

Misoprostol e interrupção da gravidez no meio do trimestre em pacientes com duas cicatrizes anteriores e mais no Elwiya Maternity Teaching Hospital

Esraa Reehan ¹

 <https://orcid.org/0000-0001-9046-1270>

Thikra N Abdulla ⁴

 <https://orcid.org/0000-0002-4555-1960>

Sahar Jassim Abid ²

 <https://orcid.org/0000-0003-0937-2663>

Zaid Al-Attar ⁵

 <https://orcid.org/0000-0002-0111-5382>

Samar Sarsam ³

 <https://orcid.org/0000-0002-0862-7145>

¹ M.B.Ch.B at Al-Elwiya Maternity Teaching Hospital. Iraq.

^{2,3,4} Department of Obstetrics & Gynecology. Al-Elwiya Maternity Teaching Hospital and Al-Kindy College of Medicine. University of Baghdad. Iraq.

⁵ HLA Unit. Al-Kindy College of Medicine. University of Baghdad. Iraq. E-mail: zaidattar@kmc.uobaghdad.edu.iq

Resumo

Objetivos: determinar a eficiência e segurança de três regimes de misoprostol para interrupção da gravidez no segundo trimestre em indivíduos com duas ou mais cicatrizes de cesariana.

Métodos: um estudo transversal incluiu 100 gestantes entre 13^a e 26^a semanas de gestação com duas cesarianas (CEs) anteriores que foram agendadas para interrupção da gravidez com uso de misoprostol. Os pacientes foram convenientemente designados para regimes de 100 µg/3 horas, 200 µg/3 horas ou 400 µg/3 horas. O desfecho primário foi o tempo para o aborto, os desfechos secundários foram efeitos colaterais e complicações.

Resultados: foi encontrada associação significativa entre o número de cesáreas anteriores e o maior tempo até o aborto ($p=0,01$). Foi identificada associação altamente significativa entre idade gestacional mais precoce e maior tempo para abortar ($p<0,001$). Menores efeitos colaterais e complicações foram associados com 200 µg de misoprostol a cada 3 horas ($p<0,001$). O aborto incompleto foi a complicação mais frequente registrada para as doses sucessivas de misoprostol.

Conclusões: o misoprostol é um medicamento eficaz em doses baixas para interrupção da gravidez em mulheres com duas ou mais cesarianas anteriores. Porém, sua segurança necessita de monitoramento do paciente no hospital para diminuir a morbimortalidade por trás de seu uso.

Palavras-chave Misoprostol, Interrupção da gravidez, Cicatriz, Segundo trimestre



Introdução

A interrupção de uma gravidez no segundo trimestre por razões maternas ou fetais é uma ocorrência frequente na prática obstétrica devido às complexidades e à dor psicológica associadas ao procedimento. Embora várias técnicas de interrupção da gravidez no segundo trimestre sejam bem-sucedidas, elas apresentam uma série de perigos. O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1, com grande popularidade tanto na indução do parto como na interrupção da gravidez.¹ O primeiro estudo sobre o possível impacto do misoprostol na interrupção da gravidez foi publicado em 1987.^{2,3}

O abuso foi motivado pelo fato de ser menos dispendioso, mais fácil de usar e muito menos traumático em comparação com outros procedimentos de aborto. Nas últimas duas décadas, o misoprostol tem demonstrado ser benéfico não apenas para a interrupção da gravidez em diferentes estágios gestacionais, mas também para a maturação cervical, indução do trabalho de parto em gestações a termo, tratamento do abortamento incompleto⁴ e, talvez, manejo da hemorragia pós-parto.⁵ De acordo com as diretrizes de 2015 do *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* (RCOG) para cuidados de aborto abrangentes, o misoprostol 800 microgramas é utilizado a partir das 14 semanas de gestação, seguido de misoprostol 400 microgramas de três em três horas até ao aborto.⁶ Por outro lado, as diretrizes de 2013 do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) referem que o aborto medicamentoso do 2º trimestre é realizado com misoprostol 400 microgramas.⁷ Infelizmente, muitos estudos recentes demonstraram um sucesso notável com o uso intravaginal de misoprostol para a interrupção da gravidez no 2º trimestre, mas a maioria dos estudos omitiu pacientes que já tinham tido um parto por cesariana.⁸ A indução do trabalho de parto com prostaglandinas durante o 2º ou 3º trimestre é considerada arriscada para essas mulheres devido à possibilidade de ruptura uterina. Como a prevalência de partos por cesariana tem aumentado nas últimas duas décadas, o número de mulheres com esta história obstétrica a quem é oferecida a interrupção da gravidez também tem aumentado.⁹ Assim, o objetivo do estudo é determinar a eficácia e a segurança de três regimes de misoprostol para a interrupção da gravidez no 2º trimestre em mulheres com duas ou mais cicatrizes de cesariana.

Métodos

Este é um estudo transversal, realizado no Al-Elwiya Maternity Teaching Hospital, de janeiro a dezembro de 2019.

Foram incluídas cem mulheres grávidas entre 13 e 26 semanas de gestação com duas cicatrizes anteriores ou mais que estavam programadas para interrupção da

gravidez pelos seguintes motivos: 1) anomalias fetais congênitas incompatíveis com a vida, como distúrbio grave do sistema nervoso; 2) ruptura prematura de membranas pré-termo com corioamnionite, determinada por características clínicas e exames laboratoriais que incluem febre, sensibilidade do fundo uterino, taquicardia materna (>100/min), taquicardia fetal (>160/min) e líquido amniótico purulento ou fétido,^{2,5} além de leucocitose e PCR elevada¹⁰; 3) aborto retido no meio do trimestre, que é definido como uma situação em que há um feto inviável dentro do útero, sem sintomas de aborto, durante o segundo trimestre (entre 13-24 semanas de gestação), de acordo com as medidas ultrassonográficas para a idade gestacional. As indicações de interrupção da gravidez foram revistas por um ginecologista iraquiano certificado e aprovadas pelo Comitê de Interrupção da Gravidez do hospital e a decisão de iniciar o misoprostol foi tomada pelo especialista e consultor de serviço após a admissão da doente. Todas as pacientes receberam um consentimento informado por escrito. As pacientes foram excluídas caso se recusassem a tomar a medicação.

Todas as pacientes foram completamente avaliadas relativamente à história e ao exame. A datação da idade gestacional baseou-se no último ciclo menstrual e foi confirmada por exame ecográfico. As investigações efetuadas nas pacientes incluíram o grupo sanguíneo, o hemograma completo e o nível de fibrinogênio plasmático.

Dose e regimes: foram utilizadas três doses de misoprostol (100 µg, 200 µg e 400 µg) por via vaginal. A dose foi determinada de acordo com a idade gestacional e o estado do feto. Foi seguido um regime de 3 horas para todas as pacientes, com um máximo de 6 doses e 2.400µg.¹¹

Resultados medidos: 1) tempo entre a indução e o aborto, definido como o tempo entre o tratamento com misoprostol e a expulsão total do feto; 2) efeitos adversos do fármaco, como náuseas, vômitos e diarreia, e complicações, tais como aborto incompleto, hemorragia pós-parto, infecção e ruptura uterina.

Todas as pacientes foram monitoradas durante a indução e de seis a 24 horas após o aborto. Os sinais vitais, os eventos adversos, o sangramento vaginal, as contrações uterinas e a dilatação cervical foram observados de hora em hora após a administração do misoprostol. Nenhuma intervenção adicional foi realizada se a placenta parecia estar completa. Se a placenta fosse parcial ou não saísse após uma hora de expulsão fetal, o útero era evacuado cirurgicamente por curetagem. A todas as mulheres foi oferecida uma consulta de seguimento no prazo de duas semanas após a interrupção da gravidez.

Os dados estatísticos foram analisados com *software SPSS* versão 21. As estatísticas descritivas são apresentadas como (média e desvio padrão) e as frequências como percentagens. O teste de Kolmogorov Smirnov determinou a normalidade do conjunto de dados. Foram criadas

tabelas de contingência múltiplas e foram efetuados testes estatísticos relevantes, incluindo o teste do qui-quadrado para variáveis categóricas (o teste exato de Fisher foi utilizado quando a variável prevista representava menos de 20% do total). O limiar de significância (valor p) para todas as análises estatísticas é fixado em 0,05 e os resultados são apresentados sob a forma de tabelas e/ou gráficos. A análise estatística do estudo foi efetuada pelo perito em medicina comunitária.

A investigação foi aprovada pelo Comitê Ético e Científico do Al-Kindy College of Medicine, Universidade de Bagdá, Iraque, (Carta de autorização ética número: ECL-N190324).

Resultados

Foram incluídas 100 grávidas no 2º trimestre, com uma idade média de $28,1 \pm 5,3$ anos; a maioria (58%) tinha 20-29 anos.

O número médio de cesarianas anteriores foi de $2,5 \pm 0,7$, 60% das quais tinham 2 cesarianas anteriores. A idade gestacional média das participantes foi de $16,4 \pm 3,4$ semanas, 72% das quais tinham entre 12-18 semanas. A indicação mais comum para a interrupção da gravidez foi o aborto retido (97%), seguido de

anomalias fetais (2%) e ruptura prematura das membranas com corioamnionite (1%).

As doses de misoprostol distribuíram-se da seguinte forma: 100 μg de 3 em 3 horas (24%), 200 μg de 3 em 3 horas (49%) e 400 μg de 3 em 3 horas (27%). A mediana da dosagem total de misoprostol foi de 1.600 μg no estudo (variação: 800-2.400 μg). O tempo médio entre a indução e o aborto foi de $13,3 \pm 4,3$ horas; 28% das mulheres tiveram um tempo de indução inferior a 12 horas.

Verificou-se uma correlação significativa entre as mulheres que tinham uma média mais elevada de cesarianas anteriores e um período mais longo entre a indução e o aborto ($p=0,01$). Observou-se correlação significativa entre idade gestacional mais precoce e maior tempo entre indução e abortamento ($p=0,001$), como mostra a Tabela 1.

A Tabela 2 mostra um maior tempo de indução entre as mulheres com anomalias fetais e aborto retido, porém sem significância estatística.

Houve efeitos colaterais e as complicações tendem a ser mais frequentes com maior tempo de indução ao abortamento ($p=0,066$), como mostra a Tabela 3.

Tabela 1

Variável	Distribuição do número de cesarianas anteriores e da idade gestacional de acordo com o tempo de indução ao aborto. Bagdá, Iraque, 2019.				p
	<12 horas		12-24 horas		
	n	%	n	%	
Cesarianas anteriores					0,0121**
2	22	78,6	38	52,8	
3	6	21,4	27	37,5	
4	0	-	5	6,9	
5	0	-	2	2,8	
$\bar{x} \pm \text{DP}$ (CSs)	2,21 \pm 0,41		2,18 \pm 0,85		<0,0001*
Idade Gestacional (semanas)					0,0009*
12-18	13	46,4	59	81,9	
19-25	15	53,6	13	18,1	

* Teste Exato de Fisher; ** Qui-quadrado; CSs = cesarianas anteriores.

Tabela 2

Variável	Distribuição das indicações de interrupção da gravidez de acordo com o tempo de indução. Bagdá, Iraque, 2019.				p^*
	<12 horas		12-24 horas		
	n	%	n	%	
Indicações de interrupção da gravidez					0,1
Anomalias fetais	0	-	2	2,8	
Ruptura prematura das membranas com corioamnionite	1	3,6	0	-	
Aborto não realizado	27	96,4	70	97,2	

* Teste Exato de Fisher.

Tabela 3

Variável	Distribuição da indução ao tempo de aborto e efeitos colaterais do misoprostol. Bagdá, Iraque, 2019.				p^*
	<12 horas		12-24 horas		
	n	%	n	%	
Efeitos colaterais e complicações do misoprostol					0,0662
Náusea/vômito	2	7,1	13	18,0	
Diarrea	0	-	4	5,6	
Aborto incompleto	26	92,9	44	61,1	
Hemorragia Severa	0	-	4	5,6	
Infecção pós-abortamento	0	-	5	6,9	
Ruptura Uterina	0	-	2	2,8	

* Qui-quadrado.

Dois casos terminaram com ruptura uterina após 18h (6 doses) da indução, ambos com três cicatrizes prévias, com aborto retido às 18 e 25 semanas. Os regimes de misoprostol foram de 200 µg e 100 µg/3h, respetivamente.

A Tabela 4 mostra as diferentes doses de misoprostol para cicatriz prévia de cesárea. Uma associação significativa entre menor cesarianas prévia e maiores doses de misoprostol ($p=0,0017$).

Houve associação significativa entre menores efeitos colaterais e complicações com o uso de 200 µg de misoprostol a cada 3 horas ($p<0,005$); os principais efeitos colaterais relacionados a 200 µg de misoprostol foram leves, como náuseas, vômitos e diarreia, exceto para aborto incompleto e ruptura uterina; enquanto outras doses foram significativamente relacionadas a hemorragia grave e infecção, além de aborto incompleto. Todos esses achados foram mostrados na Tabela 5.

Tabela 4

Distribuição das cesarianas anteriores de acordo com as diferentes doses. Bagdá, Iraque, 2019.							
Variável	100 µg a cada 3 h (N=24)		200 µg a cada 3 h (N=49)		400µg a cada 3 h (N=27)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Cesarianas anteriores sections							0,0017
2	8	33,4	28	57,1	24	88,9	
3	12	50,0	18	36,8	3	11,1	
4	2	8,3	3	6,1	0	-	
5	2	8,3	0	-	0	-	

* Qui-quadrado.

Tabela 5

Distribuição dos efeitos colaterais e complicações de acordo com as diferentes doses. Bagdá, Iraque, 2019.							
Efeitos colaterais	100 µg/3 h (N=24)		200 µg/3 h (N=49)		400µg/3 h (N=27)		p*
	n	%	n	%	n	%	
Náusea/vômito	0	-	15	30,0	0	0	0,005
Diarrea	0	-	4	8,0	0	0	
Aborto incompleto	18	75,0	30	60,0	22	84,6	
Hemorragia Severa	2	8,3	0	0	2	7,7	
Infecção pós-abortamento	3	12,5	0	0	2	7,7	
Ruptura Uterina	1	4,2	1	2,0	0	0	

* Qui-quadrado.

Discussão

O misoprostol é uma medicação de grande sucesso na interrupção da gravidez em mulheres que tiveram duas ou mais cesarianas, mesmo quando administrado em doses modestas. No entanto, a administração desse tratamento requer um monitoramento vigilante das pacientes no ambiente hospitalar, a fim de reduzir a ocorrência de doenças e mortes associadas ao seu uso.

As taxas de cesarianas estão a aumentar a nível mundial. Consequentemente, a incidência de mulheres com cirurgia cesariana prévia que necessitam de interromper a gravidez está a aumentar, e o perigo de ruptura uterina está a aumentar. Embora o risco de ruptura uterina em mulheres com úteros previamente danificados continue a ser baixo. (1%), os obstetras continuam a vê-lo como um perigo.¹²

O misoprostol oferece uma série de vantagens em relação a outras preparações de prostaglandinas para a interrupção da gravidez no segundo trimestre, incluindo o seu baixo preço e o fato de ser estável à temperatura ambiente. Pode ser administrado por via vaginal ou oral e

provou ser eficaz numa série de doses diferentes. Apesar da evidência esmagadora de que o misoprostol é bem sucedido, a sua segurança em mulheres com uma cicatriz uterina pré-existente que tiveram um aborto no segundo trimestre permanece em dúvida.¹³

Neste estudo, utilizamos três doses diferentes de misoprostol em intervalos de três horas (100 µg/3horas, 200 µg/3horas e 400 µg/3horas), o que é consistente com os mais recentes regimes de misoprostol da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), publicados a 22 de junho de 2017, que recomendam 400 µg pv/sl/bucc a cada três horas para a interrupção da gravidez no 2º trimestre entre as 13-24 semanas e 200 µg pv/sl/bucc a cada quatro horas para mulheres entre as 25-26 semanas e aquelas com morte fetal e aborto inevitável.¹⁴ 100µg pv a cada três horas foi adicionalmente usado em pacientes para examinar a eficiência da dose baixa. Estudos anteriores demonstraram igual eficácia de 100µg e 200µg de misoprostol sublingual no aborto do segundo trimestre com uma dose total menor.¹⁵ Além disso, como demonstrado por pesquisas anteriores, 400µg de misoprostol administrado por via vaginal a cada 3-6

horas é provavelmente o regime ideal para o aborto do segundo trimestre.⁴ Administramos a medicação com um intervalo de três horas para todas as doses utilizadas, uma vez que muitos estudos demonstraram que este intervalo de tempo estava associado a um intervalo de aborto significativamente mais curto e a uma maior eficácia.^{16,17}

A via de administração vaginal foi selecionada neste estudo em detrimento de outras vias, uma vez que muitos estudos, incluindo uma revisão da Cochrane, concluíram que os regimes orais superavam significativamente os regimes vaginais em termos de taxa de aborto nas 24 horas.^{18,19}

A dose mediana de misoprostol utilizada neste estudo foi de 1.600 µg (intervalo: 800-2.400 µg), o que foi comparável à dose utilizada por outros estudos (1.200-2.400 µg) para a interrupção da gravidez no 2º trimestre com cicatriz prévia.^{20,21} A idade materna média na nossa série foi de 28,1 anos, o que foi semelhante à maioria dos estudos publicados.²⁰

A causa mais comum para a interrupção da gravidez no presente estudo foi o aborto retido (97%). Outros estudos referiram as anomalias fetais (48%) como a causa mais frequente, seguida do aborto retido (40%).^{18,22} Tivemos apenas dois casos de interrupção por anomalia congênita incompatível com a vida (anencefalia). A lei iraquiana tem uma posição rigorosa em relação ao aborto, proibindo a interrupção da gravidez por anomalias cromossômicas, a não ser que seja realizada para salvar a vida da mulher.

Um estudo australiano conduzido por Dickinson e Doherty²³ (2009) demonstrou que o aumento da idade gestacional estava associado a um maior intervalo entre a indução e o aborto, o que contradiz os resultados do nosso estudo, uma vez que foi observada uma associação altamente significativa entre mulheres com idade gestacional mais precoce e um maior tempo entre a indução e o aborto ($p=0,001$), mas está em conformidade com o estudo Etíope (2019) de Alemayehu *et al.*,²⁴ que afirmou que o intervalo de interrupção da indução estava inversamente correlacionado com a idade gestacional e descobriu que os efeitos do misoprostol crescem em proporção direta à paridade. Dickinson e Doherty,²³ descobriram que a existência de uma cicatriz uterina pré-existente não teve efeito sobre a duração da interrupção da gravidez. Encontramos uma associação significativa entre mulheres com uma média mais elevada de cesarianas anteriores e um tempo mais longo entre a indução e o aborto.

Considerando os efeitos adversos, foi proposto que a ruptura uterina é mais provável de ocorrer em pessoas com cicatriz uterina após o uso de misoprostol.⁷ Relatos de casos documentaram ruptura uterina após o uso da dose padrão de 200 µg em pacientes com cicatriz prévia.^{22,25} O misoprostol em dose baixa (100 µg), no entanto, foi

considerado potencialmente eficaz e seguro no tratamento de abortos do segundo trimestre em mulheres com cesarianas repetidas.¹² Registramos duas incidências de ruptura uterina, tanto com 100 como com 200 µg. Ambas ocorreram após 18 horas (6 doses) do início da indução. Após uma revisão da literatura, um estudo realizado nos EUA em 2009 por Berghella *et al.*¹³ constatou que 0,4% das mulheres que tiveram um parto transversal baixo anterior, 0% das mulheres que tiveram dois partos transversos baixos anteriores e 50% das mulheres que tiveram um parto cesáreo clássico anterior tiveram ruptura uterina após uma interrupção com misoprostol.¹⁶ Portanto, recomendamos que, em mulheres com história de cicatrizes uterinas, a indução do aborto deve começar com doses mais baixas do medicamento (misoprostol) e não aumentar a dose se não houver reação inicial.

A expulsão incompleta da placenta foi freqüentemente relatada em todas as três doses usadas no presente estudo. O atraso na saída da placenta é uma complicação comum em pacientes com cicatriz de cesárea. Mazouni *et al.*²⁶ relataram no seu estudo retrospectivo realizado em França, em 2009, que a incidência de retenção da placenta era mais elevada em doentes com cicatriz prévia em comparação com o controlo (70% vs. 52,5%, respectivamente, $p=0,025$).

O estudo é limitado pela distribuição desigual das pacientes entre os grupos estudados. Devido ao desenho do estudo, em que a dosagem foi baseada na idade materna e no estado fetal de acordo com as diretrizes da FIGO para 2017, não foi possível atribuir aleatoriamente as pacientes aos braços de tratamento. Além disso, será necessário um estudo com maior tamanho de amostra para confirmar os resultados atuais.

Em conclusão, o misoprostol é um medicamento eficaz em doses baixas para a interrupção da gravidez em mulheres com duas ou mais cesarianas anteriores. No entanto, a sua segurança necessita de monitorização da paciente no hospital para diminuir a morbidade e mortalidade associadas à sua utilização.

Contribuição dos autores

Reehan E: coleta de dados; Abid SJ: análise de dados; Sarsam S: formulação da metodologia de investigação; Abdulla TN: formulação da metodologia de investigação e redação; Zaid Al-Attar: redação e finalização do manuscrito final para apresentação. Todos os autores aprovaram a versão final do artigo e declaram não haver conflito de interesses.

Referências

1. Peitsidis N, Kapetanios G, Kalogiannidis I, Tsakiridis I, Virgiliou A, Dagklis T, *et al.* 346 Efficacy and safety

- of mifepristone and sublingual misoprostol for second trimester medical abortion. A prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022; 270: e97.
2. Khan R-U, El-Refaey H. Pharmacokinetics and adverse-effect profile of rectally administered misoprostol in the third stage of labor. *Obstet Gynecol.* 2003; 101 (5): 968-74.
 3. Rabe T, Basse H, Thuro H, Kiesel L, Runnebaum B. Effect of the PGE1 methyl analog misoprostol on the pregnant uterus in the first trimester. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1987 May; 47 (5): 324-31. [Article in German]
 4. Tsakiridis I, Giouleka S, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Investigation and management of stillbirth: a descriptive review of major guidelines. *J Perinat Med.* 2022 Feb; 50 (6): 796-813.
 5. Gallos ID, Papadopoulou A, Man R, Athanasopoulos N, Tobias A, Price MJ, *et al.* Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Apr; 4 (4): CD011689.
 6. Theodosiou AA, Mitchell OR. Abortion legislation: exploring perspectives of general practitioners and obstetrics and gynaecology clinicians. *Reprod Biomed Online.* 2015 Feb; 30 (2): 197-202.
 7. Dadhwal V, Garimella S, Khoiwal K, Sharma KA, Perumal V, Deka D. Mifepristone followed by misoprostol or ethacridine lactate and oxytocin for second trimester abortion: a randomized trial. *Eurasian J Med.* 2019 Oct; 51 (3): 262-6.
 8. Feldman DM, Borgida AF, Rodis JF, Leo MV, Campbell WA. A randomized comparison of two regimens of misoprostol for second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189 (3): 710-3.
 9. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, *et al.* Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet.* 2018; 392 (10155): 1341-8.
 10. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010; 37 (2): 339-54.
 11. Lin C-J, Chien S-C, Chen C-P. The use of misoprostol in termination of second-trimester pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2011 Sep; 50 (3): 275-82.
 12. AlSaad D, Alobaidly S, Abdulrouf P, Thomas B, Ahmed A, AlHail M. Misoprostol for miscarriage management in a woman with previous five cesarean deliveries: a case report and literature review. *Ther Clin Risk Manag.* 2017 May; 13: 625-7.
 13. Berghella V, Airoidi J, O'Neill AM, Einhorn K, Hoffman M. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. *BJOG.* 2009 Aug; 116 (9): 1151-7.
 14. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, *et al.* FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017 Sep; 138 (3): 363-6.
 15. Dilbaz S, Caliskan E, Dilbaz B, Kahraman BG. Frequent low-dose misoprostol for termination of second-trimester pregnancy. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2004; 9 (1): 11-5.
 16. Bhattacharjee N, Saha SP, Ghoshroy SC, Bhowmik S, Barui G. A randomised comparative study on sublingual versus vaginal administration of misoprostol for termination of pregnancy between 13 to 20 weeks. *Austr New Zealand J Obstet Gynaecol.* 2008; 48 (2): 165-71.
 17. Allen R, O'Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol.* 2009; 2 (3): 159-68.
 18. Dickinson JE, Evans SF. A comparison of oral misoprostol with vaginal misoprostol administration in second-trimester pregnancy termination for fetal abnormality. *Obstet Gynecol.* 2003; 101 (6): 1294-9.
 19. Wildschut H, Both MI, Medema S, Thomee E, Wildhagen MF, Kapp N. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan; (1): CD005216.
 20. Herabutya Y, Chanarachakul B, Punyavachira P. Induction of labor with vaginal misoprostol for second trimester termination of pregnancy in the scarred uterus. *Int J Gynecol Obstet.* 2003 Dec; 83 (3): 293-7.
 21. Abbas NF, Saeed AS. Mid Trimester Termination of Pregnancy in Patients with Two or More Previous Scars by Using Safe Regime of Misoprostol. *J Med Surg Pract.* 2021; 7 (3): 131-43.
 22. Mobusher I. Misoprostol for Second Trimester Pregnancy Termination in Women with Prior Caesarean Section. *Pakistan J Med Health Sci.* 2013; 7 (1): 3.
 23. Dickinson JE, Doherty DA. Factors influencing the duration of pregnancy termination with vaginal misoprostol for fetal abnormality. *Prenat Diag.* 2009 May; 29 (5): 520-4.
 24. Alemayehu B, Addissie A, Ayele W, Tiroro S, Woldeyohannes D. Magnitude and associated factors of repeat induced abortion among reproductive age group

- women who seeks abortion Care Services at Marie Stopes International Ethiopia Clinics in Addis Ababa, Ethiopia. *Reprod Health*. 2019;16 (1): 1-10.
25. Nayki U, Taner CE, Mizrak T, Nayki C, Derin G. Uterine rupture during second trimester abortion with misoprostol. *Fetal Diag Ther*. 2005; 20 (5): 469-71.
26. Mazouni C, Provensal M, Porcu G, Guidicelli B, Heckenroth H, Gamberre M, *et al*. Termination of pregnancy in patients with previous cesarean section. *Contraception*. 2006;73 (3): 244-8.

Recebido em 15 de Novembro de 2022

Versão final apresentada em 30 de Setembro de 2023

Aprovado em 1 de Outubro de 2023

Editor Associado: Aurélio Costa