que o medicamento poderia proporcionar à gestante. É contraindicado, também, em pacientes portadoras de cicatriz uterina, mesmo que seja em baixas doses (OPALEYE, 2010; HOWLAND, 2007).

Além do aborto, pode provocar anomalias fetais e nascimento prematuro (PINHO, 2009).

Apesar de sua eficácia no tratamento de úlceras, seu uso não foi aprovado para esse uso por apresentar mais efeitos colaterais se comparado aos bloqueadores H2 ou aos inibidores da bomba de prótons (GENNARO, 2004).

### 3.6 Reações Adversas

O misoprostol pode provocar diarreia e dor abdominal, em 10-20% dos pacientes, além de náuseas dose-dependentes (CÔRREA, 2012; HOWLAND, 2007; RANG, 2007).

Uma das suas reações mais conhecidas é o efeito abortivo, que apresenta efeitos adversos como hiperestimulação uterina, traduzida por hipertonia e taquissístolia, podendo provocar ruptura uterina (CÔRREA, 2012; HOWLAND, 2007).

### 3.7 Indução do Parto e do Aborto

A indução do parto é qualquer procedimento que venha a estimular a contração uterina em pacientes fora de trabalho de parto por meio de métodos específicos. Em casos onde a gravidez possa representar risco para a mãe ou para o feto e que esse risco sobreponha-se ao de sua interrupção, a indução do parto é uma alternativa viável. A indução do parto tem a finalidade de promover um parto vaginal (ZUGAIB, 2008; GATTÁS, 2012).

Esse procedimento é indicado em casos de síndrome hipertensiva, amniorrexe prematura, corioamnionite, restrição do crescimento fetal, aloimunização Rh, pós-datismo. Está contra-indicado em casos de gestação múltipla, placenta prévia, macrossomia fetal, sofrimento fetal, apresentações anômalas, malformações uterinas, vício pélvico, infecção ativa por herpes genital, sorologia positiva para HIV e carcinoma cervical invasivo (ZUGAIB, 2008).

Os métodos de indução do trabalho de parto podem causar complicações como provocar um aborto incompleto, reter placenta, provocar hemorragia, embolia e infecções (BEREK, 2008).

Tanto a Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), como o próprio Ministério da Saúde têm estimulado o uso do misoprostol nos centros obstétricos de referência na dose de 25 mcg, com intervalos de seis em seis horas, em gestações a termo com feto vivo, para indução do trabalho de parto (FILHO, 2009).

O misoprostol é usado no 1º e 2º trimestre da gravidez combinado com a mifepristona, um bloqueador do receptor da progesterona. É considerado um método eficaz, seguro e que na maioria das vezes não traz complicações (CÓRREA, 2012).

Em alternativa, pode-se recorrer ao uso de misoprostol apenas, mas este método é menos eficaz, mais demorado, mais doloroso e propício ao desenvolvimento de efeitos secundários, especialmente gastrintestinais. Se houver falha no procedimento, deve-se recorrer a um aborto cirúrgico. Assim, a combinação com a mifepristona é mais eficaz do que utilizá-lo isoladamente. O misoprostol pode ser útil também em casos de aborto por aspiração favorecendo a dilatação do útero (CÓRREA, 2012).

Um dos maiores riscos no aborto é o sangramento intenso ou prolongado. Em alguns casos pode-se necessitar de uma curetagem cirúrgica, que é determinada pelo tempo de gestação (BEREK, 2008).

### 3.7.1 Misoprostol vaginal versus ocitocina

A ocitocina é considerada o principal método e o mais seguro para indução do trabalho de parto, por isso o hormônio é o mais utilizado.

Quando administrado por meio de infusão contínua, demora de 3 a 5 minutos para atingir resposta da musculatura uterina devido à rápida metabolização por várias enzimas (ZUGAIB, 2008).

É considerada opção alternativa, pois demanda muitas horas para produzir relaxamento do colo. Pode ser usada de forma isolada ou associada a outros fármacos ou métodos não-farmacológicos (FUCHS, 2010).

### 3.7.2 Misoprostol vaginal versus prostaglandinas vaginais

As prostaglandinas vaginais (PGE2 e PGF2) apesar de eficazes, não são consideradas práticas devido o alto custo. A dificuldade no armazenamento por serem instáveis, a temperatura ambiente e sua administração intracervical difícil, limita de modo importante seu uso (FUCHS, 2010).

### 3.7.3 Misoprostol vaginal versus cateter de Foley

O cateter de Foley é colocado próximo ao orifício interno do colo uterino com o balão inflado, que promove a maturação cervical. Quando utilizada, o cateter de Foley reduz o risco de hiperestimulação uterina se comparando com casos em que foi administrada prostaglandina (ZUGAIB, 2008).

Esse método, quando utilizado, demonstra menor frequência no início espontâneo do trabalho de parto no intervalo de 24 horas (ZUGAIB, 2008).

Entre suas vantagens pode-se citar a fácil aplicação, simplicidade de estocagem, baixo custo, remoção fácil. Além dessas vantagens, pode ser utilizada em gestantes portadoras de cicatriz uterina segmentar, pois não atua no miométrio (OLIVEIRA, 2010).

Em relação às prostaglandinas, tem menor efetividade na indução do parto, mesmo sendo menor o risco de hiperestimulação uterina em casos em que o misoprostol não está disponível, em relação ao uso isolado de ocitocina (OLIVEIRA, 2010).

### 3.7.4 Misoprostol vaginal versus dinoprostone

O dinoprostone, uma PGE2 análoga, é um agente eficaz de amadurecimento do colo e

indução do parto. Porém, é um produto caro, exige refrigeração, além de aumentar ainda mais o custo da internação, já que a gestante permanece mais tempo no pré-parto. Sua administração é endovaginal e para estimular a contração uterina deve ser associado à ocitocina (ZUGAIB, 2008; OLIVEIRA, 2010).

Em comparação com o misoprostol, se recomenda a utilização do misoprostol por ser mais eficaz no amadurecimento do colo e a frequência de síndrome de hiperestimulação uterina ser menor (OLIVEIRA, 2010).

Efeitos colaterais como febre, dor uterina, vômito e diarreia são menores quando é utilizado o misoprostol (BEREK, 2008).

### 3.7.5 Misoprostol sublingual no pré-operatório para cesariana

A via de administração sublingual do misoprostol vem sendo adotada para diminuir o número de exames vaginais, com a finalidade de proporcionar mais conforto para as pacientes e reduzir taxas de infecção materna e fetal. Estudos apontam que a droga administrada por essa via apresenta maior pico de concentração plasmática (GATTÁS, 2012).

A via sublingual tem a mesma eficácia da via vaginal, no entanto as pacientes preferem a via sublingual (FUCHS, 2010).

Segundo estudos em gestações interrompidas precocemente, o uso do misoprostol de 800µg ou 600µg sublingual é seguro, efetivo e aceitável alternativa em casos de curetagem uterina (ARCANJO, 2011);

A biodisponibilidade também é maior por essa via de administração. Já o nível plasmático foi mantido por um maior período de tempo quando a via vaginal foi utilizada (GATTÁS, 2012).

Porém, quando administrado por essa via, o misoprostol proporciona maior risco de efeito adverso, que aumenta proporcionalmente em relação à dose administrada (GATTÁS, 2012).

Em contrapartida, a administração do misoprostol sublingual no período pré-operatório é segura e eficaz, pois atenua o sangramento materno e o efeito do tônus uterino (TAHAN, 2012).

### 3.8 Riscos Teratogênicos em Gestações Expostas ao Misoprostol

O misoprostol quando usado de forma clandestina pode falhar e esse evento ocorre em 10% dos casos. A gestação, então, pode vir a não ser interrompida e o feto ficar exposto a reações adversas, que ainda não são bem conhecidas (OPALEYE, 2010).

As malformações congênicas nesses casos podem estar associadas à exposição intrauterina ao misoprostol, uma das principais é a Síndrome de Moebius (SM) (OPALEYE, 2010).

A SM é caracterizada como um quadro de paralisia, de origem congênita, de dois pares de nervos cranianos. Nessa síndrome, o indivíduo apresenta manifestações clínicas como estrabismo convergente e tem expressão facial pobre. Sinais e sintomas são bastante variáveis. O acometimento dos nervos faciais pode provocar disфонia, alterações morfológicas da língua, disfagia e alteração do palato. Além destes defeitos, pode apresentar redução transversa de membros (CORRÊA, 2012; OPALEYE, 2010).

Apesar de alguns estudos relatarem a associação do misoprostol com a SM, existe controvérsia se esse medicamento é de fato teratogênico, pois estudos médico-farmacêuticos indicam risco, porém não são cientificamente comprovados (CORRÊA, 2012).

Essa ineficácia nos estudos pode ser devido ao fato de que, quando o aborto é realizado de forma segura, não existe a seguir embrião ou feto para que seja investigada a teratogenicidade do misoprostol (CORRÊA, 2012).

### 3.9 ANVISA: Controle e Regulamentação

Em 1999, o Ministério da Saúde (MS) lançou a Norma Técnica de Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual contra Mulheres e Adolescentes para reforçar a garantia do acesso ao aborto em caso de estupro, uma dentre as duas exceções penais previstas (BRASIL, 2003).

Em 2005 o MS lançou a Norma Técnica de Atenção Humanizada ao Abortamento Inseguro. Essa norma objetivou que mulheres em processo de abortamento que buscarem serviços públicos de saúde sejam acolhidas sem que haja

discriminação ao tratarem complicações ligadas ao aborto inseguro (BRASIL, 2003).

A Norma Técnica de 2005 reafirma ainda as recomendações da norma de 1999 no que diz respeito à violência sexual: completa anamnese, profilaxia contra doenças sexualmente transmissíveis (inclusive aids) e oferta de contracepção de emergência. Em casos de violência sexual que resultam em gestação, as mulheres recebem informações sobre interrupção da gravidez, assistência pré-natal e entrega da criança para adoção (CÔRREA, 2012).

Essas normas representam relativa inversão da trajetória de restrição ao uso do misoprostol, na medida em que fica estabelecida, pelo Ministério da Saúde, a indicação adequada e racional do misoprostol para interrupção da gestação ou esvaziamento uterino (BRASIL, 2003).

A Resolução nº. 911 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que determinou a suspensão, em território nacional, de publicidade veiculada em fóruns de discussões, murais de recados e sítios na Internet, dos medicamentos Cytotec, Citotec e Prostokos (BRASIL, 2003).

A suspensão foi justificada, pois o uso deste medicamento a fim de provocar aborto ilegal representa risco sanitário à população, podendo trazer graves consequências à saúde da gestante ou mesmo provocar sua morte, além da possibilidade de recém-nascidos sobreviventes desses episódios poderem hipoteticamente portar sequelas (BRASIL, 2003).

A Resolução nº 1.050 da ANVISA preconiza a suspensão de publicidade do misoprostol alegando que o mesmo não possui registro para uso fora do contexto hospitalar, portanto, não necessita de publicidade e não por representar ameaça, à saúde de mulheres e fetos como preconiza (CÔRREA, 2012).

Em 2008, foi aprovada a Resolução que dispõe sobre o Regulamento Técnico para Funcionamento dos Serviços de Atenção Obstétrica e Neonatal que regulariza a capacitação dos profissionais e que haja um padrão de funcionamento para os serviços necessários a fim de garantir a humanização da atenção e gestão e a redução e controle de riscos aos usuários e ao meio ambiente (CÔRREA, 2012).

No ano de 2010 foi publicada edição da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) do MS, onde o misoprostol se encontra, nas seguintes formas farmacêuticas e dosagens: comprimido vaginal de 25 µg, 100 µg e 200 µg (BRASIL, 2003).

A Rename considera que o uso vaginal do misoprostol é o mais adequado e recomendado na forma de comprimidos vaginais 25 µg, 100 µg e 200 µg para interrupção da gravidez, na indução do parto com feto morto retido e em caso de aborto permitido por lei (CÔRREA, 2012).

Devido suas propriedades citóticas o misoprostol deve ser usado também em situações cirúrgicas e pós-cirúrgicas, como por exemplo, em cirurgia para retirada de útero, com a finalidade de reduzir perda sanguínea (CÔRREA, 2012).

O Ministério da Saúde, por intermédio da Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas, Área Técnica de Saúde da Mulher, elaborou um protocolo para utilização de misoprostol em obstetrícia, onde através deste orienta as ações em saúde de acordo com o preconizado nas diretrizes e ações da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher. Este protocolo segue com legislação e regulamentações que facilitam a ação profissional por meio de normas técnicas, manuais e protocolos para serviços (BRASIL, 2003).

De acordo com a Portaria MS/GM nº 1.044, de 5/5/2010, foi publicada no Diário Oficial da União nº 85, Seção I - pág. 58, de 6/5/2010 e a Resolução-RDC nº 13, de 26 de março de 2010, que dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria MS/SUS nº 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências, é imperativa a necessidade de apresentação de um protocolo que auxilie as decisões e ações clínicas, ginecológicas e obstétricas (BRASIL, 2003).

O Protocolo para Utilização de Misoprostol em Obstetrícia foi elaborado com uma linguagem técnica e é dirigido aos profissionais de saúde em serviços especializados, a fim de facilitar os procedimentos e atendimentos com maior agilidade com o intuito de beneficiar as mulheres que necessitarem desse serviço de saúde (BRASIL, 2003).

### 3.10 A Atuação do Farmacêutico na Dispensação do Misoprostol

Em função do quadro restritivo legal que criminaliza o aborto voluntário, o acesso e, conseqüentemente, o uso seguro desses medicamentos é um grande desafio à saúde pública (CORRÊA, 2012).

O hospital deve estar cadastrado no Centro de Vigilância Sanitária (CVS) para que possa adquirir e dispensar o Misoprostol. O controle deve ser feito através de registro diário no livro de controlados segundo a Portaria 344/98 (BRASIL, 2003).

Dentro do hospital deve existir uma lista com o nome dos médicos que estão autorizados a prescrever o misoprostol. É de responsabilidade do farmacêutico verificar se o médico que prescreveu o medicamento se encontra nessa lista (BRASIL, 2003).

Todos os campos da prescrição devem estar preenchidos, e o farmacêutico deve verificar a prescrição e dispensar somente a quantidade exata de acordo com dose/horário conforme o protocolo de uso do misoprostol, e esta deve vir acompanhada de requisição interna assinada e carimbada. Se houver mudanças na posologia, uma nova receita deve ser solicitada (BRASIL, 2003).

Um mapa deve ser elaborado segundo a Portaria CVS nº 8 de 12 de Junho de 2002. Esses mapas devem ser encaminhados mensalmente ao CVS. Caso ocorram reações adversas, os mesmos devem ser anexados ao mapa (BRASIL, 2002). Todas as receitas devem ser arquivadas e deve existir um controle de estoque diário rigoroso (BRASIL, 2003).

## 4. CONCLUSÃO

Após a realização deste estudo, pôde-se concluir que o farmacêutico inserido no âmbito hospitalar precisa estar ciente dos aspectos gerais que envolvem a utilização do misoprostol na obstetrícia. Este medicamento foi utilizado no tratamento e prevenção de úlceras gastroduodenais e, posteriormente, inserido na obstetrícia por suas inúmeras vantagens em comparação a outras prostaglandinas, como por exemplo, seu custo inferior.

Com relação ao uso deste fármaco, deve-se destacar a sua importância na indução do trabalho de parto, na prevenção e tratamento de hemorragias obstétricas, dentre outras. Sua utilização no aborto legal deve ser destacada, pois nesses casos se mostrou eficaz, provocando o aborto por completo e evitando assim intervenção cirúrgica, o que mostra que quando utilizado de forma correta e com dosagem adequada, é um meio seguro e eficiente para a realização deste.

Em contrapartida, devemos ressaltar os riscos à vida das mulheres que fazem aborto ilegal, ao utilizarem tal fármaco, produzido de forma clandestina e na ilegalidade, desconhecendo a real procedência e qualidade do misoprostol utilizado.

É dever do farmacêutico conhecer e especificar possíveis reações adversas, dosagens, quantos comprimidos dispensar e como dispensar de acordo com a legislação vigente, já que se sabe que o misoprostol é um medicamento bastante visado devido suas propriedades abortivas, sendo muito utilizado de forma ilegal, o que justifica a rigorosa fiscalização no que diz respeito à utilização desse medicamento.

## 5. REFERÊNCIAS

ARCANJO, Francisco Carlos Nogueira; RIBEIRO, Alita Silva; TELES, Tarciano Granjeiro; MACENA, Raimunda Hermelinda Maia; CARVALHO, Francisco Herlânio Costa. Uso do misoprostol em substituição à curetagem uterina em gestações interrompidas precocemente. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, 33(4): 276-280, junho. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032011000600003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032011000600003&script=sci_arttext)> Acessado em: 18/02/2013.

ARILHA, Margareth Martha. Misoprostol: percursos, mediações e redes sociais para o acesso ao aborto medicamentoso em contextos de ilegalidade no Estado de São Paulo. *Ciência e saúde coletiva*, Campinas SP, 17(7): 1785-1794, jul. 2012. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nexAction=lnk&exprSearch=645576&indexSearch=I>> Acessado em: 18/02/2013.

- BEREK. Jonathan S. Novak. Tratado de Ginecologia. 14<sup>o</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.
- BRASIL. Portaria CVS N<sup>o</sup> 08/12/06/2002. São Paulo; 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância
- Sanitária. Resolução RDC n<sup>o</sup> 137, de 29/05/2003. Brasília: MS; 2003.
- BRASIL. Código de Ética da ANVISA. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n<sup>o</sup> 141, 30/05/ 2003. Brasília: MS; 2003.
- BRASIL. Aquisição do medicamento Misoprostol pelo Ministério da Saúde. Nota técnica 38/2001. CONASS. Brasília, 2011.
- CORRÊA, Marilena Cordeiro Dias Villela; MASTRELLA, Miryam. Aborto e misoprostol: usos médicos, práticas de saúde e controvérsia científica. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro RJ, 17(7): 1777-1748, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232012000700016&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232012000700016&script=sci_arttext)>. Acessado em: 18/02/2013.
- FILHO, Álvaro Guimarães Santos; ANDRADE, Vicente Martins de; MIRANDA, Vera Rodrigues. O uso do misoprostol para indução do parto de feto vivo. *Femina*, vol 37, n<sup>o</sup>8, agosto. 2009. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/arquivos/femina/Femina2009/agosto/Feminav37n8p433-6.pdf>> Acessado em: 18/02/2013.
- FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 4<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- GATTÁS, Danielle Sofia de Moraes Barros; SOUZA, Alex Sandro Rolland; SOUZA, Caroline Gomes Fernandes de; FLORENTINO, Andre Vinícius de Assis; NÓBREGA, Bianca Virgolino; FOOK, Valéria Pascoal de Oliveira Lia; AMORIM. Baixa dose de misoprostol sublingual (12,5 µg) para indução do parto. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Recife PE, 34(4): 164-169. 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032012000400005](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032012000400005). Acessado em: 28/02/2013.
- GENNARO, A. R. Remington. *A ciência e prática da Farmácia*. 20<sup>o</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Disponível em: <<http://www.febrasgo.org.br/arquivos/femina/Femina2009/agosto/Feminav37n8p433-6.pdf>> Acessado em: 19/02/2013.
- HOWLAND, Richard D.; MYCEK, Mary J. *Farmacologia ilustrada*. 3<sup>o</sup> ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2007.
- KATZUNG, Bertram G. *Farmacologia: Básica & Clínica*. 9<sup>o</sup> Ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 2005.
- OLIVEIRA, Maria Virginia de Oliveira e; OBERST, Priscilla Von; LEITE, Guilherme Karam Corrêa; AGUEMI, Adalberto; KENJ, Greycy; LEME, Vera Denise de Toledo; SASS, Nelson. Sonda de Foley cervical versus misoprostol vaginal para o preparo cervical e indução do parto: um ensaio clínico randomizado. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, São Paulo SP, 32(7): 346-351, julho. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032010000700007&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032010000700007&nrm=iso&tlng=pt)> Acessado em: 19/02/2013.
- OPALEYE, Emérita Sátiro; COELHO, Helena Lutécia Luna; SCHÜLER-FACCINI, Lavínia; ALMEIDA, Paulo César de; SANTOS, Elaine Cavalcante dos; RIBEIRO, Ana Júlia Velozo; COSTA, Fabrício da Silva. Avaliação de riscos teratogênicos em gestações expostas ao misoprostol. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Fortaleza SC, 32(1): 19-25. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v32n1/v32n1a04.pdf>> Acessado em: 19/02/2013.
- PAGE, Clive; CURTIS, Michael; SUTTER, Morley; WALKER, Michael; HOFFMAN, Brian. *Farmacologia Integrada*. 2<sup>o</sup> ed. Barueri, SP: Manole, 2004.
- PINHO A, Barbosa RM, SANTOS NJS, FELIPE EV, VILLELA WV, AIDAR T. Aborto induzido

entre mulheres em idade reprodutiva vivendo e não vivendo com HIV/ AIDS no Brasil. *Cien Saude Colet* 2009; 14(4): 1085-99.

RANG, H.P. [et al.]. *Farmacologia*. 6<sup>o</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

SOUZA, Alex Sandro Rolland; SCAVUZZI, Adriana; RODRIGUES, David Coelho; OLIVEIRA, Roberta Dantas de; FEITOSA, Francisco Edson Lucena; AMORIM, Melania Maria Ramos. Solução oral escalonada de misoprostol para indução do parto: estudo piloto. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Recife PE, 32(5):208-213, maio. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032010000500002](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032010000500002)> Acessado em: 18/02/2013.

TAHAN, Mohamed R. El; WARDA, Osama M; RASHAD, Amal; YASSEN, Amr M, RAMZY, Eiad A.; AHMADY, Mona S.; DIAB, Douaa G.; MATTER, Mohamed K. Efeitos do misoprostol sublingual pré-operatório no tônus uterino durante anestesia com isoflurano para cesariana. *Arábia Saudita, Revista Brasileira de Anestesiologia*, 62(5): 625-635, setembro-outubro. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n5/v62n5a03.pdf>> Acessado em: 19/02/2013.

ZUGAIB, Marcelo. ET AL. *Obstetrícia*. Barueri, SP: Malone, 2008.