



português

COMO PROVER ABORTAMENTO
MEDICAMENTOSO EM LOCAIS COM
POUCOS RECURSOS

UM GUIA INTRODUTÓRIO

SEGUNDA EDIÇÃO

COMO PROVER ABORTAMENTO MEDICAMENTOSO EM LOCAIS COM POUCOS RECURSOS:

UM GUIA INTRODUTÓRIO

SEGUNDA EDIÇÃO

COLABORADORES:

DR. PAUL BLUMENTHAL, DR. SHELLEY CLARK, DR. KURUS J. COYAJI,
DR. CHARLOTTE ELLERTSON, DR. CHRISTIAN FIALA, MS. THEMBI MAZIBUKO,
DR. VU QUY NHAN, DR. ANDRÉ ULMANN, DR. BEVERLY WINIKOFF

EDITORES:

KATRINA ABUABARA E JENNIFER BLUM, POPULATION COUNCIL (PRIMEIRA EDIÇÃO)
HILLARY BRACKEN, GYNUITY HEALTH PROJECTS (SEGUNDA EDIÇÃO)

AGRADECIMENTOS:

AGRADECEMOS À FUNDAÇÃO ROCKEFELLER E AO BELLAGIO CENTER POR PROPORCIONAR ESPAÇO E ACOMODAÇÕES PARA AS REUNIÕES INICIAIS QUE DERAM VIDA A ESTE PROJETO. AGRADECEMOS TAMBÉM AO POPULATION COUNCIL PELAS CONTRIBUIÇÕES DURANTE A ELABORAÇÃO DESTA GUIA. SOMOS GRATOS À FUNDAÇÃO DAVID E LUCILE PACKARD E A UM DOADOR ANÔNIMO, CUJO FINANCIAMENTO TORNOU ESTE GUIA UMA REALIDADE.

RECONHECEMOS A CONTRIBUIÇÃO DAS SEGUINTESS PESSOAS PARA A SEGUNDA EDIÇÃO:
ERICA CHONG, MELANIE PEÑA, CAITLIN SHANNON, DR. Yael SWICA



Tradução: Dr. Rodolfo C Pacagnella, Dr. Jose Guilherme Cecatti

Todo o conteúdo protegido pelo registro de propriedade autoral © 2009 Gynuity Health Projects. Este material não pode ser reproduzido sem a permissão escrita dos autores. Para obter permissão para reproduzir este documento, entre em contato Gynuity Health Projects em pubinfo@gynuity.org.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 8th Floor
Nova York, NY 10010 E.U.A.
Tel: 1.212.448.1230
Fax: 1.212.448.1260
Website: www.gynuity.org
Informações: pubinfo@gynuity.org

PREFÁCIO À SEGUNDA EDIÇÃO

A disponibilidade e o uso do abortamento medicamentoso têm aumentado rapidamente desde a publicação da primeira edição deste guia em 2004. Escrevemos a segunda edição do *Como Prover Abortamento Medicamentoso em Países em Desenvolvimento: Um Guia Introdotório* para incorporar importantes avanços científicos e inovações na prática clínica. Essas mudanças têm apontado o surgimento dos protocolos que podem ser usados em uma variedade de locais com baixa disponibilidade de recursos a nível mundial. O novo título *Como prover abortamento medicamentoso em locais com poucos recursos: Um Guia Introdotório* reflete essa ampliação das aplicações. O guia segue a mesma seqüência de capítulos e tópicos da primeira edição. A segunda edição inclui informações atualizadas sobre as vias de administração do misoprostol, infecções e o abortamento medicamentoso, o uso do abortamento medicamentoso para a indução do aborto no final do primeiro trimestre da gravidez, telemedicina e abortamento medicamentoso, diretrizes clínicas profissionais e internacionais para o uso do abortamento medicamentoso com mifepristone-misoprostol, e uma lista dos recursos adicionais atualmente disponíveis.

SUMÁRIO

I.	Introdução	1
II.	Visão geral	3
	• O que é mifepristone e como funciona	
	• Eficácia	
	• Segurança	
	• Aceitabilidade	
III.	Decidindo usar o abortamento medicamentoso	8
	• Quem pode utilizar o abortamento medicamentoso?	
	• Definindo a idade gestacional para determinar a elegibilidade	
IV.	Protocolos de abortamento medicamentoso com mifepristone e misoprostol.....	13
	• Dose, intervalo e via de administração	
	• Agendamento das consultas	
	• Manejando os efeitos colaterais e complicações	
	• Seguimento	
V.	Orientação e fornecimento de informações.....	23
	• Escolhendo um método	
	• Seleção adequada	
	• Preparando a mulher para o que ela deve esperar	
	• Contracepção após o abortamento	
VI.	Levando mifepristone para novos locais.....	28
	• Treinamento da equipe	
	• Componentes do serviço	
	• Disseminação da informação	
	• Mitos sobre o abortamento medicamentoso	
	• Enfrentando o estigma do abortamento	
VII.	Mifepristone e misoprostol para abortamento no final do primeiro trimestre	34
	• Semelhanças com o abortamento medicamentoso precoce	
	• Diferenças do abortamento medicamentoso precoce	

VIII. Onde não há mifepristone	37
• Metotrexate e misoprostol	
• Apenas misoprostol	
IX. Um olhar para o futuro.....	43
X. Anexos.....	45
• Eficácia do mifepristone e misoprostol, metotrexate e misoprostol e misoprostol isoladamente para o abortamento medicamentoso precoce	
• Lista de verificação do aconselhamento para o abortamento medicamentoso	
• Exemplo de consentimento informado	
• Os participantes da reunião de Bellagio	
• Recursos Adicionais	
XI. Referências.....	57

I. INTRODUÇÃO

O termo abortamento medicamentoso refere-se à interrupção da gravidez por abortamento induzido com medicamentos ao invés de um procedimento cirúrgico.¹ Embora a idéia de usar medicamentos para induzir o abortamento já exista há séculos, esquemas baseados em evidências para o uso no primeiro trimestre de gravidez apenas se tornaram realidade nos últimos 25 anos. O Mifepristone (comumente conhecido como RU-486) foi desenvolvido na França nas décadas de 1970 e 80 por pesquisadores que investigavam receptores glicocorticóides. O primeiro estudo clínico do medicamento como abortivo começou em Genebra, em 1981. Em 1985, pesquisadores relataram que a combinação com um análogo de prostaglandina (agora, quase universalmente o misoprostol) aumentou a eficácia do mifepristone. Em 1988, a França se tornou o primeiro país (além da China), a aprovar o mifepristone para uso em combinação com um análogo de prostaglandina para abortamento precoce. Desde então, o método tem se difundido lentamente ao redor do mundo, e milhões de mulheres têm utilizado o método.

O Mifepristone agora está registrado em mais de 40 países. Em 2005, o mifepristone foi incluído na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial de Saúde (OMS). Nos últimos anos, vários novos produtos à base de mifepristone e análogos de prostaglandina (misoprostol) entraram no mercado, aumentando a disponibilidade e reduzindo os custos de ambas as drogas. Novos esquemas simplificados estão tornando o abortamento medicamentoso mais aceitável para as mulheres e profissionais de saúde. Juntas, essas iniciativas estão ajudando um número crescente de mulheres a ter acesso a uma opção não-cirúrgica para interrupção da gravidez. O abortamento medicamentoso tem o potencial de aumentar o acesso ao abortamento seguro porque pode ser oferecido por profissionais de saúde em locais onde o abortamento cirúrgico pode não ser seguro ou pode não estar amplamente disponível.

A primeira edição deste guia (2004) surgiu de uma reunião realizada em Bellagio, Itália, em julho de 1998, onde um grupo de pesquisadores, profissionais de saúde, defensores da saúde das mulheres, financiadores e representantes dos ministérios da saúde discutiram o potencial do abortamento medicamentoso no contexto internacional. Depois de muito debate, o grupo chegou ao consenso de que um esquema de mifepristone seguido por uma prostaglandina apropriada pode ser disponibilizado para as mulheres nos países em desenvolvimento de uma maneira segura, efetiva e aceitável.² Dando seqüência aos avanços alcançados nessa reunião inicial, um pequeno grupo de especialistas de todo o mundo em abortamento medicamentoso reuniu-se em julho de 2000 para elaborar recomendações para seu uso em locais com pouca disponibilidade

de recursos. O objetivo deste segundo encontro foi fornecer guias abrangentes e de fácil compreensão para novos profissionais de saúde e responsáveis pela organização de políticas em saúde em nível mundial.

Em 2009, o guia foi revisto, refletindo os recentes avanços científicos e programáticos no uso de mifepristone-misopostol para o abortamento precoce. O novo título “Como prover o abortamento medicamentoso em locais com poucos recursos”, ressalta como esses avanços têm incentivado a criação de protocolos simplificados para o abortamento medicamentoso, que sejam relevantes em locais com pouca disponibilidade de recursos em todo o mundo.

COMO USAR ESTE GUIA

Este guia é destinado aos profissionais e aos responsáveis por políticas de saúde que estão interessados em aprender sobre métodos medicamentosos para a interrupção segura da gravidez precoce. As informações deste guia são destinadas a leitores com um conhecimento básico em biologia reprodutiva e em serviços de saúde da mulher. O guia também pode servir como uma introdução para quem não tem conhecimento prévio sobre abortamento medicamentoso. Os tópicos mencionados mais de uma vez são referidos de forma cruzada.

II. VISÃO GERAL

Temas do capítulo

- O que é mifepristone e como funciona
- Eficácia quando usado com uma prostaglandina para abortamento medicamentoso precoce
- Segurança e aceitabilidade do método

A. O QUE É MIFEPRISTONE E COMO FUNCIONA

Mifepristone é um antiprogestogênio aprovado para interrupção da gravidez em muitos países ao redor do mundo. Em alguns países europeus, o mifepristone também é licenciado para o amolecimento do colo do útero antes de abortamentos no primeiro trimestre, amolecimento cervical para abortamento no segundo trimestre, e indução do parto após o óbito fetal intra-útero. Está atualmente em estudo para uma série de outras aplicações potenciais. O mifepristone bloqueia os receptores da progesterona e, se tomado no início da gravidez, o útero não consegue mais sustentar o embrião em crescimento. O mifepristone também desencadeia um aumento de prostaglandinas endógenas e dilata o colo do útero, facilitando o abortamento.

Quando usado sozinho, o mifepristone tem demonstrado efetividade de 60 a 80% na indução do abortamento em gestações de menos de 49 dias desde a data da última menstruação (DUM). Porque a droga torna o útero mais sensível aos efeitos de contração muscular das prostaglandinas, a combinação de mifepristone com um análogo de prostaglandina aumenta a eficácia do esquema. Inicialmente, o sulprostone (uma prostaglandina injetável) e o gemeprost (um supositório vaginal) foram usados com o mifepristone na Europa. O sulprostone esteve associado com uma série de incidentes cardiovasculares, incluindo um infarto do miocárdio fatal, e seu uso foi substituído pelo misoprostol (um análogo oral de prostaglandina). O gemeprost ainda é usado ocasionalmente no segundo trimestre no Reino Unido e Suécia. Em todo o mundo, o misoprostol é atualmente a prostaglandina preferida para uso com mifepristone devido a sua segurança, baixo custo, ampla disponibilidade, estabilidade à temperatura ambiente e fácil administração.³ O misoprostol pode ser administrado por via oral, por via vaginal, bucal ou sublingual e é geralmente administrado 24-48 horas após a ingestão do mifepristone.

B. EFICÁCIA

Um abortamento medicamentoso bem sucedido é definido como a completa interrupção da gravidez sem a necessidade de um procedimento cirúrgico. O esquema com mifepristone-misoprostol para o abortamento medicamentoso precoce no primeiro trimestre de gravidez tem uma elevada taxa de sucesso, geralmente em torno de 95% (ver Anexo A para as taxas de sucesso relatadas em ensaios clínicos), embora possa ser ainda maior em alguns serviços de assistência (98,5% no *Planned Parenthood Federation of America*).^{4,5} A falha, definida como a necessidade do recurso a um procedimento cirúrgico, pode ser resultado de uma gravidez que continua em curso, da expulsão incompleta, de sangramento grave, do julgamento do profissional de que o processo deva ser encerrado cirurgicamente ou a pedido da mulher. Menos de 5% das mulheres expulsam os produtos da concepção após tomar o mifepristone, mas antes de tomar o misoprostol.⁶ A maioria das mulheres aborta no prazo de 24 horas da administração do misoprostol, mas o processo pode demorar até 2 semanas para ser concluído.

Fatores que podem afetar a eficácia:

- **A idade gestacional da gravidez:** O abortamento medicamentoso é menos efetivo à medida que a idade gestacional aumenta. Esquemas usando administração bucal, sublingual e vaginal de misoprostol são altamente efetivos com idade gestacional de até nove semanas da DUM. O misoprostol por via oral também é altamente efetivo em idades gestacionais de até oito semanas da DUM, mas sua efetividade diminui ligeiramente em idades gestacionais maiores (ver Anexo A). O método continua efetivo no final do primeiro trimestre e muitos esquemas diferentes são igualmente factíveis (ver Capítulo VII).
- **Esquemas:** Esquemas de mifepristone-misoprostol para abortamento medicamentoso variam em termos da dose de misoprostol, do tempo de administração das doses e da via de administração do misoprostol. Embora a eficácia dos esquemas pareça não variar muito com a idade gestacional inferior a oito semanas, há evidências de que variações de esquemas podem ter um efeito sobre a eficácia do método em gestações acima de oito semanas da DUM (ver Capítulo IV, Seção A), mas a experiência do profissional provavelmente é mais importante do que o esquema escolhido.
- **Profissional:** Frequentemente as taxas de sucesso para diferentes profissionais usando o mesmo esquema variam consideravelmente. Um profissional pode decidir completar o abortamento por via cirúrgica por conveniência, sem indicação médica, ou pode erroneamente acreditar que o abortamento não foi completo e intervir cirurgicamente. Fatores que podem levar um profissional intervir desnecessariamente

incluem julgamento clínico incorreto, impaciência do profissional e inexperiência com o método. À medida que os profissionais sintam-se mais habituados com o método, suas taxas de sucesso tendem a aumentar, porque eles estão dispostos a esperar mais tempo para que o abortamento medicamentoso possa ser concluído.^{7,8} Além disso, enquanto os profissionais ganham confiança e experiência, eles podem se tornar mais capazes de fornecer suporte e aconselhamento para as mulheres que de outra forma poderiam solicitar a intervenção cirúrgica, apesar do desejo de abortar sem cirurgia.

- **Agendamento de consultas:** Protocolos que permitem maior tempo entre a administração da droga e a consulta de seguimento e/ou permitem várias consultas de seguimento podem ter maiores taxas de sucesso de abortamento, uma vez que em algumas mulheres o abortamento não se completa até após vários dias ou mesmo semanas depois do uso das drogas. Muitas mulheres querem saber logo que possível se o abortamento foi concluído, de forma que as consultas precoces de seguimento para essas mulheres podem aumentar os níveis de satisfação. Por outro lado, o excesso de consultas de seguimento pode levar a intervenções desnecessárias, aumentando a taxa de falha.

C. SEGURANÇA

O abortamento medicamentoso precoce com mifepristone e misoprostol é extremamente seguro. Há menos de risco associado à correta utilização de métodos modernos de abortamento, incluindo o abortamento medicamentoso, do que à continuação da gravidez.^{4,9,10,11,12} Milhões de mulheres em todo o mundo têm usado de forma segura e exitosa o mifepristone para abortamento medicamentoso precoce. Nenhuma droga tem sido associada com efeitos a longo prazo sobre a saúde das mulheres.¹³

Preocupações com segurança frequentemente citadas:

- **Sangramento excessivo:** O sangramento pode ser melhor conduzido se as mulheres estiverem orientadas sobre o que esperar e quando procurar tratamento se o sangramento tornar-se muito intenso ou se persistir por um longo período (veja Capítulo IV, Seção C). Sangramento excessivo o suficiente para justificar uma transfusão de sangue é extremamente raro, em menos de 1 em cada 2.000 mulheres que usaram abortamento medicamentoso.^{4,14,15}
- **Gravidez ectópica:** Abortamento medicamentoso com mifepristone não agrava nem acaba com uma gravidez ectópica. A avaliação cuidadosa antes do tratamento e monitorização cuidadosa dos sintomas após o tratamento podem ajudar a identificar mulheres com gravidez ectópica para que possam ser encaminhadas para tratamento apropriado.

- **Efeitos teratogênicos:** Uma pequena percentagem de casos de gravidez pode continuar após a administração do mifepristone-misoprostol. Nesses casos, se uma mulher muda de idéia sobre o abortamento, ou nas raras circunstâncias em que o médico não consegue diagnosticar uma gravidez em curso durante uma consulta de seguimento, a gravidez pode continuar até o termo. Embora seja possível que qualquer medicamento possa ter efeitos teratogênicos sobre o feto, não há evidências de que o mifepristone cause deformidades. Os defeitos de membros e a síndrome de Mobius têm sido relatados após o uso do misoprostol, mas dados prospectivos mostram não haver associação com defeitos congênitos.¹⁶ De forma geral, os dados sobre misoprostol sugerem uma possível associação entre defeitos congênitos e a exposição *intra-útero* ao misoprostol durante um estreito período sensível muito precocemente na gestação. Enquanto o risco relativo de malformações parece real, estudos epidemiológicos indicam que o risco absoluto é baixo (menos de 10 malformações por 1.000 nascidos vivos expostos ao misoprostol *intra-utero*).^{17,18} Durante o aconselhamento é importante ressaltar para a mulher a necessidade de seguimento e de finalização do abortamento se a gravidez se mantiver em curso. Todas as mulheres devem ser informadas da possibilidade de defeitos congênitos se elas optarem por continuar uma gravidez após a exposição ao misoprostol.
- **Infecção:** Infecção grave (definida como uma infecção que exige administração intravenosa (IV) de antibióticos e internação) após um abortamento medicamentoso é rara.¹⁹ Nos Estados Unidos, onde há um bom funcionamento do sistema de notificação de eventos adversos pós-abortamento medicamentoso precoce, a frequência de infecções notificadas é de cerca de 2 por 1.000 tratamentos.²⁰ Infecção fatal associada com *C. sordellii* e *C. perfringens* tem sido relatada, entretanto este fenômeno é extremamente raro, ocorrendo em menos de 0,5 por 100.000 tratamentos.^{21,22} Decisivamente, infecções após o abortamento medicamentoso não são graves e são tratadas com uma dose única de antibiótico administrada oralmente em nível ambulatorial.
- **Fertilidade:** O abortamento medicamentoso com mifepristone e misoprostol não tem efeito sobre a fertilidade da mulher.¹³

D. ACEITABILIDADE

Em geral, estudos têm demonstrado que o abortamento medicamentoso é muito aceito tanto pelas mulheres como pelos profissionais de todo o mundo. Por exemplo, estudos realizados na China, Cuba, Índia, Vietnã, Nepal, África do Sul, Turquia e Tunísia revelaram que mais de 90% das mulheres estavam “satisfeitas” ou “muito satisfeitas” com seu abortamento medicamentoso.^{14,23,24,25,26,27,28,29} Pesquisas da França,

Escócia e Suécia indicam que 60-70% das mulheres elegíveis optam por métodos medicamentosos de abortamento se tiverem a opção de escolha.^{30,31} Em um estudo com mulheres que tinham experimentado ambos os tratamentos, abortamento medicamentoso e cirúrgico, a maioria preferiu o abortamento medicamentoso ao abortamento cirúrgico.³² É importante notar que a opinião que uma mulher tem de sua experiência de abortamento é muitas vezes ligada ao contexto em que o abortamento é oferecido.

Tabela 2.1 Vantagens e desvantagens dos métodos de abortamento precoce conforme citado por mulheres e profissionais³³

	Abortamento medicamentoso	Abortamento cirúrgico
Vantagens	<ul style="list-style-type: none"> • Evita a cirurgia, anestesia • Mais natural, como a menstruação • Menos doloroso para algumas mulheres • Emocionalmente mais fácil para algumas mulheres • Pode ser fornecido por pessoal de nível médio • A mulher pode estar mais no controle, mais envolvida 	<ul style="list-style-type: none"> • Mais rápido • Mais certo • Menos doloroso para algumas mulheres • Emocionalmente mais fácil para algumas mulheres • Pode ser fornecido por pessoal de nível médio em alguns contextos • Controlado pelo profissional • A mulher pode estar menos envolvida
Desvantagens	<ul style="list-style-type: none"> • Sangramento, cólicas, náuseas (reais ou temidas) • Espera, incerteza • Dependendo do protocolo, mais consultas ou de maior duração • Custo 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasivo • Pequeno risco de lesão do útero ou do colo do útero • Risco de infecção • Perda de privacidade, de autonomia

Resumo

- A taxa de sucesso de mifepristone e misoprostol para o abortamento medicamentoso precoce no primeiro trimestre com até 9 semanas da DUM é alta, geralmente em torno de 95%.
- O mifepristone tem sido utilizado de forma segura, efetiva e com boa aceitabilidade por milhões de mulheres em todo o mundo desde 1988.

III. DECIDINDO USAR O ABORTAMENTO MEDICAMENTOSO

Temas do capítulo

- Quem pode utilizar o abortamento medicamentoso?
- Determinando a idade gestacional

A. QUEM PODE UTILIZAR O ABORTAMENTO MEDICAMENTOSO?

A maioria das mulheres com gravidez precoce é capaz de escolher o aborto medicamentoso com o mifepristone-misoprostol. Na maioria dos países, muito poucas mulheres são excluídas com base nas instruções gerais de uso.

Contra-indicações do mifepristone:

- Suspeita de gravidez ectópica ou massa anexial não diagnosticada
- Falência adrenal crônica
- Corticoterapia de longo prazo simultânea
- História de alergia ao mifepristone
- Distúrbios hemorrágicos ou terapia anticoagulante concomitante (por exemplo, uso de medicamentos para tornar o sangue “mais fino”)
- Porfirias genéticas (doenças genéticas sanguíneas raras)

Se um DIU está in situ, ele deve ser removido antes que a medicação seja administrada.

Contra-indicações ao misoprostol:

- História de alergia às prostaglandinas, incluindo o misoprostol

Anteriormente, o abortamento medicamentoso era contra-indicado para mulheres com mais de 35 anos que também fumavam mais de 10 cigarros por dia. Mais tarde,

esses critérios de exclusão foram considerados desnecessários, após a substituição do sulprostone por misoprostol como o componente de prostaglandina para o esquema. Apesar das contra-indicações para o uso de algumas prostaglandinas em mulheres com asma, o abortamento medicamentoso com mifepristone e misoprostol não é contra-indicado para uso em mulheres asmáticas. Na verdade, ao contrário de algumas prostaglandinas, o misoprostol relaxa a musculatura lisa da árvore tráqueo-brônquica, e por isso não é conhecido por ter efeitos adversos em mulheres asmáticas.

Outras condições a considerar:

- **Anemia grave:** Embora as mulheres que fazem uso do abortamento medicamentoso apresentem sangramento mais prolongado do que as mulheres que se submetem a um abortamento cirúrgico, o total de perda de sangue e a diminuição dos níveis de hemoglobina são tipicamente modestos para ambos os métodos. Anemia não é uma contra-indicação para o método, mas todas as mulheres com anemia grave devem iniciar o tratamento para a anemia logo ela seja diagnosticada.
- **Amamentação:** Não há evidência de que o mifepristone ou as prostaglandinas usadas para o abortamento medicamentoso sejam prejudiciais aos lactentes. Uma vez que as doses são pequenas e rapidamente metabolizada, é improvável que essas drogas sejam encontradas em grandes quantidades no leite materno. No entanto, a maioria das drogas presentes no sangue das mulheres passa para o leite materno em pequenas quantidades. Por esta razão, algumas vezes as mulheres são orientadas a descartar o leite materno produzido nas quatro a seis horas após a ingestão de cada dose de misoprostol.^{34,35}
- **Acesso a serviços de referência para atendimento de emergências:** Embora complicações graves que requeiram tratamento de emergência ou transfusões de sangue após o abortamento medicamentoso sejam raras, as mulheres devem ter acesso adequado a serviços de referência para atendimento de emergência durante o processo de abortamento.

B. DEFININDO A IDADE GESTACIONAL PARA DETERMINAR A ELEGIBILIDADE

Os seguintes recursos podem ser usados para calcular a idade gestacional de uma mulher.^{36,37,38}

- **Data da última menstruação:** Estudos têm demonstrado que quase todas as mulheres são capazes de datar sua gravidez de modo confiável calculando-a a partir do primeiro dia da sua última menstruação (isto é, com erro de +/- 2 semanas da avaliação de um profissional usando ultra-som).^{39,40}

- **Exame Físico:** Profissionais experientes podem avaliar a idade gestacional através da realização de um exame físico para estimar o tamanho do útero da mulher. Cuidados especiais devem ser tomados com mulheres obesas porque pode ser difícil realizar um exame preciso.
- **Ultra-sonografia:** O ultra-som, registrado e interpretado por um ultra-sonografista experiente, é uma ferramenta útil para a datação de uma gravidez, mas outros métodos também são aceitáveis. Se um profissional suspeita de gravidez ectópica ou de gestação múltipla, a ultra-sonografia pode ajudar a confirmar o diagnóstico.

A datação precisa da gravidez não é necessária para a indicação do abortamento medicamentoso. A estimativa da idade gestacional deve ser realizada para descartar gestações superiores a 9 semanas, principalmente por razões da prestação de serviços e por questões administrativas. Mesmo depois de 9 semanas, o método ainda tem uma alta probabilidade de sucesso (ver Capítulo VII).

Fatores adicionais a considerar na determinação dos limites da idade gestacional:

- Restrições legais e programáticas, se aplicável
- Esquema de drogas usadas no abortamento medicamentoso e sua eficácia em idades gestacionais mais avançadas
- O desejo da mulher de ter um abortamento medicamentoso
- Experiência e intimidade do profissional com o método

Abortamento medicamentoso e o uso off-label (fora de bula)

Em países onde o mifepristone é licenciado para uso em abortamento medicamentoso, a licença especifica o esquema e o limite da idade gestacional para a qual a droga pode ser comercializada. Entretanto, em muitos países, os medicamentos licenciados também podem ser usados em outras indicações e em diferentes esquemas que não estão incluídos no registro original do medicamento. Este é chamado uso “off-label” ou fora da especificação de bula. De acordo com o *United States Food and Drug Administration* (FDA), “A boa prática médica e os melhores interesses do paciente exigem que os médicos usem drogas, agentes biológicos e dispositivos médicos legalmente disponíveis, de acordo com o seu melhor conhecimento e julgamento. Se os médicos utilizam um produto para uma indicação que não está na bula aprovada, eles têm a responsabilidade de estar bem informados sobre o produto, de forma a subsidiar seu uso numa firme justificativa científica e em evidências clínicas e manter registros do uso do produto e seus efeitos.” Os registros iniciais do mifepristone especificavam o uso de 600 mg de mifepristone e limitavam sua indicação a até sete semanas de gestação (49 dias da DUM). Evidências posteriores demonstraram que uma dose reduzida de 200 mg de mifepristone foi tão efetiva (e mais barata) em gestação com até 63 dias da DUM quando combinada com doses vaginal, bucal ou sublingual de misoprostol. Hoje, a maioria dos protocolos nas clínicas dos Estados Unidos e de outros países utilizam, “off-label”, para gestações até 63 dias da DUM uma dose única de 200 mg de mifepristone.

Resumo

- A maioria das mulheres pode usar mifepristone para o abortamento medicamentoso precoce.
- Os primeiros protocolos de misoprostol-mifepristone foram cautelosos; a segurança e a eficácia resultantes de numerosos ensaios clínicos permitiram que mais mulheres em idades gestacionais mais avançadas tivessem acesso ao método.
- Não há nenhuma evidência de que o mifepristone pare de funcionar ou se torne perigoso em uma determinada idade gestacional; ele parece ser mais efetivo em gestações precoces.
- A idade gestacional da maioria das gestações pode ser avaliada pela história menstrual e pelo exame físico.

IV. PROTOCOLOS DE ABORTAMENTO MEDICAMENTOSO COM MIFEPRISTONE E MISOPROSTOL

Temas do capítulo

- Dose, intervalo e via de administração
- Agendamento de consultas
- Efeitos colaterais e complicações
- Seguimento

A. DOSE, INTERVALO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Embora o esquema aprovado seja semelhante na maioria dos países, os padrões locais de atendimento introduziram variações em muitos sistemas de saúde. Cada um desses esquemas parece ser altamente efetivo. As variações na dose, intervalo e via de administração e as evidências para essas variações são discutidas abaixo.

Dose

- **Dose de mifepristone:** Uma baixa dose do mifepristone (200 mg) demonstrou ser tão efetiva quanto a dose originalmente usada de 600 mg e pode reduzir muito os custos.^{41,42,43,44}
- **Dose de misoprostol:** A maioria dos esquemas recomendados para o abortamento medicamentoso usa 400-800 mcg de misoprostol. Doses de 800 mcg por via vaginal e bucal (na bochecha) têm se mostrado altamente efetivas até 63 dias da DUM. Quando administrado por via sublingual (embaixo da língua) ou bucal, mesmo doses de 400 mcg se mostraram altamente efetivas até 9 semanas da DUM (ver Anexo A). Doses mais elevadas de prostaglandinas podem resultar em taxas de sucesso ligeiramente superiores e/ou menor tempo médio de expulsão, mas também estão relacionadas a aumento dos efeitos colaterais. Alguns profissionais acreditam que haja uma melhora nas taxas de sucesso quando se repete a dose de misoprostol para as mulheres que não expulsaram o produto da concepção nas primeiras 24 horas, que tiveram abortamento incompleto ou sangramento intenso. Estudos em

que os participantes repetem a dose de misoprostol após o mifepristone tendem a ter maiores taxas de eficácia do que os estudos em que as mulheres receberam uma dose única de prostaglandina, mas os resultados são inconclusivos.^{45,46}

Via de administração

- **Mifepristone:** O mifepristone é administrado por via oral. Não há nenhuma evidência para sugerir que vias alternativas de administração possam ser mais efetivas ou convenientes.
- **Misoprostol:** Estudos têm investigado a administração oral, vaginal, bucal e sublingual do misoprostol para o abortamento medicamentoso. Para a administração bucal e sublingual, as mulheres são geralmente orientadas a manter as pílulas em sua bochecha ou embaixo da língua por 20-30 minutos e depois engolir todos os fragmentos restantes. A administração bucal, sublingual e vaginal de misoprostol tem se mostrado altamente efetiva até 9 semanas da DUM.^{47,48,49,50,51,52,53} Métodos de postergação da deglutição, tais como a administração bucal e sublingual, oferecem um alternativa segura e efetiva para uso em idades gestacionais mais avançadas e podem evitar o desconforto e aversão associados com a administração vaginal. Pode também haver uma diferença nos efeitos colaterais pela via de administração, mas estes resultados podem ser confundidos com o efeito de diferentes esquemas de dosagem.

Intervalo de administração

- **Idade gestacional:** O abortamento medicamentoso com mifepristone-misoprostol parece ser mais efetivo no início da gravidez. Conforme aumenta a idade gestacional, a eficácia tende a diminuir, embora esta diminuição seja pequena e gradual.
- **Horário da administração do misoprostol:** A maioria dos esquemas recomendados para o abortamento medicamentoso exige que as mulheres recebam o misoprostol 24-48 horas após o mifepristone. Estudos demonstram que o método também é bem sucedido quando o misoprostol é administrado entre 12-72 horas após o mifepristone.^{54,55} Esquemas empregando intervalos mais curtos (ou seja, menos de 12 horas) entre o mifepristone e misoprostol ou a administração simultânea das duas drogas parecem ser ligeiramente menos efetivos.^{56, 57,58} O aumento do intervalo de tempo para a administração do misoprostol poderia aumentar a flexibilidade deste esquema, tornando-o mais cômodo para a agenda das mulheres e das clínicas.

B. AGENDAMENTO DAS CONSULTAS

A maioria dos abortamentos medicamentosos nos Estados Unidos e noutros países exige apenas duas consultas (ver Figura 4.1). O esquema aprovado para uso nos Estados Unidos orienta que uma mulher faça três consultas: uma para tomar o mifepristone, uma segunda (1-3 dias após a ingestão do mifepristone) para tomar o misoprostol, e uma terceira (cerca de 2 semanas depois) para confirmar que o abortamento tenha sido completo. No entanto, vários estudos têm testado a segurança e eficácia da administração do misoprostol em casa, reduzindo assim o número de consultas.^{23-25,27-29,59-62} A maioria das mulheres prefere essa opção, e os profissionais podem considerar essa opção mais fácil e mais viável para a prestação desse serviço. A administração domiciliar do misoprostol tornou-se o padrão de atendimento nos Estados Unidos, onde mais de um milhão de mulheres têm usado o método desta forma,²⁰ e muitos outros países também adotaram esta opção.

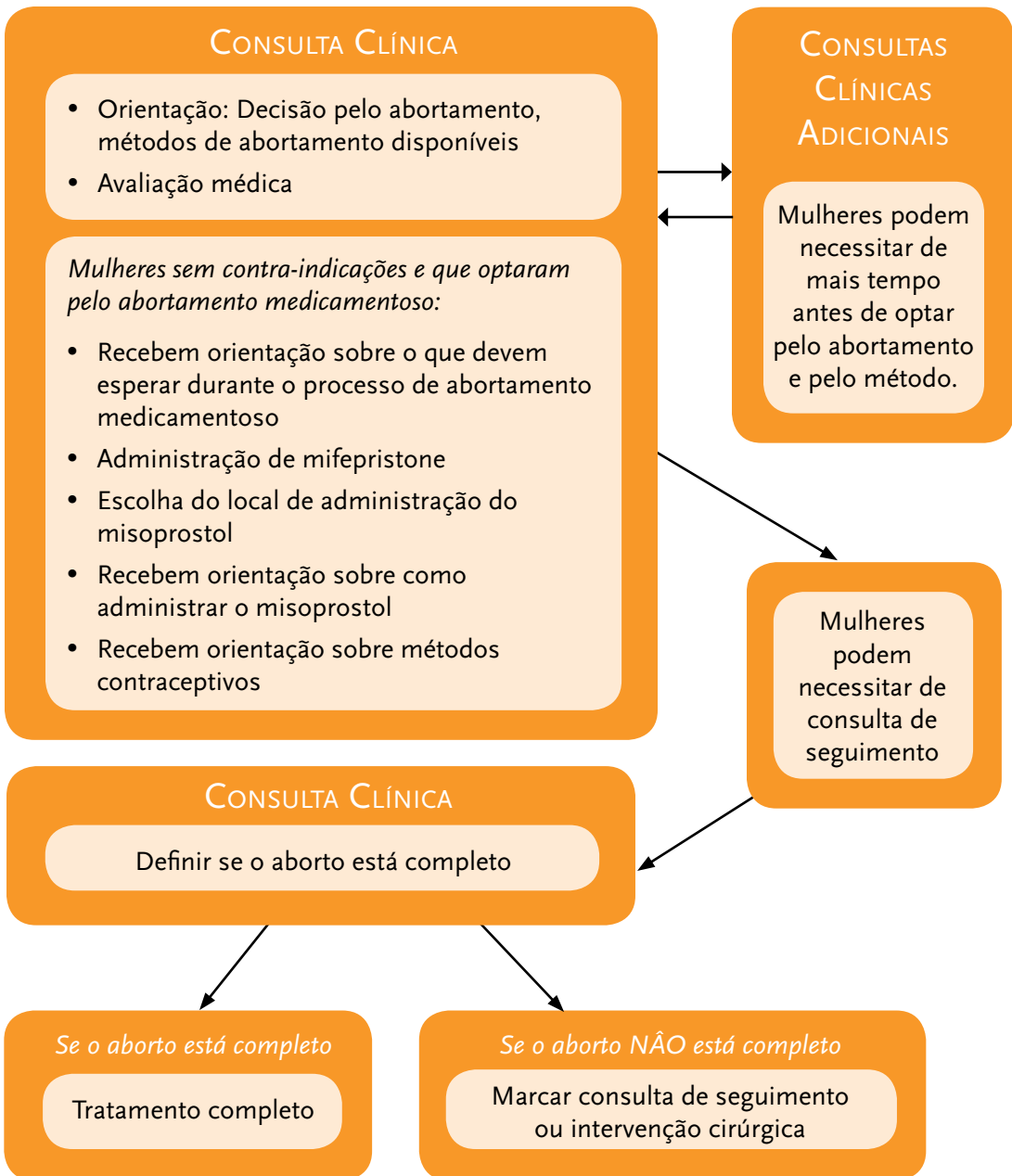
A maioria dos esquemas recomendados para o abortamento medicamentoso exige que as mulheres tomem o mifepristone na clínica. Contudo, não existem dados para fundamentar a necessidade médica de se tomar o mifepristone sob supervisão médica direta, pois este tem pouco ou nenhum efeito colateral para a maioria das mulheres. Dados sobre a administração domiciliar de mifepristone são escassos. Um recente estudo descritivo sobre o uso domiciliar de ambos os medicamentos mifepristone e misoprostol por mulheres que adquiriram os comprimidos pelo site *Women on the Web* e auto-administraram os comprimidos relataram uma taxa de sucesso semelhante à relatada por outros estudos sobre o uso ambulatorial (93,2%).⁶³

Além disso, os pesquisadores estão investigando a forma como a consulta de acompanhamento pode ser excluída, ou organizada de outras maneiras que não a consulta presencial em uma clínica. Potenciais alternativas incluem um questionário de auto-avaliação da paciente e um teste de gravidez de baixa sensibilidade.⁶⁴ Até hoje, no entanto, um teste de gravidez efetivo não está disponível comercialmente e novas pesquisas são necessárias para identificar as ferramentas de diagnóstico adequadas para as mulheres.⁶⁵

Nas seguintes possíveis situações o número de consultas poderia aumentar:

- Uma mulher se apresenta a uma clínica com uma gravidez indesejada e, após ter sido informada sobre o abortamento cirúrgico e medicamentoso, pede um tempo a mais antes de optar por um método.

Figura 4.1 Série típica de consultas à clínica para abortamento medicamentoso



- Uma mulher retorna para sua consulta de seguimento de duas semanas e descobre que, embora a gravidez não esteja mais em curso, o abortamento não está completo. A decisão tomada pode ser administrar doses adicionais de misoprostol ou simplesmente esperar para ver se o abortamento se conclui sem qualquer outra intervenção. Em ambos os casos, uma consulta adicional de seguimento seria recomendada.

C. MANEJANDO OS EFEITOS COLATERAIS E COMPLICAÇÕES

A maioria dos efeitos colaterais associados com o abortamento medicamentoso é bem conhecida e fácil de manejar. Na clínica, as pessoas que irão atender a mulher (como profissionais que fazem orientação, enfermeiro, parteira, ou uma pessoa treinada para apoio) devem ser capazes de descrever e manejar possíveis efeitos colaterais e de responder às preocupações das mulheres. Em raras situações, um médico pode ser necessário para controlar os efeitos colaterais.

Os dois efeitos mais comuns são a dor (associada com cólica uterina) e sangramento vaginal. Estes sintomas são esperados, pois eles são parte do processo de abortamento e não são realmente “efeitos colaterais”. As mulheres podem receber comprimidos para alívio da dor ou pode ser feita a prescrição de medicamentos para dor antes de a mulher deixar a clínica. Elas também devem ser orientadas a procurarem cuidados adicionais (na própria clínica ou numa unidade de emergência) se tiverem sangramento excessivo (ver definição abaixo) ou tiverem febre persistente. Ver Tabela 4.1 para uma descrição dos efeitos colaterais mais comuns, complicações e sugestões para o manejo destes problemas.

Tabela 4.1 Tratamento e manejo dos efeitos colaterais e complicações

	Descrição	Manejo
Dor	<p>Relatos de dor e necessidade de analgesia variam muito de cultura para cultura, de clínica para clínica e de pessoa para pessoa. Por exemplo, em lugares onde os procedimentos cirúrgicos são realizados sem anestesia, o abortamento medicamentoso é muitas vezes considerado quase indolor. A maioria das mulheres relata pelo menos um pouco de dor, porém cerca de metade das mulheres reconhece a necessidade de analgesia. A dor raramente indica a necessidade de uma intervenção cirúrgica e tende a melhorar rapidamente uma vez que a expulsão ocorra.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bolsa de água quente ou compressa quente • Sentar-se ou deitar-se confortavelmente • Apoio de amigos e familiares • Música relaxante, televisão e chá (quando disponível) • Paracetamol/acetaminofeno • Antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) como o ibuprofeno • Opióides fracos como a codeína (e um dos medicamentos acima)
Sangramento	<p>Todas as mulheres que experimentam um abortamento medicamentoso bem sucedido irão apresentar sangramento vaginal. É provável que o sangramento seja mais abundante e prolongado do que o da menstruação normal, mas normalmente não afeta adversamente os níveis de hemoglobina. A quantidade total de perda sanguínea está relacionada à idade gestacional.⁶⁶ A hemorragia é muitas vezes mais intensa após três a seis horas da administração da prostaglandina e normalmente dura cerca de uma semana, mas para algumas mulheres pode durar até um mês.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabelecer expectativas razoáveis acerca do sangramento durante as orientações pré-aborto • Fornecer orientações claras sobre como decidir se o sangramento é excessivo e onde procurar cuidados adicionais
Sangramento excessivo ou prolongado	<p>Sangramento excessivo ou prolongado causando uma mudança clinicamente significativa na concentração de hemoglobina é incomum.^{49,67,68} Aproximadamente 1% das mulheres necessitarão de esvaziamento uterino para controle hemostático. A necessidade de transfusão é ainda mais rara (0,1% a 0,2%). Não há relatos na literatura médica de histerectomia para hemostasia após o abortamento medicamentoso.</p> <p>Embora seja importante explicar à mulher que a maioria dos abortamentos medicamentosos ocorre sem incidentes, é igualmente importante encorajar a mulher a entrar em contato com o profissional se ela observar sangramento excessivo. Estabelecer uma contagem de absorventes higiênicos (ou equivalente local) vai ajudar a quantificar mais concretamente o sangramento. Nos Estados Unidos, por exemplo, foi dito às mulheres que se elas encharcaram mais de dois absorventes higiênicos por hora durante duas horas consecutivas, elas devem procurar atendimento.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se houver evidência de comprometimento hemodinâmico, fluidos intravenosos devem ser administrados • Se o sangramento é particularmente profuso ou prolongado, uma intervenção cirúrgica possa ser necessária • Transfusão deve ser providenciada apenas se houver clara indicação médica

Tabla 4.1 Tratamento e manejo dos efeitos colaterais e complicações
(continuação)

	Descrição	Manejo
Febre e calafrios	O misoprostol pode às vezes causar elevação da temperatura. Estas elevações de temperatura não costumam durar mais de cerca de duas horas. Embora infecções uterinas/pélvicas sejam raras no abortamento medicamentoso, uma febre que persiste durante vários dias ou que comece dias após a administração da prostaglandina pode indicar uma infecção.	<ul style="list-style-type: none"> • Ofereça antitérmicos e orientações de suporte • Se a febre persistir por mais de quatro horas ou se iniciar mais que um dia após a administração do misoprostol, a mulher deve ser orientada a procurar a clínica
Náusea e vômitos	Náusea tem sido observada em cerca de metade de todas as mulheres que se submetem ao abortamento medicamentoso e os vômitos podem ocorrer em menos de um terço dos casos. Estes sintomas são normalmente relacionados com a própria gravidez e com a administração de medicamentos abortivos. Eles podem aparecer ou aumentar de intensidade após a administração do mifepristone e normalmente diminuem algumas horas após a ingestão do misoprostol.	<ul style="list-style-type: none"> • Reafirmar à mulher que náuseas e vômitos são comumente associados à gravidez e são também possíveis efeitos colaterais da medicação • Fornecer medicação antináuseas e antieméticas à mulher para tratamento dos sintomas graves se as medicações estiverem disponíveis
Diarréia	Diarréia passageira aparece em menos de um quarto de todas as mulheres após a administração do misoprostol. Uma vez que a diarréia é quase sempre de curta duração, o tratamento raramente é necessário.	<ul style="list-style-type: none"> • Reafirmar à mulher que a diarréia é algumas vezes associada ao misoprostol e que em geral passa rapidamente
Dor de Cabeça e Tontura	Esses sintomas têm sido documentados em menos de um quarto de todas as mulheres. Eles geralmente são auto-limitados, resolvem-se espontaneamente e são melhor tratados sintomaticamente.	<ul style="list-style-type: none"> • Fornecer apoio e analgesia conforme necessário

Tabla 4.1 (continuação)

	Descrição	Manejo
Infecção	<p>Infecção grave em seqüência a um abortamento medicamentoso (definida como uma infecção que exige administração intravenosa (IV) de antibióticos e internação) é rara.¹⁹ Nos Estados Unidos, onde há um bom funcionamento do sistema de notificação de eventos adversos pós-abortamento medicamentoso precoce, a frequência de infecções notificadas é de cerca de 2 por 1.000 tratamentos.²⁰ Infecção fatal associada com <i>C. sordellii</i> e <i>C. perfringens</i> tem sido relatada, entretanto este fenômeno é extremamente raro, ocorrendo em menos de 0,5 por 100.000 tratamentos.^{21,22} Decididamente, infecções relatadas após o abortamento medicamentoso não são graves e são tratadas com uma única dose de antibiótico administrado oralmente em nível ambulatorial.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se for suspeitado de infecção (ver febre) a mulher deve ser investigada • Se houver evidência de endometrite e o abortamento estiver incompleto, um abortamento cirúrgico deve ser realizado e antibióticos devem ser fornecidos • Qualquer infecção grave deve exigir hospitalização e antibióticos por via parenteral • A administração de antibióticos (seja profilaticamente, seja através de protocolos de diagnóstico e tratamento) é utilizada em algumas localidades, incluindo o Reino Unido, Suécia e clínicas da <i>Planned Parenthood Federation of America</i> dos Estados Unidos. No entanto, o uso de antibióticos de rotina pode não ser factível em todos os contextos, para todas as mulheres, e não é isento de efeitos colaterais e eventos adversos como reações alérgicas sérias e fatais. Nem o FDA dos Estados Unidos e nem a OMS recomendam antibióticos de rotina para procedimentos de abortamento medicamentoso.

D. SEGUIMIENTO

Os seguintes procedimentos podem ser usados para avaliar se o abortamento teve sucesso.³⁶

- **Exame Físico:** Relato da mulher de sintomas de aborto (veja o Capítulo IV, Seção C para informações sobre dor/padrão de sangramento), com exame físico demonstrando retorno do útero ao tamanho pré-gravídico.

- **Ultra-sonografia:** Exame de ultra-som pode ser uma ferramenta útil para a avaliação do sucesso do abortamento se o profissional tem experiência com a técnica. É importante diferenciar entre os coágulos de sangue/restos, abortamento incompleto verdadeiro e uma gestação em curso.⁶⁹ A evacuação do útero de uma mulher clinicamente bem não é indicada, mesmo que alguns debris possam ser visualizados no exame de ultra-som. Tal como acontece com o aborto espontâneo, a conduta expectante é com frequência suficiente para todos os casos, com exceção da gravidez em evolução.

Saco gestacional persistente

Mesmo após o óbito fetal, um saco gestacional não-viável pode ficar retido no útero. Se a mulher não tem sintomas de infecção, nenhum sangramento preocupante e deseja esperar pela expulsão, ela pode fazê-lo. Doses adicionais de misoprostol podem induzir a atividade uterina para expulsar o tecido gestacional.⁷⁰

Manejo:

- Considerar a administração de doses adicionais de misoprostol.
- Dar apoio para a mulher: Se não houver sinais de perigo clínico (ex. febre, sangramento intenso), é seguro esperar pela expulsão ou administrar outra dose de misoprostol.
- Pesquisa sobre a dose ideal de misoprostol para esta indicação está em andamento.⁷⁰

Os níveis séricos de β -hCG diminuem após o abortamento medicamentoso

A concentração sérica de β -hCG (gonadotrofina coriônica humana) aumenta exponencialmente durante as primeiras seis semanas de gravidez, com tempos de duplicação de seus valores de aproximadamente 1,3 a 2 dias.³⁶ Embora a média dos níveis séricos tenha se mostrado altamente correlacionada com a idade gestacional durante a gravidez inicial, uma vasta gama de valores é compatível com a evolução normal no início da gravidez. Apenas níveis fora de um grande intervalo indicam problema, assim como as dosagens em série que não mudam de forma adequada.

Uma única leitura de hCG não pode ser utilizada para estabelecer a data de uma gravidez com precisão. Para documentar uma mudança de hCG, é necessária uma comparação seqüencial de amostras de soro. Um declínio nos níveis séricos de hCG pode indicar que a gravidez terminou. Aumento dos níveis de hCG pode indicar gravidez em curso. Se os níveis de hCG caírem 50% em 24 horas, é provável que a gravidez tenha terminado.^{71,72} Em mulheres com o abortamento medicamentoso completo, concentrações séricas de hCG devem ser inferiores a 1.000 UI/L duas semanas após a administração do mifepristone.⁷³ O tempo necessário para atingir níveis muito baixos (abaixo de 50 UI/L) está diretamente relacionado ao nível inicial de hCG.⁷⁴

Resumo:

- Muitos esquemas com mifepristone-misoprostol funcionam bem para a interrupção da gravidez precoce de primeiro trimestre.
- A grande maioria das mulheres faz duas consultas à clínica durante os procedimentos para o abortamento medicamentoso. No entanto, o número de consultas que uma mulher faz a seu profissional de saúde pode variar de uma (para uma avaliação médica, orientação e administração do mifepristone) até quatro ou mais, dependendo das circunstâncias individuais e do protocolo seguido.
- Os efeitos primários (isto é, dor e sangramento) e os efeitos colaterais são esperados e bem tolerados pelas mulheres.
- É importante confirmar que cada abortamento medicamentoso esteja completo. No entanto, uma consulta à clínica pode não ser necessária para confirmar que o processo esteja completo.

V. ORIENTAÇÃO E FORNECIMENTO DE INFORMAÇÕES

Temas do capítulo

- Escolhendo um método
- Seleção adequada
- Preparando a mulher para o que ela deve esperar
- Contracepção após o abortamento

A informação é um componente crucial do abortamento medicamentoso.^{75,76} O aconselhamento oferece a oportunidade de informar as mulheres sobre o que elas devem esperar e garantir que reconheçam os sinais que indicam a necessidade de ajuda adicional. A experiência clínica tem mostrado que a orientação para o abortamento medicamentoso pode estar fortemente relacionada com a eficácia e aceitabilidade do método. Se as mulheres são orientadas apropriadamente sobre o que esperar após tomar os medicamentos, elas são melhor preparadas para a experiência e menos propensas a solicitar intervenções cirúrgicas sem indicação médica para finalizar o processo de abortamento. Além disso, as mulheres que estão mais confiantes e se sentem mais confortáveis com o método, podem achá-lo mais satisfatório.

Se os profissionais e as mulheres estão pouco familiarizados com os métodos de abortamento medicamentoso, o aconselhamento deve ser mais longo do que a realizada antes do abortamento cirúrgico. Assim que os profissionais ganham mais experiência, o total de tempo gasto com a orientação tende a diminuir. Para um checklist detalhado sobre o aconselhamento veja o Anexo B.

A. ESCOLHENDO UM MÉTODO

Se ambos os métodos de abortamento, medicamentoso e cirúrgico, estão disponíveis, uma breve descrição de ambas as opções deve ser dada às mulheres. Abaixo está um exemplo de uma descrição do abortamento medicamentoso:

O abortamento medicamentoso é um método de abortamento que usa comprimidos para interromper a gravidez. Duas medicações diferentes são necessárias para um abortamento medicamentoso. Para usar esse método as

mulheres tomam o primeiro tipo de comprimido chamado mifepristone para iniciar o abortamento. Após, elas tomam um segundo tipo de comprimido, chamado misoprostol, em casa ou na clínica para completar o tratamento. Após o segundo tipo de medicamento, as mulheres podem apresentar cólicas, sangramento, náusea, vômitos e diarreia. A maioria desses efeitos colaterais geralmente desaparece após algumas horas, mas o sangramento parecido com uma forte menstruação pode continuar por uma semana ou mais. Estudos observaram que este esquema é efetivo em 95% das vezes e muito bem aceito pela maioria das mulheres.

É importante fornecer informação completa, acurada e sem vieses para propiciar que cada mulher selecione o método mais apropriado para ela. As mulheres não devem ser coagidas a escolher nenhum dos dois métodos, seja medicamentoso ou cirúrgico. Os profissionais devem dispensar tempo para informar à mulher que, se o abortamento medicamentoso falhar, ela pode precisar sofrer uma intervenção cirúrgica para completar o procedimento. Questões tais como crenças pessoais, privacidade, preferências e contexto social devem ser considerados.

B. SELEÇÃO ADEQUADA

Cada mulher deve ser triada para avaliar sua elegibilidade para o abortamento medicamentoso. Do ponto de vista médico, é importante determinar se o método é apropriado ou não para a mulher, incluindo saber se a gravidez não é maior que 9 semanas da DUM e se a mulher tem alguma contra-indicação conhecida. Além disso, é útil para o profissional discutir as várias opções disponíveis para cada mulher, de forma que ela possa determinar se a interrupção medicamentosa da gestação se encaixa bem em suas necessidades e expectativas. Por exemplo, cada usuária deve se sentir confortável com o tempo de espera para se completar o abortamento. A seguinte lista destaca as áreas que devem ser incorporadas para uma seleção padrão para abortamento medicamentoso.

- História médica (ver Capítulo III, Seção A)
- Características pessoais e preferências
- Condições sociais: apoio da família / parceiro, trabalho e responsabilidades domésticas
- Acesso a unidades de referência adequadas
- Capacidade de retornar à clínica para uma consulta de seguimento quando ou se necessário

C. PREPARANDO A MULHER PARA O QUE ELA DEVE ESPERAR

O aconselhamento permite ao profissional ajudar as mulheres a terem expectativas realistas sobre o abortamento. Para ajudar neste processo, as seguintes questões devem ser discutidas:

- **Mifepristone e misoprostol:** Explicar o que são, como funcionam, e como eles devem ser tomados.
- **Administração do misoprostol:** Explique como as mulheres devem tomar os comprimidos de misoprostol. Por exemplo, para a administração bucal (e sublingual), as mulheres são aconselhadas para colocar os comprimidos de misoprostol na bochecha para a via bucal (ou debaixo da língua para a via sublingual) por 20-30 minutos e depois engolir os restos dos comprimidos.
- **Taxa de sucesso:** Explicar que entre 2 - 8% das mulheres vão necessitar uma intervenção cirúrgica. Se o medicamento falhar, a mulher deve estar preparada para completar o abortamento cirurgicamente.
- **Compreensão do método:** Boatos ou equívocos sobre o método devem ser dissipados, e todas as questões ou preocupações da mulher devem ser cuidadosamente revisadas.
- **Expectativas sobre efeitos primários e secundários:** Discutir a quantidade de dor, sangramento e efeitos colaterais que são comumente observados.
- **Produtos da concepção:** As mulheres devem ser informadas de que é possível, embora não provável, que elas vejam os produtos da concepção. Algumas clínicas acreditam ser útil mostrar fotos dos produtos de concepção expulsos em diferentes idades gestacionais para permitir às mulheres terem uma idéia realista do que elas poderão ver.
- **Possíveis complicações:** As mulheres devem receber uma descrição detalhada de possíveis complicações e de como elas podem ser manejadas (ver Capítulo IV, Seção C). Além disso, se possível dentro do contexto local, os profissionais podem querer dar às mulheres um número de telefone para que elas possam ligar caso tenham alguma dúvida ou preocupação.
- **Cuidado no seguimento:** Embora a mulher possa acreditar que seu abortamento esteja completo (por exemplo, se ela acredita que viu a expulsão ou o sangramento parou), a melhor orientação clínica atual é que toda mulher deve retornar para o seu

seguimento para confirmar que o seu aborto esteja completo. Os futuros protocolos podem desenvolver mecanismos pelos quais uma mulher possa avaliar o estado de seu próprio abortamento, sem ter que fazer uma consulta adicional à clínica para esta finalidade.⁶⁴ Testes de baixa sensibilidade para gravidez e questionários auto-administrados podem ajudar as mulheres e os profissionais a avaliarem se cuidados adicionais pós-abortamento medicamentoso serão necessários.

- **Custo:** Em locais onde os serviços de abortamento devem ser pagos pela mulher, os custos de cada método de abortamento devem ser discutidos.
- **Consentimento informado:** Dependendo das regulamentações e práticas locais, as mulheres podem ser solicitadas a assinar um termo de consentimento. O consentimento informado deve incluir uma explicação do processo, uma declaração indicando que os riscos, benefícios, complicações e possíveis efeitos colaterais foram totalmente explicados e que a mulher tenha tido a oportunidade de fazer perguntas e receber respostas satisfatórias. O formulário de consentimento deve também indicar que a mulher recebeu informações detalhadas sobre os procedimentos para atendimento de emergência caso seja necessário. Um exemplo de formulário de consentimento informado está incluído como Apêndice C.

Melhores e piores características do abortamento medicamentoso conforme relatado por mulheres que participam em estudos clínicos^{13,23-29}

Melhores características	Piores características
<ul style="list-style-type: none"> • Sem cirurgia e / ou injeções e / ou anestesia • Não-invasivo • Natural, como a menstruação ou aborto • Menos dor, cólicas • Mais fácil emocionalmente, menos assustador ou traumático • Mais fácil, mais simples, mais rápido 	<ul style="list-style-type: none"> • Dor, cólica (temida ou real) • Espera, incerteza, medo do desconhecido • Náuseas, vômitos, diarreia (temida ou experimentada) • Quantidade de sangramento • Medo do fracasso, verdadeiro fracasso • Demora muito

D. CONTRACEÇÃO APÓS O ABORTAMENTO

A contracepção deve ser discutida com cada mulher. Todas as mulheres devem ser lembradas de que a fertilidade retorna rapidamente após um abortamento precoce de primeiro trimestre. Por esta razão, é fundamental que as mulheres compreendam o risco subsequente de gravidez. Informações sobre anticoncepção devem ser fornecidas na primeira consulta clínica. As mulheres que tenham feito abortamentos medicamentosos podem começar a usar contraceptivos orais, injetáveis e implantes no dia da administração do misoprostol. Preservativos, geléias e espumas anticoncepcionais, o capuz cervical, e o diafragma devem ser usados com as primeiras relações sexuais. É melhor para as mulheres que optam pelos dispositivos intra-uterinos que esperem até que o abortamento esteja completo antes da inserção. Um método contraceptivo adequado dependerá da disponibilidade local e das necessidades e preferências de cada mulher.

Resumo:

- Fornecer informações completas para as mulheres é fundamental para garantir o sucesso, segurança e aceitabilidade.
- A maioria dos métodos contraceptivos pode ser usada imediatamente após o abortamento medicamentoso.

VI. LEVANDO MIFEPRISTONE PARA NOVOS LOCAIS

Temas do capítulo

- Treinamento da equipe
- Componentes de oferta de serviço
- Disseminação das informações
- Mitos sobre o abortamento medicamentoso
- Enfrentando o estigma do aborto

Os requisitos básicos para a prestação de serviços de abortamento medicamentoso incluem pessoal treinado e os medicamentos necessários (mifepristone e misoprostol). A equipe deve incluir conselheiros qualificados e profissionais capazes de determinar a elegibilidade, confirmar o sucesso, e referenciar e / ou prestar assistência de emergência para as mulheres.

A. TREINAMENTO DA EQUIPE

Profissionais de instituições que oferecem o abortamento medicamentoso devem ser treinados em cada uma das seguintes condições:

- **Protocolos para o abortamento medicamentoso:** A equipe deve ter conhecimento sobre o mifepristone e misoprostol e sobre o protocolo a ser utilizado na clínica.
- **Aconselhamento:** A equipe deve receber treinamento abrangente sobre orientação para o abortamento medicamentoso (ver Capítulo V).
- **Determinação da idade gestacional:** A equipe deve ser capaz de avaliar a duração gestacional pela revisão da história pertinente, sintomas e exame físico (ver Capítulo III, Seção B). Uma vez que a efetividade do abortamento medicamentoso não diminui drasticamente a cada dia de aumento da idade da gestação, não é necessário definir precisamente a idade gestacional. Os testes de laboratório para detectar os níveis hormonais e a ultra-sonografia podem auxiliar na determinação da idade gestacional, mas não são requisitos para a provisão do serviço.
- **Identificação de anomalias raras da gravidez:** Os profissionais devem ter conhecimento sobre os sinais de advertência de anomalias raras da gravidez como gravidez ectópica e mola hidatiforme. Uma vez que as mulheres que se apresentam para o abortamento medicamentoso geralmente procuram atendimento no início de

suas gestações, os profissionais têm a oportunidade de diagnosticar condições raras precocemente. Mifepristone e misoprostol não têm efeito sobre a gestação ectópica e molar.

- **Determinação do sucesso:** O estado do abortamento pode ser avaliado no seguimento pela história clínica e exame (ver Capítulo IV, Seção D). Por exemplo, se o clínico for capaz de detectar um aumento no tamanho uterino compatível com semanas a mais de crescimento fetal ou se a mulher está tendo problemas de sangramento prolongado, a intervenção adicional é provavelmente necessária.
- **Esclarecimento sobre valores:** Discussão com a equipe sobre valores pode ser útil, especialmente nos casos em que alguns dos membros da equipe são ambivalentes sobre a prestação de serviços de abortamento.

Independentemente de se os novos profissionais são médicos ou outros profissionais de saúde, treinamento adequado sobre o abortamento medicamentoso vai melhorar muito o seu conforto e habilidade com o método. Estudos recentes têm demonstrado que o sucesso e satisfação com o método tende a aumentar à medida que a experiência e as habilidades do profissional aumentam.

Um curso básico de treinamento deve incluir os seguintes elementos:

- Mifepristone e misoprostol: Farmacologia e mecanismo de ação
- Elegibilidade e contra-indicações
- Protocolos para o abortamento medicamentoso
- Diagnóstico do abortamento completo, abortamento incompleto e de gravidez em curso
- Manejando efeitos colaterais e eventos adversos
- O ultra-som: Suas vantagens e desvantagens em vários contextos
- Aconselhamento

A experiência tem demonstrado que o uso de estudos de caso no treinamento é bastante útil, especialmente quando se discute o manejo de efeitos colaterais e diagnóstico da situação do abortamento. Além disso, dramatizações e atividades do grupo têm demonstrado ser um método extremamente efetivo de treinamento em elegibilidade e aconselhamento. Várias organizações internacionais têm desenvolvido programas de treinamento para o abortamento medicamentoso (ver Apêndice E, Recursos adicionais).

B. COMPONENTES DO SERVIÇO

Profissionais que atualmente oferecem planejamento familiar, atendimento pré-natal ou outros serviços de saúde reprodutiva podem adicionar o abortamento medicamentoso aos seus serviços. Em especial, os profissionais de saúde que proveem abortamento cirúrgico podem facilmente oferecer serviços de abortamento medicamentoso se receberem um treinamento adequado. Estudos também mostraram que a introdução do abortamento medicamentoso é viável em ambientes que anteriormente não tinham serviços de abortamento. Os profissionais podem oferecer o método de forma segura e efetiva utilizando os mecanismos de referência existentes para o manejo do abortamento e sem a introdução de uma reconfiguração radical dos serviços.^{26,77}

Medicações

- **Mifepristone e misoprostol:** Ambas as drogas podem ser administradas tanto em casa como na clínica. Independentemente de onde as drogas são administradas, as mulheres devem ser cuidadosamente orientadas sobre como e quando tomar cada droga e sobre as possíveis complicações, efeitos esperados e adversos, e sobre o manejo dessas ocorrências.

Serviços de cuidados de emergência / serviços de referência

- **Interrupção cirúrgica:** Como o método não é 100% eficaz, os profissionais de saúde que proveem abortamento medicamentoso devem ser capazes de executar ou encaminhar a mulher para a intervenção cirúrgica quando necessário.
- **Atendimento de emergência:** As mulheres precisam saber onde devem ir para atendimento de emergência. A maioria dos serviços de referência é semelhante àquele usado para atender às necessidades das mulheres após o abortamento espontâneo, e muitas comunidades têm uma unidade de saúde já existente para prestar tais cuidados.

Componentes adicionais dos serviços

- **Área de espera:** Se o misoprostol for tomado no ambulatório, é conveniente ter um espaço onde as mulheres possam esperar depois de tomar a medicação. Deve haver um número suficiente de sanitários próximos. Camas raramente são necessárias, mas cadeiras confortáveis podem ser úteis. Idealmente, as clínicas oferecem espaço para um acompanhante da mulher ficar com ela durante o processo de abortamento.
- **Ultra-sonografia:** Como explicado acima, a ultra-sonografia pode ser útil para a determinação da idade gestacional, identificação de complicações da gravidez, e confirmação da realização do abortamento caso os profissionais qualificados em exames de imagem e sua interpretação estejam disponíveis.

- **Dor e medicamentos para náusea:** Estes produtos podem ser fornecidos às mulheres com antecedência para serem usados quando necessário para ajudar a aliviar os efeitos colaterais (ver Capítulo IV, Secção C).
- **Globulina Anti-D:** Enquanto a maioria das diretrizes recomenda usar imunoglobulina anti-D para mulheres Rh negativo com gestações de mais de sete semanas, a sua utilização antes de sete semanas de gestação é controversa. É possível que nesta fase muito precoce da gravidez haja pouca ou nenhuma oportunidade para uma troca de sangue entre a mulher e o feto.⁷⁸ Mais estudos são necessários para determinar exatamente quando tais precauções são necessárias. Se o padrão local de atendimento indica imunoglobulina anti-D para as mulheres Rh negativo submetidas a abortamento cirúrgico ou o espontâneo, essa conduta também deve estar prevista para as mulheres submetidas a abortamento medicamentoso até que surjam novas evidências.

C. DISSEMINAÇÃO DA INFORMAÇÃO

Tal como acontece com todas as novas tecnologias, a disseminação de informações é fundamental para a formação de apoio local e nacional. A experiência internacional sugere que as estratégias de divulgação a seguir têm funcionado bem:

- Promoção do método como um componente de serviços de atenção abrangente à saúde reprodutiva.
- Aumento da conscientização e compreensão das mulheres sobre o abortamento medicamentoso através da mídia e organizações ou grupos de mulheres.
- Comunicação da informação entre os profissionais através de revistas médicas.
- Introdução do abortamento medicamentoso em encontros profissionais de nível local, nacional e regional, especialmente onde a tecnologia é relativamente desconhecida e / ou subutilizada.
- Educação dos profissionais de saúde em todos os níveis, incluindo médicos, profissionais de nível médio, pessoal da recepção, conselheiros e telefonistas.
- Criação de redes de prestadores de serviços através das quais eles podem compartilhar suas experiências.

D. MITOS SOBRE O ABORTAMENTO MEDICAMENTOSO

É importante responder aos mitos mais comuns sobre o método. A seguir estão alguns mitos comuns sobre o abortamento medicamentoso e as provas factuais.

Mito # 1: Ultra-sonografia é necessária para todos os serviços de abortamento medicamentoso.

Muitos profissionais estão preocupados em oferecer o abortamento medicamentoso, especialmente em áreas rurais onde a ultra-sonografia pode não estar disponível. Embora a ultra-sonografia seja uma ferramenta útil tanto para determinar a idade gestacional quanto para identificar gravidez ectópica, não é insubstituível. É útil identificar um local para onde as mulheres possam ser encaminhadas para um exame de ultra-som caso seja necessário.

Mito #2: O abortamento medicamentoso é perigoso porque não resolve gravidezes ectópicas.

O abortamento medicamentoso é contra-indicado para mulheres com gravidez ectópica porque o mifepristone não terminará uma gravidez ectópica. Os profissionais de saúde que provem abortamento medicamentoso devem ser treinados para diagnosticar a gravidez ectópica. O contato precoce entre as mulheres grávidas que procuram o abortamento medicamentoso e os profissionais de saúde cria uma oportunidade para diagnosticar a condição antes do que teria sido possível se a mulher tivesse escolhido continuar a sua gravidez.

Mito # 3: Apenas os médicos podem realizar o abortamento medicamentoso.

Dada a natureza do abortamento medicamentoso - as mulheres simplesmente ingerem dois tipos de comprimidos – profissionais não-médicos treinados podem ser efetivos provedores de abortamento medicamentoso. A provisão do abortamento medicamentoso por profissionais não-médicos também pode aumentar a gama de provedores e desenvolver as habilidades da equipe, tais como de enfermeiras e obstetrias. Profissionais de saúde de nível médio desempenham um papel fundamental na prestação de cuidados relacionados à gravidez em muitos contextos, especialmente em áreas rurais ou remotas, onde médicos são escassos. Evidências sugerem que vários profissionais de saúde, incluindo obstetrias e enfermeiras especializadas em atenção à gestante, ou já estão envolvidos de forma exitosa na prestação de serviços de abortamento medicamentoso ou possuem as habilidades necessárias para realizar o abortamento medicamentoso com um treinamento adicional.⁷⁹

Mito # 4: O abortamento medicamentoso não é adequado para as mulheres nas áreas rurais.

Se uma unidade de saúde que oferece o abortamento medicamentoso não é capaz de oferecer atendimento de referência, como a aspiração cirúrgica, a unidade deve estar localizada na proximidade de um centro que possa fornecer tal cuidado. Por exemplo,

os hospitais rurais e unidades primárias de atenção à saúde podem atuar como pontos nodais e prestar serviços de referência aos demais serviços de atenção primária à saúde da região geográfica. Esse sistema regionalizado de referência (“hub and spoke”) é comumente utilizado em todo o mundo para outros tipos de prestação de cuidados em saúde.

E. ENFRENTANDO O ESTIGMA DO ABORTAMENTO

Enquanto muitos países, particularmente na África Subsaariana e na América Latina, têm leis severas sobre o abortamento, há quase sempre algumas circunstâncias limitadas nas quais o abortamento é permitido. Se o abortamento é legalmente permitido, as mulheres deveriam idealmente ser capazes de escolher entre o abortamento cirúrgico ou medicamentoso.

Abaixo estão algumas sugestões para promover o método em áreas onde o abortamento é altamente estigmatizado e restrito.

- Enfatizar que o abortamento medicamentoso é seguro para mulheres.
- Introduzir a idéia de que o abortamento medicamentoso é semelhante ao abortamento espontâneo.
- Alguns países têm tido sucesso lançando serviços de abortamento medicamentoso iniciando com a utilização do misoprostol para o tratamento do abortamento incompleto e abortamento espontâneo.

Resumo:

- É simples e fácil treinar profissionais para oferecer o abortamento medicamentoso em praticamente qualquer contexto.
- O abortamento medicamentoso pode ser oferecido com segurança por vários tipos de profissionais, uma vez que eles sejam treinados.
- É essencial disseminar informações às mulheres e aos profissionais de saúde em todos os níveis.
- Muitas das barreiras mencionadas em relação ao desenvolvimento dos serviços de abortamento medicamentoso são mitos.

VII. MIFEPRISTONE E MISOPROSTOL PARA ABORTAMENTO NO FINAL DO PRIMEIRO TRIMESTRE

No Reino Unido o padrão para o atendimento ao aborto no primeiro trimestre é o abortamento medicamentoso com mifepristone e misoprostol o qual tem sido recomendado pelo Royal College de Obstetras e Ginecologistas (RCOG).⁸⁰ Pesquisas têm observado taxas de sucesso após 9 semanas da DUM comparáveis a gestações mais precoces com algumas modificações no procedimento. No entanto, não existem estudos que comparem diretamente os resultados de procedimentos mais precoces com mais tardios. Portanto, a informação abaixo é baseada na comparação de observações de múltiplos estudos.

A. SEMELHANÇAS COM O ABORTAMENTO MEDICAMENTOSO PRECOCE:

1. **O método é exitoso em mais de 90% dos casos.** A experiência publicada com o uso deste método além das 9 semanas da DUM (cerca de 3.000 casos) demonstra uma eficácia acumulada superior a 93%.^{81,82,83,84,85,86,87} A maior série de casos, publicada por Hamoda et al., demonstrou uma diminuição não significativa da eficácia com o aumento da idade gestacional: de 97,3% de sucesso em mulheres com 10 semanas de DUM para 92,0% em mulheres com 13 semanas da DUM.⁸⁷
2. **O tempo para eliminação é semelhante ao tempo para a eliminação no abortamento medicamentoso precoce,** entre 4 e 5 horas, em média, comparado com entre 3 e 4 horas em induções mais precoces.^{84,87}
3. **Os efeitos colaterais relatados são geralmente leves e transitórios.** Como nas induções precoces, após a administração do misoprostol, as mulheres relatam ter náusea, vômitos, diarreia, febre, calafrios e dor de cabeça. A maioria destes efeitos é transitória e eles são manejados, quando necessário, com anti-eméticos e medicamentos anti-diarréicos.
4. **Quando oferecida a opção entre o abortamento medicamentoso e cirúrgico, as mulheres ficam muito satisfeitas com o procedimento.**^{83,88}

B. DIFERENÇAS DO ABORTAMENTO MEDICAMENTOSO PRECOCE

1. **O procedimento é geralmente realizado na clínica.** Mulheres que se apresentam para o abortamento medicamentoso precoce (até 9 semanas da DUM) podem tomar o misoprostol e, posteriormente, abortar em casa. Todos os estudos

e o uso rotineiro desse tratamento além de 9 semanas da DUM envolvem a administração do misoprostol em regime de internação ou ambulatorial. Está em andamento um estudo para determinar se esses procedimentos em gestações mais tardias poderão ser realizados fora do contexto da clínica; no entanto, até que novas investigações estejam concluídas apenas procedimentos em regimes de internação ou ambulatorial são recomendados.

2. ***Para se ter um procedimento bem-sucedido, as mulheres costumam tomar várias doses de misoprostol.*** Os esquemas típicos para o abortamento medicamentoso precoce exigem uma dose de misoprostol, geralmente entre 400 e 800 mcg, administrada por uma das várias vias. Para mulheres submetidas a abortamento medicamentoso além de 9 semanas da DUM, doses seriadas são administradas a intervalos de 3 a 4 horas, até que haja a expulsão fetal. Estudos indicam que, em média, as mulheres recebem duas a três doses. O esquema recomendado pelo RCOG é de 200 mg de mifepristone seguido de 800 mcg de misoprostol por via vaginal após 36 a 48 horas. Após a dose inicial de misoprostol recomenda-se um máximo de mais quatro doses adicionais de 400 mcg a cada três horas, por via oral ou vaginal (dependendo se a paciente está sangrando).
3. ***O risco de sangramento que necessite de transfusão pode ser maior entre as mulheres submetidas à indução com mifepristone e misoprostol além de 9 semanas de gestação.*** Na literatura existem 8 relatos de transfusão em aproximadamente 3.000 procedimentos (2,8 por 1.000 procedimentos). Esta taxa é maior do que com induções realizadas antes de 9 semanas da DUM, que é cerca de 1 por 2.000 procedimentos. Uma tendência semelhante de aumento de complicações hemorrágicas é observada com procedimentos cirúrgicos mais tardios.⁸⁹
4. ***As mulheres geralmente exigem mais medicação para dor do que com induções precoces.*** Uma revisão de mais de 4.000 procedimentos de abortamento medicamentoso entre 5 e 22 semanas da DUM demonstrou que a necessidade de analgesia aumentou significativamente com a menor idade materna, maior idade gestacional, maior intervalo entre indução e expulsão e com aumento do número de doses de misoprostol.⁹⁰ Ao mesmo tempo, há uma variação entre as clínicas e os profissionais, bem como entre culturas. Não obstante, pesquisa indica que mais mulheres exigirão analgésicos mais fortes durante um procedimento após as 9 semanas da DUM em relação aos procedimentos realizados em idade precoce.

Resumo:

- O aborto medicamentoso com mifepristone-misoprostol é seguro e efetivo no final do primeiro trimestre (10-12 semanas da DUM).
- Esquemas de abortamento medicamentoso com mifepristone-misoprostol no final do primeiro trimestre usam 200 mg de mifepristone seguidas por misoprostol 36-48 horas mais tarde.
- A maioria dos esquemas estudados usa múltiplas doses de misoprostol e exige que as mulheres permaneçam na clínica para a administração do misoprostol. Pesquisas sobre alternativas de esquemas ambulatoriais estão em andamento.

VIII. ONDE NÃO HÁ MIFEPRISTONE

Temas do capítulo

- Metotrexate e misoprostol para o abortamento medicamentoso
- Aborto apenas com misoprostol

Esquema	Vantagens	Desvantagens
Mifepristone + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• 95% efetividade• Age rapidamente	<ul style="list-style-type: none">• Mifepristone pode ter custo elevado• Não disponível em todo mundo
Metotrexate + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• > 90% efetividade	<ul style="list-style-type: none">• Age lentamente• Potencial causador de malformações fetais em gestações que evoluem
Apenas misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• Ao redor de 85% efetividade• Custo baixo• Disponível no mundo todo	<ul style="list-style-type: none">• Mais efeitos colaterais• Pode estar associado a malformações fetais em gestações que continuam

A. METOTREXATE E MISOPROSTOL

O metotrexate é um antagonista do ácido fólico que interfere com a síntese de DNA. Quando usado como abortivo, tanto sozinho quanto em combinação com uma prostaglandina, o metotrexate pode conseguir terminar tanto gestações precoces intra-útero quanto ectópicas.⁹¹ Para o aborto induzido, o uso de uma prostaglandina complementar, como o misoprostol, induz as contrações uterinas causando a aceleração da expulsão.^{92,93}

Esquemas

Metotrexate e misoprostol têm sido utilizados para o abortamento medicamentoso até o 63º dia da DUM. O esquema mais comumente usado é de 50 mg de metotrexate por via oral, seguido, 5 a 7 dias depois, por 800 mcg de misoprostol por via vaginal. A dose de misoprostol é normalmente repetida após 24 horas, se o abortamento não ocorreu.

Metotrexate está atualmente disponível em solução e comprimidos orais. A solução pode ser tomada por via oral ou injetada por via intramuscular. Metotrexate intramuscular é mais comumente administrado em uma dose relacionada à superfície corporal da mulher. Pesquisadores têm investigado a possibilidade de administrar o misoprostol 4, 5 ou 6 dias após o metotrexate e descobriram que todos esses regimes são efetivos.^{94,95}

Segurança

Metotrexate é utilizado para uma série de indicações diferentes do abortamento medicamentoso. A droga não é conhecida por ter qualquer efeito sobre a fertilidade futura, ou por aumentar o risco de anomalias em futuras gestações.^{96,97,98} Estudos farmacocinéticos indicam que a dose típica de 50 mg por via oral é segura, pois os níveis da droga no soro sanguíneo não chegam a alcançar níveis tóxicos mantidos.⁹⁹

Contra-indicações para o metotrexate-misoprostol

- Anemia grave
- Coagulopatia conhecida
- Doença renal ou hepática ativa
- Síndromes convulsivas não controladas
- Doença inflamatória intestinal aguda

Pode ser aconselhável que as mulheres tomando medicamentos contendo folato, incluindo vitaminas, parem com essas medicações por uma semana após a administração de metotrexate. Alguns médicos aconselham a não ingestão de alimentos ricos em folato, como vegetais de folhas verde-escuros, brócolis, feijão, levedura de cerveja, cereais integrais, gérmen de trigo, laranja e vísceras de animais durante duas semanas após o metotrexate, mas não há nenhuma evidência de que tais precauções são necessárias. Porque o metotrexate é excretado no leite materno, mulheres em

aleitamento que sejam capazes de fornecer alimentação alternativa para os seus filhos devem descartar o leite materno por 72 horas depois de tomar metotrexate.

Teratogenicidade

As mulheres devem ser avisadas sobre os possíveis efeitos teratogênicos do metotrexate e misoprostol e aconselhadas sobre a importância da complementação cirúrgica do aborto caso as drogas não tenham sucesso em terminar a gravidez. Relatos de um padrão de anomalias entre recém-nascidos de mulheres tratadas com metotrexate durante a gravidez indicam que ele é potencialmente teratogênico.^{100,101,102} A maioria dos relatos de teratogenicidade associada com o metotrexate envolve altas doses usadas para a quimioterapia. Veja o Capítulo II, Seção C para obter informações sobre misoprostol e teratogenicidade.

Eficácia

A taxa de sucesso global do abortamento medicamentoso com metotrexate-misoprostol relatada em ensaios clínicos na literatura varia entre 88% a 97%^{103,104} (ver Anexo A para as taxas de sucesso relatadas em ensaios clínicos). Embora essas taxas possam ser semelhantes às obtidas com o mifepristone, o aborto medicamentoso com metotrexate leva mais tempo para se completar.

Como descrito no Capítulo II, a eficácia de abortamento medicamentoso está associada com o protocolo utilizado e com a experiência do provedor; as taxas de sucesso aumentam quando as mulheres esperam mais tempo para a expulsão do produto da concepção antes de recorrer à intervenção cirúrgica. Há alguma evidência de que o metotrexate e misoprostol podem ser mais efetivos em idades gestacionais mais precoces. No entanto, os dados são inconclusivos e estudos sobre o aborto até 63º dia da DUM apresentam taxas de sucesso acima de 90%.^{103,104}

Aceitabilidade

Entre 83% e 89% dos participantes em estudos sobre abortamento medicamentoso declararam que escolheriam o mesmo método novamente.^{105,106} Um estudo que comparou a aceitabilidade dos esquemas que utilizam mifepristone e metotrexate encontrou que a aceitação foi maior para o uso do mifepristone, com diferenças significativas na dor e no tempo de espera entre as duas drogas.¹⁰⁷

Efeitos colaterais e complicações

Os efeitos colaterais do aborto medicamentoso com metotrexate-misoprostol são semelhantes àqueles experimentados com mifepristone-misoprostol. Um estudo que comparou os efeitos colaterais dos esquemas que utilizam mifepristone e metotrexate

para o abortamento medicamentoso constatou que as dores de cabeça foram significativamente mais comuns após o mifepristone e que diarreia, febre, calafrios e os piores escores de dor foram significativamente mais comuns após o metotrexate.¹⁰⁸ O manejo dos efeitos colaterais é semelhante ao recomendado com mifepristone (ver Capítulo IV, Seção C para recomendações). As diferenças nas recomendações relativas à falha ou abortamento incompleto e gravidez ectópica são discutidas abaixo.

Falha ou abortamento incompleto

Na maioria dos protocolos, uma gravidez viável em curso tem sido definida como a presença de atividade cardíaca gestacional pela ultra-sonografia transvaginal, duas semanas após a administração de metotrexate. Não é necessária intervenção para uma gravidez não viável e a expulsão vai ocorrer com o tempo, em média 22 a 29 dias após o metotrexate. As recomendações atuais nos Estados Unidos para o abortamento medicamentoso com metotrexate sugerem que se deva esperar pelo menos 29 a 45 dias antes de oferecer uma intervenção cirúrgica, embora algumas mulheres não queiram esperar tanto tempo e possam solicitar uma intervenção cirúrgica antes disso.¹⁰⁹

B. APENAS MISOPROSTOL

Misoprostol usado sozinho para o abortamento é uma alternativa promissora onde os esquemas mifepristone-misoprostol não estão disponíveis. Estudos têm avaliado a eficácia do misoprostol usado de forma isolada para o abortamento no primeiro e segundo trimestres. Dada a sua ampla disponibilidade, baixo preço e facilidade de uso, as mulheres de todo o mundo começaram a usar o misoprostol sem supervisão médica, como um meio de indução de aborto.

Esquemas

A maioria dos estudos têm avaliado a eficácia de uma dose de 800 mcg de misoprostol repetida até três vezes. Um esquema de 800 mcg via vaginal a cada 3-12 horas ou via sublingual a cada três horas repetido até três vezes tem-se mostrado efetiva (85%).¹¹⁰

Segurança

Milhões de mulheres têm usado o misoprostol (sozinho e em combinação com mifepristone ou metotrexate) para a interrupção segura da gravidez.

Rotura uterina

O misoprostol pode aumentar o risco de rotura uterina, especialmente em gestações mais avançadas e em mulheres com cicatrizes uterinas. O risco exato de rotura uterina com o abortamento medicamentoso precoce é desconhecido, mas não foi observada rotura em centenas de milhares de registros do uso de mifepristone-misoprostol para

abortamento precoce no primeiro trimestre. Existem poucas evidências de rotura uterina em mulheres submetidas a abortamento medicamentoso no segundo trimestre com o uso do misoprostol (tanto isolado^{111,112,113} quanto associado ao mifepristone¹¹²).

Teratogenicidade

Embora alguns estudos concluam que não há evidências claras de teratogenicidade,^{114,115,116} outros têm encontrado uma ligação entre tentativa de abortamento inseguro com misoprostol e defeitos congênitos.^{117,118,119,120} Tanto médicos quanto as mulheres precisam estar conscientes de que a falha do abortamento no início da gravidez após a exposição ao misoprostol pode levar a um feto anormal. A interrupção cirúrgica é recomendada se a gravidez continuar após a exposição ao misoprostol.

Uso clandestino do misoprostol

A auto-administração de misoprostol para indução do abortamento tem sido documentada tanto no contexto onde o aborto é amplamente disponível quanto em locais onde é altamente restrito.^{121,122} Este fenômeno tem sido observado no Brasil desde a década de 1990 e em outros países latino-americanos mais recentemente. O uso do misoprostol para indução do abortamento desta maneira parece ter diminuído a morbidade e a mortalidade relacionadas ao aborto.¹²³ Uma pesquisa recente realizada nos Estados Unidos em três grandes centros urbanos mostrou que o conhecimento sobre o uso do misoprostol para auto-indução do abortamento é limitado (cerca de 4%).¹²⁴

Eficácia

Em áreas onde o mifepristone não está disponível, o uso do misoprostol isoladamente pode ser uma alternativa boa e segura. Esquemas adequados em recentes estudos têm taxas de sucesso em torno de 85 por cento (ver Anexo A para as taxas de sucesso relatadas em ensaios clínicos).

Aceitabilidade

A maioria dos estudos não investiga explicitamente a aceitabilidade do misoprostol usado isoladamente, mas os dados disponíveis sugerem que a aceitação seja alta. solo, pero los datos disponibles sugieren que la aceptabilidad es alta.

Efeitos colaterais

Tal como acontece com outras formas de abortamento medicamentoso, os efeitos colaterais primários e secundários mais comumente relatados são cólicas uterinas e dor, sangramento e náuseas. O manejo dos efeitos colaterais é o mesmo como para o abortamento medicamentoso com mifepristone (ver Capítulo IV, Secção C).

Modo de administração

É recomendada administração sublingual ou vaginal do misoprostol. Um grande estudo realizado pela OMS constatou que, quando utilizado por via vaginal o intervalo entre as doses poderia ser de 3 ou 12 horas. Com uso sublingual, a dosagem a cada 3 horas levou a mais efeitos colaterais, mas o intervalo de 12 entre as doses esteve associado com menor eficácia.¹¹⁰ A administração bucal também tem sido usada para esta finalidade.

Telemedicina e mifepristone-misoprostol

Women on Web (“Mulheres na internet”) é um serviço que utiliza a telemedicina para ajudar as mulheres a terem acesso ao mifepristone e misoprostol em países com leis restritivas quanto ao aborto e pouca ou nenhuma atenção ao abortamento seguro. Depois de uma consulta on line, as mulheres com uma gravidez indesejada até 9 semanas da DUM consultam um médico. Se não houver contra-indicações, mifepristone e misoprostol são enviados para a mulher.

<http://www.womenonweb.org/>

Resumo:

- Onde o mifepristone não está disponível, o metotrexate e misoprostol são boas opções de abortamento medicamentoso.
- A telemedicina pode ajudar a tornar o abortamento medicamentoso mais disponível em contextos onde o mifepristone e misoprostol não estão disponíveis.

IX. UM OLHAR PARA O FUTURO

Este guia se tornou possível graças ao enorme progresso na tecnologia para abortamento medicamentoso durante as últimas duas décadas. Finalmente, temos disponível uma ferramenta poderosa que pode ser amplamente utilizada para ajudar a resolver um problema difícil e doloroso que é muito comum na vida de milhões de mulheres. O objetivo deste guia é mostrar como a tecnologia pode ser disponibilizada até mesmo onde os recursos são escassos e os serviços médicos não são necessariamente sofisticados.

A promessa do abortamento medicamentoso de garantir o acesso aos serviços necessários, de aumentar o conforto e a autonomia das mulheres, e de melhorar resultados em saúde não será plenamente realizada até que a tecnologia esteja acessível em todos os lugares onde as mulheres possam optar por terminar uma gravidez indesejada. Usando as sugestões fornecidas por este guia pode-se ajudar a avançar em direção ao objetivo de tornar o abortamento medicamentoso uma opção real para mais mulheres.

Na época em que a pílula anticoncepcional foi desenvolvida, era quase inimaginável que nós também seríamos capazes de resolver o problema do aborto com os medicamentos evitando a cirurgia. Mas de fato, realmente conseguimos. O método tem sido usado por dezenas de milhões de mulheres em dezenas de países, e é incontestavelmente seguro, efetivo, aceitável e viável para ser introduzido nos serviços.

Contudo, não estamos ainda no final da linha do aprimoramento da tecnologia - e especialmente em relação a repensar e redesenhar os aspectos dos serviços. Agora sabemos, por exemplo, que poucas consultas às clínicas são completamente compatíveis com segurança e eficácia do método. O tipo de serviço com o mínimo de consultas também é altamente desejável para a maioria das mulheres e para os profissionais. Um desafio, então, é convencer os fazedores de política, agências reguladoras, sistemas de saúde e os clínicos a prover o abortamento medicamentoso com o menor número possível de consultas.

No momento, temos um grande número de experiências positivas com serviços que permitem às mulheres tomarem o misoprostol em casa e não retornar à clínica para esta finalidade. Uma vez que é o misoprostol, e não o mifepristone, que provoca a maioria dos efeitos colaterais desagradáveis do método, é lógico explorar a ideia de permitir que as mulheres tomem o mifepristone também em casa. No futuro, poderemos considerar mecanismos que permitam que uma mulher compre o mifepristone na farmácia (uma

situação que já ocorre em alguns lugares) e até mesmo que a mulher o tenha em mãos caso ela venha a precisar em um momento posterior.

Uma vez que muitas mulheres sentem-se perfeitamente bem e tendem a evitar novas consultas clínicas após o aborto, precisamos de mais pesquisas sobre maneiras de ajudar as mulheres elegíveis para o uso do método a pular consultas de retorno após a conclusão do processo de abortamento medicamentoso. Sabemos que as mulheres são muito boas na determinação de se elas podem necessitar ou não cuidados adicionais para as complicações médicas, e com aconselhamento adequado, devem ser capazes de se auto-referenciar aos serviços de referência para esse propósito. Existe documentação mostrando que é improvável as mulheres pensarem que o seu aborto tenha sido bem sucedido quando ele não estiver ainda concluído e que é mais provável que elas acreditem que a gravidez não tenha sido interrompida quando de fato ela já tenha terminado.¹²⁵ No futuro, pode haver lugar para testes de gravidez baratos e de baixa sensibilidade para ajudar as mulheres a decidirem quando elas podem precisar de cuidados para uma gravidez que continua depois o abortamento medicamentoso.

Muitos serviços, tanto nos locais mais e menos desenvolvidas do mundo, que fornecem o abortamento medicamentoso têm descoberto por conta própria que o método é simples de se prover e que isso pode ser feito muito bem por não-médicos. Essa percepção é fundamental para tornar o método mais acessível em ambientes de baixa disponibilidade de recurso. Outro desafio para o futuro é assegurar que a mensagem seja amplamente conhecida e compreendida por aqueles que planejam serviços e desenvolvem normas para os serviços de saúde.

Como para a ciência e tecnologia em si, estamos buscando uma forma de tornar o processo de abortamento medicamentoso ainda mais confortável para as mulheres, reduzindo o que agora são consideradas como as conseqüências inevitáveis da utilização do método: sangramento e dor. Para este objetivo, teremos que colaborar com os cientistas das áreas básicas para começar a explorar moléculas e formulações alternativas. Mas por que não? O passado tem sido instrutivo e produtivo: a tecnologia está aqui, e ela funciona. A promessa para o futuro é enorme, com dividendos para a saúde e produtividade das mulheres em todo o mundo. Estamos procurando fazer parte desta excitante busca.

X. ANEXOS

Anexo A: Eficácia do mifepristone e misoprostol, metotrexate e misoprostol e apenas misoprostol para o abortamento medicamentoso precoce

Tabela 1 Eficácia do mifepristone e misoprostol para abortamento precoce

Referência	N	Idade Gestacional	Mifepristone Dose (mg)	Primeira dose de misoprostol (mcg)	Misoprostol doses adicionais (mcg)	Sucesso (%)
Raghavan S, <i>et al.</i> ⁵¹	240	≤ 63 días	200	400 sublingual no dia 2		99
	239	≤ 63 días	200	400 oral no dia 2		94
von Hertzen H, <i>et al.</i> ⁵⁵	529	≤ 63 días	100	800 vaginal no dia 2		93
	534	≤ 63 días	100	800 vaginal no dia 3		91
	531	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 2		94
	532	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 3		93
Winikoff B, <i>et al.</i> ⁵³	421	≤ 63 días	200	800 bucal no dia 2	800 bucal no dia 8-14, se necessário	96
	426	≤ 63 días	200	800 oral no dia 2	800 oral no dia 8-14, se necessário	91
Coyaji K, <i>et al.</i> ⁴⁶	147	≤ 56 días	200	400 oral no dia 3		86
	150	≤ 56 días	200	400 oral no dia 3	400 oral 3 horas mais tarde	92
Guest J, <i>et al.</i> ⁵⁸	210	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 1 (6 horas após mife)	800 vaginal no dia 3-8 se for necessário	89
	215	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 3	800 vaginal no dia 5-10, se necessário	96
Creinin MD, <i>et al.</i> ⁵⁷	554	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 1 (0-15 min após mife)	800 vaginal no dia 8, se necessário	95
	546	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 2	800 vaginal no dia 8, se necessário	97
Middleton T, <i>et al.</i> ¹²⁶	216	≤ 56 días	200	800 bucal no dia 2-3		95
	213	≤ 56 días	200	800 vaginal no dia 2-3		93
Creinin MD, <i>et al.</i> ⁵⁶	525	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 1 (6-8 horas após mife)	800 vaginal no dia 8, se necessário	96
	531	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 2	800 vaginal no dia 8, se necessário	98

Tabela 1 (continuação)

Tang OS, <i>et al.</i> ⁵²	112	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 3		94
	112	≤ 63 días	200	800 sublingual no dia 3		98
von Hertzen H, <i>et al.</i> ¹²⁷	740	≤ 63 días	200	800 oral no dia 3	400 oral duas vezes ao dia nos dias 4-10	92
	741	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 3	400 oral duas vezes ao dia nos dias 4-10	95
	738	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 3		94
Schaff EA, <i>et al.</i> ¹²⁸	220	≤ 63 días	200	400 oral no dia 3	800 vaginal no dia 4-8, se necessário	91
	269	≤ 63 días	200	800 oral no dia 3	800 vaginal no dia 4-8, se necessário	95
	522	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 3	800 vaginal no dia 4-8, se necessário	98
Bartley J, <i>et al.</i> ¹²⁹	453	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 3		99
Schaff <i>et al.</i> ⁴⁷	548	≤ 63 días	200	400 oral no dia 2	400 oral 2 horas depois, 800 vaginal no dia 3-8, se necessário	95
	596	≤ 63 días	200	800 vaginal no dia 2	800 vaginal no dia 3-8, se necessário	99
Schaff EA, <i>et al.</i> ⁵⁴	734	≤ 56 días	200	800 vaginal no dia 1		98
	766	≤ 56 días	200	800 vaginal no dia 2		98
	755	≤ 56 días	200	800 vaginal no dia 3		96
Schaff EA, <i>et al.</i> ⁶⁰	933	≤ 56 días	200	800 vaginal no dia 3		97
Spitz I, <i>et al.</i> ⁶	827	≤ 49 días	600	400 oral no dia 3		92
	678	50-56 días	600	400 oral no dia 3		83
	510	57-63 días	600	400 oral no dia 3		77
Winikoff B, <i>et al.</i> ¹⁴	1.373	≤ 56 días	600	400 oral no dia 3		84-95
Aubeny E, <i>et al.</i> ¹³⁰	1.108	≤ 63 días	600	400 oral no dia 3	200 oral 3 horas mais tarde, se necessário	93

Tabela 1 Eficácia do mifepristone e misoprostol para abortamento precoce
(continuação)

Baird DT, <i>et al.</i> ¹³¹	386	≤ 63 días	200	600 oral no dia 3		95
El-Refaey H, <i>et al.</i> ¹³²	130	≤ 63 días	600	800 oral no dia 3		87
	133	≤ 63 días	600	800 vaginal no dia 3		95
El-Refaey H, <i>et al.</i> ¹³³	150	≤ 56 días	200	800 oral no dia 3		93
Guo-wei S, <i>et al.</i> ¹³⁴	149	≤ 49 días	150	600 oral no dia 3		95
McKinley C, <i>et al.</i> ¹³⁵	110	≤ 63 días	200	600 oral no dia 3		94
	110	≤ 63 días	600	600 oral no dia 3		94
Peyron R, <i>et al.</i> ¹³⁶	488	≤ 49 días	600	400 oral no dia 3		97
	385	≤ 49 días	600	400 oral no dia 3	200 oral 4 horas mais tarde, se necessário	99

Tabela 2 Eficácia do metotrexate e misoprostol para abortamento medicamentoso precoce

Referência	N	Idade Gestacional	Dose metotrexate (mg)	Dose misoprostol (mcg)	Intervalo de Dosagem	Sucesso (%)
Wiebe, <i>et al.</i> ¹³⁷	154	≤ 49 días	50 mg/m2 IM	600 vaginal q 24 hrs x2	4-6 días	94
	155	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	600 bucal q 24 hrs x2	4-6 días	90
Creinin, <i>et al.</i> ¹³⁸	26	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	800 vaginal	3-7 días	93
Borgatta, <i>et al.</i> ¹³⁹	1.973	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	800 vaginal q 24 hrs x2 se necessário	5-7 días	84
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁴⁰	148	≤ 56 días	25 mg oral	800 vaginal q 24 horas, se necessário	7 días	91
Wiebe, <i>et al.</i> ¹⁴¹	99	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	Nenhum	5-6 días	83
	256	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	800 vaginal	5-6 días	89
Carbonell, <i>et al.</i> ⁹⁴	300	≤ 63 días	50 mg oral	800 vaginal, repetido em 48 e 96 hrs, se necessário	3-5 días	91
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁴²	287	≤ 63 días	50 mg/m2 IM	800 vaginal q 48 horas x3 se for necessário (auto-administrado)	3-5 días	92-93
Wiebe, <i>et al.</i> ¹⁴³	289	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	750 vaginal	4-5 días	91
	241	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	600 vaginal q 8 hrs x3	4-5 días	88
	289	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	750 vaginal	4-5 días	91
	226	≤ 49 días	60 mg/ m2 IM	750 vaginal	4-5 días	85
	145	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	500 vaginal	4-5 días	93
	144	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	750 vaginal	4-5 días	90
Creinin, <i>et al.</i> ¹⁴⁴	99	≤ 49 días	75 mg IM	800 vaginal	5-6 días	95
	202	≤ 49 días	50 mg/m2 IM	800 vaginal	5-6 días	89
	299	≤ 49 días	50 mg/ m2 oral	800 vaginal	5-6 días	91

Tabela 3 Eficácia do misoprostol isolado para o abortamento medicamentoso precoce

Referência	N	Idade Gestacional	Primeira dose de misoprostol (mcg)	Misoprostol doses adicionais (mcg)	Sucesso (%)
von Hertzen, <i>et al.</i> ¹¹⁰	512	≤ 63 días	800 sublingual	q 3 hrs x3	84
	509	≤ 63 días	800 sublingual	q 12 hrs x3	78
	513	≤ 63 días	800 vaginal	q 3 hrs x3	85
	512	≤ 63 días	800 vaginal	q 12 hrs x3	83
Aldrich, <i>et al.</i> ¹⁰³	2.444	≤ 56 días	800 vaginal	800 vaginal se necessário	77
Blanchard, <i>et al.</i> ¹⁴⁵	36	≤ 56 días	400 oral	q 3 hrs x4	39
	24	≤ 56 días	800 oral	q 6 hrs x2	50
	40	≤ 56 días	600 vaginal		43
	35	≤ 56 días	800 oral	q 3 hrs x2	46
	25	≤ 56 días	800 vaginal		60
	51	≤ 56 días	800 vaginal	800 vaginal em 24 horas se necessário	80
	50	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs x2	66
Borgatta, <i>et al.</i> ¹⁴⁶	440	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs x2	91
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁴⁷	452	≤ 63 días	800 vaginal	q 8 hrs (auto-administrado) x3	91
Cheung, <i>et al.</i> ¹⁴⁸	50	≤ 49 días	400 sublingual	q 3 hrs x3	86
Singh, <i>et al.</i> ¹⁴⁹	150	≤ 56 días	800 vaginal	400 vaginal q 3 horas até x3	85
Jain, <i>et al.</i> ¹⁵⁰	125	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs até x3	88
Tang, <i>et al.</i> ¹⁵¹	50	≤ 83 días	600 sublingual	q 3 hrs até x5	86
Tang, <i>et al.</i> ¹⁵²	25	≤ 83 días	Doses variando sublingual		93
Zikopoulos, <i>et al.</i> ¹⁵³	160	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs até x3	91
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁴	300	42-63 días	1.000 vaginal	q 24 hrs até x3	93
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁵	150	63-84 días	800 vaginal	q 24 hrs até x3	84
Bugalho, <i>et al.</i> ¹⁵⁶	103	≤ 42 días	800 vaginal	800 vaginal 7 dias depois, se necessário	92
Ngai, <i>et al.</i> ¹⁵⁷	80	≤ 63 días	800 vaginal	q 48 hrs até x3	75
Velazco, <i>et al.</i> ¹⁵⁸	150	35-63 días	800 vaginal	q 24 hrs até x3	89

Tabela 3 (continuação)

Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁹	180	64-91 días	800 vaginal	q 12 hrs até x3	85
Esteve, <i>et al.</i> ¹⁶⁰	720	35-63 días	800 vaginal	q 24 hrs até x3	89
Jain, <i>et al.</i> ¹⁶¹	150	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs x2 + 800 vaginal 8 dias depois, se necessário	91
Jain, <i>et al.</i> ¹⁶²	100	≤ 56 días	800 vaginal	800 vaginal 24 hrs depois se necessário	88
Ozeren, <i>et al.</i> ¹⁶³	36	≤ 63 días	800 vaginal	800 vaginal no dia 4, se necessário	58
Tang, <i>et al.</i> ¹⁶⁴	20	≤ 63 días	800 vaginal	400 vaginal q 3 hrs x4	70
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁵	120	64-84 días	800 vaginal	q 24 hrs até x3	87
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁶	175	≤ 63 días	800 vaginal	q 48 hrs até x3 + 400-600 vaginal se necessário	92
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁷	141	≤ 69 días	800 vaginal	q 48 hrs até x3	94
Bugalho, <i>et al.</i> ¹⁶⁸	101	35-77 días	200 vaginal	q 12 hrs até x4	46
	133	35-77 días	400 vaginal	q 12 hrs até x4	66
Creinin, <i>et al.</i> ¹⁶⁹	61	≤ 56 días	800 vaginal	800 vaginal 24 hrs depois, se necessário	47

Anexo B: Lista de verificação do aconselhamento para o abortamento medicamentoso

1. Discutir as diferenças entre o abortamento medicamentoso e cirúrgico:

Abortamento Medicamentoso	Abortamento Cirúrgico
<ul style="list-style-type: none">• Alta taxa de sucesso• Intervenção cirúrgica necessária em pequena percentagem• Evita procedimentos invasivos• Evita a sedação e anestesia• As complicações graves são raras• Tempo de conclusão incerto• Envolve vários passos• A mulher tem maior controle	<ul style="list-style-type: none">• Alta taxa de sucesso• Porcentagem muito pequena pode necessitar a re-evacuação• Instrumentos inseridos no útero• Normalmente inclui sedação com ou sem anestesia• As complicações são raras. Infecção de instrumentação cirúrgica e lesão do trato genital podem ocorrer.• Tempo de conclusão é previsível• Envolve um único passo• Profissional tem maior controle

2. Peça para a mulher escolher o método que ela gostaria.

3. Se o abortamento medicamentoso é o escolhido, confirmar se a mulher é elegível para este método.

4. Certifique-se de que todas as mulheres estejam:

- certas sobre a decisão do aborto
- na idade gestacional adequada
- capazes de seguir o protocolo de tratamento
- dispostas a comparecer às consultas de seguimento, se necessário

- dispostas a ter a resolução cirúrgica, se necessário
- em condições de ter acesso aos cuidados de emergência

5. Explique o esquema:

- Oriente como e quando administrar o misoprostol (se a administração domiciliar for escolhida).
- Explique o que esperar durante o processo de expulsão.

6. Descreva os efeitos colaterais comumente experimentados:

- Sangramento vaginal comparável ou maior do que uma menstruação mais intensa
- Cólicas
- Náuseas, vômitos e / ou diarreia
- Fadiga
- Cada um desses sintomas é normal e não deve durar muito tempo
- Ter disponível um estoque de absorvente higiênico (ou equivalente local)

7. Descrever como controlar os efeitos colaterais:

- Analgésicos

8. Explicar quando entrar em contato com a clínica:

- Forte dor que não passa com analgésico
- Encharcar no mínimo 2 absorventes higiênicos extra grande (ou equivalente local) por hora por 2 horas consecutivas
- Febre com duração de 6 horas ou mais

9. Forneça informações sobre contato de emergência na clínica.
10. Oferecer informação sobre contraceptivos.
11. Certifique-se de que a mulher deixou a clínica com o seguinte:
 - Comprimidos de misoprostol (se o esquema de uso doméstico for o escolhido)
 - Analgesia ou uma prescrição para analgesia
 - Lista de instruções que inclui:
 - Os detalhes sobre como e quando administrar o misoprostol (se o esquema de uso doméstico for o escolhido)
 - Descrição dos efeitos secundários e como manejá-los
 - Instruções sobre quando entrar em contato com a clínica
 - Data e hora da consulta de acompanhamento

Anexo C: Exemplo de Consentimento Informado

O procedimento de abortamento medicamentoso foi totalmente explicado para mim. Eu entendo que me será administrado mifepristone pela boca na clínica e que terei de tomar misoprostol de um a três dias depois. Eu entendo que eu serei convidada a retornar à clínica para uma consulta de acompanhamento cerca de duas semanas depois da minha primeira consulta. Também posso vir à clínica em qualquer outro momento, bem como se eu tiver quaisquer dúvidas ou preocupações. Sei que posso solicitar e receber um procedimento cirúrgico para abortamento a qualquer momento.

Eu entendo que muitas mulheres experimentam alguns efeitos colaterais com o abortamento medicamentoso. Eu posso sentir náuseas, ter vômitos ou diarreia. Tenho conhecimento de que provavelmente terei dores abdominais ou cólicas, e sangramento. O sangramento pode ser mais intenso do que eu normalmente tenho na minha menstruação. Eu entendo que todos estes efeitos colaterais são temporários.

Eu também entendo que o esquema para abortamento medicamentoso pode não conseguir terminar a minha gravidez. Foi-me dito que isso ocorre em cerca de cinco em cada cem casos.

Há diversos relatos de anomalias fetais em mulheres que tomaram o esquema combinado de mifepristone-misoprostol e depois continuaram com a gravidez até o termo. Portanto, se o tratamento falhar, eu compreendo que é fortemente recomendado que eu deva ter um abortamento cirúrgico.

Se eu tiver uma emergência médica, ou qualquer preocupação com o meu abortamento medicamentoso, Eu posso chamar _____ no telefone: _____.

Eu, _____ (nome impresso), gostaria de terminar a minha gravidez com um esquema de abortamento medicamentoso. Eu li e compreendi este formulário de consentimento informado. Todas as minhas perguntas foram respondidas, e eu recebi um nome e um número de telefone para eu entrar em contato em caso de emergência.

Assinado: _____ Data: _____

Anexo D: Os participantes da reunião de Bellagio

Dr. Paul Blumenthal
Professor of Gynecology and Obstetrics
Director, Family Planning Services and
Research
Stanford University
300 Pasteur Drive, HH-333
Stanford, CA 94305-5317

Ms. Thembi Mazibuko
Permanent Building
Woodley Street Entrance
Office Suite M6
Kimberley, South Africa 8300

Dr. Shelley Clark
McGill University
Associate Professor
Stephen Leacock Building, Room 713
855 Sherbrooke Street West
Montreal, Quebec, H3A 2T7

Dr. Vu Quy Nhan
Population Council
2 Dang Dung Street
Ba Dinh District
Hanoi, Vietnam

Dr. Kurus J. Coyaji
K.E.M. Hospital
Rasta Peth
Pune, India 411011

Dr. André Ulmann
HRA – PHARMA
19, rue Frederick LeMaitre
75020 Paris, France

Dr. Charlotte Ellertson*
c/o Ibis Reproductive Health
2 Brattle Square
Cambridge, MA, U.S.A. 02138-3742

Dr. Beverly Winikoff
Gynuity Health Projects
15 East 26th St, 8th Floor
New York, NY, U.S.A. 10010

Dr. Christian Fiala
Gynmed Ambulatorium
Mariahilfer Gürtel 37
A-1150 Vienna, Austria

* Falecido

Anexo E: Recursos Adicionais

Concept Foundation

www.medabon.info

Early Option Pill

www.earlyoptionpill.com

Ibis Reproductive Health - Medication Abortion Website

<http://www.medicationabortion.com>

International Consortium for Medical Abortion

<http://www.medicalabortionconsortium.org>

Ipas

<http://www.ipas.org>

Misoprostol Org

<http://www.misoprostol.org>

National Abortion Federation (NAF) - Recursos Educativos

<http://www.prochoice.org>

Royal College de Obstetras e Ginecologistas

<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/NEBInducedAbortionfull.pdf>

Estados Unidos pela FDA - MIFEPREX™ (mifepristone) Label

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2000/20687lbl.pdf

Women on Web

<http://www.womenonweb.org>

Organização Mundial de Saúde - Abortamento Seguro: Orientação Técnica e de Políticas para Sistemas de Saúde

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9241590343/en/index.html

Organização Mundial de Saúde - Perguntas Clínicas Frequentes sobre Abortamento Medicamentoso

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9241594845/en/index.html

XI. REFERÊNCIAS

1. Creinin MD. Medical abortion regimens: Historical context and overview. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S3-S9.
2. The Population Council. Medical methods of early abortion in developing countries: Consensus statement. *Contraception* 1998;58:257-259.
3. Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1992;99:1004-1007.
4. Henderson JT, Hwang AC, Harper CC, Stewart FH. Safety of mifepristone abortions in clinical use. *Contraception* 2005; 72(3): 175-8.
5. Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. *Contraception* 2009; 80(3): 282-6.
6. Spitz IM, Bardin CW, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *New England Journal of Medicine* 1998 Apr 30; 338(18):1241-7.
7. Suhonen S, Heikinheimo O, Tikka M, Haukkamaa M. The learning curve is rapid in medical termination of pregnancy-first-year results from the Helsinki area. *Contraception* 2003;67:223-7.
8. Hedley A, Trussell J, Turner AN, Coyaji K, Ngoc NT, Winikoff B, Ellertson C. Differences in efficacy, differences in providers: results from a hazard analysis of medical abortion. *Contraception* 2004 Feb; 69(2): 157-63.
9. Grimes DA. Risks of mifepristone abortion in context. *Contraception* 2005; 71:161.
10. Castadot R. Pregnancy termination: Techniques, risks, and complications and their management. *Fertility and Sterility* 1986;45:5-17.
11. Frank PI, Kay CR, Scott LM, Hannaford PC, Haran D. Pregnancy following induced abortion: Maternal morbidity, congenital abnormalities and neonatal death. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1987;84:836-842.
12. World Health Organization Scientific Group on Medical Methods for Termination of Pregnancy. Medical methods for termination of pregnancy. WHO technical report series; 871. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1997.
13. Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357: 648-53.
14. Winikoff B, Sivin I, Coyaji K, et al. Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;176:431-437.
15. Harper C, Winikoff B, Ellertson C, Coyaji K. Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: Measure from a trial in China, Cuba and India. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1998;63:39-49.
16. Schuler L, Pastuszak A, Sanservino TV. Pregnancy outcome after exposure to misoprostol in Brazil: A prospective, controlled study. *Reproductive Toxicology* 1999;13:147-51.

17. Philip N, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol and Teratology: Reviewing the Evidence. Report of a Meeting. The Population Council; 22 May 2002.
18. Tang, OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side effects. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2007 Dec; 99 Suppl2: S 160-7.
19. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature *Contraception*. 2004 Sep; 70 (3): 183-90.
20. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States *Contraception* 2003; 67: 463-465.
21. Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J , et al. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *New England Journal of Medicine* 2005; 353: 2352-60.
22. Soper D. Abortion and Clostridial Toxic Shock Syndrome. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 110(5): 970-971.
23. Elul B, Hajri S, Ngoc NN, et al. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *The Lancet* 2001;357:1402-1405.
24. Karki C, Pokharel H, Kushwaha A, Manandhar D, Bracken H, Winikoff B. Acceptability and Feasibility of Medical Abortion in Nepal. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2009 Apr 3.
25. Kawonga M, Blanchard K, Cooper D et al. Integration medical abortion into safe abortion services: experience from three pilot sites in South Africa. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2008 July; 34(3): 159-64.
26. Mundle S, Elul B, Anand A, Kalyanwala S, Ughade S. Increasing access to safe abortion services in rural India: experiences with medical abortion in a primary health center. *Contraception* 2007 July; 76(1): 66-70.
27. Ngoc NN, Nhan VQ, Blum J, Mai TTP, Durocher J, Winikoff B. Is home-based administration of prostaglandin safe and feasible for medical abortion? Results from a multi-site study in Vietnam. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004;111:814-819.
28. Akin A, Blum J, Ozalp S, et al. Results and lessons learned from a small medical abortion clinical study in Turkey. *Contraception* 2004; 70:401-6.
29. Akin A, Dabash R, Dilbaz B et al. Increasing women's choice in medical abortion: A study of misoprostol 400 mcg swallowed immediately or held sublingually following 200 mg mifepristone. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* June 2009; 14(3): 1-7.
30. Cameron ST, Glasier AF, Logan J, et al. Impact of the introduction of new medical methods on therapeutic abortions at the Royal Infirmary of Edinburgh. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1996;103:122-129.
31. Baird DT. Medical abortion in the first trimester. Best practice & research. *Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002;16:221-36.
32. Ngoc NTN, Winikoff B, Clark S, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone-misoprostol medical abortion in Vietnam. *International Family Planning Perspectives* 1999;25:10-14 & 33.

33. Cates W, Ellertson CE. Abortion. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Cates W, Stewart GK, Guest F, Kowal, D (eds.). *Contraceptive Technology*, 17th Edition. New York: Ardent Media, 1998.
34. Vogel D et al. Misoprostol versus methylethergometrine: pharmacokinetics in human milk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004, 191: 2168-2173.
35. World Health Organization. *Frequently asked clinical questions about medical abortion*. Geneva: World Health Organization, 2006.
36. Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S34-S43.
37. Bastian LA, Piscitelli JT. Is this patient pregnant? Can you reliably rule out early pregnancy by examination? *Journal of the American Medical Association* 1997;278:586-591.
38. World Health Organization. *Safe Abortion: technical and policy guidance for health systems*. Geneva: World Health Organization, 2004.
39. Ellertson C, Elul B, Ambardekar S, Wood L, Carroll J, Coyaji K. Accuracy of assessment of pregnancy duration by women seeking early abortions. *Lancet* 2000;355:877-881.
40. Blanchard K, Cooper D, Dickson K, Cullingworth L, Mavimbela N, von Mollendorf C, van Bogaert LJ, Winikoff B. A comparison of women's providers' and ultrasound assessments of pregnancy duration among termination of pregnancy clients in South Africa. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007; 114(5): 569-75.
41. McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993;8:1502-1505.
42. World Health Organization. *Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost; a multicenter comparison between repeated doses and a single does of mifepristone*. *Fertility Sterility* 1991;56:32-40.
43. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *Termination of Pregnancy with Reduced Doses of Mifepristone*. *British Medical Journal* 1993;307:532-537.
44. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial*. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107:524-530.
45. Kahn JG, Becker BJ, Macisaa L, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
46. Coyaji K, Krishna U, Ambardekar S, Bracken H, Raote V, Mandekar A, Winikoff B. Are two doses of misoprostol after mifepristone for early abortion better than one? *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007 Mar;114(3):271-8.
47. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception* 2001;64:81-85.

48. Aubeny E, Chatellier G. A randomized comparison of mifepristone and self-administered oral or vaginal misoprostol for early abortion. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000;5:171-176.
49. El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995;332(15):983-987.
50. Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90:735-738.
51. Raghavan S, Comendant R, Digol I, Ungureanu S, Friptu V, Bracken H, Winikoff B. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. *Contraception* 2009; 79: 84-90.
52. Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Human Reproduction* 2003;18(11):2315-8.
53. Winikoff B., Dzuba I.G., Creinin M.D., Crowden W.A., Goldberg A.B., Gonzales J., Howe M., Moskowitz J., Prine L., Shannon C.S. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial *Obstetrics and Gynecology* 2008; 112: 1303-10.
54. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al. Vaginal misoprostol administered 1,2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2000; 284:1948-1953.
55. Von Hertzen H., Piaggio G., Wojdyla D., Marions L., My Huong N.T., Tang O.S , Fang A.H., et al. Two mifepristone doses and two intervals of misoprostol administration for termination of early pregnancy: a randomised factorial controlled equivalence trial. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2009; 116: 381-9.
56. Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstetrics and Gynecology* 2004; 103(5 Pt 1): 851-59.
57. Creinin M.D., Schreiber C.A., Bednarek P., Lintu H., Wagner M.S., Meyn L.A., Medical Abortion at the Same Time Study Trial Group. Mifepristone and misoprostol administered simultaneously versus 24 hours apart for abortion: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 109(4): 885-94.
58. Guest J, Chien P, Thomson M, Kosseim M. Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007;114:207-215.
59. Westhoff C, Dasmahapatra R, Schaff E. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of medical abortion regimen. *Contraception* 2000; 62:311-314.
60. Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999;59:1-6.
61. Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU 486) for abortion. *Journal of Family Practice* 1997;44:353-360.

62. Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. Mifepristone-misoprostol medical abortion: Home administration of misoprostol in Guadeloupe. *Contraception* 1999;60:167-172.
63. Comperts R.J., Jelinska K., Davies S., Gemzell-Danielsson K., Kleiverda G. Using telemedicine for termination of pregnancy with mifepristone and misoprostol in settings where there is no access to safe services. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2008; 115(9):1171-5; 1175-8.
64. Clark WH, Gold M, Grossman D, Winikoff B. Can mifepristone medical abortion be simplified? A review of the evidence and questions for future research. *Contraception* 2007 Apr;75(4):245-50.
65. Grossman D, Berdichevsky K, Larrea F, Beltran J. Accuracy of a semi-quantitative urine pregnancy test compared to serum beta-hCG measurement: a possible screening tool for ongoing pregnancy after medication abortion. *Contraception* 2007 Aug;76(2):101-4.
66. Rodger MW, Baird DT. Blood loss following induction of early abortion using mifepristone and a prostaglandin analogue (gemeprost). *Contraception* 1989;40:439-437.
67. Khan JG, Becker BJ, MacIsaac L, et al. The efficacy of medical abortion: A meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
68. National Abortion Federation. *Early options: A provider's guide to medical abortion*. Washington, DC. National Abortion Federation, 2001.
69. Fielding S, Schaff E, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception* 2002;66:27-31.
70. Reeves MF, Kudva A, Creinin MD. Medical abortion outcomes after a second dose of misoprostol for persistent gestational sac. *Contraception* 2008 Oct;78(4):332-5. Epub 2008 Jul 11.
71. Creinin MD. Change in serum b-human chorionic gonadotropin after abortion with methotrexate and misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1996;174:776-778.
72. Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001;64:271-273.
73. Thonneau P, Fougeyrollas B, Spira A. Analysis of 369 abortions conducted by mifepristone (RU486) associated with sulprostone in a French family planning center. *Fertility Sterility* 1994;61:627-631.
74. Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001;63:255-256.
75. Breitbart V, Callaway D. The Counseling Component of Medical Abortion. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:164-166.
76. Elul B, Pearlman E, Sorhaindo A, Simonds W, Westhoff C. In-depth interviews with medical abortion clients: Thoughts on the method and home administration of misoprostol. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:169-172.
77. Seeman L, S Asaria, E ESpey, J Ogbun, S Gopman, S Barnett. "Can mifepristone medication abortion be successfully integrated into medical practices that do not offer surgical abortion?" *Contraception* 76 (2007) 96-100.

78. Fiala C, Fux M, Gemzell Danielsson K. Rh-prophylaxis in early abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003 Oct; 82(10): 892-3.
79. Yarnall J, Swica Y, B Winikoff. Non-physician clinicians can safely provide first trimester medical abortion. *Reproductive Health Matters* 2009;17(33): 1-9.
80. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Care of Women Requesting Induced Abortion*. RCOG 2005: London, UK.
81. Bracken H, Ngoc NT, Schaff E, et al. Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late first-trimester abortion. *Obstetrics & Gynecology* 2007;109:895-901.
82. Ashok PW, Hamoda H, Flett GMM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005;71:143-8.
83. Ashok PW, Kidd A, Flett GMM, Fitzmaurice A, Graham W, Templeton A. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. *Human Reproduction* 2002;17:92-8.
84. Gouk EV, Lincoln K, Khair A, Haslock J, Knight J, Cruickshank DJ. Medical termination of pregnancy at 63 to 83 days gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1999;106:535-9.
85. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005;112:1102-8.
86. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13-20 weeks gestation. *Human Reproduction* 2005;20:2348-54.
87. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. Medical abortion at 9-13 weeks' gestation: a review of 1076 consecutive cases. *Contraception* 2005;71:327-32.
88. Ashok PW, Hamoda H, Flett GM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005;71(2):143-8.
89. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Mid-trimester induced abortion: a review. *Human Reproduction Update* 2007 Jan-Feb;13(1):37-52.
90. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Analgesia requirements and predictors of analgesia use for women undergoing medical abortion up to 22 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004 Sep;111(9):996-1000.
91. Thoen LD, Creinin MD. Medical treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Fertility Sterility* 1997;68:727-730.
92. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999;59:7-10.
93. Schaff EA, Penmesta U, Eisinger SH, Franks P. Methotrexate. A single agent for early abortion. *Journal of Reproductive Medicine* 1997;42:56-60.

94. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1998;57:83-88.
95. Moreno-Ruiz NL, Borgatta L, Yanow S, Kapp N, Wiebe ER, Winikoff B. Alternatives to mifepristone for early medical abortion. *International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007 96: 212-218.
96. Stovall TG, Ling FW, Buster JE. Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
97. Walden PAM, Bagshawe KD. Reproductive performance of women successfully treated for gestational trophoblastic tumors. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
98. Creinin MD. Conception rates after abortion with methotrexate and misoprostol. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1999;65:183-188.
99. Creinin, MD, Korhn MA. Methotrexate pharmacokinetics and effects in women receiving methotrexate 50 mg and 60 mg per square meter for early abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;177:1444-1449.
100. Milunsky A, Graef JW, Gaynor MF. Methotrexate-induced congenital malformation. *Journal of Pediatrics* 1968;72:790-795.
101. Powell HR, Erket H. Methotrexate-induced congenital malformation. *Medical Journal of Australia* 1971;2:1976-1077.
102. Bawle EV, Conrad JW, Weiss L. Adult and two children with fetal methotrexate syndrome. *Teratology* 1998;57:51-55.
103. Aldrich T, Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion? A retrospective of 8678 abortions 2007; 114 (5): 555-62.
104. Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *New England Journal of Medicine* 1995;333:537-540.
105. Creinin MD, Park M. Acceptability of medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Contraception* 1995;52:41-44.
106. Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F, Lugtig L. Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99:813-819.
107. Ibid.
108. Ibid.
109. National Abortion Federation. Recommended guidelines for the use of methotrexate and misoprostol in early abortion. Washington, D.C. The National Abortion Federation 1996.
110. WHO Research Group on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of pregnancy: A randomized controlled equivalence trial. *The Lancet* 2007 369: 1938-46.
111. Chen M, Shih JC, Chiu WT, Hsieh FJ. Separation of cesarean scar during second trimester intravaginal misoprostol abortion. *Obstetrics & Gynecology* 1999;94:840.

112. Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1996;65:175-6.
113. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *The Lancet* 1993;8855:1258-1261.
114. Schuler L, Ashton PW, Sanserverino MT. Teratogenicity of misoprostol. *The Lancet* 1992;339:437.
115. Paumgartten FJ, Magalhaes de Souza CA, de Carvalho RR, et al. Embryotoxic effects of misoprostol in the mouse. *Brazilian Journal of Medical Research* 1995;28:355-361.
116. Schuler L, et al. Preliminary report on the first Brazilian teratogen information service SIAT. *Brazilian Journal of Genetics* 1993;16:1085-95.
117. Gonzalez CHG, Vargas FR, Perez A et al. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *American Journal of Medical Genetics* 1993;47:59-64.
118. Schonhofer PS. Brazil: Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. *The Lancet* 1991;337:1534-1535.
119. Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JA, Huson SM, Holmes LB. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *The Lancet* 1998;351:1624-1627.
120. Patuszak et al. Use of misoprostol during pregnancy and Mobius' syndrome in infants. *New England Journal of Medicine* 1998;338:1881-5.
121. Barbosa R, Arilha M. The Brazilian experience with cytotec. *Studies in Family Planning* 1993; 24: 236-40.
122. Rosing MA, Archbald CD. The knowledge, acceptability and use of misoprostol for self-induced medical abortion in an urban US population. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000; 55(S): S183-5.
123. Harper CC, Blanchard K, Grossman et al. Reducing maternal mortality due to abortion: Potential impact of misoprostol in low-resource settings. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007; 98(1): 66-69.
124. Grossman D, Otis K, Peña M, Lara D, Veatch M, Winikoff B, Blanchard K. Abortion self-induction among women living in San Francisco, Boston, New York City, and a border city in Texas: A qualitative analysis. Presentation at the Annual Meeting of the American Public Health Association, November 2009.
125. Harper C, Ellertson C, Winikoff B. Could American women use mifepristone-misoprostol pills safely with less medical supervision? *Contraception* 65 (2002) 133-42.
126. Middleton T, Schaff E, Fielding SL, Scahill M, Shannon C, Westheimer E, Wilkinson T, Winikoff B. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. *Contraception* 2005; 72:328-332.

127. Von Hertzen H, Honkanen, H, Piaggio G, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003;110:808-818.
128. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception* 2002;66:247-250.
129. Bartley J, Brown A, Elton R, Baird DT. Double-blind randomized trial of mifepristone in combination with vaginal gemeprost or misoprostol for induction of abortion up to 63 days gestation. *Human Reproduction* 2001;16: 2098-2102.
130. Aubény E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L, Ulmann A, Baulieu EE. Termination of early pregnancy (up to and after 63 days of amenorrhea) with mifepristone (RU 486) and increasing doses of misoprostol. *International Journal Fertility and Menopausal Studies* 1995;40(Supp 2): 85-91.
131. Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Human Reproduction* 1995;10: 1521-1527.
132. El-Refaei H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995; 332: 983-987.
133. El-Refaei H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: A comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1994;101:792-796.
134. Guo-wei S, Li-ju W, Qing-xiang S, Ming-kun D, Xue-zhe W, Yu-lan L, Li-nan C. Termination of early pregnancy by two regimens of mifepristone with misoprostol and mifepristone with PG05-a multicentre randomized clinical trial in China. *Contraception* 1994;50: 501-510.
135. McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993; 8: 1502-1505.
136. Peyron R, Aubény E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, Leclerc P, Ulmann A, Baulieu EE. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1993; 328(21): 1509-1513.
137. Wiebe ER, Trouton K. Comparing vaginal and buccal misoprostol when used after methotrexate for early abortion. *Contraception* 2004; 70(6): 463-466.
138. Creinin MD, Potter C, Holovanisin M, Janczukiewicz L, Pymar HC, Schwartz JL, Meyn L. Mifepristone and misoprostol and methotrexate/misoprostol in clinical practice for abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2003; 188(3): 664-669.
139. Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, Leonhardt KK, Hausknecht RU, Haskell S. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2001; 97(1): 11-16.
140. Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. 25 mg or 50 mg of oral methotrexate followed by vaginal misoprostol 7 days after for early abortion: a randomized trial. *Gynecologic Obstetric Investigation* 1999; 47(3): 182-187.

141. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999; 59(1): 7-10.
142. Carbonell I Esteve JL, Velazco A, Varela L, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Misoprostol 3, 4, or 5 days after methotrexate for early abortion. A randomized trial. *Contraception* 1997; 56(3) : 169-174.
143. Wiebe ER. Abortion induced with methotrexate and misoprostol: a comparison of various protocols. *Contraception* 1997; 55(3): 159-163.
144. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. *Contraception* 1996; 53(6): 321-327.
145. Blanchard K, Shochet T, Coyaji K, Ngoc NTN, Winikoff B. Misoprostol alone for early abortion: An evaluation of seven potential regimens. *Contraception* 2005; 72(2): 91-97.
146. Borgatta L, Mullally B, Vragovic O, Gittinger E, Chen A. Misoprostol as the primary agent for medical abortion in a low-income urban setting. *Contraception* 2004; 70(2): 121-126.
147. Carbonell JL, Rodriguez J, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Mari J, de Vargas F, Salvador I. Oral and vaginal misoprostol 800 µg every 8 h for early abortion. *Contraception* 2003; 67(6): 457-462.
148. Cheung W, Tang OS, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 7 weeks gestation. *Contraception* 2003; 68(2): 97-99.
149. Singh K, Fong YF, Dong F. A viable alternative to surgical vacuum aspiration: repeated doses of intravaginal misoprostol over 9 hours for medical termination of pregnancies up to eight weeks. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003; 110(2): 175-180.
150. Jain JK, Dutton C, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. *Human Reproduction* 2002; 17(6): 1477-1482.
151. Tang OS, Miao BY, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 12 weeks gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction* 2002; 17(3): 654-658.
152. Tang OS, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2001; 64(5): 315-317.
153. Zikopoulos KA, Papanikolaou EG, Kalantaridou SN, Tsanadis GD, Plachouras NI, Dalkalitsis NA, Paraskevidis EA. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol before and after 42 days gestation. *Human Reproduction* 2002; 17(12): 3079-3083.
154. Carbonell JL, Rodriguez J, Aragon S, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F. Vaginal misoprostol 1000 micrograms for early abortion. *Contraception* 2001; 63(3): 131-136.
155. Carbonell JL, Velazco A, Varela L, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Aragon S, Mari J. Misoprostol for abortion at 9-12 weeks' gestation in adolescents. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2001; 6(1): 39-45.

156. Bugalho A, Mocumbi S, Faundes A, David E. Termination of pregnancies of <6 weeks gestation with a single dose of 800 microg of vaginal misoprostol. *Contraception* 2000; 61(1): 47-50.
157. Ngai SW, Tang OS, Chan YM, Ho PC. Vaginal misoprostol alone for medical abortion up to 9 weeks of gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction* 2000; 15(5): 1159-1162.
158. Velazco A, Varela L, Tanda R, Sánchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Aragón S, Marí J, Carbonell JL. Misoprostol for abortion up to 9 weeks' gestation in adolescents. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000; 5(4): 227-233.
159. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for abortion at 10-13 weeks' gestation. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1999; 4(1): 35-40.
160. Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Cabezas E, Sanchez C. Early abortion with 800 micrograms of misoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999; 59(4): 219-225.
161. Jain JK, Meckstroth KR, Park M, Mishell DR Jr. A comparison of tamoxifen and misoprostol to misoprostol alone for early pregnancy termination. *Contraception* 1999; 60(6): 353-356.
162. Jain JK, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. Early pregnancy termination with intravaginally administered sodium chloride solution-moistened misoprostol tablets: historical comparison with mifepristone and oral misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1999; 181(6): 1386-1391.
163. Ozeren M, Bilekli C, Aydemir V, Bozkaya H. Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion. *Contraception* 1999; 59(6): 389-394.
164. Tang OS, Wong KS, Tang LC, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of misoprostol in termination of pregnancy at less than 9 weeks of gestation. *Advances in Contraception* 1999; 15(3): 211-216.
165. Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for late first trimester abortion. *Contraception* 1998; 57(5): 329-333.
166. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C, Sanchez C. The use of misoprostol for abortion at < or = 9 weeks' gestation. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1997; 2(3): 181-185.
167. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997; 55(3): 165-8.
168. Bugalho A, Faundes A, Jamisse L, Usta M, Maria E, Bique C. Evaluation of the effectiveness of vaginal misoprostol to induce first trimester abortion. *Contraception* 1996; 53(4): 244-246.
169. Creinin MD, Vittinghoff E. Methotrexate and misoprostol vs. misoprostol alone for early abortion. A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 1994; 272(15): 1190-1195.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 8th Floor
Nova York, NY 10010 E.U.A.
tel: 1.212.448.1230
fax: 1.212.448.1260
website: www.gynuity.org
informações: pubinfo@gynuity.org

Gynuity
HEALTH PROJECTS