

Ciência & Saúde Coletiva



Todo o conteúdo deste periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma Licença Creative Commons. Fonte:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012000700016&lng=pt&tln g=pt. Acesso em: 25 set. 2020.

REFERÊNCIA

CORREA, Marilena Cordeiro Dias Villela; MASTRELLA, Miryam. Aborto e misoprostol: usos médicos, práticas de saúde e controvérsia científica. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 7, p. 1777-1784, jul. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232012000700016>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012000700016&lng=pt&tln g=pt. Acesso em: 25 set. 2020.

Aborto e misoprostol: usos médicos, práticas de saúde e controvérsia científica

Abortion and misoprostol: health practices and scientific controversy

Marilena Cordeiro Dias Villela Corrêa¹
Miryam Mastrella²

Abstract *This article puts into perspective the controversy between the association of the use of misoprostol for abortion and teratogenicity studies of the type found in a case report. The use of herbal medicinal drugs and the medical-obstetric and national and international norms governing the registration and circulation of pharmaceutical products were examined. Official documents of ANVISA, the Ministry of Health and the World Health Organization on the use of misoprostol, as well as 68 articles such as case reports published in national journals, linking abortion, misoprostol and teratogenicity were reviewed, systematically filed and analyzed using the monographic method. The legal prohibition of abortion prevents the proper prescription and use of a drug such as misoprostol that is both safe and effective. Thus, the danger for the health of women is linked not to the intrinsic characteristics of the drug but to the moral arguments that constitute negligence and disregard for the fundamental rights of women.*

Key words *Abortion, Misoprostol, Moebius syndrome, Health, Scientific knowledge, production*

Resumo *Este artigo coloca em perspectiva a controvérsia entre a associação do uso de misoprostol para aborto e teratogenicidade, encontrada em estudos do tipo relato de caso, e a consagração do uso de medicamentos à base do fármaco na área médico-obstétrica e em documentos normativos nacionais e internacionais que regulam o registro e a circulação de produtos farmacêuticos. Através do método monográfico, foram revisados, sistematizados e analisados documentos oficiais da Anvisa, Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde sobre o uso do misoprostol, bem como 68 artigos do tipo relato de casos clínicos, publicados em periódicos científicos nacionais, que associam aborto, misoprostol e teratogenicidade. A interdição legal do aborto impede a prescrição e o uso adequados de uma droga que produz efeitos eficazes e seguros como o misoprostol. Assim, o grande malefício à saúde de mulheres está ligado não a características intrínsecas ao fármaco, mas a argumentos morais que representam descaso e desrespeito aos direitos fundamentais de mulheres.*

Palavras-chave *Aborto, Misoprostol, Síndrome de Moebius, Saúde pública, Produção de conhecimentos*

¹ Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Rua São Francisco Xavier 524/7º andar, Maracanã. 20559-900 Rio de Janeiro RJ. mcorrea@ism.com.br

² Instituto de Bioética, Direitos Humanos e Gênero, Universidade de Brasília.

Introdução

O misoprostol é um princípio ativo farmacêutico desenvolvido no contexto de pesquisas e testes para tratamento e prevenção de úlceras gastroduodenais. Posteriormente, foi empregado como ocitócito, ou seja, como estimulante uterino que induz contrações e o alargamento do colo uterino. Ao longo do tempo, foi comprovado um uso estável, seguro, eficaz, barato e de fácil administração na área obstétrica. Suas indicações incluem: indução do trabalho de parto, prevenção e tratamento de hemorragias obstétricas, término de processos de abortamento precoce e cuidado pós-aborto¹. É utilizado, também, como indutor na interrupção da gestação (aborto medicamentoso), isoladamente ou em associação a outros análogos das prostaglandinas e/ou à mifepristona.

Estudos brasileiros na área da saúde pública evidenciaram que o recurso ao misoprostol é, hoje, o principal meio para se induzir aborto em mulheres no país²⁻⁴. Em função do quadro restritivo legal que criminaliza o aborto voluntário, o acesso e, conseqüentemente, o uso seguro desses medicamentos é um grande desafio à saúde pública.

Nos países onde não é proibido por lei, o uso de medicamentos à base de misoprostol prescritos e utilizados de forma adequada, associado ao seguimento médico do processo de abortamento, demonstra ser um meio seguro e eficaz de interrupção da gestação indesejada, sendo o aborto medicamentoso a primeira opção para gestações iniciais em mulheres que querem evitar procedimentos cirúrgicos. Tem menos de 5% de falha e, nesses casos, procedimentos médico-cirúrgicos complementares podem terminar o processo com sucesso e segurança⁵.

No Brasil, o misoprostol tem uso autorizado pela autoridade sanitária desde 1985; está listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil (Rename) de 2010⁶. Ademais, a Organização Mundial da Saúde (OMS) concede estatuto de essencialidade ao fármaco, inclusive para emprego em hemorragia pós-parto, principal causa de mortalidade materna em todo o mundo⁷.

Apesar das normas e evidências científicas, nacionais e internacionais, favoráveis à circulação do misoprostol, detecta-se na literatura farmacêutica brasileira interesse *sui generis* pelo estudo da suposta associação entre o uso de misoprostol para aborto e a ocorrência de uma anomalia raríssima, a Síndrome de Moebius. Entre 1991 e 2011, listamos 68 trabalhos publicados

em periódicos científicos nacionais, todos **relatos de casos clínicos**, nos quais a hipótese – não comprovada – daquela associação é referida e emerge em ilações nas conclusões daquelas publicações, ainda que não se preencham critérios necessários à criação de bases de evidências que permitiriam comprovar a suposta associação positiva entre aqueles fatores. A hipótese de que o insulto gestacional pelo misoprostol é uma pseudotese científica foi apresentada pela primeira vez na obra do Ministério da Saúde sobre os 20 anos de publicação sobre o aborto no país³. Pretende-se, aqui, demonstrar as falácias argumentativas dessa associação.

Este artigo visa, assim, colocar em perspectiva a controvérsia entre, de um lado, a permanência de estudos do tipo relato de caso sobre a associação entre misoprostol e teratogenicidade encontrada, de forma repetida, em um segmento da literatura médica e farmacêutica brasileira; e de outro, a consagração do uso de medicamentos à base do mesmo fármaco na literatura científica da própria área médico-obstétrica, da saúde pública e em documentos normativos nacionais e internacionais que regulam o registro e a circulação de produtos farmacêuticos. Ao colocá-la em evidência, pergunta-se, necessariamente, pelos sentidos de tal controvérsia.

Justificativa

A criminalização do aborto no Brasil produziu efeitos altamente perversos à saúde das mulheres e à saúde pública. Esse problema foi extensamente estudado de forma descritiva no país, desde os anos 1990⁸⁻¹⁰, e os estudos foram sintetizados em publicação do Ministério da Saúde³. Além das consequências nefastas do aborto inseguro em termos de morbimortalidade de mulheres, observa-se a organização de um comércio ilegal¹¹ e desafios no plano moral para mulheres em situação de tomada de decisão quanto à (des)continuidade de uma gestação.

Os relatos de casos revisados para este artigo associam uso do misoprostol, aborto e teratogenicidade. Apontam fatores etiopatogênicos bastante gerais, variados e heterogêneos: ambientais, como uso de álcool, cocaína, outros medicamentos, nutrição; e/ou fatores genéticos, os mais citados sendo mutações do fator V de Leiden e a da banda q12 do cromossomo 13.

Como evidenciado por Philip et al.¹², cerca de 90% dos estudos publicados sobre exposição fetal ao misoprostol e risco aumentado de terato-

genicidade são produzidos no Brasil, por autores brasileiros, e utilizam a metodologia do estudo ou relato de caso/s. Os autores encontraram em sua revisão sistemática, além dos relatos de caso(s), três estudos epidemiológicos do tipo caso-controle, igualmente brasileiros. Entretanto, quando considerada a medida de risco absoluto nestes estudos epidemiológicos, nenhum aponta correlação estatisticamente importante entre exposição ao misoprostol e presença de anomalias relacionadas.

A justificativa deste estudo se prende, primeiramente, à relevância dos problemas morais e de saúde pública gerados pela prática do aborto inseguro. A este panorama, acresce-se a necessidade de se visibilizar e discutir os sentidos da controvérsia entre, de um lado, a classificação do misoprostol como princípio ativo de medicamentos essenciais, como atestam documentos normativos oficiais nacionais e internacionais, com base em evidências científicas no meio obstétrico e na saúde pública; e de outro, o interesse particularmente forte e quase que exclusivo de um segmento da literatura médica e farmacêutica brasileira pela associação entre misoprostol e teratogenicidade.

Objetivos e hipóteses

Trabalhamos com a hipótese de que o quadro legal altamente restritivo ao aborto no Brasil se rebateu não somente no plano moral, discriminando as mulheres, mas atingiu também a produção de conhecimentos (pseudo)científicos. Ao interpelar a interrupção da gestação, estudos médicos que acusam mulheres do uso inadequado de medicamentos promovem mais confusão entre fatores legais, morais e mesmo científicos, mesmo não se baseando em evidências, o que configura falácia científica. Assim, a pesquisa que originou o presente artigo teve como objetivos: i) identificar e apresentar o estado da arte da regulação do misoprostol no Brasil; ii) identificar e analisar a produção de estudos médicos descritivos do tipo relato de caso sobre a associação entre misoprostol e teratogenicidade, em particular a Síndrome de Moebius; iii) colocar em perspectiva o fato de essa produção poder refletir finalidades morais, situadas fora do campo terapêutico, e, nestes casos, poderem atentar contra direitos das mulheres e necessidades de saúde.

Metodologia

A pesquisa se apoiou na literatura dos chamados estudos sociais e históricos das práticas científicas. O método monográfico consta de revisão e análise de literatura, aqui referenciando os temas: aborto; aborto inseguro; uso de misoprostol; uso de misoprostol e teratogenicidade e regulação do uso de medicamentos no país. As técnicas empregadas foram leitura e síntese: i) de documentos oficiais da Anvisa, MS e OMS; ii) levantamento e sistematização de argumentos encontrados em 68 artigos do tipo *relato de casos clínicos*, publicados em periódicos científicos nacionais e que associam aborto, misoprostol e teratogenicidade; iii) busca e leitura de trabalhos recentes de sistematização sobre aborto e saúde pública, no campo da Saúde Coletiva. Foram isolados argumentos presentes nos resultados, de cunho bibliográfico, obtidos a partir dessa pesquisa. Segundo procedimento próprio aos estudos sociais das ciências e das técnicas, uma vez identificados, os argumentos foram cotejados entre si.

Resultados

Trajetória e regulação do misoprostol no Brasil

O primeiro medicamento à base de misoprostol (Cytotec) teve uso aprovado pela Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde em 1985, entrando no mercado nacional em 1986, com comercialização pelo laboratório Biolab a partir de 1988. Em 1991, o MS proibiu a venda livre do medicamento, passando a exigir receita médica com retenção da prescrição⁹. Em 1998, foi incluído na lista C1 do MS (Portaria nº. 344)¹³, que relacionou substâncias químico-farmacêuticas sujeitas a controle especial. Para sua dispensação, a receita especial, em duas vias, tornou-se obrigatória. O ambiente regulatório criado pela Portaria conferiu ao misoprostol novo estatuto, representando, na prática, uma clara medida restritiva ao acesso a este fármaco e seu uso no aborto: o misoprostol acabou restrito a estabelecimentos hospitalares credenciados pela autoridade sanitária do MS.

Em 1999, foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), agência regulatória independente no âmbito da saúde, que vem ampliando progressivamente sua atuação sobre as questões sanitárias no país. No mesmo ano, a Anvisa publicou portaria normativa para cadas-

tro de estabelecimentos hospitalares que vislumbrassem utilizar a droga¹⁴, exigindo: petição em forma de ofício, subscrita pelo responsável técnico; documento de identidade do farmacêutico/diretor clínico do estabelecimento; cópia da licença de funcionamento ou equivalente quando se tratar de órgãos públicos; cópia do CNPJ/CGC; relação dos medicamentos (quantidades estimadas, justificativa de uso ou venda, conforme o caso).

A partir de 2000, no contexto de ampliação da regulação dos medicamentos no país, a Anvisa emite uma série de resoluções específicas¹⁵⁻¹⁸ sobre o uso de substâncias sujeitas a controle especial, com destaque para os ditos entorpecentes e psicotrópicos, aos quais o misoprostol foi alinhado, todas mantendo o controle excepcional deste fármaco. Dentre outras medidas, tornou-se obrigatório nas duas faces da embalagem secundária de medicamentos à base de misoprostol, um destaque, onde se vê a figura de uma mulher grávida, dentro de um círculo barrado, seguido de expressões como: “Atenção: Uso sob Prescrição Médica”; “Atenção: Risco para Mulheres Grávidas”; “Venda e Uso Restritos a Hospital”.

Normas do Ministério da Saúde sobre o aborto

Em 1999, o MS lançou a *Norma Técnica de Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual contra Mulheres e Adolescentes*⁹ para reforçar a garantia do acesso ao aborto em caso de estupro, uma dentre as duas exceções penais previstas. Em 2005 o MS lançou a *Norma Técnica de Atenção Humanizada ao Abortamento Inseguro*²⁰, cujo objetivo é reafirmar o adequado acolhimento a mulheres em processo de abortamento que buscam serviços públicos de saúde e eliminar a discriminação contra mulheres que necessitam tratar complicações ligadas ao aborto inseguro.

Recomendações já presentes na norma de 1999 em relação à violência sexual foram reafirmadas no documento de 2005: completa anamnese, profilaxia contra doenças sexualmente transmissíveis (inclusive Aids) e oferta de contracepção de emergência. Se confirmada gestação, passam a ser sistematicamente oferecidas às mulheres informações sobre interrupção da gravidez, assistência pré-natal e entrega da criança para adoção. O atendimento humanizado é direito da mulher e dever do profissional de saúde, em todas as situações, inclusive nos casos de abor-

tamento induzido. No caso do uso de misoprostol, são sugeridas dosagens para o esvaziamento do útero.

Essas normas representam relativa inversão da trajetória de restrição ao uso do misoprostol, na medida em que fica estabelecida, pelo Ministério da Saúde, a indicação adequada e racional do misoprostol para interrupção da gestação ou esvaziamento uterino. Contudo, situações paradoxais persistem, destacando-se a Resolução nº. 911²¹ da Anvisa, que determinou a suspensão, em território nacional, de publicidade veiculada em fóruns de discussões, murais de recados e sítios na Internet, dos medicamentos Cytotec, Citotec e Prostokos: “esses medicamentos anunciados não podem ser divulgados ao público leigo por serem de venda sob prescrição médica”. A suspensão foi justificada como medida cautelar em razão de o aborto representar iminente risco sanitário à população, podendo trazer graves consequências à saúde da gestante ou mesmo provocar sua morte, além da possibilidade de recém-nascidos sobreviventes desses episódios poderem hipoteticamente portar sequelas²¹. Em seguida, a Resolução nº 1.050²² da Anvisa muda a justificativa para a suspensão da publicidade sobre o misoprostol, mencionando, agora, o fato de este não ter registro para uso fora do contexto hospitalar e não por representar ameaça, *a priori*, à saúde de mulheres e fetos.

Para dirimir ambiguidades, a Diretoria Colegiada da Anvisa, aprovou em 2008 a Resolução que dispõe sobre o *Regulamento Técnico para Funcionamento dos Serviços de Atenção Obstétrica e Neonatal*²³ e determina como padrão de funcionamento para esses serviços a “qualificação, humanização da atenção e gestão e a redução e controle de riscos aos usuários e ao meio ambiente”. Independentemente de sua complexidade, os serviços devem ter disponíveis “*medicamentos básicos para uso obstétrico: ocitocina, misoprostol e uterotônicos*” (grifos nossos).

Em 2010 foi publicada edição da Rename⁶, Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do MS, em vigor, onde novamente se encontra o misoprostol, nas seguintes formas farmacêuticas, dosagens e indicações: comprimido vaginal de 25 µg, 50 µg e 200 µg; e uso indicado na interrupção da gravidez a termo ou próxima a termo, na indução do parto com feto morto retido e em abortos permitidos por lei até a 30ª semana de gravidez.

O anexo D dessa publicação oficial apresenta pareceres de especialistas para exclusão, inclusão e alteração de apresentação e/ou concentração e/

ou dose e/ou usos terapêuticos e/ou restrições. Os pareceres que embasam a inclusão do misoprostol na Rename apresentam a definição do fármaco, suas indicações, formas de administração, dosagens, vantagens entre as formas de utilização, custo, contraindicações, entre outros aspectos⁶.

Com base nos estudos revisados pelo anexo, considera-se o uso vaginal do misoprostol o mais adequado para as situações clínicas mencionadas e, portanto, recomenda-se: inclusão do fármaco na forma de comprimidos vaginais de 25 µg, 50 µg, 200 µg; para interrupção da gravidez a termo ou próxima ao termo, na indução do parto com feto morto retido e em caso de aborto permitido por lei. Finalmente, por suas propriedades ocitócitas, o misoprostol deve ser usado em situações cirúrgicas e pós-cirúrgicas, como no tratamento do leiomioma quando, após a retirada do útero, é preconizado misoprostol com a finalidade de reduzir-se a perda sanguínea²⁴. No vasto e rico adendo à Rename⁶, nada se fala sobre Síndrome de Moebius.

O que ensina o conhecimento científico sobre a Síndrome de Moebius

A Síndrome de Moebius (SM) é caracterizada como um quadro de paralisia, de origem congênita, de dois pares de nervos cranianos. Em sua manifestação clínica mais comum, o indivíduo apresenta estrabismo convergente e tem expressão facial pobre²⁵⁻²⁸. Embora seja a descrição mais frequente na literatura, ela não cobre nem mesmo a maior parte dos casos encontrados na prática clínica. Sinais e sintomas variam bastante em função do acometimento de outros nervos faciais (provocando, por exemplo, disfagia, disfonia, alterações morfológicas da língua, do palato), ou da associação de Moebius a outras síndromes congênitas.

A ocorrência da SM é descrita como muito rara, encontrando-se referência de apenas 500 casos em toda a literatura mundial para o ano de 2008²⁶. A imprecisão na caracterização clínica se estende aos aspectos etiopatogênicos, referidos como genéticos, ambientais ou ambos somados; às estimativas de incidência, que variam bastante, de 1 caso para 10 mil a 1 para 50 mil nascimentos²⁶; e na interrogação sobre o emprego do próprio termo *síndrome*, que corresponderia a “um padrão consistente de anomalias congênitas múltiplas relacionadas a um mesmo fator causal”²⁸.

Para Wey et al., mais acertado seria falar *Serquência de Moebius*⁸. De fato, a etiologia da SM

permanece obscura na imensa maioria dos trabalhos consultados. Na vertente ambiental, citam-se exposição a infecções (sem definição precisa), febres, uso de cocaína, álcool, psicofármacos, talidomida, misoprostol, etc. Na abordagem genética, são mencionados: “o cromossomo X” ou, como se lê no mesmo trabalho, uma “mutação na banda q12.2 do cromossomo 13”²⁷.

Afirmações vagas como “a SM é de ocorrência rara. Entretanto, *temos a impressão* que vem sendo observada mais frequentemente nos últimos anos”²⁵ (grifos nossos) são frequentes na discussão de relatos de caso e refletem a fluidez referida. Ligada àquela “*impressão*”, os autores se permitem concluir que: “o uso de misoprostol cada vez mais presente na história gestacional de muitas mulheres em nosso meio deve, em nossa opinião, ter relação com tal fato”²⁵. Apesar das expressões de dúvida empregadas e opiniões imprecisas, a literatura do tipo *relato de casos* clínicos vem, em nosso meio, criando autoridade. Isso se constata quando autores aludem a textos pregressos, repetindo e tornando-os referência.

Em 2008, lia-se na seção de discussão de um relato de caso publicado: “seu uso crescente [do misoprostol] com fins abortivos em nosso meio traz consigo o risco de nascimento de crianças com deformidades [...]. Estudos recentes apontam para a existência de fatores etiológicos relacionados à ação teratogênica do misoprostol, usado em abortos clandestinos”²⁶. Anos depois, a conclusão de artigo de 2011 refere-se ao mesmo trabalho citado de 2001, que “a popularização do misoprostol como abortivo, em nosso meio, também pode ser responsável pelo aumento do número de casos de SM observado em anos recentes”²⁸. E em seu artigo, Wey et al. lembram também a natureza multifatorial e imprecisa, genética e ambiental da SM; na seção de discussão identificam e discorrem, de forma enfática, sobre aborto, teratogenicidade e misoprostol, com ilações causais “a popularização do misoprostol como abortivo, em nosso meio, também pode ser responsável pelo aumento do número de casos da SM observado em anos recentes”²⁸.

Mattana et al.²⁷ introduzem seu artigo sobre Síndrome de Moebius-Poland assinalando o “objetivo de informar [sobre a ocorrência] da entidade médica, haja vista sua raridade”. De fato, registrar seria o aspecto cientificamente relevante e justificado para o emprego do método relato de caso em estudos clínicos. Contudo, os estudiosos da S. Moebius-Poland concluem sobre a etiopatogenia de ambas as Síndromes – que, aliás, poderiam “ser uma única entidade” – dada a “as-

sociação entre tentativa de aborto e hemorragias”. Adiante, se verifica a correlação entre o uso do misoprostol e o aparecimento da S. Moebius-Poland: “substâncias abortivas e teratogênicas estão envolvidas com as malformações desta patologia. Supõe-se que o misoprostol afete a contratilidade uterina e a irrigação sanguínea do feto, gerando isquemia com necrose [...] do nervo facial”²⁷.

O valor científico do *relato de caso* reside em assinalar para a comunidade de pares a ocorrência de uma raridade, cientificamente mal conhecida. Logo, afirmações inconclusivas ligadas ao desconhecimento real sobre a SM seriam esperadas. Daí esperar-se, também, cuidado com o tipo de extrapolação que um autor se permite fazer a partir desse tipo de estudos, em suas conclusões. Ademais, a publicação é um fato que pode, por si só, dar conta de atestar alguma expertise, como nos processos de referenciamento entre artigos. Se, mais ainda, o texto se dobra na direção de inferências causais, na ênfase ou “preferência” por uma causa hipotética entre as muitas listadas na diversa gama de fatores etiopatogênicos no estado da arte da SM, é possível questionar o que determinaria a adoção de tal perspectiva.

Discussão

Como revelou a primeira pesquisa nacional sobre aborto (PNA)⁴, é alta a prevalência do uso do misoprostol em tentativas de interrupção da gestação: 48% do universo pesquisado de mulheres adultas, alfabetizadas e residentes no Brasil urbano em 2010, afirmaram ter usado medicamento para abortar. Este resultado confirma e qualifica resultados valiosos de estudos precedentes na saúde pública. Todos revelam os efeitos do aborto inseguro à saúde pública^{2,19,20} e à saúde das mulheres, e dão visibilidade à prática do aborto medicamentoso à base do misoprostol, utilizado de forma não segura em função de restrições legais no país.

Assim, apesar de toda a gama de indicações e usos essenciais confirmados na área da obstetria em documentos oficiais revistos, a Anvisa mantém o estatuto de substância a ser controlada de forma especial para o registro de medicamentos à base de misoprostol, juntamente com entorpecentes e psicotrópicos²⁹. Fica claro que essa definição é função da criminalização do aborto voluntário no país e, por isso, a tentativa de coibir o uso clandestino do fármaco para este fim. O controle do misoprostol não advém de

características intrínsecas ao medicamento, mas sim da criminalização do aborto e da inadequação do atendimento à mulher que aborta.

Exemplo de esforço científico no contexto da Saúde Regional, que analisou o aborto como problema de saúde pública, o *Manual de Uso do Misoprostol em Obstetria e Ginecologia* da Federação Latino-Americana de Sociedades de Obstetria e Ginecologia (Flasog)¹ corrobora essa perspectiva, com o intuito de não privar as mulheres “de serem beneficiadas do uso racional desse medicamento”, já que o Manual se fundamenta “no conceito da medicina baseada em evidência de boas práticas médicas”¹. Nesse guia são estudados aspectos farmacotécnicos da droga, suas aplicações terapêuticas obstétricas, vias, doses e contraindicações, a cada caso. O objetivo da meta-análise de Flasog é que ginecologistas e obstetras possam usar o misoprostol fora de sua indicação aprovada, desde que estejam “muito bem informados sobre o produto” e que seu uso seja baseado “em um raciocínio médico firme e em sólidas evidências científicas”¹.

Assim, os benefícios do misoprostol em aborto são assinalados tanto em nome da saúde quanto da proteção de mulheres e seus direitos. Do ponto de vista médico, nada justifica seu banimento ou restrição de seu uso; sendo o contexto legal restritivo, no Brasil e em muitos países da região, o único fator limitante. O fármaco está aprovado para uso, sendo efetivamente empregado. Tem sua essencialidade atestada em documentos nacionais e internacionais (Rename e OMS). Por um desvio jurídico, se mantém a criminalização do aborto, o que determina graves problemas de saúde pública^{1,3} e promove ilegalidades fundamentais: desrespeito do direito à saúde, à integridade e dignidade de mulheres. Conclusão semelhante sobre os benefícios do uso do misoprostol emana de publicação igualmente relevante da Comissão de Cidadania e Reprodução de São Paulo³⁰.

Conclusão

A partir da releitura e sistematização de 68 relatos de casos clínicos, da literatura do campo da saúde pública, da obstetria, e da regulação do medicamento, colocamos em evidência a controvérsia ou a incomunicabilidade entre uma produção que enfatiza a associação entre uso de misoprostol e teratogenicidade²⁵⁻²⁸, e outra que acentua o valor do misoprostol em obstetria^{1,3,7,8,30}, destacando os enormes benefícios, para

mulheres, do uso seguro e racional do fármaco. Os estudos médico-farmacêuticos indicam risco, cientificamente não comprovado, de teratogenicidade ligado ao emprego do misoprostol. Contudo, baseiam-se em estudos metodologicamente inadequados à proposição de inferência causal, como o **relato de caso** clínico. Sem contribuir para a criação de uma base de evidências científicas, esses trabalhos trazem ilações causais sobre aborto provocado, uso de misoprostol, de tal forma que, com ou sem intenção de seus autores, promove-se reforço da estigmatização de um comportamento social em nosso meio, o aborto, e a estigmatização das mulheres.

Se o procedimento de aborto é finalizado de forma segura não existirá, a seguir, embrião ou feto no qual se investigar teratogenicidade. Ademais, se evidências científicas vierem a revelar ser verdadeira aquela associação, deverá o médico não intervir, deixando a mulher sem cuidados e o feto em risco de desenvolvimento de malformação? Os malefícios do aborto, no país, estão determinados não por características intrínsecas a um fármaco, o misoprostol, mas à criminalização que leva a uma diversidade de práticas inseguras de interrupção de gestações não planejadas.

Colaboradores

MCDV Corrêa e M Mastrella participaram igualmente de todas as etapas de elaboração do artigo.

Referências

1. Faúndes A, editor. *Uso de misoprostol em obstetrícia e ginecologia*. 2ª ed. São Paulo: Flascog; 2007.
2. Adesse L, Monteiro MFG. *Magnitude do aborto no Brasil*: aspectos epidemiológicos e sócio-culturais. Rio de Janeiro: IPAS Brasil; 2007.
3. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Aborto e saúde pública no Brasil*: 20 anos. Brasília: MS; 2009.
4. Diniz D, Medeiros M. Aborto no Brasil: uma pesquisa domiciliar com técnica de urna. *Cien Saude Colet* 2010; 15(1):959-966.
5. Creinin MD. Medical abortion regimens: Historical context and overview. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(2):3-9.
6. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. *Relação nacional de medicamentos essenciais*: Rename. 7ª ed. Brasília: MS; 2010.
7. Organización Mundial de La Salud (OMS). Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas. *Aclaración sobre la postura de la OMS respecto del uso del misoprostol en la comunidad para reducir la mortalidad materna*. Ginebra: OMS; 2010.
8. Faúndes A. O uso do misoprostol no Brasil. In: Arilha M, Lapa TS, Pisanechi TC, organizadoras. *Aborto medicamentoso no Brasil*. São Paulo: Oficina Editorial; 2010. p. 9-22.
9. Barbosa RM, Arilha MA. Experiência Brasileira com o Cytotec. *Rev Estud Fem* 1993; 1(2):408-417.
10. Arilha M, Barbosa R. Cytotec in Brazil: at least it doesn't kill. *Reprod Health Matters* 1993; 1(2):41-52.
11. Diniz D, Castro R. O comércio de medicamentos de gênero na mídia impressa brasileira: misoprostol e mulheres. *Cad Saude Publica* 2011; 27(1):94-102.
12. Philip NM, Shannon C, Winikoff B, editors. *Misoprostol and Teratogenicity*: Reviewing the Evidence. New York: Gynuity Health Projects and Population Council; 2003.
13. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Portaria SVS/MS nº 344*, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília: Anvisa; 1998.
14. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Portaria SVS/MS nº 06*, de 29 de janeiro de 1999. Aprova a Instrução Normativa da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Brasília: Anvisa; 1999.
15. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução RDC nº 98*, de 20 de novembro de 2000. Atualiza a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Brasília: Anvisa; 2000.
16. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução nº 178*, de 17 de maio de 2002. Atualiza a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Brasília: Anvisa; 2002.
17. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução nº 18*, de 28 de janeiro de 2003. Atualiza a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Brasília: Anvisa; 2003.
18. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução RDC nº 137*, de 29 de maio de 2003. Autoriza, apenas, o registro/renovação de medicamentos pertencentes às classes/ princípios ativos, só se as bulas e embalagens contiverem a advertência pertinente. Brasília: MS; 2003.
19. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. *Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual contra Mulheres e Adolescentes: norma técnica*. Brasília: MS; 1999.
20. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. *Atenção Humanizada ao Abortamento: norma técnica*. Brasília: MS; 2005.
21. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Resolução RE nº 911*, de 24 de março de 2006. Determina a suspensão em todo território nacional das publicidades dos medicamentos a base de misoprostol divulgados em meio eletrônico. Brasília: MS; 2006.
22. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Resolução RE nº 1.050*, de 06 de abril de 2006. Determina a suspensão em todo território nacional das publicidades dos medicamentos a base de misoprostol divulgados em meio eletrônico. Brasília: MS; 2006.
23. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa - RDC nº 36*, de 03 de junho de 2008. Dispõe sobre Regulamento Técnico para Funcionamento dos Serviços de Atenção Obstétrica e Neonatal. Brasília: MS; 2008.
24. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Portaria do Ministério da Saúde nº 495*, de 23 de setembro de 2010. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Leiomioma de útero. Brasília: MS; 2010.
25. Fontenelle L, Araújo AC, Fontana RS. Síndrome de Moebius: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(3B):812-814.
26. Marambaia O, Gomes A, Marambaia PP, Araujo AH, Almeida FSC. Síndrome de Moebius associada a Misoprostol. *Acta Orl* 2008; 26(3):169-172.
27. Mattana MC, Lucena LF, Ribeiro FE, Bortagaray S, Teles AR. Síndrome de Moebius-Poland: relato de caso e revisão bibliográfica. *Rev Amrigs* 2010; 54(2): 197-201.
28. Wey M, Vieira MW, Franco NM, Santalla TP, Pereira GAF, Motta CM, Franco RM. Sequência de Moebius: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Fac Cienc Med Sorocaba* 2011; 13(1):26-28.
29. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Resolução nº 1.534*, de 08 de abril de 2011. Determina a suspensão em todo território nacional das propagandas irregulares dos medicamentos a base de misoprostol não registrados na Anvisa ou direcionadas ao público leigo ou de propriedades e finalidades não registradas nesta Agência. Brasília: MS; 2011.
30. Arilha M, Lapa TS, Pisanechi TC. *Aborto medicamentoso no Brasil*. São Paulo: Oficina Editorial; 2010.

Artigo apresentado em 15/03/2012

Aprovado em 20/03/2012

Versão final apresentada em 26/03/2012