

UNIVERSIDADE PONTIFÍCIA DA SANTA CRUZ

FACULDADE DE TEOLOGIA

Miguel de Castro Caldas Cabral

**O ABORTO PROVOCADO
EM GRAVIDEZES DE RISCO MÉDICO**

Dilemas éticos no cancro e gravidez

Tese de Doutoramento dirigida por:
Rev. Prof. Pablo Requena

ROMA 2011

Ao meu Avô António de Castro Caldas, aos meus Pais, irmãos e sobrinhos.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUÇÃO..... | 11 |
| PARTE I. O ABORTO PROVOCADO EM GRAVIDEZES DE RISCO MÉDICO..... | 21 |
| CAPÍTULO I. CONTEXTO GERAL E PERSPECTIVA CLÍNICA | 27 |
| 1. CONCEITO DE ABORTO..... | 27 |
| 1.1. Classificação dos abortos provocados..... | 31 |
| 1.2. Análise do significado da expressão “aborto terapêutico” | 34 |
| 1.3. O aborto terapêutico propriamente dito..... | 36 |
| 2. CONCEITO DE GRAVIDEZ DE RISCO MÉDICO..... | 37 |
| 2.1. Mortalidade materna..... | 39 |
| 2.2. «Indicações» para o aborto terapêutico | 42 |
| CAPÍTULO II. TRADIÇÃO E MAGISTÉRIO DA IGREJA CATÓLICA | 53 |
| 1. ENQUADRAMENTO GERAL..... | 54 |
| 2. O ABORTO DESDE AS ORIGENS DO CRISTIANISMO ATÉ À ESCOLÁSTICA..... | 55 |
| 3. OS SÉCULOS XIV A XVIII: DIRECTO E INDIRECTO | 59 |
| 4. O SÉCULO XIX E PRINCÍPIO DO SÉCULO XX: POLÉMICAS E ESCLARECIMENTOS..... | 65 |
| 5. MAGISTÉRIO RECENTE DA IGREJA CATÓLICA | 70 |

| | |
|--|-----------|
| 5.1. PONTIFICADO DE PIO XI..... | 73 |
| 5.1.1. Encíclica «Casti connubii» | 73 |
| 5.2. PONTIFICADO DE PIO XII..... | 74 |
| 5.2.1. Discurso à União Médico-Bióloga «São Lucas» | 75 |
| 5.2.2. Discurso ao 6º Congresso Internacional de Cirurgia | 76 |
| 5.2.3. Discurso à Federação Nacional Italiana do Colégio dos Obstetras..... | 77 |
| 5.2.4. Discurso à «Frente da Família» e à Associação de Famílias Numerosas ... | 78 |
| 5.3. PONTIFICADO DE JOÃO XXIII | 81 |
| 5.4. PONTIFICADO DE PAULO VI..... | 82 |
| 5.4.1. Encíclica «Humanae vitae»..... | 83 |
| 5.4.2. Carta à Federação internacional das Associações médicas católicas | 83 |
| 5.4.3. Declaração sobre o aborto provocado | 84 |
| 5.5. PONTIFICADO DE JOÃO PAULO II..... | 86 |
| 5.5.1. Encíclica «Evangelium vitae» | 87 |
| 5.6. PONTIFICADO DE BENTO XVI..... | 89 |
| 5.6.1. Esclarecimento da Congregação para a Doutrina da Fé sobre o aborto provocado | 89 |
| CAPÍTULO III. PERSPECTIVAS DA MORAL | 95 |
| 1. TEORIA DA ACÇÃO MORAL | 95 |
| 2. ABORTO DIRECTO..... | 100 |
| 3. ABORTO INDIRECTO | 104 |
| 4. ABORTO TERAPÊUTICO | 111 |
| 5. OS CASOS LIMITE DE GRAVIDEZES DE RISCO | 115 |
| 6. PROPOSTAS DE SOLUÇÃO A CASOS GRAVES DE GRAVIDEZES DE RISCO MÉDICO | 121 |
| 6.1. Legítima defesa de um injusto agressor | 123 |
| 6.2. Acto de duplo efeito | 129 |

| | |
|--|------------|
| 6.3. Unidade ou indivisibilidade do acto moral | 133 |
| 6.4. Aborto como “remoção” e aborto como “matar” | 135 |
| 6.5. Princípio da totalidade..... | 141 |
| 6.6. Conflito de deveres..... | 143 |
| 6.7. Conflito de valores..... | 144 |
| 6.8. Qualificação subordinada do feto já condenado | 146 |
| 6.9. Possibilidade de uma excepção | 147 |
| 6.10. Estimativa global | 149 |
| 6.11. Ética da virtude | 150 |
| 6.12. Fazer o bem possível | 161 |
| SÍNTESE DA PRIMEIRA PARTE | 165 |

PARTE II. DILEMAS ÉTICOS NO CANCRO E GRAVIDEZ..... 173

CAPÍTULO IV. CANCRO E GRAVIDEZ. CONCEITOS MÉDICOS..... 181

| | |
|---|-----|
| 1. INCIDÊNCIA DO CANCRO DURANTE A GRAVIDEZ | 181 |
| 2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DURANTE A GRAVIDEZ | 187 |
| 2.1. Riscos da radiação | 189 |
| 2.2. Emprego seguro das técnicas de imagem | 193 |
| 3. PRINCÍPIOS GERAIS DO TRATAMENTO DO CANCRO DURANTE A GRAVIDEZ | 195 |
| 4. CIRURGIA | 196 |
| 5. RADIOTERAPIA..... | 198 |
| 5.1. Radioterapia durante a gravidez: considerações clínicas..... | 199 |
| 6. QUIMIOTERAPIA..... | 203 |
| 6.1. Estudos de farmacocinética das drogas citotóxicas na gravidez..... | 205 |

| | |
|--|-----|
| 6.2. Passagem transplacentar dos citotóxicos..... | 206 |
| 6.3. Noções gerais sobre a quimioterapia durante a gravidez | 207 |
| 6.4. Quimioterapia durante o primeiro trimestre | 209 |
| 6.5. Quimioterapia durante o segundo e terceiro trimestres | 213 |
| 6.6. Efeitos a longo prazo da quimioterapia in utero | 216 |
| 6.7. Riscos maternos durante a quimioterapia..... | 218 |
| 6.8. Momento do parto | 219 |
| 6.9. Aleitamento materno | 220 |
| 6.10. Quimioterapia na gravidez: considerações clínicas finais | 220 |

CAPÍTULO V. CONSIDERAÇÕES DE ÉTICA MÉDICA 229

| | |
|--|-----|
| 1. PRINCÍPIOS DE ÉTICA MÉDICA CONTEMPORÂNEA | 234 |
| 1.1. Breve reflexão crítica | 242 |
| 1.2. Cancro e gravidez: princípios da moral católica | 248 |
| 2. RADIOTERAPIA E ABORTO..... | 254 |
| 3. QUIMIOTERAPIA E ABORTO..... | 256 |
| 4. MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS FETAIS E TRATAMENTO DO CANCRO | 261 |
| 5. AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS PRINCIPAIS ESTUDOS CLÍNICOS | 264 |
| 5.1. «Management of cancer during pregnancy»: Doll, 1988 | 266 |
| 5.2. «Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy: the Toronto Study»: Zemlickis, 1996..... | 269 |
| 5.3. «Cytotoxic therapy and pregnancy»: Ebert, 1997 | 271 |
| 5.4. «Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero»: Avilés, 2001 | 276 |
| 5.5. «Coexistence of Pregnancy and Malignancy»: Pavlidis, 2002 | 281 |
| 5.6. «Use of chemotherapy during human pregnancy»: Cardonick, 2004 | 282 |
| 5.7. «Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcome»: Van Calsteren, 2010 | 287 |

| | |
|---|-----|
| 6. OBSERVAÇÕES CONCLUSIVAS SOBRE QUIMIOTERAPIA E MALFORMAÇÕES | 292 |
|---|-----|

CAPÍTULO VI. RECOMENDAÇÕES CLÍNICAS ÉTICAS PARA O TRATAMENTO DO CANCRO E GRAVIDEZ 297

| | |
|---|-----|
| 1. MELANOMA E GRAVIDEZ | 299 |
| 2. CANCRO DA MAMA E GRAVIDEZ..... | 305 |
| 3. CANCRO DO COLO DO ÚTERO E GRAVIDEZ | 325 |
| 4. CANCRO DO ENDOMÉTRIO E GRAVIDEZ | 355 |
| 5. LINFOMA DE HODGKIN E GRAVIDEZ | 361 |
| 6. LINFOMA NÃO-HODGKIN E GRAVIDEZ | 375 |
| 7. LEUCEMIA E GRAVIDEZ | 385 |

CONCLUSÕES 403

BIBLIOGRAFIA..... 421

| | |
|--------------------------------------|-----|
| 1. SAGRADA ESCRITURA | 421 |
| 2. MAGISTÉRIO..... | 421 |
| 3. ESTUDOS DE ÉTICA E BIOÉTICA | 423 |
| 4. ESTUDOS MÉDICO-CIENTÍFICOS | 429 |
| 5. OUTROS..... | 459 |

INTRODUÇÃO

O aborto não é um problema moral novo mas sem dúvida que nos tempos modernos adquiriu algumas características que não encontram paralelo com outros momentos da história. As proporções do fenómeno, a mentalidade abortista difusa que leva a defender o aborto como um direito que o Estado deve assegurar e as leis abortistas introduzidas em muitos ordenamentos jurídicos ao longo das últimas décadas, conferem agora à questão do aborto uma fisionomia particular.

Os motivos económicos e sociais, como o caso das mães solteiras, as malformações ou doenças do feto, a saúde da mãe, a “gravidez não desejada”, máxima no caso de violação, o aborto selectivo em gravidezes múltiplas, sobretudo no contexto de técnicas de reprodução artificial, o aborto livre ou “a pedido”, etc. são as causas e os argumentos que se aduzem como justificação para a permissão e legalização do aborto.

Sobre cada um dos motivos que levam a justificar o aborto poderiam fazer-se análises exaustivas e escrever-se muitas páginas: a questão do aborto poderia ser abordada em termos sociológicos para analisar a incidência actual do fenómeno, legalizado e clandestino, e estudar as condições sociais e económicas que o favorecem; poderiam estudar-se os aspectos culturais e políticos subjacentes ao problema do aborto em cada sociedade; outra perspectiva de estudo desta realidade é a do direito, civil e penal; poderiam estudar-se os debates filosóficos acerca do estatuto ontológico do embrião; poderia abordar-se a questão do aborto desde o ponto de vista teológico-moral e canónico. Enfim, estas são só algumas das perspectivas desde as quais se pode estudar o problema do aborto e, de facto, sobre cada um destes aspectos a bibliografia é muito vasta.

O ponto de vista que pretendemos considerar neste trabalho é limitado, mas importante. Estudaremos as chamadas razões médicas para justificar o aborto. De facto, em muitos casos pretende também legitimar-se o aborto por considerar que a gestação constitui um perigo de vida ou compromete a saúde física ou psíquica da mulher grávida. Mas, do ponto de vista clínico, não será este um argumento anacrónico? Em concreto, quais são esses motivos médicos?

A medicina realizou progressos admiráveis em todas as áreas: as técnicas de imagem (que permitem reconhecer no embrião de poucas semanas características morfológicas próprias de um ser humano), a obstetrícia (com os melhoramentos na prevenção e tratamento das complicações do parto e com o aperfeiçoamento das técnicas de antecipar o nascimento) e a neonatologia (cujos avanços podem permitir a sobrevivência de neonatos cada vez mais precoces), redimensionaram a pretensa alternativa entre salvar a vida da mãe e do filho, ou salvar ao menos um à custa da morte do outro. Os avanços, nestas e noutras áreas da medicina, também permitem questionar se existirá de facto alguma circunstância em que para salvar a vida da mãe ou preservar a sua saúde seja justificada a realização do chamado “aborto terapêutico”.

Mas também é certo que alguns diagnósticos médicos – cancro, doenças cardiovasculares, doenças renais, doenças neurológicas, problemas psiquiátricos, preclâmpsia, gravidez ectópica, razões psicológicas, etc. – quando afectam a saúde da mulher grávida suscitam questões éticas mais difíceis, cuja solução não pode prescindir do respeito pelo carácter inviolável da vida humana desde a concepção. De facto, poucas situações em medicina colocam um desafio tão grande como uma gravidez de risco médico. O seu diagnóstico pode ser devastador, quer para a gestante quer para a família, sobretudo porque de forma mais ou menos imediata essa possibilidade se configura como um enfrentamento entre a vida da mãe e a do não nascido.

Evidentemente, são enormes as assimetrias entre países ricos e países pobres, são completamente diferentes os recursos terapêuticos de uns e de

outros países e, por conseguinte, seria demasiado ambicioso querer abordar as múltiplas questões de realidades tão desiguais; por outro lado, está amplamente demonstrado que nos países subdesenvolvidos a elevada mortalidade associada à gravidez é essencialmente um problema sócio-económico. Assim, este estudo enfocará a questão no contexto da medicina praticada nos países desenvolvidos, em que os dilemas presentes quando numa gravidez de risco se coloca a possibilidade de abortar são fundamentalmente de ordem deontológica ou moral, e não socio-económicos.

Basearemos a nossa argumentação nos conhecimentos médicos mais actualizados para avaliá-los à luz da bioética racional, juntamente com as valorações, também fundamentais, do magistério da Igreja e da teologia moral.

Na generalidade dos manuais de teologia moral, os princípios sobre o aborto (directo, indirecto, “terapêutico”, etc.) estão amplamente explicados mas, pela própria natureza destes manuais, que logicamente não podem entrar a fundo em cada uma das questões clínicas particulares, do ponto de vista médico-científico a abordagem é muito teórica ou superficial. E enquanto que em linha de princípio tudo aparece bastante simples, na realidade concreta não faltam situações complexas e de difícil solução. Por isso, os próprios moralistas reconhecem a importância de se conhecerem bem as características clínicas de cada caso como pressuposto a um juízo ético, que ainda assim pode ser difícil; por exemplo, Rodríguez Luño afirma que «nalguns casos extremos para obter uma evidência completa seria necessário proceder a uma análise algo mais complicada da acção julgada»¹ e Ciccone diz que «não poucas vezes o próprio médico não está

¹ A. RODRÍGUEZ LUÑO, *La valoración teológico-moral del aborto*, em R. Lucas Lucas (ed.), Pontificia Academia para la Vida, *Comentario interdisciplinar a la “Evangelium vitae”*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1996, p. 423.

em grau de distinguir se a sua actuação corresponde a uma intervenção indirectamente ou directamente abortiva»².

Por outro lado, na literatura médica com frequência constata-se pouca sensibilidade para as questões éticas mais delicadas e não se distingue bem, por exemplo, entre o aborto provocado e uma acção terapêutica necessária que, colateralmente, pode provocar a morte do feto; ou considera-se como “terapêutico” um acto supressivo da vida fetal. E, além disso, a solução das situações difíceis que se apresentam na prática clínica, são habitualmente buscadas no *princípioalismo* e, em particular, nos princípios da autonomia e da beneficência³ levando a que, no contexto duma gravidez de risco, exista frequentemente uma atitude médica de preferência pela mãe em desfavor da vida do feto, sem que se considerem as alternativas terapêuticas que permitiriam tratar a mãe sem comprometer a vida do filho em gestação.

Na bioética católica, a questão do aborto terapêutico foi muito debatida a propósito da craniotomia, embora este seja um problema clínico que com os modernos critérios assistenciais deixou de se colocar⁴. A gravidez ectópica é outra situação clínica, com características muito particulares, e que tem sido amplamente estudado pelos moralistas, sendo muito interessantes a este respeito os estudos de Bouscaren⁵, Sánchez Lamadrid⁶ e

² L. CICCONE, “Non uccidere”. *Questioni di morale della vita fisica*, Ares, Milano 1984, p. 230.

³ Cfr. F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, *Ethics in obstetrics and gynecology. An overview*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 75 (1997); T. L. BEAUCHAMP, J. F. CHILDRESS (eds.), *Principles of biomedical ethics*, Oxford University Press, New York 2008⁶.

⁴ Cfr., por exemplo: J. CONNERY, *Abortion: The Development of the Roman Catholic Perspective*, Loyola University Press, Chicago 1977; M. CHIODI, *Il figlio come sé e come altro*, Glossa, Milano 2001.

⁵ T. L. BOUSCAREN, *Ethics of ectopic operations*, The Bruce Publishing Company, Milwaukee 1944².

Rhonheimer⁷, entre outros. O caso clássico da histerectomia numa mulher grávida com cancro do útero é muitas vezes proposto como um caso paradigmático de aplicabilidade do princípio do duplo efeito⁸, mas importa ter em consideração as alternativas terapêuticas actualmente disponíveis.

Assim, com o enorme avanço dos conhecimentos científicos no decurso das últimas décadas, justifica-se definir o "*status quaestionis*" médico, teológico e moral sobre o aborto provocado no contexto de uma gravidez de risco médico.

Esta tese consta de duas partes, como é patente no título da mesma, cada uma com uma breve introdução ao início. Na primeira far-se-á um enquadramento geral da questão do "Aborto provocado em gravidezes de risco médico", sob as perspectivas clínica, teológica e moral e na segunda parte estudar-se-á especificamente o problema do aborto provocado em relação ao diagnóstico de cancro numa mulher grávida.

O objectivo da **primeira parte** do trabalho é estudar se existem actualmente situações médicas em que o estado de gravidez constitua efectivamente um perigo sério para a vida ou para a saúde da mulher grávida e nas que, por conseguinte, se coloca a possibilidade de abortar para salvar a vida da mãe. Pretende também estudar-se como a Tradição e o Magistério da Igreja abordou os dilemas éticos associados aos casos graves de gravidez de risco e, finalmente, fazer uma revisão das principais propostas de solução moral efectuadas pelos moralistas católicos.

⁶ A. SÁNCHEZ DE LAMADRID, *Valoración moral de las actuaciones médico-quirúrgicas en los embarazos ectópicos*, Pontificia Universidad de la Santa Cruz. Tesis de Doctorado, Roma 2006.

⁷ M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, The Catholic University of America Press, Washington, D. C. 2009.

⁸ Cfr. M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, «Medicina e Morale» 3 (2008), pp. 483-526.

No *capítulo I* abordar-se-á a questão do aborto e da gravidez de risco sob o ponto de vista médico, tentando determinar as reais dimensões e características deste problema à luz dos conhecimentos científicos da medicina moderna.

Como os problemas morais presentes nas situações de gravidez de risco médico são antigos, importa estudar como a Igreja respondeu a estas questões e iluminou a consciência dos cristãos para que actuassem coerentemente com a fé que professam, mesmo em circunstâncias mais dramáticas. Assim, o *capítulo II* propõe-se traçar um percurso histórico sintético dos principais argumentos de reflexão teológica da Tradição e dos pronunciamentos do Magistério da Igreja sobre os casos de gravidez associada a risco de vida para a mãe ou de eventual conflito vital entre mãe e filho, no contexto da ética do aborto.

Em casos excepcionais, o risco de morte materna é efectivamente elevado e alguns médicos consideram que se deve provocar o aborto; estas situações limite levantam profundas questões éticas, porque uma intervenção médico-cirúrgica pode associar-se à morte da criança e, por outro lado, a alternativa de não actuar arrisca a morte da mãe sem que o filho se salve. Assim, no *capítulo III*, depois de analisar - desde a perspectiva da moral - os conceitos de aborto directo, aborto indirecto e aborto terapêutico, apresentar-se-ão as principais soluções que os moralistas têm dado aos conflitos éticos presentes em gravidezes de risco médico.

Tendo presentes os conceitos mais gerais abordados nos capítulos precedentes, na **segunda parte** da tese será estudada a questão do cancro e gravidez, situação clínica que, sendo pouco frequente, representa um problema clínico e ético complexo e constitui seguramente um dos maiores desafios da medicina.

Para uma mulher grávida, confrontar-se com o diagnóstico de um cancro é sem dúvida uma situação dramática com repercussões importantes na sua esfera pessoal, familiar e social, em que o médico tem

também um papel fundamental em ajudar a orientar este problema. De facto, de forma mais ou menos directa esta situação parece representar um enfrentamento entre a vida da mãe e a vida do filho em que o tratamento adequado da doença materna não poderia ser efectuado sem comprometer a saúde ou a vida do ser em gestação e, em consequência, recomenda-se a terminação da gravidez.

A pouca experiência pessoal que cada médico pode adquirir no manejo destas situações, pode explicar que as suas opiniões neste campo - influenciadas por uma atitude permissiva da sociedade em relação ao aborto e à forte carga emotiva que sempre está associada ao diagnóstico duma neoplasia - não estejam suficientemente fundadas do ponto de vista científico. Além disso, o médico respaldado por uma atitude compreensível que considera que o seu dever primordial é salvar a mãe, pode acabar por desconsiderar o valor da vida nascente.

Por outro lado, é à luz dos progressos científicos e dos recursos médico-terapêuticos actualmente existentes que as questões éticas devem ser colocadas e que se podem apresentar as respectivas soluções morais. Por essa razão considerámos que a segunda parte da tese não poderia prescindir de uma abordagem médico-científica profunda e rigorosa, sob pena de não ficar à altura de responder às exigências dos casos clínicos reais com que se enfrentam os médicos na sua actividade clínica.

Assim ao longo da segunda parte do trabalho, depois de estudar os conceitos médicos - *capítulo IV* - e éticos - *capítulo V* - do cancro na gravidez pretendemos estudar, *no capítulo VI*, aqueles tumores que têm implicações mais sérias para a mulher grávida e para o filho, ou que mais frequentemente se podem diagnosticar durante a gravidez.

O objectivo é averiguar se o aborto “terapêutico” tem uma base cientificamente fundada para continuar a ser recomendado como medida que melhora o prognóstico da doença materna e estudar as opções clínicas concretas, documentadas na literatura científica, que possam orientar uma abordagem diagnóstica e terapêutica compatível com os princípios da moral católica, quer dizer, que persiga o adequado tratamento da doença

materna, mas com um respeito absoluto pela dignidade do filho em gestação.

Durante os meus anos de trabalho como médico oncologista, apenas em uma ocasião fui confrontado mais directamente com a coincidência do diagnóstico de uma neoplasia da mama numa paciente grávida. Mas da discussão deste argumento em sessões clínicas com outros colegas médicos ou da leitura de publicações científicas conservo na memória uma postura teórica bastante generalizada de considerar o recurso ao aborto “terapêutico” como uma opção recomendável em situações clínicas deste género⁹: simplifica a abordagem terapêutica e “previne” os eventuais efeitos secundários fetais da terapêutica anti-neoplásica. E esta foi uma das motivações que me levaram a empreender a realização deste trabalho.

Para terminar quero agradecer ao professor Pablo Requena pela sua dedicação na orientação desta tese, e por todas as indicações e conselhos que sempre me proporcionou com extrema disponibilidade. Também quero agradecer aos professores da Universidade Pontifícia da Santa Cruz a qualidade pedagógica e o nível científico das suas lições, que me ajudaram a valorizar a importância do estudo da Teologia e que tornaram mais agradável o retorno às aulas na universidade, depois de vários anos em outros âmbitos e de exercício clínico da Medicina.

Agradeço também aos médicos e moralistas com quem tive a oportunidade de trocar impressões sobre o tema da tese, em especial ao

⁹ Cfr., entre outras: N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), p. 7; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA 2008⁸, p. 1643; D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 22; H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), p. 118.

Prof. Guillermo López, ao Prof. Gonzalo Herranz, ao Prof. Ángel Rodríguez Luño, ao Mons. Ignazio Carrasco de Paula, ao Pe. Mauricio Faggioni, ao Dr. Rafael Pineda, à Dra. María Helena López de Ceballos Reyna, ao Dr. Juan Antonio Díaz-González e ao meu pai, Dr. Luís Cabral.

Por último, a minha gratidão profunda a S.E.R. Mons. Javier Echevarría, Bispo Prelado da Prelatura da Santa Cruz e Opus Dei, pela oportunidade que me concedeu de passar tantos anos inesquecíveis de formação em Roma.

**PARTE I. O ABORTO PROVOCADO
EM GRAVIDEZES DE RISCO MÉDICO**

Como se disse, começaremos por estudar alguns conceitos médicos importantes para enquadrar o problema das gravidezes em que se considera a possibilidade de abortar para salvar a vida da mãe, de que modo a Tradição e o Magistério da Igreja abordaram os dilemas éticos associados, e as propostas de solução no contexto da moral católica.

O estudo da questão o “Aborto provocado em gravidezes de risco médico” desde as perspectivas médica, teológica e moral tem por finalidades compreender, distinguir e explicitar melhor as questões éticas que se associam ao aborto no contexto de uma gravidez de risco, para poder ajudar os médicos nas suas decisões clínicas e orientar os pacientes e familiares envolvidos em situações de dilemas médicos vitais, ao mesmo tempo que pretende também dar um contributo actualizado para a moral católica.

No entanto, deve ter-se presente que a primeira parte do trabalho consiste apenas num enquadramento geral do problema, sem pretensões de descer aos detalhes particulares de cada situação individual. Dar uma resposta ética a cada caso concreto exige um conhecimento profundo, especializado e cientificamente bem fundado, dos dados clínicos do problema; isso é o que procuraremos fazer na segunda parte, em relação aos casos de cancro associados à gravidez.

Método de investigação da primeira parte

O método empregado para escrever este trabalho é fundamentalmente descritivo, estudando o que se escreveu sobre o argumento do “Aborto provocado em gravidezes de risco médico” na literatura médica, no magistério e na moral.

Sobre esta matéria existe publicada uma tese de doutoramento – “Estudio moral del aborto terapéutico”, de J. Palma¹ –, que não é

¹ J. PALMA, *Estudio moral del aborto terapéutico*, Tese. Universidade de Navarra, Faculdade de Teologia, Pamplona 1977.

particularmente profunda e está desactualizada pelos seus mais de trinta anos de publicação. Para o estudo histórico-teológico foram especialmente importantes os livros de Grisez², Sardi³, Chiodi⁴ e um artigo de Faggioni⁵. Foram também consultados os livros de Connery⁶, Noonan⁷, entre outros que se referem na bibliografia.

Em manuais ou livros de moralistas é habitual a referência à questão do aborto directo, aborto indirecto e aborto “terapêutico”, mas este tema é geralmente abordado com conceitos genéricos e teóricos, principalmente porque estas publicações não têm por objectivo aprofundar nos dados médicos do argumento⁸. Uma excepção é Rhonheimer que tem um livro traduzido recentemente ao inglês, – “Vital conflicts in Medical Ethics. A

² G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, Sígueme, Salamanca 1972.

³ P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi*, Paideia, Brescia 1975.

⁴ M. CHIODI, *Il figlio come sé e come altro*, Glossa, Milano 2001.

⁵ M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, «Medicina e Morale» 3 (2008), pp. 483-524.

⁶ J. CONNERY, *Abortion: The Development of the Roman Catholic Perspective*, Loyola University Press, Chicago 1977.

⁷ J. T. NOONAN JR. (ed.), *The Morality of Abortion. Legal and Historical Perspectives*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts and London 1977.

⁸ J. MAUSBACH, G. ERMECKE, *Teología moral católica*, vol. III, Eunsá, Pamplona 1974², pp. 224-226; L. CICCONE, “Non uccidere”. *Questioni di morale della vita fisica*, Ares, Milano 1984, pp. 229-235; A. GÜNTHER, *Chiamata e risposta. Una nuova teologia morale*, vol. III, Paoline, Cinisello Balsano (Milano) 1988⁴, pp. 593-598; A. FERNANDEZ, *Teología moral: moral de la persona y de la familia*, vol. 2, Ed. Aldecoa, Burgos 1993, pp. 672-680; A. RODRÍGUEZ LUÑO, *Scelti in Cristo per essere santi. Morale speciale*, vol. III, Sussidi di Teologia, EDUSC, Roma 2008, pp. 209 e 210; W. E. MAY, *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, Our Sunday Visitor Publishing Division, Huntington, Indiana 2008², pp. 168 e 169; E. SGRECCIA, *Manual de Bioética. I: Fundamentos y ética biomédica*, vol. I, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 2009, pp. 563-573.

Virtue Approach to Craniotomy and Tubal Pregnancies”⁹ – que é um estudo notável e inovador sobre os conflitos vitais em ética médica.

Por outro lado, o desenvolvimento impressionante que teve a medicina nos últimos anos exigia redefinir as situações médicas em que se coloca este problema. Nesse sentido, fez-se uma revisão da bibliografia médica sobre o tema. A metodologia seguida para identificar as situações clínicas em que poderia estar indicado o aborto foi a seguinte:

- Pesquisa na “United States National Library of Medicine” (PubMed), pesquisa no “Reference Center for Bioethics Literature” do “Kennedy Institute of Ethics, Georgetown University”, pesquisa no “Institute of Ethics National Reference Center for Bioethics Literature” e pesquisa em muitas páginas científicas da internet, de várias combinações das seguintes palavras: «abortion, therapeutic, termination, pregnancy, elective, medical, induced, indication, complications, ethics».
- Semelhante pesquisa bibliográfica foi efectuada para as palavras «high risk pregnancy» associadas a várias patologias.
- Na 21ª edição do Manual “Williams Obstetrics”, de 2001 (depois confrontada com a 22ª edição, de 2005)¹⁰, fez-se uma pesquisa informática das palavras: «therapeutic abortion», «induced abortion», «elective abortion», «voluntary abortion», «pregnancy termination».

⁹ M. RHONHEIMER, *Abtreibung und Lebensschutz. Tötungsverbot und Recht auf Leben in der politischen und medizinischen Ethik*, Schöningh, Paderborn 2003. As páginas 131 a 236 do original alemão estão traduzidas e publicadas em inglês: IDEM, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, The Catholic University of America Press, Washington, D. C. 2009 Consultámos também outro importante livro do mesmo autor: IDEM, *La perspectiva de la moral. Fundamentos de la Ética Filosófica*, Rialp, Madrid 2000.

¹⁰ F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²².

- Consultou-se também o manual de medicina interna “Harrison`s”¹¹ que dedica um capítulo a descrever as principais doenças durante a gravidez e vários artigos médicos.

¹¹ D. L. KASPER (ed.), *Harrison`s. Principles of internal Medicine*, McGraw-Hill, United States of America 2005¹⁶.

CAPÍTULO I. CONTEXTO GERAL E PERSPECTIVA CLÍNICA

O objectivo deste capítulo é enquadrar os termos da questão do «aborto provocado em gravidezes de risco médico». Estudar-se-ão os conceitos de aborto e de gravidez de risco, tratando com maior profundidade a questão do aborto terapêutico. Abordar este argumento desde o ponto de vista médico-científico exige igualmente apresentar uma panorâmica geral das dimensões do problema e fazer alguma referência, ainda que breve, àquelas situações clínicas que, por constituírem um perigo para a vida ou a saúde da mulher grávida, são consideradas por alguns médicos como indicações para provocar o aborto.

1. CONCEITO DE ABORTO

O termo aborto procede etimologicamente do latim "*abortus*", participio do verbo *aborior*, palavra composta que significa: *ab* – privar; e *orior* – levantar-se, sair, aparecer, nascer. Aplicou-se com frequência na literatura latina ao ocaso dos astros, como morte ou desaparecimento prematura.

A medicina entende por aborto «a terminação da gravidez, quer seja espontânea ou intencional, antes que o feto seja suficientemente desenvolvido para poder sobreviver. Nos Estados Unidos esta definição é confinada à terminação da gravidez antes das 20 semanas desde a data do

primeiro dia da última menstruação normal. Outra definição habitualmente usada é o parto dum feto-neonato pesando menos de 500 gramas»¹.

Uma definição também equivalente, mas menos técnica e mais empregada na literatura de bioética, entende por aborto a expulsão do feto no período não viável da sua vida intra-uterina, quer dizer, quando não existe nenhuma possibilidade de sobreviver. Se a expulsão do feto se realiza no período viável, mas antes do termo da gravidez, denomina-se parto prematuro, tanto se o feto sobrevive como se morre².

Quando o aborto ocorre sem meios médicos ou mecânicos usados para esvaziar o útero, fala-se em *aborto espontâneo*. Os abortos espontâneos são relativamente frequentes: mais de 80% ocorrem nas primeiras 12 semanas de gestação e em mais de metade dos casos associam-se a anomalias cromossômicas do embrião; o risco de aborto espontâneo aumenta quando a idade dos progenitores é inferior a 20 ou superior aos 40 anos³. Um aspecto importante de salientar é que o aborto espontâneo produz-se

¹ F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²², p. 232.

² Cfr. G. M. TOMÁS Y GARRIDO, M. C. TOMÁS Y GARRIDO, *Aborto*, em C. Simón Vázquez (dir.), *Diccionario de Bioética*, Monte Carmelo, Burgos 2006, p. 13.

Por regra um feto pode ser considerado viável depois da 30ª semana de gestação, mas com os meios actuais de terapia intensiva neonatal podem conseguir-se que um feto alcance o limiar de viabilidade pela 22ª semana; e entre a 22ª semana e a 25ª semana deve ser ainda considerado um feto de incerta viabilidade que, com a terapia intensiva neonatal, em cerca de 10% dos casos pode sobreviver fora do útero materno, se bem que com riscos de sequelas importantes em cerca de 50% dos casos: cfr. H. MACDONALD, *The Committee on Fetus and Newborn. Perinatal care at the threshold of viability*, «Pediatrics» 110 (2002), pp. 1024-1027 e AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, *Clinical Report: Antenatal Counseling Regarding Resuscitation at an Extremely Low Gestational Age*, «Pediatrics» 124 (2009), pp. 422-427. Para os aspectos éticos dos cuidados intensivos neonatais pode ver-se: A. BOMPIANI, *Aspetti etici dell'assistenza intensiva e "provvedimenti di fine vita" in epoca neonatale al limite della vitalità*, «Medicina e Morale» 58 (2008), pp. 227-277.

³ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 252.

por alguma causa natural, sem interferência intencional da vontade da mãe ou de outras pessoas e, portanto, sem responsabilidade directa.

Uma figura radicalmente distinta é o *aborto provocado*, quer dizer, o que resulta de intervenções destinadas directamente a causar a morte do não nascido.

Segundo o manual “Williams Obstetrics”, pode distinguir-se entre aborto induzido e aborto electivo: o *aborto induzido* significa «a terminação médica ou cirúrgica da gravidez antes do tempo da viabilidade fetal»; o *aborto electivo ou voluntário* «é a interrupção da gravidez antes da viabilidade a pedido da mulher, mas não por razões relacionadas com risco de saúde materna ou de doença fetal»⁴. Em sentido justo, deveria dizer-se que em ambos os casos o aborto é voluntário. No entanto, a distinção pretende ressaltar que o aborto induzido se refere sobretudo ao que é realizado para preservar a saúde ou a vida da mulher e, por isso, também é chamado aborto terapêutico. Segundo os dados estatísticos o aborto electivo representa a maioria dos abortos efectuados actualmente; de facto realiza-se «aproximadamente um aborto electivo por cada quatro nascimentos vivos nos Estados Unidos»⁵.

A história demonstra que o aborto provocado ou voluntário não é um fenómeno exclusivo dos tempos actuais ⁶. Todavia, apresenta hoje características novas com respeito ao passado.

A primeira novidade é de ordem quantitativa já que o número anual de abortos no mundo é elevadíssimo: segundo os dados da Organização Mundial de Saúde, em 2003 registaram-se no mundo cerca de 42 milhões de abortos; certamente estes números são apenas aproximativos, visto que em muitos países não existem cifras oficiais, não se conhecem o número de

⁴ *Ibid.*, pp. 241 e 242.

⁵ Cfr. *ibid.*, p. 242.

⁶ A este respeito é muito interessante a seguinte obra: E. NARDI, *Procurato aborto nel mondo greco romano*, Giuffrè, Milano 1971.

abortos ilegais e, além disso, não se incluem os “mini-abortos” provocados, por exemplo, pela pílula RU-486 e pelo dispositivo intra-uterino⁷.

São também novas algumas circunstâncias que caracterizam o aborto do ponto de vista qualitativo: é visto por muitos como um direito que o Estado deve reconhecer e garantir e, por conseguinte, é legalizado em cada vez mais países; além disso, paradoxalmente, é efectuado por profissionais da saúde que deveriam ser precisamente os principais promotores da vida.

Outras características que ressaltam é que com frequência o aborto é praticado no interior da família e por mulheres casadas, aumenta muito entre as adolescentes e chega a ser considerado como um meio alternativo para controlar a natalidade.

Estes importantes elementos de novidade tornaram-se possíveis por uma imponente estrutura de apoio cultural e económico, muitas vezes a nível internacional, compreendendo sofisticadas manobras de manipulação linguística⁸, argumentações jurídicas, políticas, sociológicas, etc., que

⁷ A título de exemplo, o número de abortos legais nos Estados Unidos em 2005 foi de 809.881 (Cfr. UNITED NATIONS. ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS, *Demographic Yearbook*, United Nations (ed.), New York 2006, pp. 377 e 378. Em Espanha, de 53.847 abortos em 1998, passou-se a 112.138 abortos em 2007; isto significa que 18,6% das gravidezes terminam em aborto. (Fonte: *Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de Estadística*: www.msc.es/; visto a 12.VII.2011).

⁸ «Precisamente no caso do aborto, verifica-se a difusão de uma terminologia ambígua, como “interrupção da gravidez”, que tende a esconder a verdadeira natureza dele e a atenuar a sua gravidade na opinião pública. Talvez este fenómeno linguístico seja já, em si mesmo, sintoma de um mal-estar das consciências. Mas nenhuma palavra basta para alterar a realidade das coisas: o aborto provocado é a morte deliberada e directa, independentemente da forma como venha realizada, de um ser humano na fase inicial da sua existência, que vai da concepção ao nascimento»: cfr. JOÃO PAULO II, Encíclica *Evangelium vitae*, 25.III.1995, n. 58, em AAS 87 (1995) 401-522.

conseguiram obscurecer notavelmente a percepção pessoal e colectiva do valor da vida humana⁹.

1.1. Classificação dos abortos provocados

Os motivos que podem levar a praticar o aborto estão abundantemente descritos na literatura, e podem ser classificados da seguinte maneira¹⁰:

- a) **Aborto “livre” ou “a pedido”**: é o realizado sob o suposto direito que teria a mulher para interromper a sua gravidez, com a consequente eliminação do fruto da concepção, invocando qualquer razão.
- b) **Aborto eugénico**: é aquele que se realiza com a intenção de eliminar o feto, quando se possa predizer com probabilidade ou certeza que nascerá com uma doença ou malformação.
- c) **Aborto “ético”**: é aquele destinado a provocar a morte do embrião ou feto em gestação quando este é o resultado de uma agressão sexual ou relação incestuosa; este tipo de aborto também é conhecido pelo nome de aborto “por honra”.
- d) **Aborto selectivo**: refere-se à redução fetal selectiva, que se propõe eliminar, no caso de uma gravidez múltipla, alguns embriões ou fetos com o fim de que os outros tenham mais possibilidades de sobreviver e diminuir a morbilidade materna. Nos países onde aborto é legal esta prática é habitual nos

⁹ Cfr. A. RODRÍGUEZ LUÑO, *Scelti in Cristo per essere santi. Morale speciale*, vol. III, Sussidi di Teologia, EDUSC, Roma 2008, pp. 192 e 193; L. CICCONE, “Non uccidere”. *Questioni di morale della vita fisica*, Ares, Milano 1984, pp. 150-163.

¹⁰ Cfr. M. BESIO, F. CHOMALÍ, J. NEIRA, A. VIVANCO, *Aborto “terapéutico”. Consideraciones médicas, éticas, jurídicas y del magisterio de la Iglesia católica*, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile 2008, pp. 8 e 9.

procedimentos de fecundação artificial e transferência embrionária.

- e) **Aborto “terapêutico”**: são as terminações da gravidez nas que se o objectivo final que se persegue é a protecção da vida ou da saúde da mãe, em sentido amplo. Trata-se daqueles casos em que a morte do embrião ou do feto é supostamente provocada como meio para obter a preservação da vida ou da saúde materna.

Segundo a lei, o aborto provocado pode dividir-se em:

- a) **Aborto ilegal**: refere-se ao aborto provocado contrário ao código penal do lugar em que se leva a cabo; por isso, “aborto ilegal” e “aborto criminal” utilizam-se como sinónimos. Segundo a legislação, o aborto é tecnicamente um delito ou uma falta.
- b) **Aborto legal**: refere-se a todo o aborto provocado que não seja ilegal. Às vezes, “aborto legal” e “aborto hospitalar” empregam-se como sinónimos, ainda que este uso provoque confusões. Os abortos levados a cabo em hospitais podem ser ilegais, mas muito poucas vezes ou nunca se penalizam como tais. Um aborto praticado fora dum hospital poderia ser legal, ainda que muitas vezes não o seja.

Na maioria dos países a legalização do aborto foi originalmente introduzida com o objectivo de preservar a vida ou a saúde da mulher. Mas na prática constata-se que a maioria das intervenções abortivas realizadas acabam por ultrapassar os limites estabelecidos na letra da lei¹¹.

¹¹ Cfr. R. E. HALL, *Abortion in American Hospitals*, «Am J Public Health Nations Health» 57 (1967), pp. 1933-1936; G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, Sígueme, Salamanca 1972, pp. 285-407.

De facto, passadas umas décadas verificou-se que a mesma história se repetiu na legislação de muitos países: começou por permitir-se o aborto nos casos de “perigo sério para a vida ou a saúde da mãe” – formulação que não se presta a uma interpretação objectiva de tipo sanitário nem jurídico – e depois, aplicando extensivamente o conceito de saúde, acabou por se incluir na designação de “aborto por razões médicas”, e sob o conceito de “regulamentação” do aborto, toda a casuística da prática da “liberalização”, ao ponto de que actualmente em muitos ordenamentos jurídicos está praticamente consagrado o direito ao aborto “a pedido”, quer dizer, que se realiza sem necessidade de invocar nenhuma razão¹².

Relativamente aos *mecanismos* que se utilizam para provocar os abortos, existem vários, de tipo farmacológico ou cirúrgico, mas sempre com o mesmo resultado de provocar a morte do ser em gestação.

É evidente que cada um de estes tipos de aborto exigiria por si mesmo uma reflexão de ordem ética, em virtude de que está implicada a eliminação de uma vida humana inocente, independentemente de como foi concebida ou do estado de saúde em que se encontre. Estudaremos em continuação o chamado aborto “terapêutico” que, embora entrando na categoria de provocado, apresenta um dilema ético particular, ao tratar-se de um aborto que persegue como fim preservar um bem, que é a saúde ou a vida da mãe. Notável é constatar que muitas pessoas que declaram ser contrárias ao aborto provocado em geral, manifestam dúvidas acerca da não licitude do aborto “terapêutico”.

¹² Cfr. T. N. JEFFCOATE, *Indications for therapeutic abortion*, «Br Med J» 1 (1960), p. 587; N. ARIES, *The American College of Obstetricians and Gynecologists and the Evolution of Abortion Policy, 1951-1973: the politics of science*, «Am J Public Health» 93 (2003), pp. 1812-1816.

1.2. Análise do significado da expressão “aborto terapêutico”

À luz das anteriores considerações, surgem imediatamente duas questões fundamentais que devem ser analisadas:

- A primeira é que a utilização da palavra “terapêutico” é abusiva, uma vez que o próprio do conceito é o relativo a curar, sanar, tratar. Ainda que a intenção deste aborto seja preservar a vida ou a saúde da mãe, o que causa é justamente a morte do filho. De facto, a intervenção médico-cirúrgica dirige-se a suprimir a vida do feto e não a curar ou eliminar uma parte doente do corpo¹³.
- A segunda questão faz referência ao conceito de saúde da mãe. Com efeito, a Organização Mundial de Saúde definiu saúde «como um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença ou enfermidade». Mas, ao associar a saúde a um estado de completo bem-estar geral da pessoa, a definição é tão ampla que não existe nenhum critério objectivo que possa determinar os seus limites exactos.

Desta forma se explica como hoje em dia o conceito de aborto “terapêutico” é utilizado para legitimar qualquer intervenção abortiva, ainda que realizada por motivos eugénicos, económicos, sociais, ou porque simplesmente não se quer ter um filho, e o aborto representa uma expressão do direito de auto-determinação.

Uma simples pesquisa na literatura científica, inclusive na maioria dos artigos médicos relativos ao aborto, permite concluir que o conceito de

¹³ Feita esta aclaração, o único caso que entraria em certo sentido na acepção propriamente terapêutica, mas que não se considera como uma intervenção abortiva, é aquela em que ocorre a morte do filho, mas que não é querida nem buscada, em consequência duma acção médica, urgente e inadiável, na mãe. Por exemplo, a quimioterapia anti-leucémica; tratar-se-ia duma morte não provocada nem buscada directamente, mas derivada de uma terapia, que em si pode ser uma acção moralmente boa. Este tipo de casos designam-se de “aborto indirecto” e serão estudados adiante com maior profundidade.

“aborto terapêutico” tem hoje em dia uma aceção cada vez mais abrangente. De facto, actualmente “aborto terapêutico” pode significar cada uma das seguintes situações: aborto para salvar a vida da mãe, aborto para preservar a saúde da mãe, aborto eugénico, terminar uma gravidez não viável, redução selectiva de uma gravidez multifetal¹⁴. Além disso, igualmente se constata a extensão das chamadas “indicações terapêuticas” a qualquer o tipo de motivações sócio-económicas, por poderem repercutir no estado de saúde da gestante¹⁵.

Efectivamente, verifica-se que existe uma interpretação abusiva do que se entende por “aborto terapêutico”, ultrapassando claramente as eventuais indicações médicas, mesmo quando não está demonstrado que a indução do aborto afecte o prognóstico da doença materna. Se, além disso, se tiver em conta o impressionante desenvolvimento da medicina nos últimos tempos, deveria concluir-se que as eventuais indicações teriam que ser muito mais restritivas.

Em definitivo, para alguns, qualquer aborto procurado, desde que legal, seria terapêutico. Para outros, sê-lo-ia qualquer aborto provocado por um médico. Finalmente, outros sustentam que seria terapêutico quando existe

¹⁴ Veja-se, por exemplo, uma definição de aborto terapêutico que se pode encontrar num dicionário médico “on-line” e que ilustra perfeitamente o que actualmente se entende por este conceito, mesmo entre os médicos: «Therapeutic abortion is defined as the termination of pregnancy before fetal viability in order to preserve maternal health. In its broadest definition, therapeutic abortion can be performed to (1) save the life of the mother, (2) preserve the health of the mother, (3) terminate a pregnancy that would result in the birth of a child with defects incompatible with life or associated with significant morbidity, (4) terminate a nonviable pregnancy, or (5) selectively reduce a multifetal pregnancy». Cfr. www.emedicine.medscape.com/article/266440, visto a 12.VII.2010 (autor: Denise James, MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Women's Health, University of Medicine and Dentistry of New Jersey).

¹⁵ Para saber como evoluiu a prática abortiva legal nos Estados Unidos da América pode ser interessante este artigo: N. ARIES, *The American College of Obstetricians and Gynecologists and the Evolution of Abortion Policy, 1951-1973: the politics of science, o.c.*, pp. 1810-1819.

risco para a saúde materna ou quando existe perigo vital para a mãe em determinadas situações médicas complexas e graves.

As duas primeiras concepções de aborto “terapêutico” enfermam de uma visão demasiado ampla dos conceitos de acção terapêutica e de saúde, que inclusivamente chega a prevalecer sobre o conceito de direito à vida que tem todo o ser humano desde o momento da concepção¹⁶.

O nosso propósito é considerar apenas o sentido mais rigoroso do conceito de “aborto terapêutico” no contexto de gravidezes de risco médico, tentando desenvolver este tema na perspectiva clínica e ética.

1.3. O aborto terapêutico propriamente dito

Em definitivo, o termo aborto terapêutico deveria ser estritamente reservado - e nesta acepção será estudado - para aquelas condições em que, no contexto duma gravidez de risco médico, a terminação da gravidez é realizada para salvaguardar a vida da mãe ou para salvaguardar a saúde materna.

No entanto, se os limites do conceito de “aborto terapêutico” parecem claros do ponto de vista teórico, muito mais difícil é determiná-los na

¹⁶ «Manifesta-se em toda a sua urgência a necessidade de reflectir sobre o tema da lei natural e de reencontrar a sua verdade, comum a todos os homens. Tal lei (...) está inscrita no coração do homem e, por conseguinte, também hoje não é simplesmente inacessível. Esta lei tem como seu princípio primordial e generalíssimo o de "fazer o bem e evitar o mal". Trata-se de uma verdade cuja evidência se impõe imediatamente a cada um. Dela brotam os outros princípios mais particulares, que regulam o juízo ético sobre os direitos e os deveres de cada um. Trata-se do princípio do respeito pela vida humana, desde a sua concepção até ao seu termo natural»: Discurso de Bento XVI para os participantes no Congresso sobre Direito Natural promovido pela Pontifícia Universidade Lateranense, 12 de Fevereiro de 2007, em www.vatican.va/holy_father/benedict_xvi/speeches/2007/february/documents/hf_ben-xvi_spe_20070212_pul_po.html (visto a 8.VII.2011).

prática. De facto, se se raciocina em termos genéricos de *aumento de risco para a saúde*, que qualquer mulher pode sofrer pelo facto de estar grávida, e se fala de um genérico compromisso da saúde, entendida como «estado de completo bem-estar físico, psicológico e emocional», então será sempre mais difícil atribuir um valor quantitativo ao risco e proceder a uma avaliação clinicamente correcta e rigorosa do agravamento eventual da saúde materna. Se se pensa em termos de *risco mortal para a vida* da mãe, a medicina moderna realizou uma redução enorme da mortalidade materna e, como se verá mais adiante, a existirem, seriam relativamente poucas as indicações de aborto.

Feitas estas considerações, é possível abordar com mais profundidade os “aspectos técnicos” do problema. Estudar-se-á a questão da gravidez de risco médico, alguns dados estatísticos que permitam avaliar a importância do tema em estudo e, finalmente, enumeram-se as principais patologias nas que, do ponto de vista médico, se tem recomendado o aborto para salvar a vida da mãe.

2. CONCEITO DE GRAVIDEZ DE RISCO MÉDICO

Para poder enquadrar adequadamente o estudo que se está a realizar, outra noção que deve ser explicada é a de “gravidez de risco médico”.

Num importante manual sobre este argumento define-se a gravidez de risco como «qualquer gravidez em que exista um factor materno ou fetal que possa afectar adversamente o prognóstico como de alto risco»¹⁷.

¹⁷ J. T. QUEENAN (ed.), *Management of High-Risk Pregnancy*, Blakwell Publishing, Massachussets 2007⁵, p. 3. O autor é Professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia no Georgetown University Hospital e tem vários livros publicados sobre “Gravidez de alto risco”.

Na edição “on-line” do reconhecido manual da Merck diz-se que «não existe uma definição formal ou universalmente aceite de gravidez de alto risco. No entanto, em geral, uma gravidez de alto risco envolve ao menos um dos seguintes aspectos: existe uma maior probabilidade de morte da mulher ou da criança; existe maior probabilidade de complicações antes ou depois do parto»¹⁸.

Estas duas definições permitem constatar a dificuldade para estabelecer critérios objectivos para distinguir uma gravidez normal de uma gravidez de alto risco.

De facto, mesmo partindo do dado unanimemente aceite que qualquer gravidez envolve sempre alguns riscos, definir depois os limites a partir dos quais uma gravidez deve ser considerada de alto risco é complicado e os critérios podem variar de acordo com o médico ou o hospital, e até com a própria interpretação subjectiva do estado de saúde da mulher grávida. Outro aspecto que se constata na literatura médica é que, consoante a especialidade médica a que se dirige a publicação seja a neonatologia ou a obstetrícia, a determinação do risco focaliza-se no risco para o feto ou no risco para a mãe¹⁹.

¹⁸ C. M. BRIERY, J. MORRISON, *Pregnancy at high-risk*, Merck Manual Online, 2008. (Pode consultar-se em: www.merckmanuals.com/home/sec22/ch255/ch255a.html, visto a 12.VII.2011).

¹⁹ Habitualmente consideram-se que as causas de um gravidez de risco são variadas e podem ser maternas ou fetais. Os factores maternos geralmente considerados são múltiplos e incluem, entre outros, a idade (menos de 15 e mais de 35 anos), obesidade, história de complicações em gravidezes prévias (abortos, parto pré-termo, preclâmpsia ou eclâmpsia), mais de cinco gravidezes, hemorragias durante o terceiro trimestre de gestação, anomalias do tracto reprodutivo, hipertensão, incompatibilidade Rh, diabetes gestacional, infecções, febre, doenças crónicas pré-existentes (como doenças cardio-vasculares, doenças pulmonares, doenças auto-imunes, etc.). Do ponto de vista fetal, os principais factores de risco podem constituir determinadas anomalias fetais, infecções, exposição ao tabaco, outras substâncias aditivas, drogas teratogénicas, etc. Cfr., por exemplo: IDEM, *Pregnancy risk assessment*, Merck Manual Online, 2009. (Pode

Isto pode explicar que no prestigioso manual de obstetrícia – o “Williams Obstetrics”, na última edição –, não se defina o conceito de gravidez de alto risco e não se estabeleça nenhuma enumeração de factores de risco duma gravidez. Logicamente, são abordadas com profundidade e ao longo de muitas páginas as múltiplas possíveis complicações da gravidez, mas desde perspectivas várias que seria impossível resumir numa lista ou tabela.

Independentemente destas razões, estaria fora dos objectivos deste trabalho abordar cada um dos factores de risco associados a uma gravidez. Como já se disse, este trabalho visa somente estudar se existem situações em que o estado de gravidez constitui um perigo sério para a vida ou a saúde da mulher grávida e em que, por conseguinte, se coloca a possibilidade de abortar para salvar a vida da mãe.

Porém, como se diz no “Williams Obstetrics”, «o aborto terapêutico para salvar a vida da mãe é *raramente necessário*»²⁰ e, por conseguinte, não é uma tarefa fácil identificar estas situações clínicas.

Uma perspectiva para identificar as eventuais razões para o “aborto terapêutico” seria estudar as principais causas de mortalidade materna. De facto, considerar o aborto terapêutico pressupõe a existência de situações clínicas em que o estado de gravidez constitui efectivamente um perigo de vida para a mãe e, portanto, pode ser interessante estudar a questão da mortalidade materna e qual é a sua relevância epidemiológica.

2.1. Mortalidade materna

A mortalidade materna engloba o conjunto de mortes durante a gravidez, o trabalho de parto ou do puerpério. De acordo com o “Williams

consultar-se a tabela em: www.merckmanuals.com/media/professional/pdf/Table_262-1.pdf. Visto a 8.VII.2011).

²⁰ F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics, o.c.*, p. 241 (o sublinhado é meu).

Obstetrics” a taxa de mortalidade materna define-se pelo «número de mortes que resultam do processo reprodutivo, por 100.000 nascimentos vivos»²¹.

Por razões de melhor sistematização podem considerar-se segundo três epígrafes²²:

- a) Mortalidade materna directa: quando a morte da mãe é resultado de uma complicação da própria gravidez e não relacionada com nenhuma doença materna preexistente (por exemplo, a morte por hemorragia devido à perfuração do útero);
- b) Mortalidade materna indirecta: morte materna não directamente devida a uma causa obstétrica, mas resultado de uma doença preexistente, ou duma doença que se desenvolveu durante a gravidez, trabalho de parto ou puerpério, mas que se agravou pelas adaptações fisiológicas maternas à gravidez (por exemplo, uma complicação de estenose da válvula mitral);
- c) Mortalidade não materna ou independente: mortes da mãe que resultam de causas acidentais ou incidentais não relacionadas com a gravidez (por exemplo: acidente de automóvel).

Nos Estados Unidos da América o número de mortes maternas diminuiu quase 99% durante o século XX; em 1900 havia 850 mortes maternas (não se inclui a mortalidade independente) por cada 100.000 nascimentos vivos; esse número diminuiu para 7,5 mortes, em 1982, e desde essa data os números não tem variado muito²³.

No ano 2003 a taxa de mortalidade materna dos Estados Unidos foi de 11 mortes maternas por cada 100.000 nascimentos vivos, dados que são semelhantes aos de outros países desenvolvidos, como se demonstra num recente relatório da Organização Mundial da Saúde. De facto, e de acordo

²¹ F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 5.

²² Cfr. *ibid.*

²³ Cfr. *ibid.*, p. 7.

com as cifras oficiais, no mesmo ano de 2003 a mortalidade materna noutros países desenvolvidos, foi a seguinte: Irlanda (1 morte por 100.000 nascimentos vivos), Dinamarca e Suécia (3), Austrália, Áustria, Alemanha, Israel e Espanha (4), Suíça (5), Holanda (6), Canadá, Finlândia e Noruega (7), Bélgica, França e Reino Unido (8), Portugal (11)²⁴.

Isto é, sem dúvida, a consequência de um enorme progresso tecnológico e científico da medicina, que tem possibilitado que a maioria das doenças orgânicas que complicam uma gravidez possam ser eficazmente controladas com uma adequada assistência médica interdisciplinar, e que deste modo se possa garantir com relativa segurança o controle duma gravidez até alcançar a viabilidade do feto, sem comprometer a saúde materna ou do filho.

Entre as 4.200 mortes relacionadas com a gravidez nos Estados Unidos, entre os anos 1991 e 1999, registaram-se as seguintes causas de mortalidade materna²⁵:

1. Embolismo – 19,6%
2. Hemorragia – 17,2%
3. Complicações hipertensivas – 15,7%
4. Infecção – 12,6%
5. Cardiomiopatia – 8,3%
6. Acidentes vasculares cerebrais – 5,0%
7. Complicações anestésicas – 1,6%
8. Outros – 19,2% (a maioria problemas cardiovasculares, pulmonares ou neurológicos)

²⁴ Cfr. “World Health Organization. Maternal mortality in 2005” (Fonte: www.who.int/whosis/mme_2005.pdf, visto a 8.VII.2011).

²⁵ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics, o.c.*, p. 8. Pode ser interessante saber que em 2002, nos EUA houve 4.021.726 nascimentos vivos.

9. Desconhecidos – 0,7%

No entanto, estes dados também não permitem informar em que situações o “aborto terapêutico” poderia ter evitado a morte da mãe.

Além disso, existem algumas situações clínicas que contribuem para as estatísticas de mortalidade materna, mas que pela progressão aguda e imprevisível não poderiam ser evitadas pelo aborto. A miocardiopatia idiopática do periparto, por exemplo, raramente apresenta sintomatologia antes das 36 semanas de gestação e pode manifestar-se até 5 meses depois do parto; tem uma taxa de mortalidade superior a 20% e, logicamente, provocar o aborto não melhora o prognóstico, estando mesmo contraindicado²⁶. Outro exemplo de patologia aguda, habitualmente fatal, é a embolia de líquido amniótico²⁷.

Por outro lado, também se poderia argumentar dizendo que a mortalidade materna nestes países só não é mais elevada porque nas mulheres afectadas por patologias em que a gravidez pode constituir um risco de saúde ou de vida, são mais eficazes as estratégias de esterilização e contracepção e, quando estas falham, se realiza o aborto terapêutico a título preventivo.

2.2. «Indicações» para o aborto terapêutico

Feitas estas considerações e recordando que os critérios que definem um aborto terapêutico são muito subjectivos, compreende-se que provavelmente será impossível determinar a incidência do “aborto estritamente terapêutico”, quer dizer, aquele que se realiza por motivos de perigo para a vida da mãe grávida.

²⁶ Cfr. A. PIJUAN DOMÈNECH, M. A. GATZOULIS, *Pregnancy and heart disease*, «Rev Esp Cardiol» 59 (2006), p. 979.

²⁷ Cfr. S. L. CLARCK, G. D. HANKINS, D. A. DUDLEY, G. A. DILDY, T. F. PORTER, *Amniotic fluid embolism. Analysis of a national registry*, «Am J Obstet Gynecol» 172 (1995), pp. 1158-1167.

E sobre as eventuais indicações para o aborto terapêutico, já se referiu que «é raramente necessário»²⁸. A este propósito são também elucidativos os comentários de T. Goodwin, director da mais importante unidade de gravidezes de alto risco dos Estados Unidos, que afirma que no seu hospital não se verificam mais de um ou dois casos por ano em que efectivamente existe o perigo de mortalidade materna²⁹.

Na pesquisa bibliográfica “online”³⁰ encontraram-se alguns relatos de casos clínicos ou estudos isolados, mas o resultado foi quase sempre inconclusivo e era difícil demonstrar a associação entre uma determinada

²⁸ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics, o.c.*, p. 241.

²⁹ Thomas Murphy Goodwin, é Professor do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da “University of Southern California's Women's Hospital” e é também Director do Clínica Materno-Fetal do “Hospital of the Good Samaritan”, em Los Angeles. Os seus comentários a propósito do aborto terapêutico são muito significativos: «Certain conditions that can be diagnosed in advance are associated with risk of maternal mortality greater than 20 percent: pulmonary hypertension (primary or Eisenmenger's syndrome), Marfan's syndrome with aortic root involvement, complicated coarctation of the aorta, and, possibly, peripartum cardiomyopathy with residual dysfunction. Taken altogether, abortions performed for these conditions make up a barely calculable fraction of the total abortions performed in the United States, but they are extremely important because they have been used to validate the idea of abortion as a whole. They stand as a sign that abortion is in some cases unavoidable that it can be the fulfillment of the good and natural desire of the mother to live. It should be emphasized how rare these conditions are. Our obstetric service in the Los Angeles area has been the largest in the United States for most of the last fifteen years, averaging fifteen thousand to sixteen thousand births per year. Our institution serves a catchment for all high-risk deliveries in an area with thirty thousand deliveries per year. Excluding cases that have been diagnosed late in pregnancy, we do not see more than one or two cases per year that pose this degree of risk of maternal mortality; these are exceedingly rare conditions. This rarity does not diminish the tragic dimension of such cases, but the cases are seen in perspective when their numbers are compared to the total number of abortions performed». Cfr. T. M. GOODWIN, *Medicalizing abortion decisions*, «First Things» 61 (1996), pp. 33-36.

³⁰ Cfr. *Introdução da Parte I da Tese*, pp. 23 e 24.

patologia na gravidez e a morte da mãe, no caso em que não se provocasse o aborto.

Em muitas publicações médicas científicas apresentavam-se estudos em que o aborto terapêutico tinha sido recomendado. No entanto, à parte dos casos que o “Williams Obstetrics” também documenta, não se encontrou nenhuma situação clínica para a qual os autores do estudo pudessem concluir que efectivamente o aborto constituía a única possibilidade de salvar a vida da mãe. De facto, a principal conclusão depois de analisar uma enorme quantidade de artigos científicos é que os critérios adoptados são geralmente pouco uniformes e pouco objectivos.

Um estudo de Jeffcoate, que trata precisamente do argumento em estudo, é provavelmente o mais interessante apesar de ser muito antigo³¹. Neste artigo, realizado a partir de uma revisão de 63 casos em que se recomendou o aborto terapêutico, estuda-se se algumas situações médicas constituem motivo para recomendar o aborto terapêutico. Depois de passarem em revisão as doenças cardíacas, a tuberculose pulmonar, a insuficiência pulmonar, a hipertensão crónica, a insuficiência renal, o cancro, doenças psiquiátricas e anomalias fetais, a conclusão dos autores é que actualmente (referiam-se aos anos sessenta) o aborto raramente oferece esperanças de melhorar ou curar a doenças da mãe e geralmente acaba por ser mais profilático que terapêutico³².

Na última edição do reconhecido manual de obstetrícia “Williams Obstetrics” as únicas doenças em que se aconselhava a realização do aborto terapêutico como meio para proteger a vida da mãe foram as seguintes: síndrome de Eisenmenger³³, síndrome de Marfan³⁴ e casos graves de

³¹ Cfr. T. N. JEFFCOATE, *Indications for therapeutic abortion, o.c.*, pp. 581-588.

³² «Induction of abortion nowadays rarely offers hope of improvement or cure of the patient's disease: it generally aims to do no more than prevent deterioration of the mother's condition, and is therefore more often prophylactic than therapeutic»: cfr. *ibid.*, p. 588.

³³ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics, o.c.*, p. 1027.

preclâmpsia que não podem ser controlados com segurança antes que o feto seja viável. Também nalguns cancros se considerava o aborto terapêutico, como o carcinoma do colo uterino, linfoma de Hodgkin e algumas leucemias, mas a principal razão era para permitir um tratamento por radioterapia ou quimioterapia, sem que estivesse claramente determinado que o prognóstico da doença fosse afectado³⁵. Outras situações em que se considerava a possibilidade de abortar, mas não porque estivesse em risco a vida da mãe eram: exacerbações de dermatomiosite e polimiosite³⁶, gravidez com um dispositivo intra-uterino³⁷ e gravidezes múltiplas.

O manual de medicina interna “Harrison’s”³⁸ também dedica um capítulo a descrever as principais doenças durante a gravidez e recomenda o aborto terapêutico em duas situações concretas: em casos graves de hipertensão pulmonar (síndrome de Eisenmenger) e nas reactivações do lúpus eritematoso durante a gravidez. No entanto, deve dizer-se que o capítulo dedicado a este assunto é breve e aborda só superficialmente o tema.

Apesar das raras indicações para aborto terapêutico, a percepção que os próprios médicos obstetras têm do problema parece ter maiores proporções e, de facto, muitos abortos são justificados por razões “terapêuticas”.

Por exemplo, num estudo recentemente publicado compararam-se as atitudes relativas ao aborto depois das 23 semanas de 1.530 médicos obstetras, pertencentes a 105 unidades hospitalares, de oito países da Europa. Os médicos foram questionados sobre que indicações tinham sido consideradas para efectuar o aborto, e os resultados são os seguintes: «as indicações mais frequentes para o aborto foram as malformações

³⁴ Cfr. *ibid.*, pp. 1222 e 1223.

³⁵ Cfr. *ibid.*, pp. 1257-1273.

³⁶ Cfr. *ibid.*, p. 1222.

³⁷ Cfr. *ibid.*, p. 739.

³⁸ Cfr. D. L. KASPER, *Harrison’s. Principles of internal Medicine, o.c.*, pp. 32-38.

congénitas do feto e a protecção da saúde física da mãe»³⁹; outras indicações foram a síndrome de Down e outras alterações genéticas, proteger a saúde mental da mãe e razões sociais⁴⁰.

A literatura científica internacional documenta algumas situações em que a terminação electiva da gravidez foi efectuada para proteger a vida da mãe. Mas é importante insistir novamente que é praticamente impossível estabelecer um critério unânime de doenças para as que está indicado o aborto, até porque muitas das patologias médicas só podem ser avaliadas na situação concreta de cada doente. Além disso, muitos factores de ordem subjectiva podem determinar a decisão clínica.

Feitas estas reservas, apresenta-se uma enumeração das principais indicações médicas referidas na literatura:

- Cardiopatias⁴¹: síndrome de Eisenmenger⁴², síndrome de Marfan⁴³, coartação da aorta grave, miocardiopatia do periparto,

³⁹ Dos médicos que responderam ao questionário saúde física da mãe foi considerada como razão para abortar por 52% dos médicos da Holanda, 51% da França e 47% do Reino Unido; a protecção da saúde mental da mãe foi citada por 49% dos médicos de Itália: cfr. M. HABIBA, M. DA FRÈ, D. J. TAYLOR, C. ARNAUD, O. BLEKER, G. LINGMAN, M. M. GOMEZ, P. GRATIA, W. HEYL, C. VIAFORA, *Late termination of pregnancy: a comparison of obstetricians' experience in eight European countries*, «BJOG» 116 (2009), pp. 1302-1344.

⁴⁰ Escrevemos ao autor do artigo para tentar averiguar as causas exactas que motivaram o aborto por razões médicas, mas não foi possível obter essa informação. A resposta, de 12 de Agosto de 2009, apresentava-se nestes termos: «In response to your queries: As this was not the focus of our research, we did not collate information about the exact medical indications for late termination of pregnancy. I agree with you that this would have been interesting, but this was not included in our research (...)».

⁴¹ A doença cardíaca ocorre em cerca de 1 a 3% das gravidezes e representa 10 a 15% da mortalidade materna. Deve dizer-se, contudo, que actualmente a maioria das gestantes afectadas de doença cardíaca podem ser tratadas com sucesso e levar a gravidez a termo, desde que acompanhadas, sempre que necessário, em centros médicos especializados: cfr. P. KHAIRY, W. DAVID, *Pregnancy outcomes in women with congenital heart diseases*, «Circulation» 113

insuficiências cardíacas graves que não resolvem com terapêutica médica ou cirúrgica.

- Hipertensão arterial grave.
- Preclâmpsia e eclâmpsia⁴⁴.

(2006), pp. 517-524; S. SIU, J. M. COLMAN, *Heart disease and pregnancy*, «Heart» 85 (2001), pp. 710-715.

⁴² Mas a recomendação do aborto “terapêutico” nas primeiras semanas da gravidez não é consensual: de facto, alguns estudos demonstram que com o avanços dos tratamentos em cuidados intensivos é possível obter a viabilidade fetal e um parto precoce sem riscos para a vida da mãe: cfr. W. S. AVILA, M. GRINBERG, R. SNITCOWSKY, R. FACCIOI, P. L. DA-LUZ, G. BELLOTTI, F. PILEGGI, *Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome*, «Eur Heart J» 16 (1995), pp. 460-464.

⁴³ No síndrome de Marfan, enquanto que estudos antigos descrevem uma mortalidade de 30%, um estudo prospectivo mais recente demonstrou uma mortalidade materna de apenas 1% e mortalidade fetal de 22%, sendo que o risco é tanto maior quanto maior é o grau de dilatação da aorta: cfr. J. ROSSITER, J. REPKE, A. MORALES, *A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome*, «Am J Obstet Gynecol» 173 (1995), pp. 1599-1606.

⁴⁴ Na forma mais grave designa-se síndrome HELLP (“hemolyses, elevated liver enzymes, low platelet count”), cuja evolução é alarmante pois a mortalidade ou morbilidade grave ocorre em 25% das mulheres afectadas. Todavia, esta patologia manifesta-se raramente antes do 3º trimestre, altura em que o feto já tem boas probabilidades de sobreviver num hospital diferenciado para onde devem ser transferidas estas grávidas. Os casos menos frequentes que se manifestam antes da viabilidade fetal e em que se esgotaram os tratamentos médicos conservadores, constituem sem dúvida uma situação eticamente complexa, em que não induzir o parto pode significar a morte de mãe e filho. No entanto, mesmo nestes casos, alguns estudos demonstraram que o “tratamento de espera” para tentar alcançar a viabilidade fetal se pode associar a bons resultados para o feto e com um risco mínimo para a mãe: cfr. L. K. WAGNER, *Diagnosis and management of preeclampsia*, «Am Fam Physician» 70 (2004), pp. 2317-2324; B. M. SIBAC, S. AKL, F. FAIRLIE, M. MORETTI, *A protocol for managing severe pre-eclampsia in the second trimester*, «Am J Obstet Gynecol» 163 (1990), pp. 733-738; B. HADDAD, S. DEIS, F. GOFFINET, B. J. PANIEL, D. CABROL, B. M. SIBA, *Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe*

- Nefropatias⁴⁵.
- Patologia pulmonar grave⁴⁶.
- Neoplasias: principalmente hematológicas e cancro do útero⁴⁷.
- Doenças autoimunes: lúpus eritematoso sistémico⁴⁸, esclerodermia e dermatomiosite.

preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation, «Am J Obstet Gynecol» 190 (2004), pp. 733-738.

⁴⁵ Embora a gravidez possa predispor um agravamento da doença renal, e em um passado não muito distante estivesse contra-indicada como um dogma nas mulheres com doença renal subjacente significativa, a experiência dos últimos anos demonstrou que a maioria das mulheres com essas doenças pode ultrapassar uma gravidez sem perigo de sequelas graves: cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 1100. Ver também: D. C. JONES, J. P. HAYSLETT, *Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency*, «N Engl J Med» 335 (1997), p. 231.

⁴⁶ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., pp. 1056-1068.

⁴⁷ O cancro durante a gravidez é uma situação relativamente rara, com uma incidência de 1 caso por 1.000 gravidezes, mas com o atraso da idade de gravidez a incidência tem vindo a aumentar. O tratamento médico-cirúrgico do cancro durante a gravidez está pleno de dilemas éticos. Actualmente, está documentado que a evolução e o prognóstico do cancro, em geral não é afectado pela gravidez e o aborto terapêutico não é solução. Porém, os protocolos médicos e a literatura científica evidenciam como em muitos casos se continua a recomendar o aborto: cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), pp. 279-287. Para o médico, a consideração do cancro na gravidez coloca questões importantes: a objecção ao aborto une-se à objecção a administrar a uma mulher grávida tratamentos perigosos pela sua teratogenicidade; também não é simples a decisão de adiar o tratamento numa doente de alto risco. A preocupação e a dificuldade derivam da necessidade de cuidar tanto da mãe como do filho: tentar beneficiar a um sem prejudicar o outro: cfr. G. LÓPEZ, *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 207-214.

⁴⁸ O lúpus tradicionalmente constituía uma indicação para aborto terapêutico, quando se apresentava nas formas mais graves, sobretudo com afectação renal. Contudo, o seu impacto na mortalidade tem diminuído muito e um número crescente de mulheres com nefrite desejam engravidar: as análises científicas

- Gravidez com um dispositivo intra-uterino.
- Gravidezes múltiplas.
- Infecções: sepsis, corioamnionite⁴⁹, tuberculose⁵⁰, sida⁵¹, etc.
- Anomalias fetais.

Existe ainda uma grande variedade de outras situações médicas que podem representar um risco para a saúde da mãe – saúde psíquica⁵²,

mais recentes demonstram que a gravidez não deve ser desencorajada em mulheres com nefrite associada ao lúpus eritematoso sistémico com função renal normal ou moderada insuficiência renal: cfr. M. PETRI, *Pregnancy in SLE*, «Baillieres Clin Rheumatol» 12 (1998), pp. 449-476. Ver também: D. LÊ THI HUONG, B. WECHSLER, D. VAUTHIER-BROUZES, H. BEAUFILS, G. LEFEBVRE, J. C. PIETTE, *Pregnancy in past or present lupus nephritis: a study of 32 pregnancies from a single centre*, «Ann Rheum Dis» 60 (2001), pp. 599-604.

⁴⁹ Cfr. E. R. NEWTON, *Preterm labor, preterm premature rupture of membranes and chorioamnionitis*, «Clin Perinatol» 32 (2005), pp. 571-600.

⁵⁰ Desde há vários anos que se demonstrou que a gravidez não é afectada pela tuberculose e, devido ao excelente prognóstico da tuberculose tratada em mulheres grávidas, a recomendação de rotina para o aborto terapêutico foi abandonada; de facto, pode dizer-se que, com uma abordagem médica adequada, quer a tuberculose quer a gravidez, têm um bom prognóstico em virtualmente todos os casos: cfr. D. SNIDER, *Pregnancy and Tuberculosis*, «Chest» 86, supl. (1984), pp. 10-13.

⁵¹ Para aprofundar no tema da gravidez associada à sida pode consultar-se este artigo de revisão, em que o aborto terapêutico não é recomendado: cfr. H. WATTS, *Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy*, «N Engl J Med» 346 (2002), pp. 1879-1891.

⁵² Em Espanha, por exemplo, dos 112.138 abortos que se realizaram no ano 2007 em 96,93% o motivo invocado foi o risco para a saúde materna. (Fonte: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de Estadística: www.msc.es: Visto a 12.VII.2011). No entanto, não existem indicações psiquiátricas demonstradas para o aborto. A melhor evidência demonstra que o aborto é contra-indicado também nas doenças psiquiátricas graves. Não há nenhuma boa evidência que o aborto seja terapêutico para nenhuma condição médica, com possíveis raras excepções. De facto, não existem benefícios médicos, psicológicos ou sociais

doenças psiquiátricas⁵³, hipertensão arterial crónica, miastenia gravis, hiperemesis gravídica, diabetes, fibrose quística, anemias hemolíticas, cirrose hepática, hepatite, falência hepática ou renal, etc.⁵⁴ – que se consideraram, dependendo da gravidade do contexto clínico e dos recursos médicos existentes, entre as indicações para provocar o aborto.

Estudar cada uma destas situações está fora dos objectivos desta breve revisão, mas, por outro lado, pode dizer-se que na maioria dos casos estas situações podem actualmente ser manejadas sem “necessidade” de induzir o aborto, sem que isso signifique um risco acrescido para a vida da mãe.

Além disso, é preciso habituar-se a considerar o emprego de terapêuticas médicas “mais complicadas”, ultrapassando os preconceitos que obstaculizam a aplicação de meios relativamente “heróicos” na gravidez. A prescrição de cirurgia cardíaca⁵⁵ e de hemodiálise⁵⁶, por

demonstrados. Se o aborto fosse tratado da mesma forma que qualquer medicamento ou tipo de cirurgia, as muitas dúvidas acerca da sua segurança e eficácia terapêutica já teriam ditado o seu retiro do mercado há muitos anos: cfr. P. NEY, *Some Real Issues Surrounding Abortion, or, the Current Practice of Abortion is Unscientific*, «J Clin Ethics» 4 (1983), pp. 179 e 180.

⁵³ Embora a gravidez constitua habitualmente um motivo de alegria muitas mulheres, para outras é também um motivo de stress, que pode aumentar significativamente, sobretudo se se tratar de uma gravidez associada a problemas médicos ou com maiores riscos de malformações fetais. No entanto, o aborto nunca é considerado como solução para problemas psicológicos ou doenças psiquiátricas: cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., pp. 1241-1245.

⁵⁴ A gravidez ectópica é outra situação médica que pode ameaçar a saúde ou a vida da mãe. Porém, este é um problema muito especial, que tem merecido um tratamento muito desenvolvido e especializado pelos moralistas. Para saber mais pode ler-se: T. L. BOUSCAREN, *Ethics of ectopic operations*, o.c.; SÁNCHEZ DE LAMADRID, *Valoración moral de las actuaciones médico-quirúrgicas en los embarazos ectópicos*, o.c.; M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, o.c., pp. 88-121.

⁵⁵ Cfr. C. SHOBANA, C. COOK, C. COLLARD, *Cardiac surgery in the parturient*, «Anesth Anal» 108 (2009), pp. 777-785.

exemplo, ultrapassaram esses temores e hoje em dia são empregues com relativa segurança para a mãe e para o filho.

Finalmente, importa insistir que a informação científica apresentada pretende somente uma aproximação ao problema, e para poder avaliar eticamente cada uma das situações clínicas mais dramáticas que envolvem uma gravidez de risco se exige um conhecimento médico especializado e os dados exactos de cada problema clínico individual.

No entanto, entendido como acto capaz de evitar à paciente um perigo de morte iminente e como intervenção médica insubstituível para alcançar esta finalidade, o aborto terapêutico perdeu muito terreno e não encontra um lugar lógico entre os modernos critérios assistenciais.

Só em casos excepcionais, em que o risco de morte materna é efectivamente muito elevado, alguns médicos consideram que se deve provocar o aborto. Estas situações limite levantam profundas questões éticas que, como se estudará nos próximos capítulos, a Tradição e o Magistério da Igreja, junto com os moralistas, tentaram responder.

⁵⁶ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 1105 e 1106; A. V. CROWE, R. RUSTOM, C. GRADDEN, R. A. SELLS, A. BAKRAN, J. M. BONE, S. WALKINSHAW, G. M. BELL, *Pregnancy does not adversely affect renal transplant function*, «Q J Med» 92 (1999), p. 631.

CAPÍTULO II. TRADIÇÃO E MAGISTÉRIO DA IGREJA CATÓLICA

A Tradição e o Magistério da Igreja mantêm, desde o início do cristianismo, uma posição clara e consistente contra o aborto em geral.

Por outro lado, o debate ético sobre as patologias da gravidez e as situações de gravidez de risco médico não é novo e, a esse propósito, fizeram-se algumas distinções subtis que é essencial entender; de outra maneira poderia erradamente parecer que a condenação geral do aborto admite algumas exceções de situação.

Neste sentido, pode ser útil fazer um percurso histórico sintético dos principais argumentos de reflexão moral sobre estes casos dramáticos de gravidez associada a risco de vida para a mãe ou de eventual conflito vital entre mãe e filho, no contexto da ética do aborto. Para este estudo foram particularmente importantes os trabalhos de Sardi, Grisez, Noonan, Connery e Faggioni que devem ser consultados para ulterior aprofundamento¹.

Em qualquer período da sua história a teologia cristã ocupou-se do problema do aborto, condenando-o repetidamente, embora dum modo

¹ G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, Sígueme, Salamanca 1972; P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi*, Paideia, Brescia 1975; J. T. NOONAN JR. (ed.), *The Morality of Abortion. Legal and Historical Perspectives*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts and London 1977; J. CONNERY, *Abortion: The Development of the Roman Catholic Perspective*, Loyola University Press, Chicago 1977; M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, «Medicina e Morale» 3 (2008), pp. 483-524.

mais insistente nas últimas décadas, desde que a sua proibição começou a ser particularmente contestada.

1. ENQUADRAMENTO GERAL

Na Sagrada Escritura não se encontra nenhuma referência explícita em relação ao tema do aborto; existe, no entanto, uma apreciação altíssima do valor da vida humana e do seu vínculo transcendente: toda a criatura pertence a Deus, foi criada à sua imagem e semelhança e está sob a sua particular protecção, merecendo o máximo respeito da parte de todos. Por outro lado, além de valorizar enormemente a maternidade, os textos da Bíblia reflectem uma singular consideração do ser humano no ventre materno e aludem, com uma linguagem poética, a uma relação especial do homem com Deus desde os primeiros momentos da sua existência².

No ambiente helenístico-romano, por desgraça, o fenómeno abortivo caracterizava-se essencialmente por uma grande permissividade e o aborto era uma praxis difusa em todos os estratos da população, sobretudo entre as classes mais ricas. Encontram-se algumas tomadas de posição contrárias, como a de Hipócrates, que no seu famoso Juramento escreve: «não fornecerei a nenhuma mulher um meio para abortar», mas também vozes autorizadas que o aprovam: Platão recomendava nalguns casos o aborto por motivos eugénicos. Aristóteles concede-o, por exemplo, quando o

² Cfr., por exemplo: *Sal* 22 (21), 10-11: «Sim, fostes vós que me tirastes das entranhas de minha mãe e, seguro, me fizestes repousar em seu seio. Eu vos fui entregue desde o meu nascer, desde o ventre de minha mãe vós sois o meu Deus»; *Sal* 70 (71), 6: «Em vós eu me apoiei desde que nasci, desde o seio materno sois meu protector; em vós eu sempre esperei»; *Is* 46, 3: «Ouvi-me, casa de Jacob, e vós, sobreviventes da casa de Israel, que eu carreguei desde vosso nascimento e sustentei desde o seio materno»; *Jer* 1, 4-5: «Antes que no seio fosses formado, eu já te conhecia; antes de teu nascimento, eu já te havia consagrado, e te havia designado profeta das nações».

número de filhos é já elevado, mas só se o embrião não demonstra ser já “vivo e sensível”.

As primeiras proibições jurídicas remontam-se ao II-III séculos, no mundo romano, em que se prevê uma pena para o aborto provocado sem conhecimento do marido, evidenciando também assim que esta norma não tinha em vista a protecção da vida da criança, mas principalmente os direitos do pai sobre a prole³.

2. O ABORTO DESDE AS ORIGENS DO CRISTIANISMO ATÉ À ESCOLÁSTICA

Uma visão e condenação especificamente moral do aborto aparece somente com o cristianismo. De facto, desde os primórdios do cristianismo a condenação do aborto e do infanticídio é constante e severa. É o costume amplamente difuso do aborto que provoca a imediata rejeição e a posição dos cristãos não admite dúvidas, antes é clara e exigente.

A Igreja primitiva vê o aborto como um crime contra a vida humana que é reflexo do desprezo pelo Criador e são numerosos os testemunhos desta doutrina⁴.

No início do século II, escreve-se na *"Didachè"*: «Não matarás com o aborto o fruto do seio materno e não farás morrer a criança já nascida», e inclui os que «matam os filhos» e os «destruidores da criatura de Deus» entre aqueles que escolhem a via da morte⁵. Uma formulação quase

³ Cfr. E. NARDI, *Procurato aborto nel mondo greco romano*, Giuffrè, Milano 1971: este livro dá uma panorâmica muito desenvolvida e interessante sobre o aborto no mundo helenístico e romano.

⁴ Cfr. M. CHIODI, *Il figlio come sé e come altro*, Glossa, Milano 2001.

⁵ *Didachè*, Sources Chrésiennes, 1978, cap. 2, 2 e 5, 2 (citado em: G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., pp. 216 e 217).

idêntica aparece na Epístola de Barnabé⁶. No final deste século Atenágoras e Tertuliano denunciavam a prática abortiva e Clemente de Alexandria tem também vários textos nos que censura a prática do aborto. Atenágoras qualifica gravemente às mulheres que abortam chamando-as «assassinas de seres humanos»⁷. De modo semelhante se exprimem São Cipriano, Santo Ambrósio, São João Crisóstomo, São Jerónimo e Santo Agostinho⁸.

A proibição é clara e independentemente das teorias sobre o início da vida humana e o momento em que a alma é infundida e se constitui a pessoa humana completa. De facto, com base na biologia antiga, de uma forma geral pensava-se que o embrião fosse completamente “hominizado” só num momento posterior ao da concepção e, em consequência, não eram tratados da mesma maneira um feto ainda não inanimado e um feto animado. Em ambos os casos era indiscutível a proibição do aborto, mas não tinham a mesma qualificação moral.

O pensamento da comunidade cristã é bem expressado por Tertuliano, que reconhece no feto um ser humano só «quando a forma é completa», mas que igualmente afirma que «é um homicídio antecipado impedir de nascer; pouco importa que se suprima a alma já nascida ou que se interfira sobre o seu nascimento. É já “homem” aquele que o será»⁹. Porém, alguns anos mais tarde, em “*De Anima*”, toma em consideração o caso de uma gravidez que não pode ser levada a termo sem que a mãe morra; nesta situação admite que os médicos possam recorrer à embriotomia, uma “*necessaria crudelitas*” para evitar que o feto se torne *matricida*¹⁰. O não ao

⁶ Epístola de Barnabé, 19, 5 (citado em: *ibid.*, p. 216).

⁷ ATHENAGORAS, *Legatio pro christianis* (citado em: *ibid.*, p. 219).

⁸ Cfr. *ibid.*, pp. 222-226.

⁹ TERTULIANO, *Apologeticum*, Corpus Scriptorum Ecclesiasticorum Latinorum, 69, 24, 1886-, lib. 9, cap. 8.

¹⁰ IDEM, *De anima*, Patrologiae Cursus Completus. Series Latina, ed. J. P. Migne, 1844-, 25.

aborto deixa de ser tão claro como nos autores precedentes: resta a proibição, mas começam a admitir-se exceções.

Santo Agostinho parece dar a entender que aceita a distinção entre feto não animado e feto animado e a sua grande autoridade dará força a este argumento. Alguns autores consideraram que aceitava casos em que seria legítimo o aborto terapêutico, para que não morra também a mãe, mas essa opinião é falsa porque Agostinho refere-se a fetos *mortos* dentro do útero materno que podiam ser extraídos aos pedaços: Tertuliano, referia-se, contudo, a fetos vivos¹¹.

No início do século VI o personagem de maior relevo e que se faz porta-voz do ensinamento tradicional da Igreja é São Cesário, bispo de Arles. Nos seus sermões ao povo, fala frequentemente do problema do aborto sem poupar nas palavras de condenação: «que nenhuma mulher tome poções para abortar, nem mate os seus filhos concebidos ou nascidos; mas a quantos ela tenha concebido ela mesma os crie ou dê a criar a outros; por todos os que tiver matado permanecerá ré no dia do juízo»¹².

A ideia da hominização progressiva levou a introduzir a distinção entre feto informado e feto formado¹³. O feto passa de informado a formado quando, tendo adquirido a “forma humana”, quer dizer, um aspecto

¹¹ Cfr. P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi*, o.c., p. 90.

¹² CESÁRIO DE ARLES, *Sermones* 19, Corpus Christianorum Series Latina, 103, 91.

¹³ Este problema tem a sua origem numa tradução errada de *Es* 21, 22-23 nos Setenta e na “Vetus Latina” (não, porém, na Vulgata e na Neovulgata, onde se diz: «Se homens brigarem, e acontecer que venham a ferir uma mulher grávida, e esta der à luz sem nenhum dano, eles serão passíveis de uma indemnização imposta pelo marido da mulher, e que pagarão diante dos juízes. Mas, se houver outros danos, urge dar vida por vida») que distinguia entre o homicídio preterintencional de um feto animado e a de um feto inanimado. É importante assinalar que já Santo Agostinho tinha sublinhado a não relevância do texto com respeito ao problema da animação: cfr. AGOSTINO D'IPPONA, *Quaestionum in Heptateucum libri septem*. lib. 2: q. 80 (Corpus Christianorum Series Latina 33. Turnhout: Brepols ed. 1958: 111). Citado por: M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 490.

corpóreo humano, Deus lhe infundia a alma espiritual, que é a "*forma corporis*" propriamente humana. A opinião mais difundida considera que o embrião masculino era animado ao 40º dia enquanto que o embrião do sexo feminino recebia a animação ao 80º dia.

Esta diferença também se traduzia nas penas canónicas, mas deve dizer-se que o facto de a pena de excomunhão ser aplicada só se o aborto fosse praticado depois do 40º dia desde a concepção, nunca significou que o aborto fosse lícito antes de tal data. De facto, apesar de se distinguirem estas duas etapas do desenvolvimento fetal, a censura do aborto foi uma expressão constante do "*ethos*" cristão no confronto da vida humana.

Para São Tomás de Aquino, por exemplo, a supressão do feto informado não é considerada um homicídio em sentido estrito, ainda que, por três razões, seja igualmente ilícita: porque é contra a inclinação natural à conservação; porque constitui um acto contra a geração e, portanto, gravemente lesivo do "*bonum naturae*"; finalmente, porque o aborto vai contra o fim teleológico intrínseco à geração dado que o produto da concepção, ainda que todavia informe, está já finalizado à infusão da alma racional por Deus¹⁴. Ao contrário, o seu mestre Santo Alberto Magno defendia a tese da imediata infusão da alma espiritual. Adiante-se que embora alguns autores descubram uma implícita aceitação do aborto terapêutico quando o Doutor Angélico aborda a questão da legítima defesa, uma análise aprofundada da sua teoria da acção moral desmente categoricamente essa afirmação.

¹⁴ Para saber mais pode consultar-se: M. CHIODI, *Il figlio come sé e come altro*, o.c., pp. 65-81.

3. Os SÉCULOS XIV A XVIII: DIRECTO E INDIRECTO

Com os progressos da medicina e as melhores capacidades diagnósticas e terapêuticas, a partir do século XIV alguns moralistas católicos começaram a interrogar-se se fosse legítimo, em circunstâncias de grave perigo para a mulher grávida, interromper uma gravidez quando o feto ainda não estivesse formado.

Santo Antonino (1389-1459), moralista dominicano e arcebispo de Florença, escreveu um *"Confessionale"* amplamente difundido e reeditado em que insiste na condenação tradicional do aborto, mas nos casos de gravidezes com perigo de vida para mãe volta a propor a tese do dominicano João de Nápoles, dos inícios do século XIV. Nessa tese, que não tinha tido qualquer eco entre os estudiosos do seu tempo, considera-se a possibilidade de provocar o aborto terapêutico, desde que se esteja no começo da gravidez, quando o feto ainda não está "animado": se o feto não está animado e o médico «impede a sua animação, não se produz a morte de nenhum ser humano, e segue-se o bem de salvar a vida da mãe»¹⁵.

Noutra obra muito influente em teologia moral, uma compilação em formato de dicionário realizado pelo dominicano Silvestre Prietas (1456-1523), aceitam-se os ensinamentos de João de Nápoles e Antonino, isto é, condena-se o aborto depois da animação, mas faz-se uma distinção explícita entre o aborto como homicídio, se o feto está animado com uma alma racional, e aborto como pecado, como método anticonceptivo, se só está presente uma alma vegetativa ou sensitiva (em linha com a teoria de Aristóteles da sucessão de almas no embrião).

Martim de Azpilcueta (1492-1586), conhecido como o «doutor de Navarra», célebre canonista e conselheiro dos papas para matérias canónicas e morais, aceitou os ensinamentos de Antonino e Silvestre. No seu manual para confessores, amplamente difundido, faz notar a gravidade

¹⁵ GIOVANNI DI NAPOLI, *Quodlibeta*, X, q. 27 (citado por: P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi*, o.c., p. 165).

do aborto provocado, mas ao tratar dos médicos, Azpilcueta permite que se possa administrar um abortivo no caso de que seja necessário para salvar a vida da mãe, desde que depois de uma investigação acurada o médico considere com segurança que o feto ainda não tem alma racional¹⁶.

Outros autores importantes que partilhavam duma opinião semelhante foram Leonard Lessius (1554-1623) e Paul Leymann (1554-1635). Todos eles concordam na condenação completa e absoluta do aborto de qualquer feto, a não ser que, numa gravidez de risco médico para a mãe, o médico possa assegurar que, ao tratar-se dos primeiros tempos da gravidez, o feto ainda está inanimado, em que seria lícito o aborto com a intenção de salvar a vida mãe.

São deste período duas constituições papais com importância para o argumento em questão: a "*Effraenatam*", de Sixto V do ano 1588 e a "*Sedes apostólica pia mater*" de Gregório XIV do ano 1591: ambas coincidem em assinalar a malícia absoluta dos pecados contra a vida humana incipiente e, não reconhecem qualquer excepção doutrinal, nem mencionam o aborto terapêutico. Sisto V rejeita explicitamente como contrária à lei humana e divina o aborto de um feto, independentemente do tempo de gestação¹⁷.

No entanto, estas tomadas de posição dos papas não parecem ter tido qualquer influência na obra enciclopédica sobre o sacramento do matrimónio, publicada na primeira década do século XVII pelo jesuíta Tomás Sánchez (1550-1610) na qual cita alguns juristas que aceitam o aborto terapêutico em qualquer circunstância de perigo para a vida da mãe. Sánchez rejeita esta postura totalmente liberal e, acrescentando à sua opinião a de outros nove autores com quem concorda, aceita o aborto terapêutico dum feto não animado justificando que existem poucas probabilidades de que o feto possa sobreviver à morte da mãe. Sendo o feto inanimado, defende como "*probabilior*" a tese da licitude do aborto

¹⁶ Cfr. M. AZPILCUETA, *Enchiridion sive manuale confessoriorum et poenitentium*, P. & I. Belleros, Venetia 1625, cap. 25, 62.

¹⁷ Cfr. M. CHIODI, *Il figlio come sé e come altro*, o.c., p. 87.

terapêutico. Em base à antropologia antiga o aborto precoce não era visto como supressão duma vida plenamente humana, isto é, um homicídio, porque o feto inanimado não se podia considerar um homem em sentido pleno e definitivo. Diz mesmo que «sendo o feto ainda não informado da alma racional uma parte das vísceras (maternas), não existe motivo pelo que deva ser conservado, quando se apresenta um tão grave risco de vida para a mãe»¹⁸. Insiste, contudo, que tal procedimento seria inaceitável se não existe perigo iminente de morte da mãe, «porque então o feto não é um agressor e o perigo não está presente».

Outra questão importante que Sánchez estuda é se uma mulher pode ser submetida a um tratamento médico necessário, quando este se associa ao perigo de causar o aborto dum feto animado. Considera que esta seria uma situação com características singulares e que nesse caso a morte seria *incidental* e não intencional. Explica que existem tratamentos que curam a mãe, matando directamente o feto por meio de venenos, feridas ou golpes: trata-se de um crime capital «já que se coopera directamente à supressão de um inocente, coisa que é intrinsecamente má». Outros tratamentos têm como fim conseguir a saúde da mãe, eliminando o foco da infecção, tratar hemorragias, ou usando medicamentos para limpar o útero e banhos. Estes métodos «são lícitos (...) também se o risco de aborto é provável, quando são usados exclusivamente para conservar a saúde. Porque as acções humanas recebem a sua espécie, bondade ou malícia, daquilo que de *per se* é englobado na intenção do agente, não, pelo contrário, de um efeito que se segue acidentalmente e que ultrapassa as intenções»¹⁹. Neste caso tratar-se-

¹⁸ TOMÁS SÁNCHEZ, *De sancto matrimonii sacramento*, Martini Nuti & Ioannem Meursium, Ambers 1614, lib. 3, pars 9, disp. 20, nn. 7-9.

¹⁹ TOMÁS SÁNCHEZ, *De sancto matrimonii sacramento*, o.c., lib. 3, pars 9, disp. 20, n. 1: «Sunt enim medicinae quaedam directe ad foetus occisionem tendentes, ut venenum, dilaceratio, percussio, aliae autem per se et directe ad morbos pravaeque humores expellendos, pristinamque salutem restituendam ordinatae. Ut venarum ruptio, ventris purgationi pharmaca deservientia, balnea. Prioris ergo generis medicinas sumere nefas capitale est quia cooperantur directe innocentis neci, quod intrinsece malum est. Posterioris autem medicinis uti,

ia de um aborto indirecto dum feto animado. É interessante notar que Sánchez se refere ao aborto indirecto, mas faz notar que se trata de um procedimento médico que mereceria receber outro nome, porque a finalidade subjectiva e a conduta objectiva visam algo distinto da morte da criança.

Como se nota, começa a entrar em uso uma terminologia destinada a ter sucesso na tradição moral: a de aborto voluntário e aborto "*per accidens*" ou, como se dirá, aborto directo e aborto indirecto. Distinção que tem origem num comentário do Cardeal Tomás De Vio (1468-1543), dito Caetano, à "*Summa*" de São Tomás de Aquino. Caetano sustentava que para poder falar-se de delito em sentido próprio eram necessárias duas condições: o conhecimento pelo intelecto e a intenção da parte da vontade. Comenta Sardi, que «o discurso de Caetano ao evidenciar a diferença entre um aborto querido em si mesmo e um aborto derivado acidentalmente duma acção que tem por sua natureza uma eficácia diversa, iniciava a reflexão moral para uma avaliação diferenciada das duas hipóteses. Os autores sucessivos qualificarão sempre mais conformemente com os termos de aborto *directo* e *indirecto*»²⁰.

Deve, porém assinalar-se que outros autores rejeitaram qualquer tipo de aborto, independentemente do tempo de gestação, incluído o aborto indirecto, quando é o resultado dum acto positivo. É o caso do jesuíta Gabriel Vázquez (1569-1649) e do agostinho de Salamanca, Basílio Ponce²¹.

licitum est praegnanti, etiam cum probabili abortus periculo, ubi omnino ed eius salutem desiderantur. Quia actiones humanae speciem, bonitatem, malitiamque ex eo quod per se est in operantis intentione, non autem ex effectu per accidens ac praeter intentionem subsecuto».

²⁰ P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi, o.c.*, 168.

²¹ Cfr. G. VÁZQUEZ, *Opuscula moralia ad explandas aliquot quaestiones II-II D. Thomae*, Lyon 1631, De Restitutione, cap. 3, parag. 2, dub. 6; B. PONTIUS, *De sacramento matrimonio tractatus*, Bruselas 1627², lib. 10, cap. 13 (citado por: *ibid.*, pp. 174 e 175).

Estas opiniões receberam autoridade acrescida quando um outro jesuíta espanhol, Juan de Lugo, as recebe e utiliza na argumentação sobre o aborto que desenvolve com notável clareza e precisão no seu livro “Justiça e Direito”, de 1642²². Aí rejeita os argumentos de Sánchez sobre o aborto directo do feto não animado e afirma que o aborto directo não diz respeito só ao aborto querido como fim, mas inclui também o aborto pretendido como um meio. Só quando se tratasse de um efeito realmente incidental poderia ser admitido. Aceita a posição mais estrita de Vázquez e Ponce, referindo apenas restrições em vista do bem espiritual da criança, quando o atraso do parto impedisse qualquer esperança de que o feto nascesse vivo e desse modo se pudesse baptizar. Segundo Grisez a posição de Lugo foi possivelmente a mais rigorosa defendida por algum teólogo católico desde que se colocou por primeira vez o problema do aborto terapêutico. Um ano depois de publicar a sua obra foi elevado a Cardeal pelo Papa Urbano VIII, que o consultaria com frequência sobre problemas morais. Mais tarde receberia o elogio de S. Afonso Maria de Ligório que o consideraria o maior moralista depois de Tomás de Aquino.

Entretanto, os progressos da embriologia evidenciaram a continuidade do processo embriogénico e a complexidade estrutural do embrião desde as primeiras fases do seu desenvolvimento, e esta distinção entre dois estadios de desenvolvimento do embrião humano perderá sempre mais terreno. A este respeito merecem importância as contribuições, todas do século XVII, de Tomás Fienus, Louis Du Gardin e Paolo Zacchia²³.

Neste mesmo período a Santa Sé volta a intervir, sob a autoridade do Papa Inocêncio XI, que num decreto de 1679 condenou um conjunto numeroso de proposições, todas sobre doutrinas morais consideradas

²² Cfr. J. DE LUGO, *Disputationes scholasticae et morales*, vol. 6: “De iustitia et iure”, Vives, Paris 1869, disp. 10, sect. 5.

²³ T. FIENUS, *De formatione foetus*, Typis Petri Auroy, Ambers 1620, pp. 128-141; L. DU GARDIN, *De animatione foetus*, Duaci 1623, 42 e ss.; P. ZACCHIA, *Quaestiones Medico-legales*, Lyon 1701, lib. 6, tit. 1, q. 7, n. 16 (cfr. G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., pp. 263-266).

demasiado laxistas. Entre elas, censurou as seguintes: «é lícito provocar o aborto antes da animação do feto, por temor a que a mulher, surpreendida grávida, seja morta ou infamada»²⁴; «parece provável que todo o feto carece de alma racional, enquanto está no útero, e que só começa a tê-la no parto; e consequentemente terá que dizer-se que em nenhum aborto se comete homicídio»²⁵. Ensinava-se também que a postura mais extrema de Sánchez sobre o aborto terapêutico e a tese da animação de Johannis Marcus não podiam aceitar-se.

Outro tratado de teologia moral muito influente foi publicado entre 1665 e 1715 pelos carmelitas descalços de Salamanca. Nessa obra sustentam que nunca se pode procurar o aborto directo no caso dum feto inanimado, que sobre o momento da animação «não se pode definir praticamente nada» e afirmam também que o aborto directo é intrinsecamente mau. Nos casos em que a gravidez comprometa gravemente a saúde materna, seria lícito usar os meios ordenados a conseguir a saúde, mesmo quando se possa causar o aborto; neste caso a morte é indirecta, ignorando tranquilamente as estritas exigências de Vázquez, Ponce y Lugo. Com respeito à suposta obrigação que tem a mãe de evitar medicamentos quando haja alguma esperança de que o filho possa sobreviver à sua morte e receber assim o baptismo, os carmelitas negam-se a exigir esta obrigação, argumentando que a mãe não está obrigada a arriscar a vida em favor dum benefício espiritual do filho que é só hipotético: «pelo contrário, com frequência está obrigada a receber o tratamento, desde que não se atente directamente à morte do feto»²⁶.

Provavelmente o moralista mais influente é Santo Afonso Maria de Ligório (1696-1797) que na sua *"Theologia Moralis"*, ao tratar o tema do

²⁴ Cfr. H. DENZINGER, P. HÜNERMANN, *El magisterio de la Iglesia. Enchiridion symbolorum definitionum et declarationum de rebus fidei et morum*, Herder, Barcelona 2000², n. 2134.

²⁵ Cfr. *ibid.*, n. 2135.

²⁶ COLLEGII SALMANTICENSIS, *Cursus theologiae moralis*, III, N. Pezzana, Venecia 1728, tr. 13, cap. 2, p. 4.

aborto, diz não aceitar a tese da animação «no primeiro instante da concepção»²⁷, mas depois no tratado sobre o baptismo recorda que no seu tempo ganhava força «a opinião que o feto seja animado desde o início da concepção, ou pelo menos depois de poucos dias»²⁸. Acerca da postura de Sánchez que admitia o aborto directo de fetos inanimados para salvar a mãe, observava que a dúvida razoável sobre a animação do embrião não permite actuar como se fosse inanimado, «porque é intrinsecamente um mal expor positivamente um inocente ao perigo de morte»²⁹.

4. O SÉCULO XIX E PRINCÍPIO DO SÉCULO XX: POLÉMICAS E ESCLARECIMENTOS

Entretanto, à medida que avançaram os conhecimentos científicos sobre o desenvolvimento embrionário e a gravidez, a doutrina da animação retardada perdia cada vez mais apoiantes e os moralistas católicos alargavam a proibição do chamado aborto terapêutico. O jesuíta António Ballerini (1805-1881), nos finais do século XIX afirmava que a tese da animação imediata aparecia totalmente segura do ponto de vista filosófico, fisiológico e teológico, a ponto de não ter sentido continuar a discutir esta questão³⁰. Deste modo, também a distinção ética entre aborto precoce e

²⁷ AFONSO MARIA DE LIGÓRIO, *Theologia Moralis*, Gauthier Fratrem, Paris 1835, lib. 3, tract. 4, cap. 1. dub. 4. n. 394: «Male dixerunt aliqui, fetum in primo instanti quo concipitur animari».

²⁸ *Ibid.*, lib. 6, tract. 2, cap. 1, dub. 4, n. 124 : «Cum hodie vigeat opinio, non sine plausu a peritis recepta, quod foetus ab initio conceptionis, vel saltem post aliquos dies, anima informetur».

²⁹ *Ibid.*, lib. 3, tract. 4, cap. 1. dub. 4, n. 124: «Eo quod tunc intrinsece malum est, innocentem positive periculo necis exponere».

³⁰ A. BALLERINI, *Opus Theologicum Morale*, 2, Prati, Giachetti 1890, p. 643: «Haec porro sententia, quatenus nullum foetum inanimatum admittit, cum communius modo, praesertim post accuratiores a physiologis institutas observationes,

aborto tardio desaparecia do ensinamento comum e moralistas como M. G. Gousset, G. P. Gury, P. Scavini e G. A. Del Vecchio declararam sem contemplações que o aborto procurado, mesmo que praticado nos primeiríssimos dias da gravidez, constitui sempre pecado grave de homicídio.

Em 1869, a Santa Sé quis intervir através do Papa Pio IX, que reorganizando as censuras do direito canónico, incluiu entre os que incorrem em excomunhão automática «aos que provocam o aborto, se se leva a cabo», sem distinguir entre um feto animado ou inanimado³¹.

Nestas circunstâncias, podia parecer que os diversos aspectos morais do aborto estivessem definitivamente esclarecidos e assentes; mas, ao contrário, entre os moralistas católicos acende-se um intenso debate teológico. De facto, os finais do século XIX eram caracterizados por impressionantes avanços em diferentes campos da cirurgia – anestesia, assepsia, operação cesariana com muito mais segurança³² – que, se por um lado permitiam afrontar com muito maior eficácia as patologias anteriormente letais da gravidez e consentiam diagnósticos muito mais acurados, por outra parte, suscitavam novos interrogantes morais: um dos motivos é que, em gravidezes com risco grave de vida a mãe e filho, se dispunham de mais capacidades técnicas para intervir sobre o feto, capazes de resolver em favor da mãe situações desesperadas.

Os moralistas foram naturalmente chamados em causa e multiplicaram-se os debates em revistas teológicas tentando encontrar uma solução

recepta sit ac defendatur uti magis consentanea non solum philosophicis, sed etiam theologicis principiis; consequitur, vix causam subesse, cur de hypothesi foetus inanimati quaestio specialis fiat».

³¹ PIO IX, Const. *Apostolicae Sedis*, em ASS 5 (1869) 305-331.

³² A cesariana, actualmente praticada em larga escala nos países Ocidentais, apresentava riscos de vida elevadíssimos no século XIX, o que explica a grande resistência a praticá-la. Alguns dados estatísticos publicados referem uma mortalidade de 63% no período de 1832-1839 e de 40% no período 1839-1851. Cfr. M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 496.

teológica moralmente lícita que permitisse aos médicos intervir, mesmo com a morte do feto, nos casos de gravidez de risco ou de conflito vital entre a mãe e o filho; alguns defendiam a licitude do chamado aborto terapêutico enquanto que outros moralistas condenavam com força.

Uma figura importante é o Cardeal D'Annibale (1815-1892), que considera o aborto voluntário – que entende como aquele que se realiza com uma acção e intenção directa – como uma acção intrinsecamente má, para depois admitir, em casos em que está em perigo a vida da mãe, a licitude do que entende como acções indirectamente abortivas; pessoalmente considera que podem existir motivos ou circunstâncias para tratar o feto como um injusto agressor, admitindo em qualquer caso que a questão é duvidosa e "*in dubio ius matris possidet*", deixando-se aos médicos a responsabilidade de decidir se é necessário recorrer a esta atitude extrema³³.

Outro ilustre moralista, A. Ballerini, diz que está fora de questão duvidar da ilicitude de qualquer intervenção directamente homicida do feto, como a craniotomia ou a embriotomia, mas, por outro lado, considera que "acelerar o parto" de um feto que certamente não poderá sobreviver, pode ser lícito em determinadas circunstâncias, desde que a intenção seja salvar a mãe e não provocar directamente a morte do filho³⁴. Uma posição semelhante tem o moralista A. Lehmkuhl (1834-1918)³⁵.

Finalmente, o moralista romano P. Avanzini, num apêndice da "*Acta Apostolicae Sedis*" de 1872, reexamina criticamente as razões que motivam a quase unânime condenação da craniotomia pelos moralistas e considera que as posições anteriores partem da perspectiva do direito à vida do feto, não advertindo que na realidade o único direito que resta ao feto, no caso de a mãe morrer, é o de escolher o modo de morrer. Para Avanzini a

³³ Cfr. P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi*, o.c., p. 212.

³⁴ A. BALLERINI, *Opus Theologicum Morale*, o.c., t. II, Tract. VI, sect. V, n. 95, 3, p. 643.

³⁵ Cfr. J. CONNERY, *Abortion: The Development of the Roman Catholic Perspective*, o.c., p. 295; M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 505;

abordagem justa seria outra, já que não tem sentido que o feto, devendo com certeza morrer, acabe por causar a morte da mãe renunciando a outra opção que, sem piorar as suas condições, pode salvar a vida da mãe³⁶.

No clima que se gerou com estas calorosas disputas teológicas e em resposta a perguntas que bispos e outras personalidades dirigiram a Roma para que dê normas práticas de actuação, a Santa Sé forneceu algumas indicações. Estas intervenções, entre os anos 1884 e 1902, referem-se à atitude do médico em situações de complicações na gravidez e no parto e, em particular, em relação à prática da craniotomia, ao tratamento da gravidez ectópica e ao parto antecipado para evitar perigos mortais da mãe.

Muitas páginas se escreveram para estudar esta controvérsia e as diferentes respostas da Santa Sé às questões formuladas. Não é um tema que possa ser tratado de forma superficial e, por conseguinte, este trabalho limitar-se-á a enumerar as principais conclusões alcançadas³⁷: que a tese segundo a qual a craniotomia seria lícita desde que praticada para salvar a vida da mãe não é segura e, portanto, não pode ser ensinada com segurança nas escolas católicas³⁸; do mesmo modo, qualquer outra operação cirúrgica directamente supressiva do feto ou da mãe deve ser excluída³⁹; que a aceleração do parto não pode ser lícita se não dentro daquelas circunstâncias de tempo e de modo nas quais, segundo as

³⁶ Cfr. B. HONINGS, *Aborto e ominizzazione*, s.n., Roma 1973, p. 62.

³⁷ Para saber mais pode consultar-se: P. AVANZINI, *Quaestio moralis de craniotomia seu de occisione infantis in utero matris ut mater a certa morte servetur*, «Acta Apostolicae Sedis» 7 (1872-1873), Appendix V (308-311); Appendix XI (491-496); Appendix XII (552-565); J. CONNERY, *Abortion: The Development of the Roman Catholic Perspective*, o.c.; M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., pp. 495-500.

³⁸ Cfr. SAGRADA CONGREGAÇÃO DO SANTO OFÍCIO, *Dubium quoad operationem chirurgicam, quae craniotomia audit*, 31.V.1884, ASS XVII (1884) 556.

³⁹ Cfr. IDEM, *Epistola ad Archiepiscopum Cameracensem in que edicitur, illicitam esse quamcumque operationem chirurgicam, quae directe occidat foetum vel matrem gestantem*, 19.VIII.1889, ASS XII (1889-1890) 748.

ordinárias contingências, a mãe e o feto possam sobreviver⁴⁰. Nenhum desses decretos trata do problema do chamado aborto indirecto.

Como observa Faggioni, sem retirar importância a estas afirmações, deve ter-se em conta, que estas respostas foram formuladas num contexto bem preciso e respondendo a perguntas ligadas aos problemas técnicos de então. Afirma também que sem uma adequada hermenêutica e sem ter em conta o estado hodierno da medicina não podem aplicar-se aos problemas actuais; insiste ainda que «as respostas a casos concretos, podem ser aplicadas a casos diversos e a contextos diversos só com grande cautela e, recordando, em todo o caso, que essas não representam afirmações irrevogáveis. Por outra parte, estas respostas "*ad dubia*" exprimem uma atitude justamente prudente no confronto da vida do concebido e dão orientações ideais ainda válidas»⁴¹.

* * * *

Para concluir, pode observar-se que as especulações de Sánchez e de outros teólogos sobre o chamado "aborto terapêutico" nunca receberam aprovação da Igreja, independentemente das disputas sobre o tempo da animação do feto. Pelo contrário, com a orientação da Santa Sé, tais teorias não prevaleceram sobre as opiniões teológicas contrárias, que receberam a aprovação oficial da Igreja. Como afirma Grisez, quando se deu em 1902 a

⁴⁰ Cfr. IDEM, *Dubium an aliquando extrahi possit ante tempus ex sinu matris foetus extrauterinus*, 20.III.1902, ASS XXXV (1902-1903) 162.

⁴¹ M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 497. Para uma análise atenta das respostas do Santo Ofício e da discussão conexa, ver: J. ANTONELLI, *Medicina Pastoralis*, vol. 2, Pustet, Roma 1932, pp. 68-78; A. ESCHBACH, *Disputationes Physiologico-theologicae*, Disputationes III et IV, Desclée-Lecoffre, Roma-Parigi, pp. 169-262; A. BOSCHI, *Questioni morali sul matrimonio*, Marietti, Torino 1963, pp. 188-194.

resposta aos teólogos de Montreal⁴², já se tinham traçado completamente as linhas directivas da doutrina da Igreja sobre o “aborto terapêutico”: não se admitiria nenhum ataque ao feto⁴³.

O conceito de “aborto indirecto” recebeu uma interpretação restritiva, de acordo com as linhas que Sánchez tinha traçado: tanto a intenção do acto como o procedimento em si deve dirigir-se a obter um benefício distinto do aborto; o conceito mais estrito de Vázquez e de outros não permaneceu no pensamento católico do século XX, porque se admitia que era lícita a morte do feto desde que fosse um efeito secundário genuíno de um procedimento necessário, não abortivo em si mesmo, e que não se usasse como um disfarce hipócrita do aborto.

Mas como adiante se verá, apesar de afirmada com vigor a ilicitude da supressão directa do feto, mesmo na forma de indução do parto ou da extracção cirúrgica do feto certamente não viável, os moralistas continuarão a perguntar-se se existem situações em que a perda do feto, ainda se prevista e conexa com um acto médico-cirúrgico, possa considerar-se não directamente abortiva e, portanto, moralmente lícita, quando fosse a única alternativa para salvar a vida da mãe no contexto dramático duma gravidez complicada.

5. MAGISTÉRIO RECENTE DA IGREJA CATÓLICA

No livro “L'aborto ieri e oggi”, de P. Sardi, pode ler-se uma boa descrição do panorama existente no início do século XX acerca do assunto que nos ocupa: «de um lado estava a Santa Sé que, com uma série de decretos, o último dos quais de 5 de Março de 1902, parecia ter encerrado

⁴² Cfr. SAGRADA CONGREGAÇÃO DO SANTO OFÍCIO, *Dubium quoad operationem chirurgicam, quae craniotomia audit*, o.c.

⁴³ G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., p. 279.

definitivamente a questão; por outra parte, porém, ao retomar de importância no plano filosófico da teoria da animação retardada, o aperfeiçoamento e a difusão das técnicas abortivas, o comportamento dos médicos de segura honestidade nos casos de gravidezes difíceis, eram também factores que suscitavam renovada perplexidade»⁴⁴. Não é, assim de surpreender que em 1924 o jesuíta A. Vermeersch, professor de Teologia Moral da universidade Gregoriana, tenha julgado oportuno solicitar precisas declarações à autoridade eclesiástica, mediante as quais a consciência dos católicos pudesse ser rectamente ordenada.

A estes motivos juntavam-se outros de carácter mais geral: por todo o mundo surgiam grupos que sob a bandeira da emancipação feminina, apresentavam o aborto como uma expressão da liberdade da mulher moderna e propugnavam o direito a dispor do feto como uma parte do próprio corpo da mulher; ao mesmo tempo, o aborto começava a ser legalizado em muitos países. Neste contexto, J. T. Noonan comenta a oportunidade de que o Magistério se pronunciasse: «para dissipar as dúvidas dos médicos católicos, para responder aos defensores do aborto, para falar aos legisladores, para alcançar um público o mais vasto possível, parecia necessária a palavra do papa»⁴⁵. Efectivamente, desde o final da primeira metade do século XX verifica-se uma impressionante campanha propagandística a favor da liberalização do aborto, a ponto de já várias legislações modernas consagrarem o chamado direito ao “aborto a pedido”.

Logicamente, a Igreja não podia ficar silenciosa. Se desde a Antiguidade sempre se opôs decisivamente ao aborto directamente procurado, considerando-o como um autêntico atentado ao dom da vida da que só Deus pode dispôr, o ensinamento mais qualificado do Magistério da Igreja afronta, especialmente nas últimas décadas, a vasta e complexa problemática do aborto, com uma riqueza, firmeza e amplitude de

⁴⁴ P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi, o.c.*, p. 233.

⁴⁵ J. T. NOONAN, *La chiesa cattolica e l'aborto*, em M. Girardet-Sbaffi (a cura di), *L'aborto nel mondo*, Mondadori, Milano 1970, p. 164.

argumentos que não encontram paralelo na história. Fá-lo com a consciência de que é sua missão defender o homem e proteger a sua vida, em particular a dos mais inocentes e indefesos, como o é a vida embrionária e fetal. Na encíclica "*Evangelium vitae*" João Paulo II assinalava com preocupação: «amplos sectores da opinião pública justificam alguns crimes contra a vida em nome dos direitos da liberdade individual e, sobre tal pressuposto, pretendem não só a sua impunidade mas ainda a própria autorização da parte do Estado para os praticar com absoluta liberdade e, mais, com a colaboração gratuita dos Serviços de Saúde. (...) A própria medicina que, por vocação, se orienta para a defesa e cuidado da vida humana, em alguns dos seus sectores vai-se prestando em escala cada vez maior a realizar tais actos contra a pessoa, e, deste modo, deforma o seu rosto, contradiz-se a si mesma e humilha a dignidade de quantos a exercem. O resultado de tudo isto é dramático»⁴⁶.

A Igreja tem uma palavra a dizer não só aos crentes, à luz da fé que professam, mas também movida pela certeza de que o direito à vida é o fundamento de todos os direitos do homem e da convivência social, à luz da razão, dirige-se a todos os homens que acreditam nos valores da vida humana e na dignidade da pessoa.

Estaria fora das possibilidades deste trabalho analisar o conjunto de todo o magistério sobre o aborto. É intenção principal focalizar o estudo nas afirmações do Magistério relativas aos casos em que a gravidez representa um perigo para a saúde ou para a vida da mãe, para assim poder comentá-las com maior profundidade.

⁴⁶ *Evangelium vitae*, n. 4.

5.1. PONTIFICADO DE PIO XI

5.1.1. Encíclica «*Casti connubii*»

Em 1930, o Papa Pio XI na encíclica “*Casti connubii*”⁴⁷, sobre o matrimónio, reafirmava a condenação firme pela Igreja de qualquer forma de aborto directo. Depois de ter qualificado o aborto como “gravíssimo delito”, o Papa rebatia alguns dos argumentos habitualmente invocados para justificar o aborto em certas condições:

«Alguns consideram isto como coisa lícita que se deixa ao arbítrio do pai ou da mãe; outros, pelo contrário, o qualificam de ilícito, a não ser que intervenham causas gravíssimas que distinguem com o nome de *indicação médica*, social, eugenésica (...) pedem que as leis públicas reconheçam e declarem livre de qualquer pena a indicação que cada um defende a seu modo»⁴⁸.

O pontífice afirmava que as vidas da mãe e da criança «são igualmente sagradas» e não compete a ninguém o poder de destruí-las, rejeitando deste modo os argumentos de alguns teólogos e médicos e, ao mesmo tempo, recomendando os esforços médicos para salvar a ambos. Não é correcto, acrescentava, invocar o poder do Estado de autorizar a supressão da vida, que seria válido apenas contra os criminosos; a criança inocente jamais pode ser qualificada de injusta agressora e, portanto, o pretenso direito de *extrema necessidade*, qualquer que seja o motivo, não pode justificar a morte directa de um ser inocente.

Concretamente sobre a eventual indicação médica ou terapêutica, não deixa de condenar o aborto directamente provocado com palavras que são muito claras:

⁴⁷ Pio XI, Encíclica *Casti connubii*, 31.XII.1930, AAS 22 (1930) 539-592.

⁴⁸ *Casti connubii*, n. 23 (o sublinhado é meu).

«Move-nos à compaixão o estado da mãe a quem ameaça, por razão do ofício natural, o perigo de perder a saúde e até mesmo a vida; mas que causa poderá desculpar jamais de alguma maneira a morte directamente procurada do inocente? Porque, na realidade, não se trata de outra coisa. Quer se cause a morte da mãe, quer da prole, sempre será contra o preceito de Deus e a voz da natureza, que clama: *Não matarás!*»⁴⁹.

Neste sentido o Papa exorta a pôr todos os esforços que permitam os avanços da medicina necessários para resolver os casos de gravidezes de risco, de acordo com uma boa prática médica que exige sempre o serviço à vida:

«Pelo contrário, mostrar-se-iam indignos do ilustre nome e da honra de médicos aqueles que procurassem a morte de uma ou da outra, sob pretexto de medicar ou movidos por uma falsa misericórdia»⁵⁰.

O ensinamento do Papa era claro e peremptório: a vida do embrião é sagrada, a supressão dessa vida constitui uma grave ofensa a Deus e ao próprio homem, e não existem excepções a esta norma. A propósito das indicações eugénicas e sociais, recordava o preceito divino que São Paulo também promulga: “porque não faríamos o mal para que dele venha o bem” (*Rom 3, 8*). Tratava-se de um acto de magistério autêntico que, ao ser proposto numa encíclica dirigida a todos os bispos do mundo, adquiria para a consciência dos católicos uma força vinculativa extraordinária.

5.2. PONTIFICADO DE PIO XII

Entretanto, a ideia da legalização do aborto continuava a ganhar terreno em muitos países. O primeiro país que legalizou o aborto tinha sido a União Soviética, em 1920. Em 1948 foi o Japão, pouco depois o Canadá e

⁴⁹ *Ibid.*

⁵⁰ *Ibid.*

este fenómeno estende-se rapidamente a outras nações, de tal maneira que o aborto se praticava a uma escala cada vez mais alargada.

Desgraçadamente, não foram excepções os países de maioria católica. No clima do pós-guerra, na Europa e Estados Unidos, a propaganda a favor do aborto apresenta tons sempre mais fortes e os argumentos que utiliza vão conseguindo captar a atenção e simpatia de largos sectores da opinião pública: controle de nascimentos como dever de responsabilidade em relação à própria família e à sociedade, elevada mortalidade materna associada ao aborto clandestino, urgência de disponibilizar o aborto legal em hospitais públicos como solução para os casos limite (violação, malformações, indicações terapêuticas, etc.), que mais não era do que um pretexto, uma porta de entrada, ao aborto livre.

A todos estes factores, acrescentava-se uma mentalidade secularizada e o progressivo obscurecer dos valores religiosos e morais. O resultado foi que em poucos anos se passou em numerosas nações das penas por aborto, à sua legalização e inclusive ao seu financiamento com dinheiro público.

Esta enorme pressão acabava logicamente por influir nos sectores católicos causando confusão, dúvidas, perplexidade. Neste contexto, o Papa Pio XII não hesitou em dirigir-se com insistência e coragem aos católicos e a todos os homens de boa vontade em defesa da vida nascente. Também acerca daqueles casos dramáticos de gravidezes com perigo para a saúde ou a vida da mãe, o pontífice não deixou de dizer que não podem justificar o direito a abortar. Apresentam-se em seguida os principais pronunciamentos de Pio XII:

5.2.1. Discurso à União Médico-Bióloga «São Lucas»

Em 1944, dirigindo-se à União Médico-Bióloga São Lucas condena a morte directa, como fim ou somente como meio para alcançar um fim, independentemente do estado embrionário ou adulto de desenvolvimento

da vida de um homem. Pio XII declarava que eram «fundamentais e imutáveis» estes princípios:

«O médico não tem o direito a dispor nem da vida da criança nem da vida da mãe: ninguém na terra, indivíduo ou autoridade humana, pode autorizá-lo à sua destruição directa. O seu ofício não é destruir a vida, mas salvá-la»⁵¹.

É interessante sublinhar o desejo que o Papa tem de que os seus ensinamentos constituam «uma orientação segura para o juízo teórico e a conduta prática» dos médicos católicos. Foi sempre esta a forma de actuar ao longo do seu pontificado, razão pela qual os seus ensinamentos constituirão sempre uma fonte importante para o magistério eclesiástico posterior.

5.2.2. Discurso ao 6º Congresso Internacional de Cirurgia

Em 21 de Maio de 1948, Pio XII dirigindo-se uma vez mais aos médicos, apela à responsabilidade moral da sua profissão, com questões de ordem técnica e prática certamente indispensáveis, mas que não esgotam por si mesmo um argumento, em que as questões de ordem moral e espiritual representam uma dimensão de capital importância.

Compreendido o «carácter moral dos actos», reconhecendo que só Deus é o Senhor da vida, o médico deve estar disposto a obedecer a este princípio inviolável, mesmo em circunstâncias mais problemáticas. Neste sentido, fazia outra declaração em que é patente uma visão de fé e de reconhecimento do destino eterno de todos os homens chamados à existência:

«Se é reprovável (...) matar um inocente para salvar um outro, não é menos ilícito, ainda que seja para salvar a mãe, causar directamente a morte

⁵¹ PIO XII, *All'Unione Italiana Medico Biologica San Luca*, 12.XI.1944, *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1944-1945)*, Vita e Pensiero, Milano 1945, pp. 191 e 192.

de um pequeno ser chamado, se não para a vida de cá abaixo ao menos para a futura, a um alto e sublime destino»⁵².

Sobre as intervenções cirúrgicas indicava também alguns dos seus limites éticos:

«Não é lícito colocar em risco a vida – suprimi-la jamais – se não na esperança de tutelar um bem mais precioso, ou para salvar ou prolongar essa mesma vida»⁵³.

5.2.3. Discurso à Federação Nacional Italiana do Colégio dos Obstetras

Nos anos cinquenta a questão da explosão demográfica motivava notícias alarmistas de parte de sociólogos, economistas e políticos. Invocavam-se medidas drásticas de controle de nascimentos e entre essas medidas alguns preconizavam mesmo o aborto. Nesta circunstância o Papa decide intervir ainda mais no debate, empenhando o peso da sua autoridade moral: fê-lo num célebre discurso à Federação Nacional Italiana do Colégio dos Obstetras, pronunciado a 29 de Outubro de 1951, em que volta a afirmar:

«Não existe nenhum homem, nenhuma autoridade humana, nenhuma ciência, nenhuma indicação *médica*, eugénica, social, económica, moral, que possam dar um válido título jurídico para uma disposição directa e deliberada acerca de uma vida humana inocente (...) seja como fim, seja como meio para um outro fim»⁵⁴.

⁵² Cfr. IDEM, *Ai partecipanti al Congresso Internazionale di Chirurgia*, 21.V.1948, *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1947-1948)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1949, p. 99.

⁵³ *Ibid.*, p. 99

⁵⁴ Cfr. PIO XII, *L'Apostolato delle ostetriche: questioni morali di vita matrimoniali*, 29.X.1951, *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1951-1952)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1952, p. 336.

Mais em concreto, dizia que:

«Salvar a vida da mãe é um fim nobilíssimo; mas a morte directa da criança para tal fim não é lícita»⁵⁵.

Pio XII acrescenta também que a estabilidade social depende da inviolabilidade da vida humana; o profissional de saúde deve defender a vida inocente, sempre que seja necessário. E traz à memória a triste prática de destruir directamente “vidas sem valor”, aludindo às práticas nazis e à condenação das mesmas por parte da Santa Sé.

5.2.4. Discurso à «Frente da Família» e à Associação de Famílias Numerosas

A intervenção anteriormente referida suscitou um intenso debate e passado menos de um mês o Papa trata de novo o problema do aborto, num discurso que é particularmente importante para o tema que nos ocupa. Diz o pontífice que a vida humana inocente é inviolável «desde o primeiro momento da sua existência» e não pode sofrer nenhum ataque directo. Esta inviolabilidade é um «direito fundamental da pessoa humana». Pio XII nega que qualquer distinção do direito canónico ou civil tenha importância diante do aspecto moral: toda a vida inocente é igualmente inviolável.

A alguns que insinuavam que a Igreja cultivasse uma injustificada preferência pela vida do filho relativamente à da mãe, quando seria mais lógico dar preferência à vida supostamente mais preciosa da mãe cujo apoio à família e à sociedade podia ser mesmo em certos casos insubstituível, o Papa refuta nestes termos:

«Nunca e em nenhum caso a Igreja ensinou que a vida da criança deva ser preferida à da mãe. É erróneo perspectivar a questão com esta

⁵⁵ *Ibid.*, p. 336.

alternativa: ou a vida da criança ou a da mãe. Não; nem a vida da mãe nem a da criança podem submeter-se a um acto de directa supressão»⁵⁶.

Insiste-se na doutrina tradicional sobre o aborto directo e rejeita-se o “ou a mãe ou o filho” em favor do “ambos, a mãe e o filho”. Levar a cabo isto pertence à técnica médica: «é uma das mais belas e nobres aspirações da medicina o procurar sempre novas vias para assegurar a vida de ambos». Pio XII rejeita assim qualquer tentativa de comparar ou ponderar o valor das duas vidas. Não se pode atentar contra a vida do filho porque a mãe, por hipótese, tem a seu cargo uma família numerosa que deixaria desamparada. Se isto se fizesse, adverte o pontífice, toda a vida que se estima sem valor estaria em perigo.

De resto, continua o Papa, «quem pode julgar com certeza qual dessas duas vidas é realmente a mais preciosa? Quem pode saber o caminho que seguirá aquela criança e a que grandeza de obras e de perfeição ela poderá alcançar? Comparam-se duas grandezas, sem se conhecer nada de uma delas». E, acrescentava:

«Se apesar de todos os progressos da ciência, existissem ainda, e existirem no futuro, casos em que se deva contar com a morte da mãe, quando esta quer levar até ao nascimento a vida que leva em si, e não destruí-la em violação do mandamento de Deus: não matarás! Outra coisa não resta ao homem, que até ao último momento se esforçará por ajudar e salvar, se não inclinar-se com respeito diante da lei da natureza e às disposições da divina Providência»⁵⁷.

Novamente Pio XII apela para o sentido sobrenatural com que o homem deve confrontar-se com os dilemas mais profundos da existência, sempre respeitando as leis da natureza, e com uma disposição de abertura a desígnios mais elevados, tantas vezes misteriosos, que só Deus conhece e que compete à criatura esperar com fé. E por isso pergunta-se: «Será talvez

⁵⁶ Cfr. IDEM, *Per la salvezza della famiglia*, 27.XI.1951, *Discorsi e radiomessaggi Pio XII* (1951-1952), Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1952, p. 415.

⁵⁷ PIO XII, *Per la salvezza della famiglia*, o.c., p. 417.

o sentido cristão, mesmo puramente humano, desvanecido a tal ponto, de não saber já compreender o sublime holocausto da mãe e a visível acção da Providência divina, que daquele holocausto fez nascer tão esplêndido fruto?».

Pio XII insiste em que usou sempre e propositadamente a expressão “atentado *directo* à vida do inocente”, “morte *directa*”, para concluir com a que é provavelmente a definição mais clara do conceito de *aborto indirecto* que se pode encontrar em toda a tradição católica:

«Se, por exemplo, a salvação da vida da futura mãe, *independentemente do seu estado de gravidez*, requerer urgentemente uma intervenção cirúrgica, ou outro tratamento médico, que teria como consequência acessória, de nenhum modo querida nem pretendida, mas inevitável, a morte do feto, um acto assim já não se poderia considerar um atentado *directo* contra a vida inocente. Nestas condições, a operação poderia ser considerada lícita, igualmente a outras intervenções médicas similares, sempre que se trate de um bem de elevado valor – como é a vida – e que não seja possível postergá-la após o nascimento do filho, nem recorrer a outro remédio eficaz»⁵⁸.

O Papa Pio XII deixa bem claro que os actos permitidos que provocariam colateralmente a morte do feto – tradicionalmente denominado de “aborto indirecto” – são bem distintos dos procedimentos designados habitualmente abortivos na conversação médica ou corrente. Um “aborto indirecto” é um acto não abortivo no fim que pretende e só acidentalmente produz a morte do feto. Além disso, também clarifica a condição que deve cumprir-se para poder considerar tais actos aceitáveis desde um ponto de vista moral: deve existir uma necessidade grave, nenhum remédio alternativo melhor e nenhuma possibilidade de espera.

⁵⁸ Cfr. *ibid.*, p. 417 (o sublinhado é meu).

5.3. PONTIFICADO DE JOÃO XXIII

Pode dizer-se que o Papa João XXIII continua a insistir no respeito devido à vida humana qualquer que seja o seu estadio de desenvolvimento e que a violação da sua sacralidade é uma ofensa contra Deus, uma degradação do homem e um debilitamento do Estado. Mas não acrescenta nada de substancial no que respeita aos ensinamentos dos seus predecessores.

O Concílio Vaticano II fala do aborto na constituição pastoral "*Gaudium et Spes*", em que situa o aborto entre os crimes contra o respeito devido à pessoa humana; na lista incluem-se «o homicídio, genocídio, aborto, eutanásia e também o suicídio voluntário» juntamente com a tortura, o terror, a prostituição, a escravidão e outros mais⁵⁹. A outra referência conciliar ao tema do aborto dá-se no contexto da doutrina sobre a vida matrimonial: os pais que tenham problemas não podem escolher soluções imorais que são incompatíveis com o verdadeiro amor conjugal; «Deus, senhor da vida, confiou aos homens, para que estes desempenhassem dum modo digno dos mesmos homens, o nobre encargo de conservar a vida. Esta deve, pois, ser salvaguardada, com extrema solícitude, desde o primeiro momento da concepção; o aborto e o infanticídio são crimes abomináveis»⁶⁰.

O Concílio não faz as distinções de Pio XII; é evidente que as dava por supostas, tal como João XXIII. Não se exige a distinção entre os ataques directos e indirectos à vida inocente, porque fala especificamente do aborto que, como vimos, constitui um ataque directo à vida inocente.

Além da afirmação formal que o aborto é um crime desde o momento da concepção, outro aspecto particularmente interessante é o facto de se tratar da primeira declaração sobre o aborto feita por um concílio ecuménico da

⁵⁹ CONCÍLIO VATICANO II, Constituição Pastoral *Gaudium et spes*, 7.XII.1965, n. 27, em AAS 58 (1966), 1025-1115.

⁶⁰ *Ibid.*, n. 51.

Igreja. Além disso, é de notar que se trata duma dura condenação, talvez mesmo a mais dura que o Concílio Vaticano II tenha pronunciado. Com isso o episcopado católico mundial quis uma vez mais formular a atitude do cristianismo no confronto da vida humana: uma postura de respeito total e incondicional.

5.4. PONTIFICADO DE PAULO VI

O Papa Paulo VI por repetidas vezes fez-se intérprete desta posição do Concílio Vaticano II, reiterando por sua vez a reprovação do aborto directo. Ao falar por diversas vezes deste assunto, não teve receio de declarar que a doutrina da Igreja «não mudou; e mais, que ela é imutável»⁶¹.

Uma característica assinalável deste pontificado é que o Papa faz referência constante às intervenções dos diversos episcopados nacionais, que ao longo desses anos se pronunciaram acerca deste argumento⁶².

Como sublinha Sardi, este é um aspecto de novidade do magistério eclesiástico: à forma prevalentemente “pontifícia” do passado, acrescentou-se em medida sempre mais relevante a do magistério “episcopal”⁶³. Não significa que nos séculos passados os bispos não se pronunciassem; a sua voz, porém, habitualmente não ressoava para além os limites das suas dioceses. Mas a partir de agora parece que se vai difundindo sempre mais, particularmente para os problemas pastorais mais fundamentais, uma forma de ensinamento “colegial” que, supondo a prévia consulta de especialistas qualificados e o diálogo directo entre os bispos de uma inteira nação, resulta mais meditada e responsável, mais aberta às considerações

⁶¹ PAULO VI, Alocução *Salutiamo con paterna effusione*, 9.XII.1972, AAS 64 (1972), 777.

⁶² Cfr. CAPRILE, G. (a cura di), *Non uccidere, Il Magistero della Chiesa sull'aborto*, La Civiltà Cattolica, Roma 1981, pp. 65-470.

⁶³ Cfr. P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi*, o.c., p. 248.

dos múltiplos aspectos do problema, mais autorizada no propor respostas adequadas às instâncias emergentes da realidade social.

5.4.1. Encíclica «*Humanae vitae*»

No que respeita ao tema que nos ocupa especialmente, o da gravidez de risco médico, na encíclica “*Humanae vitae*” o pontífice tem a seguinte afirmação:

«(...) devemos, uma vez mais, declarar que é absolutamente de excluir, como via legítima para a regulação dos nascimentos, a interrupção directa do processo generativo já iniciado, e, sobretudo, o aborto querido directamente e procurado, mesmo por *razões terapêuticas*»⁶⁴.

Segundo Grisez, desta maneira, numa sentença muito condensada, afirmam-se quatro pontos firmes: «Primeiro, qualquer interferência directa depois da concepção está proibida. Segundo, só os actos directos estão sempre proibidos. Terceiro, não se admite o aborto directo terapêutico. Quarto, tão pouco se admite qualquer uso da interferência directa para regular o controle da natalidade»⁶⁵.

5.4.2. Carta à Federação internacional das Associações médicas católicas

Numa carta enviada da parte do Papa Paulo VI ao Congresso da “Federação internacional das Associações médicas católicas”, em Washington D. C., em que se discutia sobre o tema “*A protecção da vida*”, dizia o pontífice: «com excepção da legítima defesa, nada autoriza jamais

⁶⁴ PAULO VI, Encíclica *Humanae vitae*, 25.VII.1968, n. 14, em AAS 60 (1968), 486-492 (o sublinhado é meu).

⁶⁵ G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., p. 284.

um homem a dispor da vida de um outro». E depois de reiterar a condenação do aborto, acrescenta explicitamente:

«Certamente a Igreja não ignora que se apresentem casos angustiantes quando a vida da própria mãe parece ameaçada, mas não podia admitir-se por esta razão o aborto "terapêutico", como é chamado; diversos episcopados recordaram-no recentemente com força»⁶⁶.

5.4.3. Declaração sobre o aborto provocado

Finalmente, deve fazer-se referência à importante Declaração sobre o aborto procurado da Congregação para a Doutrina da Fé, com data de 28 de Junho de 1974, que reafirma a posição incondicional defendida pela Igreja no que respeita à defesa da vida humana desde a concepção até à morte natural: «A lei divina e a razão natural excluem, portanto, todo o direito a matar directamente um homem inocente».

Esta declaração, sem expressar nenhuma novidade do ponto de vista doutrinal, o que pretende é reafirmar a doutrina constante da Igreja aplicando-a às circunstâncias históricas do momento. Na introdução de uma reedição posterior deste texto pela Congregação para a Doutrina da Fé, o Cardeal Joseph Ratzinger explicava que a Declaração «dirige-se a toda a Igreja e é vinculativa para a consciência dos fiéis; (...) ainda que não seja um documento pontifício, reflecte a posição do Pastor Supremo da Igreja»⁶⁷.

Interessante é também o fio condutor do documento, que não se limita à exposição doutrinal dos argumentos para os católicos, à luz da fé, mas que vai ao encontro dos interrogantes de «todos os homens que buscam com

⁶⁶ PAULO VI, Lettera alla Federazione Internazionale delle Associazioni mediche cattoliche, 3.X.1970, em G. Caprile (a cura di), *Non uccidere. Il Magistero della Chiesa sull'Aborto*, La Civiltà Cattolica, Roma 1981, pp. 32-34.

⁶⁷ J. RATZINGER, *Introducción*, em Congregación para la Doctrina de la Fe, *El aborto provocado. Textos de la Declaración y documentos de diversos episcopados*, Palabra, Madrid 2000, p. 16.

coração sincero “fazer operativa a verdade” (Jo 3, 21)»⁶⁸, expondo com clareza os convenientes argumentos de razão.

Aborda também o problema de alguns casos mais concretos em que a questão se coloca de modo dramático e nos que a recusa do aborto possa realmente constituir um dano a outros bens importantes:

«Não ignoramos estas grandes dificuldades: *pode tratar-se de um grave problema de saúde*, ou por vezes mesmo de vida ou de morte, para a mãe; pode ser o encargo que representa mais um filho, sobretudo quando existem boas razões para temer que ele virá a ser anormal ou gravemente defeituoso; pode ser, ainda, o peso de que se revestem, em diversos meios, as considerações de honra e de desonra, de baixar de nível social, etc.»⁶⁹.

Mesmo nesses casos, a Igreja considera que deve afirmar-se, sempre e de modo absoluto, que nunca poderão justificar objectivamente o direito de dispor da vida de outro, mesmo nas suas fases iniciais:

«A vida é um bem demasiado fundamental para poder ser posto assim em confronto com inconvenientes mesmo muito graves»⁷⁰.

Nas reflexões conclusivas reconhece-se que nem sempre a lei divina se apresenta fácil de levar a cumprimento:

«Seguir a própria consciência, na obediência à lei de Deus, nem sempre é um caminho fácil; isso pode comportar sacrifícios e fardos dos quais importa não desconhecer o peso. É preciso, por vezes, heroísmo a fim de permanecer fiel às suas exigências»⁷¹.

No entanto, esta lei continua a ser sempre a «via do verdadeiro desenvolvimento» e da plena felicidade na vida eterna.

⁶⁸ CONGREGAÇÃO PARA A DOCTRINA DA FÉ, *Declaração sobre o aborto provocado*, 28.VI.1974, n. 4, em AAS 66 (1974) 730-747.

⁶⁹ *Declaração sobre o aborto provocado*, n. 14 (o sublinhado é meu).

⁷⁰ *Ibid.*, n. 24.

⁷¹ *Ibid.*

O contexto desta declaração explica-o Ratzinger: dizia que alguns teólogos embora se declarassem em geral contra o aborto directo, admitiam algumas excepções a esta lei geral, nos casos em que a vida de uma criança não nascida entrasse em conflito com outros bens mais elevados.

Como exemplo paradigmático punha-se o caso duma gravidez que causasse um grave perigo para a vida da mãe. Explicava Ratzinger que «este tipo de argumentação desenvolveu depois no *proporcionalismo*, que faz dessa ponderação de bens o critério determinante para conhecer a moralidade de uma acção. Deste modo colocava-se em discussão a doutrina da Igreja, também no que respeita ao aborto»⁷². Sem entrar em detalhes desta discussão teológica, com importantes consequências para o debate sobre o aborto, a Congregação para a Doutrina da Fé julgou importante clarificar a posição da Igreja.

5.5. PONTIFICADO DE JOÃO PAULO II

O seu longo pontificado demonstrou que João Paulo II nunca se cansou de proclamar a intangibilidade da vida humana, com uma insistência que é ela mesma razão de comoção: encontrando-se com bispos singulares ou com o inteiro episcopado; falando nos estádios, nas praças e nas igrejas de todo o mundo; intervindo diante de organismos internacionais; com embaixadores, chefes de estado, políticos; em audiências privadas ou multitudinárias; nas suas instruções pastorais e nas encíclicas; visitando paróquias e hospitais; em suma, em qualquer ocasião, multiplicaram-se as declarações em defesa duma “cultura de vida”⁷³.

⁷² J. RATZINGER, *Introducción, o.c.*, p. 16.

⁷³ Para ver as intervenções mais significativas dos primeiros anos de pontificado de João Paulo II pode consultar-se: G. CAPRILE (a cura di), *Giovanni Paolo II, Dieci anni per la vita*, Soc. Coop. «Centro Documentazione e Solidarietà», Roma 1988.

Em 1984, por exemplo, falando aos representantes da “Unicef”, explicava que a Igreja considera que um aspecto prioritário da sua missão no mundo actual proclamar o valor da vida humana. Por este motivo, exclamava o Papa João Paulo II, «a Igreja não deixará nunca de levantar a sua voz profética proclamando que a vida humana tem que ser respeitada e protegida desde o momento da sua concepção»⁷⁴.

O *Código de Direito Canónico*, promulgado por João Paulo II, no dia 25 de Janeiro de 1983, prevê a pena de excomunhão “*latae sententiae*” para quem procura o aborto, se este se produz. Com o seu impulso, em 22 de Fevereiro de 1987, a Congregação para a Doutrina da Fé publicou a Instrução “*Donum vitae*”, sobre o respeito à vida humana nascente e a dignidade da procriação⁷⁵. Especialmente importante para a matéria é a encíclica “*Evangelium vitae*”, que estudaremos em seguida. E o *Catecismo da Igreja Católica*, de 15 de Agosto de 1997, ratifica a proibição do aborto directo sem entrar em mais detalhes.

5.5.1. Encíclica «*Evangelium vitae*»

Na encíclica “*Evangelium vitae*”, publicada a 25 de Março de 1995, com origem num Consistório extraordinário em 1991 e elaborada com a colaboração dos bispos de todo o mundo, o Papa afronta as ameaças à vida humana hodiernas e compendia a doutrina da Igreja sobre o valor e a intangibilidade da vida humana.

É particularmente importante o carácter altamente vinculativo com que João Paulo II apresenta a condenação do aborto directo:

⁷⁴ JOÃO PAULO II, *Il bambino è una sfida alla nostra saggezza*, em *Insegnamenti di Giovanni Paolo II*, vol. VII (1), Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 1984, pp. 1120-1126.

⁷⁵ CONGREGAÇÃO PARA A DOCTRINA DA FÉ, Instrução *Donum vitae*, sobre o respeito da vida humana nascente e a dignidade da procriação, 22.II.1987, AAS 80 (1988) 70-102.

«Portanto, com a autoridade que Cristo conferiu a Pedro e aos seus Sucessores, em comunhão com os Bispos - que de várias e repetidas formas condenaram o aborto e que, na consulta referida anteriormente, apesar de dispersos pelo mundo, afirmaram unânime consenso sobre esta doutrina - declaro que o *aborto directo, isto é, querido como fim ou como meio, constitui sempre uma desordem moral grave, enquanto morte deliberada de um ser humano inocente*. Tal doutrina está fundada sobre a lei natural e sobre a Palavra de Deus escrita, é transmitida pela Tradição da Igreja e ensinada pelo Magistério ordinário e universal. Nenhuma circunstância, nenhum fim, nenhuma lei no mundo poderá jamais tornar lícito um acto que é intrinsecamente ilícito, porque contrário à Lei de Deus, inscrita no coração de cada homem, reconhecível pela própria razão, e proclamada pela Igreja»⁷⁶.

Esta é uma doutrina apresentada de modo infalível pelo Magistério ordinário e universal, do que o Papa tem o ofício de portador.

A questão da gravidez de risco médico é abordada no n. 58 da encíclica, em que se pode ler:

«É verdade que, muitas vezes, a opção de abortar reveste para a mãe um carácter dramático e doloroso: a decisão de se desfazer do fruto concebido não é tomada por razões puramente egoístas ou de comodidade, mas porque se quereriam salvaguardar alguns *bens importantes como a própria saúde* ou um nível de vida digno *para os outros membros da família*. Às vezes, temem-se para o nascituro condições de existência tais que levam a pensar que seria melhor para ele não nascer. Mas estas e outras razões semelhantes, por mais graves e dramáticas que sejam, nunca podem justificar a supressão deliberada de um ser humano inocente»⁷⁷.

Estas palavras confirmam que o princípio da ponderação de bens não pode aplicar-se no caso no aborto. De facto, se algumas vezes a gravidez pode colocar em perigo bens importantes, como a saúde ou a vida da mãe, nem nestes casos é lícito o aborto directo.

⁷⁶ *Evangelium vitae*, n. 62 (o sublinhado é meu).

⁷⁷ *Evangelium vitae*, n. 58 (o sublinhado é meu).

5.6. *PONTIFICADO DE BENTO XVI*

No pontificado actual do Papa Bento XVI têm sido igualmente constantes as declarações em favor da vida nascente e de condenação do aborto.

Relativamente ao tema do aborto em gravidezes de risco médico, deve assinalar-se a nota de Esclarecimento da Congregação para a Doutrina da Fé sobre o aborto provocado, a propósito das polémicas que se seguiram a um artigo publicado pelo Arcebispo R. Fisichella, na altura presidente da Pontifícia Academia para a Vida⁷⁸.

5.6.1. *Esclarecimento da Congregação para a Doutrina da Fé sobre o aborto provocado*

Este *Esclarecimento* tem origem num triste episódio de um aborto provocado a dois gémeos de uma criança-mãe brasileira. Nessa ocasião, tendo em conta a idade muito jovem da mãe e após a manipulação e instrumentalização de um artigo de Fisichella, muitos interpretaram que se justificava esse duplo aborto e viram neste caso uma abertura da doutrina da Igreja em relação ao aborto em situações mais dramáticas.

Pelo perigo de confusão doutrinal que se estava a produzir, o Papa através da Congregação para a Doutrina da Fé ordenou publicar uma declaração que confirmasse como inalterada a doutrina da Igreja em matéria de aborto.

Esta clarificação foi publicada no "*L'Osservatore Romano*" do dia 11 de Julho de 2009; não alega nenhuma novidade, antes se limita a citar outros documentos do magistério para atestar que a doutrina da Igreja sobre o aborto provocado não mudou nem pode mudar.

⁷⁸ *L'Osservatore Romano*, Anno CXLIX n. 157 (11 luglio 2009), p. 7.

Depois de reproduzir os números 2270 a 2273 do Catecismo da Igreja Católica diz que, no que se refere ao aborto provocado em algumas situações difíceis e complexas, é válido o ensinamento claro e preciso do Papa João Paulo II na *"Evangelium vitae"*, n. 58, anteriormente citado.

Sobre a questão de determinados tratamentos médicos para preservar a saúde da mãe, explica:

«É necessário distinguir bem entre dois factos diferentes: por um lado, uma intervenção que directamente provoca a morte do feto, chamada em ocasiões de maneira inapropriada de aborto "terapêutico", que nunca pode ser lícito, pois constitui o assassinato directo de um ser humano inocente; por outro lado, uma intervenção não abortiva em si mesma que pode ter, como consequência colateral, a morte do filho».

Para documentar esta doutrina faz referência ao discurso do Papa Pio XII à "Frente da Família" e à Associação de Famílias Numerosas, de 27 de Novembro de 1951, também já anteriormente citado e comentado.

* * * *

O resultado deste percurso pela Tradição e Magistério da Igreja permite constatar antes de mais uma decidida e unânime reacção da Igreja primitiva a um ambiente tranquilamente permissivo com respeito ao aborto. E isto não obstante a ausência de uma condenação explícita pela Sagrada Escritura.

Nos séculos sucessivos, verifica-se a persistência desta atitude firme e compacta da Igreja independentemente de contextos sociais mais ou menos adversos. Também quando, na Idade Média, se torna comum a teoria da animação retardada do embrião, todos os teólogos continuaram a considerar gravemente ilícito o aborto em qualquer caso; o que mudava era a malícia específica do aborto e as penas canónicas.

Entre os séculos XV e XVII dá-se um leve abrandamento do rigor com que se condenava qualquer ataque à vida do feto, sobretudo quando se apresentavam situações dramáticas de gravidezes de risco para a vida da mãe; no entanto, segundo Sardi, «tratou-se de um abrandamento que nunca foi aceite com consenso e sempre limitado aos limites da teoria aristotélico-tomista da animação retardada, mais do que a indicações terapêuticas em sentido estrito»⁷⁹; de qualquer forma, jamais o ensinamento oficial da Igreja ratificou tal atitude menos rigorosa.

A partir do século XVII, coincidindo com o assumir praticamente generalizado da tese da animação imediata, verifica-se uma progressiva recuperação da tese contrária a qualquer excepção permissiva.

Todavia as discussões reacenderam-se nas últimas décadas do século XIX, sobretudo motivadas pela não clara percepção da natureza “directamente supressiva” do feto em algumas intervenções médico-cirúrgicas, quando realizadas com a intenção de salvar a vida da mãe. A posição da Santa Sé nesta problemática e, sucessivamente, as repetidas intervenções magisteriais até à época actual permitem reconhecer como plenamente justificada a conclusão do autorizado “*Lexikon für Theologie und Kirche*”, segundo o qual na tradição eclesiástica o princípio da intrínseca ilicitude de qualquer aborto directo «é proclamado em modo tão claro e unívoco, para dever ser qualificado como verdade de fé»⁸⁰.

Finalmente, analisados também cada um dos documentos do Magistério recente em que se menciona o aborto num contexto de gravidez de risco para a saúde ou vida da mãe, podem enumerar-se os argumentos principais com implicações para este trabalho:

1. Desde sempre tem sido inquestionável o empenho convicto e constante dos cristãos e da Igreja em favor da vida desde a concepção; relativamente à questão do momento do início da vida

⁷⁹ P. SARDI, *L'aborto ieri e oggi, o.c.*, p. 316.

⁸⁰ O. SCHILING, «*Abtreibung*», em J. Hoffner e K. Rahner (ed.), *Lexikon für Theologie und Kirche*, Herder, Freiburg 1930, pp. 54 e 55.

humana ainda recentemente o Magistério reafirmou que o embrião humano possui desde o início a dignidade própria da pessoa⁸¹;

2. O aborto directo, querido como fim ou como meio, é sempre e em qualquer circunstância gravemente imoral;
3. Não existe nenhuma indicação médica que possa tornar moralmente lícita uma disposição directa e deliberada acerca de uma vida humana inocente, seja como fim, seja como meio para um outro fim;
4. A Igreja compreende que nalguns casos a opção de abortar reveste para a mãe um carácter dramático e doloroso quando, por exemplo, está em jogo um perigo para a saúde ou a vida da mãe, mas estas e outras razões, por mais graves que sejam, nunca podem justificar a supressão deliberada de um ser humano inocente;
5. O chamado “aborto indirecto”, ao não constituir uma intervenção abortiva em si mesma, ainda que possa produzir, como consequência colateral, a morte do filho pode ser moralmente lícita, sob determinadas condições;
6. No entanto, nos casos em que estaria moralmente justificada uma intervenção que provocasse “*praeter intentionem*” a morte do filho, sempre cabe a nobre possibilidade de que a mãe solicite adiar a terapia para depois do parto, e mesmo não levá-la a cabo se com tal decisão se permite que o filho tenha mais possibilidades de vida;

Outra questão mais complicada é a clarificação do significado exacto dos termos “directo” e “indirecto” (“*per ser*” e “*per accidens*”) de uso tão frequente na problemática sobre o aborto. Esta incerteza terminológica, que tantas vezes esteve na base de disputas entre moralistas, não contribuiu à clareza com que é proposto o princípio da inviolabilidade da vida humana e, por outro lado, condiciona as actuações práticas, tantas vezes divergentes,

⁸¹ Cfr. CONGREGAZIONE PER LA DOTTRINA DELLA FEDE, *Istruzione Dignitas personae su alcune questioni di Bioetica*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 2008, nn. 4 a 6.

nos casos de gravidezes de risco médico. De facto, com frequência a questão está em poder distinguir as situações em que se trata de um *aborto indirecto* (que pode ser lícito) ou de um *aborto terapêutico* (ilícito).

O próximo capítulo será uma tentativa de esclarecer melhor, do ponto de vista moral, cada uma destas situações e de apresentar as propostas de solução aos casos dramáticos de conflito vital numa gravidez de risco médico.

CAPÍTULO III. PERSPECTIVAS DA MORAL

Neste capítulo serão estudados, desde a perspectiva da moral, os conceitos de aborto directo, aborto indirecto e aborto terapêutico. Se fossem termos sinónimos teriam a mesma qualificação moral; na realidade, são empregues em diferentes circunstâncias e contextos morais e a tradição católica atribui-lhes significados diversos. Além disso, a terminologia usualmente empregue não é adequada e é susceptível de provocar confusões. Justifica-se deste modo fazer uma análise mais aprofundada destes conceitos.

Por outro lado, para uma correcta compreensão destes conceitos parece importante oferecer uma explicação prévia da teoria da acção moral, tal como a tradição católica recebeu de S. Tomás de Aquino.

Ao finalizar, apresentar-se-á um *“status quaestionis”* das principais propostas de solução moral aos casos de gravidezes de risco médico, felizmente raros, nos que a família e o médico são confrontados com um dilema ético dramático, porque qualquer intervenção médico-cirúrgica pode associar-se à morte da criança, mas em que, por outro lado, a alternativa de não actuar conduzirá à morte da mãe sem que o filho possa ser salvo.

1. TEORIA DA ACÇÃO MORAL

A encíclica *“Veritatis splendor”*, no apartado quarto do capítulo II aborda o estudo da especificação moral dos actos humanos deliberados: «Mas *de que depende a qualificação moral do livre agir do homem?* Esta ordenação a Deus

dos actos humanos, por que é assegurada? Pela *intenção* do sujeito que age, pelas *circunstâncias* - e, em particular, pelas consequências - do seu agir, ou não depende também e, sobretudo, do próprio *objecto* do seu acto?»¹.

A encíclica assinala a importância que os motivos, a intenção e as consequências têm para a qualificação moral da acção. Mas, na linha da tradição católica, afirma que o objecto moral ou significado objectivo da acção é o ponto principal que deve ser tido em conta em vista da sua especificação ética: «*A moralidade do acto humano depende primária e fundamentalmente do objecto razoavelmente escolhido pela vontade deliberada, como prova também a profunda análise, ainda hoje válida, de S. Tomás (cfr. STh, I-II, q. 18, a. 6). Para poder identificar o objecto de um acto que o especifica moralmente, ocorre, pois, colocar-se na perspectiva da pessoa que age. De facto, o objecto do acto da vontade é um comportamento livremente escolhido. Enquanto conforme à ordem da razão, ele é causa da bondade da vontade, aperfeiçoa-nos moralmente e dispõe-nos a reconhecer o nosso fim último no bem perfeito, o amor original*»². A intenção desta parte da encíclica é assinalar o papel desempenhado pelo objecto moral da acção, já que esse é o ponto que sempre suscitou mais discussões entre os moralistas.

Importa também sublinhar sucintamente alguns conceitos básicos, imprescindíveis para poder compreender correctamente a estrutura do actuar humano e discernir o objecto moral³:

- a) A acção é humana na medida em que responda a um *que fizeste?* ou, *que fiz?* no que seja totalmente implicado o sujeito agente. Assim, qualquer descrição que observe o acto como puro facto

¹ JOÃO PAULO II, Encíclica *Veritatis splendor*, 6.VIII.1993, n. 74, em AAS 85 (1993), 1133-1228 (o sublinhado é meu).

² *Ibid.*, n. 78.

³ Cfr. A. RODRÍGUEZ LUÑO, *El acto moral y la existencia de una moralidad intrínseca absoluta*, em G. Pozo (ed.), *Comentarios a la "Veritatis splendor"*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1995, pp. 702-712.

ou evento, quer dizer, na sua fisicidade⁴, na sua dimensão ontológica, não pode dizer-se propriamente humana⁵ ;

- b) Por isso, o que a encíclica chama *objecto moral* não é só a descrição física de um comportamento. No plano moral, fala-se da conformidade - apreensível pela recta razão - do comportamento escolhido com a virtude ou o vício (que estão em relação ao bem e à vocação integral da pessoa), segundo o qual se considera o acto na sua avaliação moral;
- c) Os comportamentos humanos que a moral deve julgar estão muito frequentemente constituídos por diversos actos da vontade, cada um dos quais com o seu próprio objecto, o qual pode dificultar a qualificação da moralidade do actuar humano. A moralidade do agir depende da totalidade dos seus elementos intencionais e avalia-se em função da sua ordenação ao fim último⁶;
- d) É fundamental distinguir entre o *objecto moral* ou "*finis operis*" (o fim próximo de uma eleição deliberada que determina o acto da vontade da pessoa que actua) e o *finis* ou "*finis operantis*" (a intenção ou o objectivo ao qual o sujeito ordena o seu actuar, o que pretende obter através da acção ou das acções elegidas; é o motor principal da acção). Por esta razão a "*Veritatis splendor*"

⁴ É a distinção entre o que S. Tomás de Aquino chama "*genus naturae*" ou "*species naturae*" e "*genus moris*" ou "*species moris*" (Cfr. por exemplo *STh*, I-II, q. 1, a. 3, ad 3).

⁵ É conhecido o exemplo proposto por L. Wittgenstein duma pessoa que levanta o braço. Se simplesmente se descreve a acção como levantar o braço, é evidente a carência de sentido humano de tal actuar; o acto apresenta-se impessoal, é uma descrição física do acto. Mas quem levanta o braço não o faz porque sim. O sujeito que levanta o braço pode fazê-lo para cumprimentar, para chamar a atenção, ou por qualquer outro motivo. E o que faz é cumprimentar, chamar a atenção, etc.

⁶ Cfr. *Veritatis splendor*, n. 72.

esclarece que «a razão pela qual *não basta a recta intenção*, mas ocorre também a recta escolha das obras, está no facto de que o *acto humano depende do seu objecto*, quer dizer, se este é ou não ordenável a Deus, Aquele que “só é bom”, realizando assim a perfeição da pessoa. Portanto, o acto é bom, se o seu *objecto é conforme ao bem da pessoa*, no respeito dos bens moralmente significativos para ela»⁷;

- e) A razão testemunha que existem objectos do acto humano que se configuram como não-ordenáveis a Deus, porque contradizem radicalmente o bem da pessoa, criada à Sua imagem. São os actos que, na tradição moral da Igreja, foram denominados «intrinsecamente maus» (“*intrinsece malum*”): «são-no sempre e por si mesmo, ou seja, pelo próprio objecto, independentemente das posteriores intenções de quem age e das circunstâncias»⁸;
- f) A vontade é auto-referencial; qualquer acção voluntária, além de ter um objecto intencional - esse “algo” que quero, ou evito -, reverte sobre o sujeito pessoal: por exemplo, não é possível roubar sem tornar-se ladrão. Logo, a escolha deliberada de um comportamento cuja contrariedade ao bem ou à dignidade da pessoa é advertida, é a eleição de algo que é moralmente mau e que, portanto, torna má a pessoa, ainda que fosse boa a sua intenção⁹.

⁷ *Ibid.*, n. 78.

⁸ Cfr. *Veritatis splendor*, n. 80 que, citando o Concílio Vaticano II, dá alguns exemplos destes actos: «Tudo quanto se opõe à vida, como são todas as espécies de homicídio, genocídio, aborto, eutanásia e suicídio voluntário; tudo o que viola a integridade da pessoa humana...» (*Gaudium et spes*, n. 27).

⁹ Cfr. *Veritatis splendor*, n. 82: «A intenção é boa quando visa o verdadeiro bem da pessoa na perspectiva do seu fim último. Mas os actos, cujo objecto é “não ordenável” a Deus e “indigno da pessoa humana”, opõem-se sempre e em qualquer caso a este bem. Neste sentido, o respeito das normas que proíbem tais

* * * *

Em virtude do exposto podem fazer-se as seguintes aclarações, essenciais para depois poder prosseguir com o argumento em estudo:

1. O princípio moral que proíbe matar uma pessoa inocente é absoluto e nenhuma circunstância pode fazê-lo bom.
2. Para a qualificação moral dum acto humano, ao propósito ou intento, deliberado e consciente, concebido e ajuizado pela razão prática que guia a acção, chama-se *objecto moral* da acção voluntária: «é o bem real ou aparente que contém essa acção para quem a elege, o que nessa acção lhe resulta conveniente e explica imediatamente que o sujeito realize essa acção e não outra. O objecto da acção não é uma coisa ou um evento, mas o conteúdo de uma decisão do sujeito que pode estar em relação a uma coisa ou evento»¹⁰. Este é o que se denomina o *objecto directo da vontade*, para distingui-lo do objecto indirecto da vontade.
3. O *objecto ou efeito indirecto da vontade* «é uma consequência da acção (um efeito colateral da acção) que não interessa nem é querida de nenhum modo, nem como fim nem como meio, mas que é prevista e permitida enquanto que está inevitavelmente ligada ao que se quer»¹¹ (por exemplo, a alopecia secundária ao tratamento de uma doença neoplásica). O objecto indirecto da vontade deve distinguir-se do objecto querido directamente como meio; o critério distintivo fundamental para que o efeito previsto duma acção possa ser considerado objecto indirecto da vontade é que «tal efeito não pode

actos e que obrigam “*semper et pro semper*”, ou seja, sem nenhuma excepção, não só não limita a boa intenção, mas constitui mesmo a sua expressão fundamental».

¹⁰ A. RODRÍGUEZ LUÑO, *Ética general*, Euns, Pamplona 2004⁵, p. 188.

¹¹ E. COLOM, A. RODRÍGUEZ LUÑO, *Scelti in Cristo per essere santi. Elementi di Teologia Morale Fondamentale*, Edusc, Roma 2003³, p. 183.

ser querido como o meio (no plano real, a causa) que permite a conseguir ou realizar o que realmente interessa»¹². Importa reconhecer que, na prática, a distinção entre objecto directo e indirecto pode ser algumas vezes difícil de determinar, o que pode levar a confusões e abusos; no entanto, segundo julga Rodríguez Luño, «se se procede com rectidão a uma análise cuidadosa e serena, a diferença entre ambos os tipos de objecto da vontade pode ser estabelecida de modo objectivo e controlável»¹³. Outra questão que se coloca é se os efeitos indirectos negativos não tornam ilícita essa acção; como se verá mais adiante, a tradição moral enumerou quatro condições para que sejam moralmente lícitas as acções de duplo efeito.

2. ABORTO DIRECTO

Na encíclica "*Evangelium vitae*" o Papa João Paulo II definiu o aborto procurado como «a morte *deliberada* e *directa*, independentemente da forma como venha realizada, de um ser humano na fase inicial da sua existência, que vai da concepção ao nascimento»¹⁴. Para estudar todos os aspectos da moralidade do aborto e das intervenções médicas que podem envolver o tratamento de uma gravidez de risco, é fundamental começar por entender bem o conceito de aborto procurado ou directo que o Papa quis expressar com esta definição.

Em primeiro lugar deve destacar-se que o conceito de aborto procurado da "*Evangelium vitae*" representa uma certa evolução em relação ao que habitualmente se entendia por aborto. Nos manuais tradicionais de teologia

¹² E. COLOM, A. RODRÍGUEZ LUÑO, *Scelti in Cristo per essere santi. Elementi di Teologia Morale Fondamentale*, o.c., p. 184.

¹³ *Ibid.*

¹⁴ *Evangelium vitae*, n. 58 (o sublinhado é meu).

moral chamava-se aborto a qualquer acção que se propusesse «expulsar ou extrair do útero materno um feto vivo ainda não viável»¹⁵. Outras intervenções que causavam voluntariamente a morte do feto como a craniotomia, o feticídio ou a embriotomia, ainda que igualmente consideradas gravemente ilícitas, não estavam compreendidas nessa definição.

Como explica P. Requena, a novidade desta definição não é que mude a avaliação moral do aborto; pelo contrário, um dos aspectos que lhe interessa acentuar é a continuidade que a reprovação moral do aborto, como pecado grave, teve ao longo dos séculos. Em definitivo, trata-se de «uma formulação linguística que explica, em modo mais claro que no passado, aquilo que se entende pela espécie moral do aborto (...) colocando fim a um longo período em que o conceito de aborto no âmbito da teologia moral tinha um conteúdo tão reduzido que não alcançava a exprimir de modo adequado a realidade a que fazia referência»¹⁶.

Para o argumento deste estudo devem destacar-se alguns elementos principais da definição da “*Evangelium vitae*”: que o aborto procurado compreende todas as intervenções voluntárias contra a vida humana nascente, seja qual for o *lugar* em que o embrião ou o feto se encontre (trompa de Falópio, útero, etc.), seja qual for o *tempo* decorrido desde a fecundação (antes ou depois da nidação, em estado de embrião ou feto¹⁷, etc.), seja qual for o *meio* pelo que se realize (aborto cirúrgico, farmacológico,

¹⁵ D. M. PRÜMMER, *Manuale Theologiae Moralis*, Roma 1961¹⁵, vol. II, n. 137: «Abortus est eiectio immaturi foetus viventis ex utero materno» e H. NOLDIN, *Summa Theologiae Moralis*, Oeniponte-Lipsiae 1941²⁷, vol. II, n. 342: «Abortus est eiectio foetus immaturi ex utero matris».

¹⁶ P. REQUENA MEANA, *La definizione di “aborto procurato” secondo “Evangelium vitae”* 58, em L. Melina, E. Sgreccia, S. Kampowski (a cura di), *Lo splendore della vita: Vangelo, scienza ed etica*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 2006, p. 477.

¹⁷ No âmbito moral os termos embrião e feto não têm a especificidade que possuem em âmbito médico e muitas vezes usam-se indiferentemente. Por exemplo, cfr. *Evangelium vitae*, n. 13.

dispositivo intra-uterino, etc.) e seja qual for a *motivação* a que responda (terapêutica, social, criminológica, eugénica, etc.).

À luz de uma tradição teológico-moral bem consolidada, na encíclica “*Evangelium vitae*” a expressão *aborto directo* opõem-se à de *aborto indirecto*, que sob certas condições poderia ser lícito. O aborto directo refere-se a qualquer acto que vise destruir directamente a vida humana ainda não nascida, «quer tal destruição seja pretendida como fim ou apenas como meio para o fim»¹⁸.

A qualificação moral que João Paulo II atribui ao aborto directo não deixa lugar a dúvidas: «declaro que o aborto directo, isto é, querido como fim ou como meio, constitui sempre uma desordem moral grave, enquanto morte deliberada de um ser humano inocente»¹⁹ e que não pode ser desculpado por nenhuma circunstância ou fim.

Acerca do objecto directo da vontade, Rodríguez Luño precisa que é o único que propriamente é e pode ser chamado objecto da vontade, ou seja, aquele em vista do qual a vontade passa ao acto de querer; é o que a razão apresenta como bem. Na perspectiva do agente moral, uma acção ou o que através dela se obtém pode possuir razão de bem de diversas formas. Entre elas, a “*Evangelium vitae*” chama fim ao que se apresenta como bom ou desejável em si mesmo, quer dizer, ao que em si e por si tem um certo interesse para o sujeito. Forma também parte do objecto directo da vontade um bem que não interessa em si mesmo, e portanto não é querido como fim, mas que se relaciona com o fim como meio para realizá-lo ou obtê-lo, e por isso inclui-se também dentro do objecto directo da vontade. Por isso a “*Evangelium vitae*” diz que *é querido directamente tudo o que é querido como fim ou como meio*. Tanto o fim como o meio constituem-se como objecto ou conteúdo da intencionalidade voluntária e deliberada, ainda que de diversa

¹⁸ *Ibid.*, n. 62.

¹⁹ *Ibid.*

forma: o primeiro interessa em si mesmo, o segundo interessa não em si mesmo, mas em razão de outra coisa²⁰.

Aclara William May que por aborto directo ou procurado, portanto, entende-se um acto humano especificado moralmente como um acto de “matar o não nascido”. Assim se especifica porque o seu objecto moral, como acto humano é precisamente a destruição da vida humana “não nascida”. Este objecto expressa o *fim* da intenção pelo qual o acto se realiza, ou, mais frequentemente, os *meios escolhidos* em ordem a obter algum outro *fim subsequente*. Em qualquer caso, este objecto é o *fim próximo* querido pelo sujeito que actua; é o fim próximo que especifica um acto humano livremente escolhido, o qual pode ser por sua vez querido como um *meio* para algum outro fim “subsequente” ou “ulterior” que motivou o acto (por exemplo, para evitar a vergonha duma gravidez ilegítima, prevenir o nascimento de uma criança com uma malformação genética, etc.). E este “objecto” constitui precisamente o abortamento ou a morte provocada de uma vida humana “não nascida”, que *não* pode ser querido pela pessoa que actua²¹. É sempre moralmente ilícito.

A definição de aborto inclui outra afirmação que deve ser sublinhada: “*ser humano na fase inicial da sua existência, que vai da concepção ao nascimento*”. Deste modo se sublinha melhor a continuidade do desenvolvimento pré-natal e ao mesmo tempo se assinala que a gravidade do aborto não depende do momento em que é realizado. Não é objectivo deste trabalho aprofundar na questão do início da vida humana que, por outro lado, não devia suscitar dúvidas, quer do ponto de vista biológico quer do ponto de vista teológico. De facto, o respeito pela vida humana impõe-se desde o momento inicial do processo da geração em que o óvulo é fecundado e

²⁰ Cfr. A. RODRÍGUEZ LUÑO, *La valoración teológico-moral del aborto*, em R. Lucas Lucas (ed.), Pontificia Academia para la Vida, *Comentario interdisciplinar a la “Evangelium vitae”*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1996, p. 422 (o sublinhado é meu).

²¹ W. E. MAY, *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, Our Sunday Visitor Publishing Division, Huntington, Indiana 2008², pp. 168 e 169.

começa uma nova vida, independente da dos progenitores. A declaração “*Dignitas personae*” é muito clara a este respeito: «o corpo embrionário desenvolve-se progressivamente segundo um “programa” bem definido, e com um fim intrínseco próprio, que se manifesta no nascimento de cada criança. (...) O fruto da geração humana, desde o primeiro momento da sua existência, isto é, a partir da constituição do zigoto, exige o respeito incondicional que é moralmente devido ao ser humano na sua totalidade corporal e espiritual. O ser humano deve ser respeitado e tratado como pessoa desde a sua concepção e, por isso, desde esse mesmo momento devem ser-lhe reconhecidos os direitos da pessoa, entre os quais e antes de tudo, o direito inviolável de cada ser humano inocente à vida. (...) Embora a presença de uma alma espiritual não possa ser detectada pela observação de qualquer dado experimental, são as próprias conclusões da ciência sobre o embrião humano a oferecer uma indicação valiosa para discernir racionalmente uma presença pessoal desde esse primeiro aparecer de uma vida humana: como um indivíduo humano não seria pessoa humana?»²². Como é evidente, trata-se de uma lógica argumentativa que está também distante das questões que por tanto tempo ocuparam os teólogos acerca do momento da animação do feto humano.

3. ABORTO INDIRECTO

Existem também casos de gravidezes associadas a patologias médicas que podem colocar em risco de vida a mãe e o filho. São situações, felizmente pouco frequentes, de profundo conteúdo humano e cheias de dramatismo em que vidas humanas estão gravemente ameaçadas e nas que o médico, com a devida informação dos familiares, deverá empregar todos

²² Cfr. CONGREGAZIONE PER LA DOTTRINA DELLA FEDE, *Istruzione Dignitas personae su alcune questioni di Bioetica*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 2008, nn. 4 e 5.

os esforços para salvar ambas as vidas. Nessas circunstâncias, as acções que isso envolve podem trazer consequências graves, como a morte de um dos pacientes. Quando a morte do embrião ou do feto no ventre materno se dá como efeito colateral (“indirecto”) previsto, mas não querido em modo algum, de uma acção terapêutica considerada necessária e urgente para a mãe devido a uma patologia (tumor, etc.) e não por causa da própria gravidez fala-se de *aborto indirecto*²³.

A distinção entre aborto directo e indirecto tornou-se comum na moral católica a partir do século XV. Podia dizer-se, em resumo, que no aborto directo existe uma vontade homicida; no aborto indirecto, pelo contrário, existe uma vontade firme em favor da vida e, contemporaneamente, resignada a uma consequência que não pode evitar. Mas esta diferença exige ser examinada com maior profundidade, tendo presentes os princípios da teoria da acção moral antes estudados.

No chamado *aborto indirecto*, a morte da criança não nascida *não* constitui o objecto do acto, nem como fim nem como meio. Ela é antes a consequência prevista, mas não querida, ou o resultado dum procedimento médico, que por si mesmo se especifica como um acto curativo duma mulher doente ou de preservar a sua vida. Assim se exprimia Pio XII ao respeito: «Se, por exemplo, a salvação da vida da futura mãe, independentemente de seu estado de gravidez, requerer urgentemente uma intervenção cirúrgica, ou outro tratamento médico, que teria como consequência acessória, de nenhum modo querida nem pretendida, mas inevitável, a morte do feto, um acto assim já não se poderia considerar um atentado directo contra a vida inocente. Nestas condições, a operação poderia ser considerada lícita, igualmente a outras intervenções médicas similares, sempre que se trate de um bem de elevado valor - como é a vida -

²³ Cfr. A. RODRÍGUEZ LUÑO, *Scelti in Cristo per essere santi. Morale speciale*, vol. III, Sussidi di Teologia, EDUSC, Roma 2008, pp. 209 e 210.

e que não seja possível postergá-la após o nascimento do filho, nem recorrer a outro remédio eficaz»²⁴.

Aqui, nem o fim pretendido nem os meios elegidos para alcançar o fim em questão se podem configurar como um aborto ou supressão da vida de um não nascido. A morte da criança é resultado de um efeito colateral da acção escolhida para proteger a saúde ou salvaguardar a vida da mãe; trata-se de um efeito previsto, mas não querido pelo agente, simplesmente tolerado como inevitável, e pode justificar-se se existir uma urgente necessidade de proteger um bem importante, tal como é a vida da mãe, e não existirem alternativas que possam ser empregadas. Como tal, o acto não é abortivo em si mesmo (segundo o seu objecto próprio, quer dizer, o seu fim intrínseco), nem na intenção do agente. Portanto, a morte do embrião ou feto não é imputável como mal moral.

É o caso habitualmente descrito da mulher grávida com cancro do útero que requer uma histerectomia ou radioterapia para curar-se; ainda que esteja grávida e consciente de que o seu filho morrerá em consequência do tratamento, assumindo que não exista outra alternativa terapêutica e que esta não possa ser adiada para depois do parto, tal tratamento foi tradicionalmente considerado como moralmente lícito. Nestes casos de *aborto indirecto*, a morte da criança não nascida está “fora dos objectivos da intenção do agente” e é definitivamente *não querida* de nenhum modo (tal como a alopecia secundária à quimioterapia não é querida), mesmo “indirectamente”. Como se adverte, o indirectamente querido na realidade não é querido nem desejado de modo algum; seria mais exacto dizer que é sofrido ou tolerado porque não existe outra alternativa.

Do mesmo modo o aborto, entendido como a morte de uma criança não nascida, não é desejado de nenhuma maneira pela pessoa que actua, nem como fim nem como meio. É precisamente um efeito secundário duma

²⁴ Cfr. Pio XII, *Per la salvezza della famiglia*, 27.XI.1951, p. 417, em *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1951-1952)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1952.

acção que é em si mesma boa porque o objecto que a especifica é precisamente salvar ou proteger a vida da mãe.

Todavia, como já se viu, às vezes na prática pode ser mais difícil distinguir entre algo querido *directamente* como meio e algo tolerado como efeito *indirecto*. Para distinguir tais situações pode ser útil o seguinte critério: *para que o efeito previsto de uma acção possa ser tido como objecto indirecto da vontade, tal efeito não pode ser a causa – no plano intencional, o meio – da consecução ou realização do que realmente interessa como fim.*

Aplicando estes critérios às intervenções médicas que acabam por conduzir à morte ou à expulsão do feto, pode saber-se se se trata de um aborto directo ou de um aborto indirecto: se a saúde da mãe se obtém através da morte do filho não seria um caso de aborto indirecto mas sim de aborto directo e, por conseguinte, seria imoral. Se, por outro lado, uma gestante estiver afectada por uma doença séria, que não é possível curar sem comprometer a vida do filho no seu seio, tratar-se-ia dum *aborto indirecto* e, portanto, em linha de princípio seria lícito.

Explica Rodríguez Luño que neste último caso está-se perante uma acção de duplo efeito, e como tal deve ser julgada. Depois de avaliadas cuidadosamente todas as circunstâncias e em particular a possibilidade de tratamentos alternativos e tendo presente que aceitar sacrifícios e riscos para salvar os próprios filhos é parte da missão da mãe, segundo os princípios morais que regulam as acções de duplo efeito essa intervenção terapêutica pode ser moralmente lícita. De facto, nestas situações, «segundo a perspectiva moral não existe uma escolha abortiva: não se escolhe procurar o aborto, mas salvar a vida da mãe mediante a única intervenção possível, que é de natureza terapêutica e não letal»²⁵.

Naturalmente, como se viu, a importância do efeito colateral (a possibilidade maior ou menor da morte do filho) torna obrigatória uma avaliação muito atenta da proporcionalidade e de outras circunstâncias.

²⁵ A. RODRÍGUEZ LUÑO, *Scelti in Cristo per essere santi. Morale speciale, o.c.*, p. 209.

Também se o tratamento pode ser diferido até que se possa induzir o parto de uma criança viável sem que se coloque em perigo a vida da mãe, tal deferimento é moralmente obrigatório. De facto, à luz dos conceitos tradicionais da moral, para poder aplicar-se adequadamente o chamado “princípio do duplo efeito” devem cumprir-se as seguintes condições²⁶:

- a) Que a acção realizada seja em si mesma boa ou, pelo menos, indiferente. Em relação com o tema significa que a intervenção em si mesma - na sua tendência natural e no seu desenvolvimento técnico - e na intenção do sujeito que a executa, se dirija, no seu efeito imediato e primário, a tratar a doença da mãe.
- b) Que o efeito bom seja directamente buscado pela pessoa que actua no que se refere tanto aos efeitos quanto à intenção. No caso em estudo, que a saúde da mãe não se alcance mediante a interrupção da gravidez porque dessa forma tratar-se-ia de um aborto directo provocado como meio: aborto “terapêutico”.
- c) Que o fim do agente que actua seja honesto em si mesmo, quer dizer, que intente só o efeito bom e se limite a permitir o efeito mau. Isso implica que existe a obrigação de pôr todos os meios para evitar a morte do não nascido, e que não exista algum outro procedimento terapêutico que seja menos lesivo.
- d) O permitir ou aceitar indirectamente o efeito mau deve ter uma motivação adequada e proporcionada, o qual significa que o efeito bom deve ter um peso proporcionado para justificar a aceitação, ainda que indirecta, do efeito mau. No caso das gravidezes de risco médico, deve acontecer que a saúde procurada seja proporcionada à morte previsível do embrião ou do feto. Dada a gravidade do dano produzido ao não nascido - a morte - parece que só seria causa justa um bem de igual valor: a

²⁶ Cfr. A. VIRDIS, *Il principio morale dell'atto a duplice effetto e il suo uso in bioetica*, «Medicina e Morale» 5 (2006), pp. 951-979.

vida da mãe e não qualquer grau de saúde. Portanto tem que se tratar de algo urgente.

O que se quer garantir através deste princípio é que, por uma parte, o mal não pode ser objecto de uma acção directa, e que, por outra, o fim bom não pode obter-se através deste. Realizar uma acção terapêutica seria lícito se se apresentar o caso de que, por um lado, a doença da mãe seja incurável com meios inócuos para a criança e que, por outra, a terapia não possa ser diferida para depois do parto²⁷.

Estes tipos de intervenções foram designados tradicionalmente por *aborto indirecto*, mas o conceito é evidentemente pouco feliz. Ainda que a expressão “aborto indirecto” seja clara do ponto de vista da técnica conceptual empregada tradicionalmente pela moral católica, deveria substituir-se por outra, «já que o aborto verdadeiramente indirecto não é um aborto porque a perda do feto não é querida de modo algum; mais bem, é chorada»²⁸. O aborto indirecto também não tem nada que ver com o que habitualmente se entende por “aborto terapêutico”, que é um aborto directo que obedece a uma motivação de ordem médica, nem com o que para os proporcionalistas seria um aborto por uma razão proporcionada.

Contudo, deve dizer-se que existem algumas situações limite mais difíceis de julgar, como também reconhecem alguns moralistas. Um dos motivos é que os procedimentos médicos empregues envolvem questões técnicas que pertencem mais ao domínio da profissão médica e poderiam ultrapassar a competência do moralista²⁹.

Por exemplo, Rodríguez Luño afirma que «nalguns casos extremos para obter uma evidência completa seria necessário proceder a uma análise algo

²⁷ Cfr. M. BESIO, F. CHOMALÍ, J. NEIRA, A. VIVANCO, *Aborto “terapêutico”. Consideraciones médicas, éticas, jurídicas y del magisterio de la Iglesia católica*, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile 2008, p. 31.

²⁸ A. RODRÍGUEZ LUÑO, *La valoración teológico-moral del aborto*, o.c., p. 423.

²⁹ Cfr. J. PALMA, *Estudio moral del aborto terapêutico*, o.c., p. 222.

mais complicada da acção julgada»³⁰ e Ciccone diz que «enquanto em linha de princípio tudo parece bastante simples, na realidade concreta ao lado de situações claras não faltam aquelas *complexas* e de *difícil solução*. Não poucas vezes o próprio médico não está em grau de distinguir se a sua actuação corresponde a uma intervenção indirectamente ou directamente abortiva. A situação não pode então mais que ser deixada à consciência rectamente formada do médico»³¹.

Finalmente, é importante acrescentar que o facto de que esta acção terapêutica seja lícita, considerando os riscos que comporta para o ser em gestação, não significa que seja obrigatória. A mãe, no seu amor pelo filho, da mesma forma que depois do nascimento lhe parecerá natural expor a um sério perigo a sua vida para salvar a do seu filho pode já, antes do nascimento, assumir a mesma atitude, pedindo adiar a terapia para depois do parto, e até não querer levá-la a cabo se com tal decisão aumenta as possibilidades de vida do filho. É um gesto heróico, eminentemente cristão, e nunca faltaram mães que o levaram a cumprimento com admirável simplicidade³². A tal respeito pronunciou Pio XII as seguintes palavras: «É uma das mais belas e nobres aspirações da medicina o procurar sempre novas vias para assegurar a vida de ambos. E se, apesar de todos os progressos da ciência, existissem ainda, e existirem no futuro, casos em que se deva contar com a morte da mãe, quando esta quer levar até ao nascimento a vida que leva em si, e não destruí-la em violação do mandamento de Deus: “não matarás!” , outra coisa não resta ao homem, que até ao último momento se esforçará por ajudá-la e salvá-la, se não

³⁰ A. RODRÍGUEZ LUÑO, *La valoración teológico-moral del aborto*, o.c., p. 423.

³¹ L. CICCONE, “Non uccidere”. *Questioni di morale della vita fisica*, Ares, Milano 1984, p. 230.

³² Recorde-se o exemplo de Giovanna Beretta Molla, canonizada por João Paulo II em 16 de Maio de 2004. Cfr. F. DA RIESE, *Per amore della vita. Giovanna Beretta Molla, medico e madre*, Città Nuova, Roma 1979.

inclinar-se com respeito diante da lei da natureza e às disposições da divina Providência»³³.

4. ABORTO TERAPÊUTICO

Depois de esclarecido o conceito de “aborto indirecto” é fácil advertir que é completamente distinto do “aborto terapêutico”, que é um «aborto praticado para salvar a vida da mãe ou para evitar um grave e irreversível dano da sua saúde»³⁴, ou seja, querido directamente como meio em ordem à saúde física ou psicológica da mãe³⁵. Por conseguinte, enquanto morte directa de um inocente, não podem existir dúvidas quanto à ilicitude moral do chamado aborto terapêutico.

Bompiani e Ciccone, numa terminologia mais técnica, escreveram que em sentido rigoroso o aborto terapêutico podia ser definido como «a evacuação directa do conteúdo do útero, constituído pelo produto da concepção vivo no momento em que o acto é cumprido, mas incapaz de sobreviver fora do ventre materno pela sua imaturidade, intencionalmente dirigida a salvaguardar a vida e/ou a saúde materna»³⁶.

Deste modo, aparece evidente como o adjetivo “terapêutico” é empregado de modo abusivo e impróprio; na realidade não se pode falar de uma terapia ou de um acto médico. Como precisa Sgreccia, para que se possa falar de princípio terapêutico requer-se que a intervenção médico-cirúrgica procure directamente curar ou eliminar a parte “doente” do corpo. Neste caso, pelo contrário, não se trata de intervir sobre uma doença, mas o

³³ PIO XII, *Per la salvezza della famiglia*, o.c., p. 417.

³⁴ M. P. FAGGIONI, *La vita nelle nostra mani. Manuale di Bioetica teologica*, Camilliane, Torino 2004, p. 266.

³⁵ Cfr. A. RODRÍGUEZ LUÑO, *Scelti in Cristo per essere santi. Morale speciale*, o.c., p. 210.

³⁶ L. CICCONE, “Non uccidere”. *Questioni di morale della vita fisica*, o.c., p. 230.

que na realidade se pensa é em suprimir ou eliminar a vida do embrião ou do feto para evitar que se agrave a saúde ou o perigo de vida da mãe: «o percurso não é desde a acção terapêutica sobre a doença para alcançar a saúde, mas que realmente se configura uma acção sobre o que está são (sobre o feto que também pode estar são), para prevenir uma doença ou o perigo de morte»³⁷. Seria mais correcto falar em terminação da gravidez na presença de perigo para a vida ou a saúde da mãe.

Certamente é compreensível, inevitável e até normal a vertente emotiva de um dos dramas humanos mais tocantes, como o duma mãe em perigo de vida no decurso de uma gravidez. Todavia, como se estudou no primeiro capítulo, exige ser reconhecido que presentemente se dá uma interpretação totalmente abusiva do que se entende por “aborto terapêutico”, ultrapassando claramente as eventuais *indicações médicas* para incluir na designação *terapêutica* outras situações ou motivos muito diversos: aborto eugénico, razões sócio-económicas, motivação anticonceptiva, etc.

Por outro lado, os avanços da medicina reduziram enormemente os riscos para a vida e a saúde da mãe, de tal forma que as condições orgânicas que complicam a gravidez, ou nas que o estado de gravidez leva ao agravamento da saúde são cada vez mais controláveis e susceptíveis de serem compensadas com uma assistência médica adequada. Não proporcionar estes cuidados médicos poderia mesmo constituir uma má prática clínica.

Mas, do ponto de vista moral, nem sequer nesses casos estaria justificado o aborto *terapêutico* directo; mais ainda, deve assinalar-se que a terminação da gravidez nalguns casos não melhora o prognóstico da situação e pode comportar riscos acrescidos para a sua saúde psíquica e

³⁷ E. SGRECCIA, *Manual de Bioética. I: Fundamentos y ética biomédica*, vol. I, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 2009, p. 564.

física. Em qualquer caso, «a verdadeira terapia, a única terapia lícita, é a que elimina directamente a doença sem comprometer a vida do feto»³⁸.

Nas *situações clínicas em que a gravidez constituísse efectivamente uma circunstância de agravamento da saúde materna* devem providenciar-se todos os meios terapêuticos disponíveis para tratar a saúde física ou psíquica da mãe, tentando que mãe e filho se salvem. Entre estes meios não se contempla o de provocar a morte directamente, que não é nem um acto médico nem ético.

De facto, ainda que a vida física, de aqui se trata, não representasse a totalidade dos valores da pessoa, representa o *fundamento* básico e *indispensável* de todos os demais valores pessoais. Por isso, a supressão da vida física do embrião ou do feto pelo aborto, ainda que seja por razões *terapêuticas*, equivale à supressão completa de todos os valores temporais que na vida física se fundamentam necessariamente.

Nenhum motivo é tão importante para invalidar a norma que declara ilícito causar a morte directa de um inocente. Isto representaria um empobrecimento tal que nenhum valor estaria em grau de compensar. O princípio da “comparação ou contraposição de bens”, frequentemente usado na ética, aqui não é válido ou, em todo o caso, leva sempre a concluir que o mal de matar não pode ser compensado por nenhum outro.

Por isso a ponderação entre a saúde da mãe e a vida do feto é desequilibrada e equivocada; em nenhum caso a vida do “*nasciturus*” pode ser instrumentalizada em favor da saúde (bem secundário com respeito à vida) da mãe. Conforme diz Grisez, «subordinar a vida à saúde é algo que em si mesmo não posso fazer; nunca estarei mais são morto que vivo. Não se pode preferir razoavelmente a saúde à vida, a parte (a saúde) ao todo (a vida)»³⁹.

³⁸ *Ibid.*, p. 366.

³⁹ G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, Sígueme, Salamanca 1972, p. 513.

Uma situação ainda mais dramática podia ocorrer quando se prevê que *o prosseguimento da gravidez pode causar a morte da mãe, ao mesmo tempo que se pode esperar a salvação do filho*. Estes são os casos em que estritamente se pode falar de conflito vital entre a mãe e o filho.

Em primeiro lugar, haveria que comprovar se não se trata de um caso meramente teórico. De facto, morrendo a mãe, o filho, se não alcançou o limiar de viabilidade, morrerá também. Por outro lado, se o filho já tivesse alcançado a viabilidade, teria que se perguntar se não se deveria antecipar o parto; não o fazer poderia representar um caso de negligência médica.

Nesta situação, tratando-se de uma gravidez de elevado risco, muitos médicos recomendariam o aborto terapêutico. Porém, não havendo um perigo actual para a vida da mãe, a eleição voluntária de terminar uma gravidez para assegurar a sobrevivência da mãe constituiria uma eleição voluntária contra a vida do feto, e seria moralmente reprovável.

De assinalar que se distinguiu entre “perigo actual” e “perigo grave mas não actual” e esta distinção pode ser fulcral para o juízo moral. O *perigo actual* (requer uma intervenção urgente, pois não actuando a morte é muito provável) poderia eventualmente justificar uma intervenção médica com consequências mortais para a vida do feto; o *perigo grave mas não actual* (existe uma doença que pode ser mortal mas não há uma necessidade urgente de intervir) não justifica uma intervenção com essas características.

Efectivamente, quando o perigo para a mãe é grave mas não actual, e se põe termo à vida do filho, a acção configura-se como um aborto terapêutico. Aqui, a intervenção médica não se pode justificar e a atitude de espera até que o feto seja viável pode ser moralmente obrigatória. Nesta “espera armada” põr-se-ão todos os meios técnicos que os médicos considerem adequados para estabilizar ou controlar a situação clínica até que se deva induzir o nascimento. Como é lógico, como também assinalava Sánchez de Lamadrid a respeito de alguns casos raríssimos de gravidez ectópica abdominal, «esperar até à gravidade actual, pode ter um perigo maior para

a vida da mãe. Pensamos que é justo admiti-lo, posto que há um motivo importante para correr esse risco: pode nascer uma criança viável»⁴⁰.

Com as explicações do próximo apartado entender-se-á melhor a problemática moral que envolve estas situações.

5. OS CASOS LIMITE DE GRAVIDEZES DE RISCO

Todas as formas de aborto terapêutico, enquanto perseguem a interrupção da gravidez como meio para curar a mãe, recaem na condenação do aborto directo. Por exemplo, prescrever o aborto em casos de insuficiência renal para evitar o agravamento da função renal e ter de recorrer à diálise, significa que a morte da criança não é uma consequência mas o meio querido directamente para curar a mãe.

Por outro lado, a solução moral do aborto indirecto não é aplicável a todos os casos de conflito entre o bem da mãe e o bem do filho. A distinção entre directo e indirecto nem sempre é tão clara como no exemplo do cancro num útero grávido e, de facto, às vezes apresenta muitas dificuldades que requerem, à parte duma grande prudência, um conhecimento exacto do problema médico.

Os casos genuinamente limite reduzem-se às seguintes duas possibilidades: 1) a continuação da gravidez comporta a morte da mãe, enquanto que se pode esperar a salvação do filho; 2) a continuação da gravidez (isto é, a não interrupção da gravidez pelo aborto) provocará a morte da mãe, sem que o filho se salve; pelo contrário, intervir, com a morte do feto, constitui a possibilidade de salvação da mãe.

⁴⁰ A. SÁNCHEZ DE LAMADRID, *Valoración moral de las actuaciones médico-quirúrgicas en los embarazos ectópicos*, Pontificia Universidad de la Santa Cruz. Tesis de Doctorado, Roma 2006, p. 267.

A primeira possibilidade, já estudada, tem uma solução moral aparentemente mais fácil. De facto, se se negar a possibilidade duma intervenção médica nos casos em que para salvar a mãe se requer a interrupção duma gravidez já condenada ao fracasso, com maior razão seriam ilícitas quaisquer atitudes médicas que pudessem provocar a morte directa dum feto que tivesse possibilidades reais de sobreviver à morte da mãe.

Estudar-se-á agora o segundo tipo de caso limite. Que solução moral para os casos em que não intervindo medicamente, mesmo quando a consequência fosse a morte do feto, se arrisca a morte de mãe e filho? Que fazer nas circunstâncias em que não fazer nada equivale a deixar morrer mãe e filho, e só intervindo se pode salvar pelo menos a mãe? Estas situações, graças aos progressos da medicina, são cada vez mais um acontecimento raríssimo mas, podendo verificar-se, o problema não pode excluir-se e deve ser estudado.

De facto, exactamente por este motivo, sobretudo a partir da segunda metade do século XIX, debate-se a questão se num caso de efectivo perigo de morte da mãe, seja lícito procurar directamente a morte do filho. Em 1878, por exemplo, Linsenmann de Tubinga escrevia que não se deve imputar alguma culpa ao médico que salva uma das duas vidas ameaçadas, sacrificando a outra; a mãe não é obrigada a sacrificar a própria vida para salvar a do filho. E, acrescentava, quanto às técnicas a adoptar, «os teólogos não deveriam imiscuir-se inoportunamente naquilo que os médicos entendem fazer para a salvação da mãe em perigo»⁴¹.

Mas o magistério romano parece ter optado por uma solução diversa, no sentido em que nem mesmo nesta circunstância desesperada o aborto (ou embriotomia) é lícito. Como já tratado precedentemente, o Santo Ofício, em 1884, tinha declarado que a licitude da craniotomia, mesmo que praticada para salvar a vida da mãe, não podia ser ensinada com segurança (*"tuto*

⁴¹ F. X., LINSENMANN, *Lehrbuch der Moralthologie*, Freiburg 1878, pp. 492-495.

docere non posse") nas escolas católicas⁴². Mais tarde, nos anos 1889 e 1895 esta decisão refere-se não apenas à craniotomia mas igualmente a qualquer eliminação directa do feto (*"quamcumque chirurgicam operationem directe occisivam fetus vel matris gestantis"*) que não podia jamais considerar-se lícita⁴³.

Posteriores intervenções magisteriais se bem que não abordem explicitamente casos extremos concretos, referem-se à ilicitude da eventual supressão da vida do filho para salvar a vida da mãe. Porém, nota Ciccone, «o carácter absoluto da condenação de este aborto é tal de incluir também o caso em que a ausência de intervenção levasse à morte mãe e filho»⁴⁴. A morte directamente provocada da criança (como também da mãe) é sempre e claramente declarada inadmissível.

É indiscutível que qualquer reflexão sobre as opções terapêuticas morais em situações de gravidezes de risco, com perigo de vida da mãe e filho, deve partir sempre dum pressuposto que não pode jamais ser ignorado ou transgredido: o aborto directo, como fim ou como meio é sempre imoral⁴⁵.

Mas a hipótese agora em estudo é a que se coloca aos médicos em que numa gravidez de risco resta uma única alternativa: *ou intervir, com a consequente morte do filho, e a vida da mãe é salva, ou deixar morrer a mãe e o filho*. Nestes casos, tem sentido para o médico ser espectador passivo de duas vidas que se apagam, quando podia salvar uma? Para a mãe, não parece um sacrifício inútil morrer sem que se siga o bem da salvação do filho? À simples razão humana, sobretudo tratando-se de casos particulares, a

⁴² SAGRADA CONGREGAÇÃO DO SANTO OFÍCIO, *Dubium quoad operationem chirurgicam, quae craniotomia audit*, 31.V.1884, ASS XVII (1884) 556.

⁴³ IDEM, *Epistola ad Archiepiscopum Cameracensem in que edicitur, illicitam esse quamcumque operationem chirurgicam, quae directe occidat foetum vel matrem gestantem*, 19.VIII.1889, ASS XII (1889-1890) 748; IDEM, *Dubium quoad operationes chirurgicas, non directe tendentes ad occisionem foetus in sinu materno, sed ut vivas edatur, quamvis proxime moriturus*, 24.VII.1895, ASS XXVIII (1895-1896) 383-384.

⁴⁴ L. CICCONE, *La vita umana*, Ares, Milano 2000, p. 120.

⁴⁵ Cfr. *Evangelium vitae*, n. 58.

severidade da doutrina católica parece demasiado rigorista. E na realidade não é fácil, pelo menos para todos, ver com clareza qual norma moral justa possa impor deixar morrer duas pessoas, onde uma pode ser salva sem dano para a outra.

Muitos moralistas alegam que as declarações do magistério da Igreja não autorizam nenhum tipo de intervenção médica que, excluindo os casos de morte indirecta, se associe à morte do feto. Não havendo mais nada a fazer, deve aceitar-se a morte da mãe e do filho e resta ao homem inclinar-se com respeito diante das leis da natureza. Pode ser interessante ver o que dizem alguns destes autores:

Tettamanzi, por exemplo, argumenta que nunca se pode escolher em favor duma intervenção abortiva, mesmo nos casos em que se pudesse decidir entre duas mortes (a mãe e o filho) ou só uma morte (o filho). Para ele, «o verdadeiro problema não consiste em se se deva escolher entre “duas mortes ou um morto”, mas antes entre “duas mortes e um homicídio”, ou seja, se é consentido cometer um homicídio (do filho) para salvar um outro (a mãe). E uma vez mais a moral católica responde que não se pode matar directamente um inocente, nem sequer para salvar um outro»⁴⁶.

Ciccone também considera difícil outra interpretação do magistério acrescentando que para intervir com utilidade nesta discussão se exigiria uma argumentação «ampla e articulada», que depois não efectua. Limita-se a constatar que «ao lado de uma linha clara, e várias vezes confirmada, traçada pelo magistério pontifício e de muitos episcopados, existem na Igreja teólogos que procuram, em vários modos, justificar o aborto na hipótese formulada»⁴⁷. Além disso, aponta que muitas vezes o aborto pode ser a solução menos indicada para resolver situações agudas de perigo de

⁴⁶ D. TETTAMANZI, *La comunità cristiana e l'aborto*, Paoline, Bari 1975, p. 307. No seu manual de bioética, publicado alguns anos mais tarde, este assunto não é tratado: cfr. IDEM, *Nuova bioetica cristiana*, Piemme, Casale Monferrato (AL) 2000.

⁴⁷ L. CICCONE, “Non uccidere”. *Questioni di morale della vita fisica, o.c.*, p. 234.

vida da mãe e que nas condições da medicina actualmente praticada «conceber uma situação em que o aborto provocado seja a via única e eficaz para salvar ao menos a mãe é uma hipótese muito próxima à irreabilidade. Pelo menos o pretenso nexos entre intervenção abortiva e salvação da mãe não pode colocar-se no plano da certeza, mas da opinião»⁴⁸. Para Ciccone a solução proporcionada pelo magistério é «evidentemente a única que apresenta a devida coerência com a inviolabilidade absoluta de toda a vida humana inocente (...). Em tal quadro a legitimação moral da morte directa da criança configura-se claramente como uma inadmissível moral do fim que justifica os meios»⁴⁹.

Uma posição parecida tem Sgreccia ao considerar que «a vida humana pode deteriorar-se por muitas causas; mas a vida inocente não pode ser suprimida directamente por nenhum motivo ao ser um valor transcendente, nem directamente sacrificada em favor de outros ainda que para salvar alguém. Quando se admitem derrogações a este princípio e se insinuam critérios de tipo “vida sem valor”, “valor subordinado”, “vida não plenamente humana”, está a abrir-se a porta à eutanásia e a outros procedimentos discriminatórios»⁵⁰.

Outros moralistas⁵¹ compartilham mais ou menos esta opinião, ainda que alguns admitam, como Melina, que este é «um ponto delicadíssimo e de difícil solução»⁵².

Finalmente, pode ser elucidativa a declaração do episcopado canadiano a propósito desta questão: «pergunta-se às vezes se a doutrina da Igreja (...) não se dá conta dos perigos gravíssimos que às vezes faz correr à mãe a

⁴⁸ *Ibid.*

⁴⁹ IDEM, *La vita umana*, o.c., p. 120.

⁵⁰ E. SGRECCIA, *Manual de Bioética. I: Fundamentos y ética biomédica*, o.c., p. 571.

⁵¹ Cfr. A. ROYO MARÍN, *Teología moral para seglares. Moral fundamental y especial*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1996⁷, pp. 521-527.

⁵² L. MELINA, *Corso di Bioetica. Il vangelo della vita*, Piemme, Casale Monferrato (AL) 1996, p. 191.

vida que ela leva no seu seio. (...) Conhecemos a angústia que pode assaltar a mãe, o marido, o médico quando duas vidas inocentes entram em misteriosa concorrência que comporta para a mãe o perigo de morte ou o risco que a sua saúde física ou mental seja gravemente e irremediavelmente alterada. Certamente estes casos, quando se apresentam, são trágicos e difíceis. Mas pode notar-se imediatamente que o aborto, dado que provoca a morte de um inocente, não elimina o seu carácter dramático. No caso em que a vida da mãe esteja realmente em perigo, compreendemos que possa existir a tentação de considerar o aborto, mesmo o directo, como justificável. Devemos todavia precisar que este juízo é contrário a uma insistente tradição do ensinamento cristão que atribui à vida um valor sagrado»⁵³.

No entanto, nem todos os moralistas estão de acordo com a interpretação acima descrita. Por exemplo, Visintainer assinala que «não é também privada de problemática a solução (...) que deixa morrer mãe e filho, quando ao menos um pudesse ser salvo matando o outro (que de todas as formas morreria igualmente). Não se vê, portanto, com evidência até que ponto o valor (a vida!) cubra e garanta o princípio ou se, pelo contrário, o excessivo rigor “lógico” não vá em contra o valor que quereria defender»⁵⁴. Outro autor que põe o dedo na questão é Rhonheimer, declarando que «o problema de fundo consiste aqui em que a razão não pode compreender de modo algum, e menos desde a perspectiva do médico, a decisão de deixar morrer a mãe e o filho quando se poderia salvar ao menos a vida da mãe, enquanto o filho morrerá em qualquer caso»⁵⁵.

⁵³ CAPRILE, G. (a cura di), *Non uccidere, Il Magistero della Chiesa sull'aborto*, La Civiltà Cattolica, Roma 1981, pp. 60 e 61: declaração pastoral do episcopado do Canadá sobre um projecto de lei, 7.II.1968.

⁵⁴ Citado por: D. TETTAMANZI, *La comunità cristiana e l'aborto, o.c.*, p. 297.

⁵⁵ M. RHONHEIMER, *La perspectiva de la moral. Fundamentos de la Ética Filosófica*, Rialp, Madrid 2000, p. 394.

Neste contexto, na tentativa de resolver situações dramáticas de gravidezes de risco, vários moralistas têm tentado abrir um caminho à justificação moral do aborto ou, melhor, tentar justificar uma intervenção médica que permita salvar ao menos uma das vidas.

De facto, os médicos católicos requerem directrizes práticas de actuação moral para os casos limite com que se podem confrontar na sua actividade clínica. E se, por um lado, os princípios deontológicos exigem o respeito incondicional pela vida humana, deve considerar-se também que a sua vocação profissional os impele a actuar sempre para tentar salvar uma vida humana; é, por isso, difícil de aceitar que o médico, podendo salvar a vida da mãe, se deva abster de usar os recursos técnicos disponíveis quando dessa forma o resultado certo é a morte da mãe e do filho. Como conciliar estes dois princípios é tarefa dos teólogos, tendo sempre em mente as directrizes e a autoridade do magistério da Igreja.

As próximas páginas têm por objectivo apresentar as principais propostas morais a estes casos dramáticos de gravidezes de risco médico.

6. PROPOSTAS DE SOLUÇÃO A CASOS GRAVES DE GRAVIDEZES DE RISCO MÉDICO

Este apartado propõe-se apresentar as principais linhas de argumentação seguidas por teólogos moralistas católicos que admitem uma margem moralmente lícita de intervenções médicas que, em circunstâncias graves e urgentes, legitimam um acto de salvar a mãe ainda que o filho, já condenado pela natureza, possa morrer.

Não se pretende uma análise exaustiva de cada proposta moral e considerar-se-ão principalmente aquelas argumentações que não estão em claro confronto com a moral católica, portanto, que não seguem uma lógica puramente relativista, proporcionalista ou consequencialista. Nestes últimos casos, os seus defensores sustentam que determinados motivos de

ordem médica, psicológica, sócio-económica, violência sexual, malformações fetais, ou outras, podem justificar, de acordo com critérios cada vez mais subjectivos, o aborto provocado⁵⁶. Como é evidente, estas propostas, que se movem em perspectiva mais ou menos teleológica, são totalmente inaceitáveis por não respeitarem o bem fundamental da vida humana. Para uma boa panorâmica destas tendências éticas podem consultar-se, por exemplo, as obras de Grisez⁵⁷, Sardi⁵⁸ e Lotstra⁵⁹. Deve

⁵⁶ Um autor católico influente que segue esta linha é Richard McCormick. Segundo este moralista, nos casos de conflito de valores poderia aplicar-se a regra do “*minus malum*”. Assim, no campo da vida humana podem permitir-se acções que resultam num mal físico, como a morte, se existir uma razão realmente adequada que justifique o procedimento. McCormick admite que «o juízo sobre a proporcionalidade em situações de conflito não é somente uma questão muito decisiva; é mesmo a mais difícil». Por isso explica que a análise moral dever ser aqui muito cuidadosa considerando todas as consequências do acto e isto requer uma estimativa equilibrada dos efeitos imediatos bem como das «implicações sociais e das ressonâncias dos efeitos tardios na medida em que podem ser previstos» (Cfr. R. MCCORMICK, *Ambiguity in moral choice*, Marquette University Press, Milwaukee 1973); cfr. H. LOTSTRA, *Abortion. The Catholic Debate in America*, Irvington, New York 1985, pp. 132 e 133.

Outros seguem ainda outra via, para legitimar o aborto nos casos limite, recorrendo à revisão do princípio moral geral das normas éticas absolutas: negam a existência de normas de tal forma radicadas na natureza humana, que não possam admitir excepções. Logicamente esta é uma estrada que leva a todo o género de relativismos, com o reconhecimento de exclusivamente poucos e limitados princípios. Assim a norma “não é lícito matar” não é absoluta; um certo carácter absoluto existirá só quando seja possível precisá-la com os devidos matizes. Nesta linha, aplicando ao caso do aborto, a norma que proíbe a supressão directa do inocente funda-se no respeito pela vida humana como real valor. Onde, portanto, a vida humana já não tem valor – porque destinada irremediavelmente a morrer, antes mesmo de produzir qualquer acto humano –, essa norma perde qualquer sentido lógico. É evidente a injustiça de tal perspectiva que distingue entre “vidas com valor” e “vidas sem valor”: cfr. J. FUCHS, *The absoluteness of moral terms*, «Gregorianum» 52 (1971), pp. 415-457.

⁵⁷ G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos, o.c.*, pp. 413-485.

⁵⁸ P. SARDI, *L’aborto ieri e oggi*, Paideia, Brescia 1975, pp. 255-386.

dizer-se que o Papa João Paulo II, na encíclica *“Veritatis splendor”* (nn. 71 a 83) tomou uma postura crítica firme em relação com algumas correntes da teologia moral, incluindo as chamadas éticas teleológicas, pelo que se considera que, para o tema em estudo, não merecem mais do que esta breve alusão.

O principal objectivo desta secção é fazer um *“status quaestionis”* das diferentes propostas morais para os casos de gravidez de risco médico. Procurar-se-á também em cada caso explicar os motivos pelos que esses autores, ao mesmo tempo em que assumem um respeito absoluto pela vida humana desde a concepção e que querem ser plenamente fiéis ao magistério da Igreja na sua condenação incondicional do aborto directo, consideram que podem existir casos de gravidezes de risco em que se deve intervir, mesmo com a consequência da morte certa da criança, se essa constituir a única alternativa para salvar a vida da mãe; nestes casos, como justificam a compatibilidade das suas teorias com um magistério que aparentemente é muito restritivo quanto às possibilidades de actuação médica.

Uma sistematização destas propostas morais segundo algumas linhas argumentativas principais poderia facilitar o seu estudo. No entanto, em cada uma destas propostas coexistem elementos comuns, que sugerem tendências morais parecidas, com outros argumentos por vezes muito distintos. Deste modo, julgou-se preferível proceder a uma simples enumeração de cada uma destas propostas morais.

6.1. Legítima defesa de um injusto agressor

Uma óptima descrição do acto de legítima defesa é dada por São Tomás de Aquino, na *“Summa theologiae”*, em que explica como pode justificar-se matar o agressor em legítima defesa, em virtude duma acção que tem dois

⁵⁹ H. LOTSTRA, *Abortion. The Catholic Debate in America*, o.c., pp. 114-151.

resultados: o primeiro – a defesa pessoal –, querido, e o segundo – a morte do agressor –, à margem da intenção (“*praeter intentionem*”)⁶⁰. E, depois de afirmar o princípio pelo qual os actos se especificam por aquilo que é intentado e não pelo que se dá à margem da intenção, argumenta que a verdadeira descrição do acto, o seu sentido objectivo ou objecto moral é a conservação da própria vida que, por corresponder à natureza racional do sujeito é, evidentemente, lícita.

Deve dizer-se desde já que, independentemente de outros motivos, frequentemente se aplicou erradamente o princípio de legítima defesa, tal como foi enunciado pelo Aquinate, para justificar determinadas actuações morais. Por outra parte, se bem que a tese da legítima defesa como justificação de um aborto encontre actualmente poucos aderentes entre os moralistas, deve assinalar-se que teve uma relevância significativa na discussão teológica tradicional, razão porque se considerou oportuno desenvolver este argumento, oferecendo também alguns dados históricos.

No século XVI, a enfatização da distinção moral entre aborto de feto animado e aborto de feto inanimado ou informado abriu a estrada a uma interpretação que buscava assimilar a situação criada por uma gravidez patológica ou de risco a uma injusta agressão da mulher. Para ilustrar esta posição pode ser útil ver o que pensavam alguns moralistas da época⁶¹.

⁶⁰ Cfr. SANTO TOMÁS DE AQUINO, *Suma de Teología*, edición dirigida por los Regentes de Estudios de las Provincias Dominicanas de España, 5 vols., Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1988-1994, II-II, q. 64, a. 7: «*Nihil prohibet unius actus esse duos effectus, quorum alter sit in intentione, alius vero sit praeter intentionem (...). Ex actu igitur alicuius seipsum defendentis duplex effectus sequi potest: unus quidem conservatio propriae vitae; alius autem occisio invadentis*». Deve dizer-se que acrescenta um matiz importante: qualquer acto é moralmente bom na medida em que é proporcionado ao fim. Exceder-se na defesa utilizando maior violência da necessária torna desproporcionado e inadequado o acto de defender-se e, consequentemente, ilícito.

⁶¹ Pode aprofundar-se em: M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, «*Medicina e Morale*» 3 (2008), pp. 501-510.

Tomás Sánchez (1550-1610) sustenta a licitude do aborto terapêutico precoce quando a mãe está em grave perigo de vida e explica que «o feto invade e por assim dizer é causa da morte da mãe»⁶², pelo que a acção homicida sobre um feto não animado podia comparar-se ao acto de defesa de um agressor. Todavia, aclara que segundo as clássicas regras de legítima defesa em caso de grave perigo actual, a acção supressiva do embrião inanimado só é lícita se estiver em jogo a sobrevivência da mãe e não um outro bem, como por exemplo, a honra; e que não basta que este dano seja só possível e remoto, mas que deve ser iminente e grave. Caso contrário, o feto não pode considerar-se injusto agressor.

O jesuíta Paul Laymann (1574-1635) é da mesma opinião para os casos em que o feto ainda não está animado, admitindo «a sua expulsão para salvar a mãe e, isto, com directa intenção, se se pensa que o feto levará à morte da mãe (...) porque em tal caso o feto é, em certo modo, agressor ou causa eficiente da morte da mãe; portanto, é lícito, em base ao direito natural, eliminá-lo, se ainda não está animado»⁶³. Outros autores, se bem que com diferenças de matizes na sua argumentação, partilhavam da mesma opinião: por exemplo, vários do Curso de Salamanca e Théophile Raynaud (1582-1663), quem dedicou uma monografia completa ao tema da patologia do parto⁶⁴.

Contudo, esta opinião nunca foi unânime e teve que se enfrentar com outras vozes críticas, que serviram também para demonstrar algumas incongruências internas do argumento. De facto, como apontaram alguns, se se considera válida a opinião da legítima defesa da “agressão” dum feto

⁶² TOMÁS SÁNCHEZ, *De sancto matrimonii sacramento*, Martini Nuti & Ioannem Meursium, Amberes 1614, lib. 3, pars 9 disp. 20, n. 9: «Foetus invadit et quasi aggreditur, causaque est materni obitus».

⁶³ P. LAYMANN, *Theologia Moralis*, Lugduni Hieronymus de la Garde, Monaco 1625, lib 3, tract. 3, p. 3, cap. 4, n. 4.

⁶⁴ Cfr. T. RAYNAUD, *De ortu infantium contra naturam per sectionem caesaream*, Operum omnium Tomus XIV, cap. 9, n. 13 (citado por: M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 502).

inanimado, com mais razão seria válida em relação a um feto animado, visto que é mais robusto e biologicamente mais agressivo⁶⁵; não teria pois sentido distinguir entre feto inanimado e feto animado.

Santo Afonso Maria de Ligório (1696-1787) considerou provável a opinião da legítima defesa directa do feto inanimado como agressor injusto, mas preferia, considerando-a mais segura, a opinião da morte indirecta do feto⁶⁶.

A opinião do agressor injusto continuará a ter apoiantes ainda por todo o século XIX, sobretudo a propósito das controvérsias sobre a craniotomia. Um dos autores favoráveis é Pietro Avanzini, segundo o qual «a criança, nesta questão que tratamos (a craniotomia), é só formalmente inocente, enquanto que materialmente é um agressor injusto que ameaça a vida da mãe. Qual é, com efeito, a verdadeira causa da morte da mãe? A criança e só a criança»⁶⁷. Argumentaram do mesmo modo o Cardeal D'Annibale nas

⁶⁵ Cfr. SALMANTICENSES, *Cursus Theologiae Moralis*, trac. 13, cap. 2, n. 60: «Sed hae rationes etiam probant, licere potionem sumere directe tendentem ad expellendum puerperium iam animatum: quod nemo admittet, quia etiam tunc foetus invadit, et fortius, cum sit robustior, et plus alimenti absumat, magisque naturam offendat». (citado em: M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 504).

⁶⁶ Cfr. AFONSO MARIA DE LIGÓRIO, *Theologia Moralis*, Gauthier Fratrem, Paris 1835, lib. 3: tract. 4, cap. 1, dub. 4, n. 394: «Utraque sententia est probabilis. Sed secundam, tamquam tutiorem, censo in casu nostro omnino amplectendam».

⁶⁷ P. AVANZINI, *Quaestio moralis de craniotomia seu de occisione infantis in utero matris ut mater a certa morte servetur*, «Acta Apostolicae Sedis» 7 (1872-1873) 287.

três primeiras edições da sua "*Summula Theologiae Moralis*"⁶⁸ e António Sabetti⁶⁹.

No entanto, mesmo uma argumentação de pura lógica evidencia como é impróprio sustentar a licitude do aborto com a tese da legítima defesa; o feto cuja vida está em perigo na medida em que o está a vida da mãe, não pode ser comparado a um injusto agressor. Uma agressão injusta, pelo seu carácter de "agressão", supõe um acto positivo dirigido contra alguém, acto que atenta contra a virtude da justiça na medida em que o agressor não pode arrogar-se de tal direito. Nada disto ocorre na gravidez, em que o embrião ou o feto está implicado num processo puramente natural, desenvolvendo-se no local onde a natureza o colocou e cumprindo exactamente as leis do seu desenvolvimento; seria, em todo o caso, sujeito passivo das leis da natureza. Por isso, não existe injustiça, nem há agressão formal, nem material⁷⁰.

Pelas regras universalmente aceites sobre a legítima defesa, um dos critérios que justificam o uso defensivo da violência é que se trate de uma resposta a uma agressão *injusta*⁷¹. Como nota D'Agostino, «culpa e

⁶⁸ Cfr. I. D'ANNIBALE, *Summula Theologiae Moralis*, 2, San Giuseppe, Milano 1881², p. 240. A partir da quarta edição, depois das declarações contrárias do Santo Ofício em 1884 e 1889, atenuou o seu parecer, concluindo prudentemente que «não é possível afirmá-lo com segurança, ainda que não parecesse improvável» (Cfr. IDEM, *Summula Theologiae Moralis*, 2, Polyglotta Vaticana, Roma 1896⁴, p. 284).

⁶⁹ Cfr. C. E. CURRAN, *The Manual and Casuistry of Aloysius Sabetti*, em T. A. Keenan, F. J. e Shannon (eds.), *The Context of Casuistry*, Georgetown University Press, Washington D. C. 1995, pp. 179-183.

⁷⁰ Cfr. J. PALMA, *Estudio moral del aborto terapéutico*, o.c., p. 199 e 200.

⁷¹ Pelo sentido global da encíclica adverte-se imediatamente que não seria aceitável incluir o ser não nascido, naturalmente sem razão, nos casos a que o Papa se refere neste ponto: «Acontece, infelizmente, que a necessidade de colocar o agressor em condições de não molestar implique, às vezes, a sua eliminação. Nesta hipótese, o desfecho mortal há-de ser atribuído ao próprio agressor que a tal se expôs com a sua acção, inclusive no caso em que ele não fosse moralmente responsável por falta do uso da razão»: *Evangelium vitae*, n. 55.

inocência são categorias que neste contexto (de gravidez de risco) perdem todo o seu significado ético e podem continuar a ser invocadas só através de uma referência formalística à estrita legalidade de comportamentos concretos»⁷². Deste modo, conclui Faggioni que «o que é discutível é a plausibilidade, do ponto de vista clínico, da leitura da patologia da gravidez através da figura da legítima defesa. Não parece que o chamado conflito materno-fetal possa ser interpretado como uma relação agressor-vítima, em que o feto seja tido como o injusto agressor da mãe»⁷³.

Assim o reafirmou Pio XI: «Tal poder contra a vida dos inocentes nesciamente se quer deduzir do direito de vida ou de morte, que somente pode exercer-se contra os delinquentes; nem pode aqui invocar-se o direito da defesa cruenta contra o injusto agressor (quem, com efeito, chamará injusto agressor a uma criança inocente?)»⁷⁴.

Ainda assim, esta opinião continua a reaparecer em alguns autores contemporâneos. Curran, por exemplo, mantém que se pode aplicar aos dilemas do aborto o princípio que permite matar em legítima defesa. Ele observa que a tradicional “excepção”, que permite matar um agressor, compreende quer uma agressão *formalmente* injusta (o agressor é subjectivamente culpado), quer uma agressão *materialmente* injusta (por exemplo, de um indivíduo mentalmente incapacitado). Esta argumentação permite-lhe depois adoptar uma posição claramente proporcionalista sobre o aborto⁷⁵.

⁷² F. D'AGOSTINO, *Omicidio e legittima difesa*, em F. Compagnini, G. Piana, S. Privitera (a cura di), *Nuovo Dizionario di Teologia Morale*, Paoline, Cinisello Balsamo (MI) 1990, p. 827.

⁷³ M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 509.

⁷⁴ *Casti connubii*, n. 64.

⁷⁵ Cfr. J. T. NOONAN JR. (ed.), *The Morality of Abortion. Legal and Historical Perspectives*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts and London 1977, p. 281.

Finalmente, João Paulo II volta a expressar a invalidez do argumento da legítima defesa: «A pessoa eliminada é um ser humano que começa a desabrochar para a vida, isto é, o que de mais inocente, em absoluto, se possa imaginar: nunca poderia ser considerado um agressor, menos ainda um injusto agressor! É frágil, inerte, e numa medida tal que o deixa privado inclusive daquela forma mínima de defesa constituída pela força suplicante dos gemidos e do choro do recém-nascido. Está totalmente entregue à protecção e aos cuidados daquela que o traz no seio»⁷⁶.

6.2. *Acto de duplo efeito*

Abandonada a ideia do feto como injusto agressor, tese que nunca tinha sido maioritária, e rejeitada qualquer intervenção de supressão directa do feto, mesmo em caso de perigo de vida para a mãe, de acordo com as respostas do Santo Ofício, especialmente a de 1884, muitos moralistas começaram a estudar mais profundamente a possibilidade de interpretar estas intervenções como actos que só indirectamente causam a morte do feto e, portanto, poderiam ser lícitos.

O instrumento hermenêutico para estudar e resolver tais situações foi o “princípio do duplo efeito” que, precisamente nesse período, no contexto da casuística do século XIX, encontrava uma sistematização teórica rigorosa⁷⁷.

⁷⁶ *Evangelium vitae*, n. 58.

⁷⁷ Sobre a história e desenvolvimentos actuais do princípio do duplo efeito: M. MIGLIETTA, *Teologia morale contemporanea. Il principio del duplice effetto*, Urbaniana University Press, Roma 1997. Ver também, A. VIRDIS, *Il principio morale dell'atto a duplice effetto e il suo uso in bioetica*, o.c., pp. 951-979.

Na sua elaboração clássica o princípio afirma que um acto do qual se seguem quer efeitos bons quer efeitos negativos pode ser lícito desde que se cumpram simultaneamente as quatro condições já anteriormente referidas⁷⁸.

A reflexão sobre o acto de duplo efeito e o aperfeiçoamento dos critérios do princípio permitiu depois alargar muito as suas aplicações e os moralistas, para resolver situações às vezes muito complexas pela sua dinâmica ética, recorreram com frequência a este princípio da moral.

É o caso clássico da histerectomia de um útero grávido e canceroso, se bem que a análise da intencionalidade e o valor de meio que parece assumir o efeito negativo não convenceram a todos da sua aplicabilidade. O debate foi apaixonado e teve o seu cume entre 1930 e 1936, focalizando-se sobretudo em torno ao padre Gemelli, franciscano, e ao padre Vermeersch, jesuíta. Gemelli considerava que a histerectomia de um útero grávido é uma morte directa; Vermeersch replicava que apesar da morte do feto ser um efeito certo não significa que seja directamente querido. Gemelli replicava que matando directamente o feto ou privando-o duma base de vida para ele vital era equivalente e o resultado o mesmo. As discussões entraram no campo das subtilidades fisiológicas sobre directo ou indirecto, qual artéria era afectada, etc.⁷⁹

Apesar de algumas vozes discordantes, a maioria dos moralistas inclinou-se para a posição de Vermeersch acerca da licitude da histerectomia de um útero grávido e canceroso; que além disso podia ser considerada como um caso paradigmático em moral, que podia ser

⁷⁸ 1) o acto é em si mesmo bom ou indiferente; 2) a intenção do agente é só o efeito bom, enquanto que o efeito mau é somente tolerado ou permitido; 3) o efeito mau não constitui um meio para alcançar o efeito bom; 4) tem que existir uma proporção adequada entre o efeito bom e o efeito mau (cfr. páginas 106 e 107).

⁷⁹ Para ver mais: cfr. J. CONNERY, *Abortion: The Development of the Roman Catholic Perspective*, Loyola University Press, Chicago 1977, pp. 295 ss. Pode ler-se também: M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite, o.c.*, pp. 512 e 513.

Sobre o caso da histerectomia dum útero com cancro ver também as páginas 248-251 e 323-352.

utilizado como modelo de outros casos com uma estrutura e dinâmica análogas⁸⁰.

Vermeersch considera também que numa situação de urgência é lícita a salpingectomia para tratar uma gravidez ectópica, em que a morte do feto é um efeito não desejado⁸¹; esta questão recebeu depois uma melhor sistematização com o trabalho de Bouscaren, sobre a ética das operações de gravidezes ectópicas⁸².

Num artigo recente, publicado em «Medicina e Morale»⁸³, o autor interroga-se se é possível explicar com o princípio do duplo efeito a indução do parto dum feto não viável quando seja necessário extrair a placenta ou os anexos embrionários para tratar casos graves de preclâmpsia e de corioamnionite; a sua conclusão é que «com base à regra do duplo efeito, mesmo reportando-se ao caso paradigmático do útero grávido e carcinomatoso, seria necessário fazer uma *leitura um pouco forçada* da

⁸⁰ Cfr. A. LANZA, P. PALAZZINI, *Theologia Moralis*, Marietti, Roma 1953, p. 292: «Difficilior quaestio fit quoad foetus ectopicos. Eos directe excidere, nisi morali certitudine mortui sint, est intrinsece illicitum: huc referuntur responsiones S. Officii. Estne autem licitum oviductum vel partem oviductus auferre, in quo foetus continetur? Ratio dubitandi est quod matris periculum ex ipsa foetus praesentia in loco non suo oriatur. Quare qui oviductum aufert videtur velle foetum, mediante oviductu, invadere ut eum expellat. Aliter enim ac cum de hysterotomia uteri cancerosi agitur, excisio oviductus huc tendit ut foetus ipse expellatur. Quare, nisi mortis periculum pro matre ex subsequenti oviducti infectione oriatur, eius excisionis liceitas nobis non ita perspicua apparet».

⁸¹ A. VERMEERSCH, *Theologiae moralis principia*, 1924, pp. 588-599: «Cogente necessitate, fas est auferre oviductum seu partem oviductus quae iudicatur cum magno vitae periculo ruptum iri. Id licet, etsi contineat foetum qui simul aufertur. Ratio est, quia tunc mere permittitur mors foetus: directe non eligitur nisi matris mutilatio quae, ad salvandum totum corpus, licita est. Non liceret autem directe extrahere foetum ex oviducto» (citado por: M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 512).

⁸² T. L. BOUSCAREN, *Ethics of ectopic operations*, The Bruce Publishing Company, Milwaukee 1944²

⁸³ Cfr. M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., pp. 511-518.

dinâmica do acto»⁸⁴. A sua argumentação desenvolve-se nos seguintes termos: a) no caso do útero grávido e canceroso o nascituro encontra-se envolvido fatalmente e acidentalmente numa patologia materna e é o tratamento desta mesma patologia que comporta inevitavelmente, mas não directamente, a morte do nascituro. A extirpação de um útero com cancro é uma intervenção em si boa e que seria indicada igualmente se a mulher não estivesse grávida; a circunstância da gravidez é que torna a histerectomia letal para a criança que é removida em conjunto com o útero; b) no caso em que é o nascituro com as suas estruturas embrionárias, incluindo os anexos, que estão doentes, a terapia será dirigida imediatamente à *unidade feto-anexos* por ser essa a causa da patologia. Quando, através do parto ou de cesariana, se remove o feto e os seus anexos realiza-se um acto que é meio, pelo menos materialmente, para alcançar um objectivo bom, a saúde ou salvação da mãe; mesmo não querendo directamente a morte da criança, o facto é que ela é provocada directamente, pois o acto de afastar o perigo da mãe e o acto de remover a unidade feto-anexial constituem, afinal de contas, um único acto cirúrgico.

Segundo Faggioni, não é convincente e parece mesmo artificioso tentar distinguir a intenção de salvar a mãe e a intenção de remover o feto e anexos que movem a realizar este único acto material; o acto operatório pode perfeitamente ter dois efeitos, um dos quais é secundário e não directamente querido, mas a intenção que orienta o acto é dirigida à remoção do feto e dos anexos, ainda que simultaneamente actue com intenção de salvar a mãe. A aplicação do princípio do duplo efeito na forma elaborada pela casuística do século XIX apresenta dificuldades aplicativas em situações onde – como na corioamnionite e na preclâmpsia – se deve proceder à extracção de tecidos e órgãos que, enquanto anexos embrionários indispensáveis à subsistência do feto, são parte integrante da unidade fetal. Afirmar que a intenção do agente se refere só a uma parte de uma intervenção complexa contradiz a evidência de que o médico realiza a sua intervenção como um todo articulado; não parece correcta esta

⁸⁴ M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 515.

atomização do objecto moral, sendo difícil de superar as dúvidas de que o acto de extracção do feto e anexos seja entendido como efeito colateral e não como um meio para alcançar o fim da saúde materna.

A conclusão é que a aplicação do princípio do duplo efeito não serve para justificar moralmente algumas intervenções médicas que, querendo salvar a mãe, causam simultaneamente a morte do filho.

6.3. Unidade ou indivisibilidade do acto moral

Uma das tentativas mais penetrantes de modificação do princípio do duplo efeito foi a realizada por G. Grisez, que considera que «o princípio de duplo efeito na sua formulação moderna é demasiado restritivo quando exige que se deve respeitar a ordem da causalidade física, de forma que o aspecto mau não preceda ao bom»⁸⁵. Ele insiste na unicidade do objecto moral pela que o agente moral apreende o acto de duplo efeito, na sua inteligibilidade moral, como um acto único e não como uma sequência concatenada de dois actos distintos.

Invocando o argumento tomista sobre a legítima defesa⁸⁶ explica que embora pareça que a defesa da própria vida se obtenha através da supressão directa da vida do agressor, é justamente a unidade do objecto moralmente inteligível que permite compreender como a intenção do agente moral seja dirigida só à própria subsistência. Deste modo, explica, «o começo de um processo indivisível em que intervém a causalidade humana faz que seja igualmente imediato tudo o que está implicado nesse processo»⁸⁷. Deste modo, conclui, «o significado (intenção) da conduta que começa esse processo não é menos imediato ao que é, desde o ponto de

⁸⁵ G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., p. 503.

⁸⁶ Cfr. SANTO TOMÁS DE AQUINO, *Suma de Teología*, o.c., II-II, q. 64, a. 7.

⁸⁷ G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., p. 503.

vista de causalidade física, um efeito próximo ou uma consequência secundária ou remota»⁸⁸.

Aplicando esta sua interpretação do princípio do duplo efeito ao caso da gravidez ectópica e ao aborto terapêutico (certos casos de disfunção cardíaca ou renal) considera que seria lícita uma intervenção médica de que resultasse a morte da criança: «a justificação é que o mesmo acto, indivisível no processo de procedimento, tem o efeito bom de proteger a vida humana e o mau de destruí-la. O facto de que o efeito bom seja posterior no tempo e no processo físico ao mau não tem importância, porque todo o processo é indivisível na eleição humana e, portanto, todos os aspectos do mesmo estão presentes da mesma maneira ao agente no momento em que faz a eleição»⁸⁹. Coerentemente com esta lógica Grisez também conclui a legitimidade da craniotomia num parto complicado.

Como critica Faggioni, se bem que Grisez afirme a intangibilidade da vida da criança, «surge a dúvida - formulada explicitamente por N. Hendriks - que em alguns dos casos propostos por Grisez, entre os quais o da craniotomia, a unidade do acto moral seja só aparente e a intenção do agente seja principalmente motivada psicologicamente pela situação de emergência e da falta de meios alternativos»⁹⁰. Do mesmo modo, Ciccone também sublinha que esta proposta tende a fazer da intenção de quem actua o elemento por si só determinante, retirando qualquer relevância à acção em si mesma⁹¹.

Deve notar-se que Grisez explicava que tinha alcançado esta hipótese como filósofo e aceitava que, se fosse necessário, estava disposto a rectificar a sua análise para submeter-se ao juízo da Igreja católica⁹².

⁸⁸ G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., p. 503.

⁸⁹ *Ibid.*, p. 512.

⁹⁰ M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 517.

⁹¹ Cfr. L. CICCONE, "Non uccidere". *Questioni di morale della vita fisica*, o.c., p. 235.

⁹² Cfr. G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., pp. 519 e 521.

6.4. Aborto como “remoção” e aborto como “matar”

Para sustentar a moralidade de algumas práticas médicas usadas para resolver gravidezes complicadas com risco de vida para a mãe, outros autores empregaram a distinção entre aborto como “remoção” e aborto como “matar”.

Apesar de não ser fácil a justificação coerente desta posição, pode ser interessante estudar a argumentação proposta por William May, pelos seguintes motivos principais: por ser um moralista contemporâneo de reconhecido prestígio e que está implicado nos principais debates teológicos sobre temas de bioética, porque a sua argumentação é útil para aclarar a posição de outros autores igualmente importantes e, finalmente, porque na recente reedição do seu Manual de Bioética Católica⁹³ mudou de opinião com respeito à anterior edição do seu manual. Nos casos de conflito vital na gravidez o autor examina se é válido distinguir entre *aborto por “remoção” ou “expulsão”* e *aborto como “matar”* e explica os motivos que levaram a reconsiderar a sua opinião.

Se o aborto se define como “remoção” ou “expulsão” duma criança viva mas ainda não viável do útero materno parece que seria possível conceber casos em que o objecto moral não é, nem como meio nem como fim, a morte da criança. Assumindo, por exemplo, do ponto de vista teórico, que uma criança removida do útero duma mulher com cancro do útero, pudesse ser colocada num útero artificial pelo tempo necessário a alcançar a sua viabilidade - possibilitando que a mãe fosse tratada com quimioterapia ou histerectomia e evitando a morte da criança pelos efeitos secundários destes tratamentos -, então, pareceria que, pelo menos nesses casos hipotéticos, o “aborto directo” seria moralmente justificado⁹⁴.

⁹³ Cfr. W. E. MAY, *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, o.c., pp. 192-199.

⁹⁴ Aqui segue a linha de reflexão de Patrick Lee no capítulo “*Is abortion justified as nonintentional killing?*” do seu livro dedicado ao tema: cfr. P. LEE, *Abortion and Unborn Human Life*, The Catholic University of America Press, Washington D.C. 1997.

Por outro lado, definindo o aborto como “matar” intencionalmente uma criança inocente não nascida então uma “remoção” directamente querida dum nascituro do ventre materno não pode ser considerada um aborto, se a morte da criança não for querida, nem como fim nem como meio. Note-se que na *“Evangelium vitae”* o Papa João Paulo II definiu o aborto como «eliminação directa de um ser humano inocente»⁹⁵.

Depois May analisa com maior profundidade a posição de Patrick Lee porque parece que desta maneira muitos abortos directos (entendidos como “remoção” ou “expulsão” de uma criança inviável do seio materno), poderiam ser justificados porque seriam mortes não-intencionais de pessoas humanas inocentes⁹⁶. Lee considera válida a distinção entre morte intencionalmente provocada e morte como efeito secundário. Todavia, acautela que não se pode aceitar que a maioria dos abortos possa justificar-se como mortes não intencionalmente provocadas; pelo contrário, sustenta que a maioria dos abortos constitui uma morte provocada intencionalmente, porque a intenção é a morte do nascituro e, portanto, são moralmente ilícitos. Nesse sentido, conclui que na grande maioria dos casos, não pode justificar-se o aborto directo como uma “remoção” preferivelmente em relação a “morte provocada”, porque a morte da criança podia e devia ser evitada; porque não existe um motivo proporcional, diz. E assim, existem motivos morais graves para provar a ilicitude moral de tais mortes.

No entanto, nos casos em que a mãe corre um sério risco de vida, permitir a morte do não nascido como um efeito secundário previsto, mas

⁹⁵ *Evangelium vitae*, n. 57.

⁹⁶ Aliás, foi isto mesmo que defendeu Judith J. Thomson no seu célebre artigo *“In defense of abortion”* em que afirma que muitos abortos não são uma morte intencionalmente provocada, porque o objectivo da mulher que o leva a cabo não é conseguir a morte da criança que leva no seu ventre; constituem mais bem casos de morte como efeito colateral da “remoção” da criança do seio materno, justificadas porque uma mulher não tem obrigação de levar no seu ventre a criança não nascida e simplesmente quer a sua remoção: cfr. W. E. MAY, *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, o.c., p. 189.

não buscado, da sua “remoção” do útero materno podia ser moralmente justificado. Lee diz que nestes casos não tem nenhuma objecção filosófica contra o aborto intentado e, portanto, directo, entendido como “remoção” e não como “matar”⁹⁷.

Uma posição semelhante, comenta May, tinha sido já sustentada por Grisez, no seu exaustivo estudo sobre o aborto⁹⁸. Aí Grisez aplicava o princípio do duplo efeito a algum tipo de procedimentos, como craniotomias e salpingostomias, que vários moralistas católicos - definindo o aborto como “expulsão” duma criança não viável do ventre materno - consideravam aborto “directo” e, portanto, intrinsecamente imorais. Grisez argumentava que em certas circunstâncias a morte da criança poderia justificar-se pois não era intentada.

William May também considera válida e relevante a distinção entre aborto como “remoção” e aborto como “matar” ou “provocar a morte”. «Se se define aborto como remoção ou expulsão de um feto inviável do corpo da mãe (...) então alguns abortos “directos” poderiam ser, pelo menos em princípio, moralmente justificados»⁹⁹ (por exemplo, na possibilidade referida de “remover” essas crianças não nascidas para um ventre artificial, antes de submeter a mãe a quimioterapia ou histerectomia). Pelo contrário, «se aborto “directo”, isto é, aborto entendido como fim ou como meio, for definido - tal como o é pelo Papa João Paulo II - como a “morte” de uma pessoa inocente não nascida, então todos os abortos “directos” são gravemente imorais e de nenhum modo justificáveis»¹⁰⁰.

Parece então, segundo May, que se podem configurar dois tipos distintos de acção moral, cada um com um juízo moral diferente, porque o objecto moral é distinto em cada caso.

⁹⁷ Cfr. P. LEE, *Abortion and Unborn Human Life*, The Catholic University of America Press, Washington D.C. 1997, p. 116 (citado em *ibid.*, p. 195).

⁹⁸ Cfr. G. GRISEZ, *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, o.c., pp. 504-520.

⁹⁹ W. E. MAY, *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, o.c., p. 196.

¹⁰⁰ *Ibid.*

Outros autores como Grisez, Boyle e Lee consideraram craniotomia como um exemplo de aborto por “remoção” e não de “morte provocada”. Na primeira edição do seu manual, do ano 2000, May tinha criticado esta posição, na mesma linha argumentativa do jesuíta Kevin Flannery; este considerava que especificar o objecto moral como “alteração das dimensões da cabeça da criança” era simplesmente uma via singular de “reescrever” o acto. Mas depois de reflectir e consultar com outros especialistas, explica, mudou de opinião e actualmente partilha da opinião dos autores antes citados. Para fundamentar esta mudança de posição explica detalhadamente o seu percurso argumentativo.

Em primeiro lugar, diz que é fundamental conhecer correctamente os aspectos técnicos dos actos realizados, para então poder estar em condições de compreender como, nalguns casos, a craniotomia não tem em vista a morte da criança mas permitir o parto vaginal¹⁰¹. Com este pressuposto é possível compreender a postura dos autores antes citados, quando dizem que a morte do feto em si mesmo não permitiria o prosseguimento do trabalho de parto e, conseqüentemente, salvar a vida da mãe; ou seja, provocar a morte do feto não salva a vida da mãe, não constitui em si o meio para permitir o parto e salvar a mãe. De facto, só a própria craniotomia é capaz de remover a ameaça, ao alterar as dimensões do

¹⁰¹ Cfr. W. E. MAY, *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, o.c., p. 196, em que apresenta a explicação que dá J. Bruchalski, um distinto ginecólogo-obstetra, sobre a craniotomia: «tecnicamente a craniotomia é um procedimento cirúrgico pelo qual o médico cria um buraco no crânio. A situação médica mais comum que pode requerer uma craniotomia é a hidrocefalia, em que o crânio é puncionado com uma agulha de 18g para drenar o líquido e assim descomprimir a cabeça da criança e permitir o parto vaginal; o objectivo neste caso é permitir o parto, não a morte da criança. Pelo contrário, num aborto por nascimento parcial, a finalidade da craniotomia é matar a criança e possibilitar a saída da cabeça. Actualmente, na maioria das situações médicas, a cesariana constituiria o procedimento adequado para permitir com segurança o parto e “salvar” a mãe; portanto, fazer uma craniotomia sem nada mais que uma agulha seria uma supressão directamente procurada da vida da criança não nascida para permitir o parto e salvar a vida da mãe (...)».

crânio em vista a permitir o prosseguimento do trabalho de parto: é o facto de se alterarem as dimensões do crânio da criança, e não o facto da sua morte, que salva vida da mãe.

Um segundo factor que teve peso na decisão de mudar de opinião foi o estudo de um artigo relativamente recente em que Finnis, Grisez e Boyle demonstram que São Tomás de Aquino e João Paulo II sugerem que o objecto moral que especifica um acto humano não pode ser identificado com um processo ou um acontecimento de ordem meramente física (o que Tomás de Aquino chamava a espécie natural dum acto, que é distinto da espécie moral). O objecto moral especifica-se mais precisamente por aquilo que a pessoa que actua decide fazer aqui e agora; e, portanto, o objecto moral só pode ser captado desde a perspectiva da pessoa que actua. A conclusão destes autores é que seria então possível que um evento físico muito similar, por exemplo, uma craniotomia na sua espécie natural, possa ser, se vista desde a perspectiva da pessoa que actua, quer a eleição para efectuar um aborto por nascimento parcial (um objecto moral ou escolha má) ou a eleição que permite reduzir as dimensões da cabeça da criança de forma a que possa ser removida através do canal de parto (com um objecto moral que em si mesmo não é mau), prevendo como efeito secundário não pretendido a morte da criança, uma morte que podia ser aceite segundo o princípio do duplo efeito.

Às críticas de que esta teoria vai contra os ensinamentos do Magistério, concretamente dos três documentos do Santo Ofício sobre a craniotomia, do final do século XIX, Finnis, Grisez e Boyle argumentam que «nenhum destes documentos ensina que as craniotomias sejam mortes provocadas ou moralmente erradas». O que estes documentos sim declaram é que *não pode ser ensinado* que as craniotomias podem realizar-se ou que as craniotomias podem ser realizadas com segurança. E, deste modo, não existiriam

motivos para fundamentar um argumento contrário ao de Finnis, Grisez e Boyle¹⁰².

Importa insistir que estes autores são católicos e aceitam plenamente como verdade o que a Igreja diz sobre a grave imoralidade da morte provocada de um não nascido, em qualquer circunstância. A sua posição, porém, é que «um médico poderia efectuar uma craniotomia sem querer matar a criança, quer dizer, sem que a craniotomia constitua uma supressão directa da vida»¹⁰³.

A modo de conclusão, W. May diz que acabou por concordar com o argumento de que «a craniotomia podia efectivamente não ser uma morte directa, intencional, do não nascido, e que a sua morte podia aceitar-se como uma consequência prevista mas não buscada dum acto não moralmente mau em si mesmo»¹⁰⁴. Contudo, adverte que a sua opinião é igualmente o resultado da sua reflexão filosófica, e que não pretende propôr nada que vá contra o Magistério da Igreja ao qual compete unicamente o direito e o dever de ensinar e instruir os fiéis.

No entanto, deve dizer-se que esta posição teológica não está isenta de algumas críticas. A este respeito, é interessante a observação de Visser que *“mutatis mutandi”* pode aplicar-se à posição em estudo: «Poderia admitir-se – argumentam alguns – que no nosso caso se tratasse de um aborto directo

¹⁰² Esclarecem ainda que a sua posição é completamente partilhada por alguns teólogos plenamente fiéis ao Magistério como, por exemplo, M. Zalba. Este jesuíta, acrescenta Way, «foi um membro da comissão minoritária da *“papal birth control comission”* que defendeu o ensinamento da Igreja contra a contracepção e, por defender heroicamente a *“Humanae vitae”*, teve que sofrer terrivelmente»: cfr. W. E. MAY, *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, o.c., p. 197.

¹⁰³ Numa nota em pé de página esclarecem que ainda que a morte não fosse directamente querida ou morte directa, frequentemente pode ser gravemente imoral e podem existir outros motivos para condenar a craniotomia. Cfr. J. FINNIS, G. GRISEZ, J. BOYLE, *“Direct” and “Indirect”: a reply to critics of our action theory*, «The Thomist» 65 (2001), pp. 1-44.

¹⁰⁴ W. E. MAY, *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, o.c., p. 198.

(o afastamento da criança é certamente pretendido, dado que é exactamente a sua presença a prejudicar a mãe), mas *não de homicídio directo* (o argumento não vale para a embriotomia)... Parece-me que o erro deste raciocínio esteja nisto: não se devem considerar como dois efeitos diversos da acção abortiva o afastamento do feto e a sua morte, nem mesmo em relação à vontade; na realidade são dois aspectos da mesma acção abortiva. Só com a intenção não se pode distinguir e separar qualquer objecto ou efeito: não se pode decapitar um indivíduo com intenção de libertá-lo duma enxaqueca. A acção seria directamente homicida, qualquer que fosse a intenção»¹⁰⁵.

6.5. Princípio da totalidade

O princípio da totalidade foi empregado por S. Tomás de Aquino para explicar a subordinação do bem particular dos cidadãos ao bem comum da sociedade, e foi posteriormente aplicado analogicamente ao organismo físico do homem.

Segundo este princípio «o bem duma parte deve ordenar-se ao todo»¹⁰⁶. Em conformidade, quando um transtorno ou doença afecta a função dum órgão, que depois se repercute sobre o bem do organismo, existe o direito a actuar sobre o corpo para restabelecer a ordem prévia. A razão é que as partes estão subordinadas e ordenadas à totalidade da que são partes integrantes¹⁰⁷. Este princípio, que constitui um instrumento útil para solucionar alguns dilemas da ética médica, foi explicado e desenvolvido pelo magistério da Igreja através, principalmente, dos ensinamentos do Papa Pio XII, em relação à licitude de algumas intervenções cirúrgicas

¹⁰⁵ G. VISSER, *Recenti prospettive espresse sulla liceità dell'aborto nel "caso limite"*, «Medicina e Morale» (1972), pp. 166 e 167.

¹⁰⁶ SANTO TOMÁS DE AQUINO, *Suma de Teología*, II-II, q. 58, a. 9.

¹⁰⁷ Para saber mais: F. CUERVO, *Principios morales de uso más frecuente con las enseñanzas de la Encíclica "Veritatis splendor"*, Rialp, Madrid 1994, pp. 51-78.

mutilantes¹⁰⁸. Segundo o princípio da totalidade, para que a amputação duma parte doente do organismo seja considerada moralmente lícita, a conservação dessa parte deveria constituir um dano importante para todo o corpo.

Para Benedetta Gui *et al.*, em situações de gravidezes com risco de vida para a mãe, a aplicação do princípio da totalidade permite justificar eticamente determinadas actuações terapêuticas que permitam salvar a vida da mãe, ainda que se produza a morte do feto. Estes autores estudam a moralidade da embolização da artéria uterina para tratar a gravidez ectópica cervical com hemorragia e consideram que este princípio legitima a intervenção terapêutica¹⁰⁹.

Em relação aos tratamentos da gravidez ectópica, Caravagno considera que o princípio da totalidade, se bem que proporcione critérios úteis sobre o modo de tratar separadamente a mãe e os seus órgãos e o filho e os seus órgãos, não pode servir para justificar uma intervenção em que esteja em jogo a vida do filho. Isto porque só pode aplicar-se quando existe uma relação todo-parte¹¹⁰. Como o filho não é parte da mãe, pois é outro ser humano independente, não é legítimo querer justificar com este princípio intervenções médicas como salpingectomias, salpingostomias ou uso de metotrexato para tratar uma gravidez ectópica¹¹¹.

¹⁰⁸ Cfr. PIO XII, *I limiti morali dei metodi medici di indagine e di cura*, 14.IX.1952, *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1952-1953)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1953; IDEM, *Illuminate risposte a importanti quesiti proposti dagli urologisti*, 8.X.1953, *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1953-1954)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1954.

¹⁰⁹ Cfr. B. GUI, M. MISSERE, C. DI STASI, MANFREDI R., G. LAFUENTI, A. G. SPAGNOLO, *Diagnostic and therapeutic imaging in a case of cervical pregnancy. Clinical aspects and ethical implications*, «Rays» 28 (2003), pp. 167-174.

¹¹⁰ Cfr. C. E. CARAVAGNO, *Treating ectopic pregnancy: a moral analysis (Part II)*, «The NaProEthics Forum» 4, 2 (1999), pp. 4 e 5.

¹¹¹ Para um estudo mais aprofundado: cfr. A. SÁNCHEZ DE LAMADRID, *Valoración moral de las actuaciones médico-quirúrgicas en los embarazos ectópicos*, o.c., p. 136, «o princípio de totalidade está em relação com a necessidade de extrair-se um

Häring também defende a tese de que a morte do filho na sequência de uma intervenção médica para salvar a vida da mãe pode justificar-se, porque «salvar a vida da mãe não é só a intenção directa do agente, mas também o sentido directo da acção na sua complexidade»; e depois faz a analogia (muito discutível) com a doação de um rim da mãe ao seu filho e justifica os dois casos segundo princípio da totalidade concluindo que pelo seu modo de compreender a acção «é o todo que dá sentido às partes»¹¹².

Contudo, relativamente ao caso da mulher grávida em que uma doença produzida pela gravidez coloque em risco a sua saúde ou vida, devem fazer-se algumas especificações pois o caso não é exactamente o mesmo. De facto, e isto é importante, a relação todo-parte não existe entre a mãe e o filho, já que o filho é uma pessoa distinta da mãe e não é, nem pode, considerar-se parte dela. Para poder justificar o sacrifício do feto para o bem da mãe, dever-se-ia invocar o conceito inaceitável do feto como "*pars viscerum*" da mãe ou a qualificação ética subordinada da vida do feto relativamente à da mãe.

Do que se estudou, pode concluir-se que o princípio de totalidade não pode justificar a licitude moral da extracção dum feto, mesmo que seja com o objectivo de preservar a saúde ou a vida da mãe.

6.6. *Conflito de deveres*

Alguns autores consideram que o médico tem obrigação de socorrer a vida da mãe e conseguir que o filho nasça; quando não é possível cumprir com ambas as obrigações, estando o conflito nas coisas e não na vontade

órgão para curar ou manter a vida da mãe, mas não tem em conta o facto de que o órgão contenha outra vida humana. A dignidade do feto como pessoa humana exige que se considerem também os possíveis efeitos do acto terapêutico sobre a sua vida, pelo que o princípio de totalidade (...) resulta insuficiente para a análise moral».

¹¹² Cfr. B. HÄRING, *Liberi e fedeli in Cristo*, 3, Paoline, Roma 1981, pp. 58-60.

das pessoas, o médico deve optar pelo dever mais acessível que é salvar a mãe, ainda que deva provocar a morte do filho.

Nessa linha, Pousset considera que «em caso de extremo perigo para a vida da mãe e de morte segura do filho (...), poderá intervir-se suprimindo o feto, não sem um sentido de grave temor porque (...) quando se chega a suprimir uma existência, nunca se poderá saber se existe uma razão proporcionada»¹¹³.

Neste caso, a opção passa, não já por uma assistência prioritária à mãe da que dependeria involuntariamente a morte do feto, mas é uma eleição de provocar a morte, mediante uma acção de supressão directa do feto vivo. Por isso o próprio autor reconhece que esta proposta só se pode levar a cabo «com temor e tremor»¹¹⁴.

6.7. Conflito de valores

López Azpitarte é um autor que é contrário ao aborto mas que, pensando em casos extremos, faz a seguinte anotação: «não me parece coerente negar a licitude do aborto estritamente terapêutico, quando não reste outra saída para salvaguardar a vida da mãe»¹¹⁵. Justifica a sua postura aludindo a um ponto da "*Evangelium vitae*" no qual se afirma que «a decisão de se desfazer do fruto concebido não é tomada por razões puramente egoístas ou de comodidade, mas porque se queriam salvaguardar alguns bens importantes como a própria saúde ou um nível de vida digno para os outros membros da família»¹¹⁶. Porém, como faz

¹¹³ E. POUSSET, *Être humain déjà*, «Études» Nov. (1970), pp. 512 e 513.

¹¹⁴ *Ibid.*

¹¹⁵ E. LÓPEZ AZPITARTE, *Comentario a la "Evangelium vitae"*, «Revista Agustiniana» 37 (1996), p. 519.

¹¹⁶ *Evangelium vitae*, n. 58.

notar J. A. Romero¹¹⁷, este autor fica a meio caminho na sua referência à encíclica, pois um pouco mais à frente, no mesmo ponto, afirma-se: «Mas estas e outras razões semelhantes, por mais graves e dramáticas que sejam, nunca podem justificar a supressão deliberada de um ser humano inocente»¹¹⁸.

Conforme explica noutro artigo, «o conflito de valores é uma consequência da nossa condição humana, incapaz de cumprir com todo o bem que haveria que realizar, ou de evitar, pelo contrário, todos os males que se apresentam em algumas circunstâncias»¹¹⁹. E por isso, ainda que o respeito à vida constitua um valor, aliás o valor supremo, haveria que lamentar algumas situações que tornem incompatível este valor com outros que seriam também importantes.

Deste modo, perante um verdadeiro conflito de valores, López Azpitarte considera lícito o aborto estritamente terapêutico: «entre deixar que duas vidas se extingam, sem intervir para nada, ou salvar, ao menos, uma delas, ainda que lamentavelmente se adiante a morte irremissível da outra, será sempre preferível a segunda opção»¹²⁰. Diz que não é cometer um mal para obter um bem, como se o fim bom pudesse justificar meios ilícitos: trata-se de, ante uma situação em que não é possível conseguir todos os valores que entram em jogo, lutar e defender o maior bem alcançável.

Outro aspecto surpreendente, porque vai em contra o sentido geral da encíclica, é a interpretação que López Azpitarte faz de algumas passagens da *“Evangelium vitae”*: por uma parte diz que a condenação do aborto

¹¹⁷ Cfr. J. A. ROMERO MEDRÁN, *El valor inviolable de la vida humana. La recepción de “Evangelium vitae” en las revistas españolas de Teología*, em Universidad de Navarra, *Excerpta e dissertationibus in Sacra Theologia*, XLVII, n. 6, Facultad de Teología. Universidad de Navarra, Pamplona 2005, pp. 379 e 380.

¹¹⁸ *Evangelium vitae*, n. 58.

¹¹⁹ E. LÓPEZ AZPITARTE, *La “Evangelium vitae” y el aborto terapéutico*, «Stromata» 58 (2002), p. 304.

¹²⁰ *Ibid.*

directo diz respeito à eliminação de um ser humano inocente, mas «o feto que pusesse em risco a vida da mãe já não poderia catalogar-se de inocente» e, portanto, o aborto seria «a morte de uma pessoa que não tem culpa, mas que perdeu essa condição (de inocente), ao poder provocar, nessas circunstâncias a morte da sua própria mãe»¹²¹. Por outra parte, assinala que João Paulo II quando nega a licitude do aborto mesmo quando os motivos não são puramente egoístas, não faz qualquer alusão ao risco de vida, ao contrário do que era tradicional¹²². López Azpitarte considera que esta omissão não foi um descuido da redacção, mas totalmente intencional e a conclusão que tira é que deste modo se admite a moralidade do aborto terapêutico, nos casos de risco de vida para a mãe.

6.8. *Qualificação subordinada do feto já condenado*

Outra tese considera que não se pode chamar vida humana de pleno direito ao feto já destinado a morrer por si mesmo. O aborto nestes casos pode ser considerado como uma antecipação da morte, motivada pela salvação da mãe e não deve ser qualificado de homicídio.

Troisfontaines explica que «o médico encontra-se diante da alternativa: “se não intervenho, serão duas mortes; se intervenho, será só uma, aquela de um ser que em qualquer caso já está condenado a morrer antes da sua maturação pessoal”. Se este é verdadeiramente o caso, não vemos porque o médico deve hesitar»¹²³. O autor admite que assim se destaca da casuística

¹²¹ E. LÓPEZ AZPITARTE, *La “Evangelium vitae” y el aborto terapéutico*, o.c., p. 309.

¹²² Cfr. *Evangelium vitae*, n. 58: «É verdade que, muitas vezes, a opção de abortar reveste para a mãe um carácter dramático e doloroso: a decisão de se desfazer do fruto concebido não é tomada por razões puramente egoístas ou de comodidade, mas porque se quereriam salvaguardar alguns bens importantes como a própria saúde ou um nível de vida digno para os outros membros da família».

¹²³ R. TROISFONTAINES, *Faut-il légaliser l’avortement?*, «Nouvelle Revue de Théologie» 93 (1971), p. 491.

moral clássica, mas não vê razões para que o velho adágio “duas mortes (naturais) são um mal menor que um homicídio” se possa aplicar à sua proposta. De facto, diz, o homicídio resulta de quem, sem um motivo proporcionado, priva um ser humano do seu cumprimento pessoal. Mas, «no caso dado o feto, destinado a morrer com a sua mãe, nunca alcançaria a ter actividade reflexa: se a sua remoção prematura salva a vida da mãe, esta intervenção, que não tende a provocar a morte do feto (...) é desculpada da malícia do assassinato»¹²⁴.

Tettamanzi é bastante crítico com a argumentação deste autor. Se o feto é um ser humano e não é um injusto agressor, a sua supressão deve considerar-se, pelo menos no plano objectivo, um homicídio; num plano subjectivo poderia eventualmente falar-se de uma malícia homicida “menor”¹²⁵.

Por outro lado, o facto de o feto estar envolvido num processo patológico que conduzirá certamente à sua morte, e para o qual não existe qualquer solução terapêutica, não justifica por si mesmo a sua eliminação directa: morte natural é diferente de eliminação directa.

6.9. Possibilidade de uma excepção

Um artigo de Helmut Weber sustenta a possibilidade de admitir uma excepção à proibição de matar um inocente para poder justificar o aborto em situações de gravidezes de risco. Para este autor, tal seria possível «se se puder indicar um bem capaz de contrabalançar a vida do nascituro. Este bem pode ser representado exclusivamente pela vida da mãe ou, melhor dito, pela sua sobrevivência»¹²⁶. Explica que não se refere a uma certa qualidade de vida da mãe, mas à sua simples existência. Nestas

¹²⁴ *Ibid.*

¹²⁵ Cfr. D. TETTAMANZI, *La comunità cristiana e l'aborto, o.c.*, p. 300.

¹²⁶ H. WEBER, *Teologia morale speciale: questioni fondamentali della vita cristiana*, San Paolo, Cinisello Balsano (Milano) 2003, p. 115.

circunstâncias, de confronto entre a vida do filho e da mãe, seria admissível a denominada indicação terapêutica ou médica para abortar.

Começa por reconhecer o modelo do aborto indirecto - no qual «não se mata, mas se deixa morrer», afirma - como o mais coerente. Mas depois acrescenta que o aborto indirecto, pretendendo garantir a moralidade dum acto, pode acabar por conduzir a situações inclusive mais graves que o próprio aborto directo.

Este caso dá-se quando em consequência de um aborto indirecto a mulher fica esterilizada. Nestes casos, explica, «o recurso ao aborto indirecto conduz a uma situação manifestamente mais hostil no confronto da vida que o infligir directamente a morte do nascituro. Isso sucede quando, em vez de extrair somente o embrião do útero doente (aborto directo), se extirpa o útero doente em conjunto com o embrião (aborto indirecto). Escolhendo a primeira alternativa, pelo menos deixar-se-ia à mulher a possibilidade de conceber de novo»¹²⁷.

A solução moral que propõe passa por conceber a «gravidez como um caso de todo singular, pois em nenhuma outra circunstância a simbiose vital entre duas existências é tão estreita como nos nove meses de gravidez. Por esta razão, deve também ter uma solução específica, não transponível para nenhuma outra situação»¹²⁸.

Aceita os princípios de que nunca é lícito matar directamente um inocente e a distinção entre matar e deixar morrer. Porém, existiria uma circunstância singular em que podem ser dispensados: «estes dois critérios podem ser suspensos em um único caso: quando a mulher grávida se encontra em perigo de morte por causa da própria gravidez»¹²⁹. E depois insiste que o facto de, num caso conflituoso de gravidez, se considerar lícito não somente deixar morrer o feto, como também provocar-lhe a morte, este

¹²⁷ *Ibid.*, p. 117.

¹²⁸ *Ibid.*

¹²⁹ *Ibid.*

princípio não é válido automaticamente para outras situações de perigo mortal, nas que só um indivíduo tem a possibilidade de salvar-se.

Compreende-se o esforço que este autor faz para justificar a sua proposta, mas aceitar a sua argumentação equivale a negar a existência de actos intrinsecamente maus, o que não é admissível.

6.10. Estimativa global

Esta proposta, se bem que com algumas particularidades que a distinguem, está na mesma linha dos que defendem o princípio da totalidade. Para resolver as situações de conflito vital numa gravidez de risco médico, o seu autor, G. Davanzo, propõe a hipótese do “princípio da estimativa global”.

Como ponto de partida, considera que o problema assistencial mãe-filho em perigo numa gravidez de risco médico é um problema global, como global deve ser também a atitude de um médico responsável.

Sendo impossível obter o êxito pleno e completo do problema médico visto em seu conjunto, deve procurar-se o êxito possível, invocando-se também que, deste modo, salvando a vida da mãe, se respeita melhor o compromisso de proteger a vida. Deste modo, considera admissível o «afastamento urgente do feto»¹³⁰ no caso extremo em que constituísse a única protecção possível da vida materna.

Como explica o autor, «porque não tentar um sistema de avaliação global, onde a acção seja considerada no seu mesmo contexto existencial, e deduzir apenas do conjunto desta visão concreta a indicação moral? Não se trata de equiparar por princípio todos os elementos, mas de reter que a

¹³⁰ G. DAVANZO, *L'aborto nella problematica etico-cristiana*, «Anime e Corpi» 38 (1971), pp. 550 e 551.

eventual malícia ou bondade de um comportamento se possa deduzir melhor do seu conjunto: é uma perspectiva moral dinâmica»¹³¹.

Sobre este sistema de estimativa ou avaliação global, Tettamanzi critica que esta abordagem global, se bem que legítima e necessária, «deve ser resolvida inspirando-se a algum critério moral objectivo, sob pena de cair no relativismo ético»¹³². Este «*afastamento* urgente do feto», pergunta Tettamanzi, «não equivale a matá-lo positivamente, enquanto que lhe são subtraídas as possibilidades de sobrevivência?»¹³³.

Na realidade, como também adverte Sgreccia, tratando-se de duas vidas não é lícito considerar este problema médico simplesmente como um *facto global*. O compromisso de proteger a vida (da mãe) não autoriza o recurso a um meio tão desproporcionado e anormal como o de suprimir o feto; a intenção de quem actua ("*finis operantis*") também não pode prescindir da objectividade real da acção ("*finis operis*")¹³⁴.

6.11. *Ética da virtude*

Num livro recentemente publicado e traduzido para o inglês - "*Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*"¹³⁵-, Martin Rhonheimer analisa com muita profundidade e competência as soluções morais que foram apresentadas pelo magistério da Igreja e por moralistas católicos em relação aos tratamentos de gravidezes de risco médico. Neste trabalho, que está em continuidade com uma longa

¹³¹ G. DAVANZO, *L'aborto nella problematica etico-cristiana*, o.c., pp. 550 e 551.

¹³² D. TETTAMANZI, *La comunità cristiana e l'aborto*, o.c., p. 302.

¹³³ *Ibid.*

¹³⁴ Cfr. E. SGRECCIA, *Manual de Bioética. I: Fundamentos y ética biomédica*, o.c., p. 570.

¹³⁵ M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, The Catholic University of America Press, Washington, D. C. 2009.

reflexão do autor, já publicada em outras obras¹³⁶, o autor chega a conclusões bem fundamentadas sobre as atitudes terapêuticas que, na sua opinião, se podem empregar nas situações extremas de conflito vital em gravidezes de risco, e estuda com especial detalhe a ética dos tratamentos de craniotomia¹³⁷ e da gravidez ectópica.

Começa por explicar que a teologia moral católica aceita como moralmente lícitas algumas intervenções terapêuticas que podem ter como consequência a morte do filho, na medida em que tal intervenção não se dirige directamente contra a vida do filho, mas tenha como objecto a eliminação de uma situação patológica que coloca em perigo a vida da mãe: por exemplo, a histerectomia (extirpação de um útero com tumor no qual se encontra um feto vivo), a quimioterapia anti-neoplásica (que como consequência colateral e não querida pode causar a morte do feto¹³⁸), ou a

¹³⁶ Cfr., principalmente: IDEM, *Ley natural y razón práctica. Una visión tomista de la autonomía moral*, Eunsa, Pamplona 2000; IDEM, *La perspectiva de la moral. Fundamentos de la Ética Filosófica*, o.c.; IDEM, *Etica della procreazione: Contraccezione. Fecondazione artificiale. Aborto*, Mursia, Roma 2000.

¹³⁷ Como o próprio autor reconhece, a análise exaustiva da justificação moral das intervenções médicas de craniotomia poderia ser anacrónica, uma vez que este procedimento se tornou obsoleto desde que se implementou a prática segura da cesariana (eventualmente com excepção de algumas condições de inadequadas cuidados de assistência médica). No entanto, desde a perspectiva da teoria da acção – bem como por razões históricas – Rhonheimer considera que este caso é muito instrutivo e por isso é estudado: cfr. IDEM, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, o.c., p. 88.

¹³⁸ Na segunda parte desta tese estudar-se-á com profundidade as questões éticas dos tratamentos do cancro. Como depois se verá, as situações de conflito vital examinados por Rhonheimer não têm aplicação no caso do cancro e gravidez, na medida em que em toda a literatura médica analisada não documentámos nenhuma situação em que para salvar a mãe fosse “necessário” provocar directamente a morte do feto.

Inclusive no caso duma leucemia aguda, por exemplo, em que se requer o tratamento urgente sob risco provável de que morram mãe e filho, as coordenadas éticas são diferentes. Na leucemia aguda a quimioterapia tem por objectivo tratar uma situação patológica, que ocorre independentemente do

salpinguectomia (excisão de uma trompa inflamada, gravemente patológica e, portanto, com ameaça de rotura, em que se encontra um gravidez ectópica).

Tradicionalmente estas acções terapêuticas são justificadas com o “princípio do duplo efeito”: considera-se que estas intervenções terapêuticas sobre a mãe, que eventualmente ou seguramente terão como consequência a morte do filho, são moralmente lícitas na medida em que esse tratamento não se orienta directamente contra a vida do filho, mas tem como objecto a eliminação de uma situação patológica que põe em perigo a vida da mãe; essas acções terapêuticas não se levam a cabo por meio, ou através, da morte do feto, mas a morte do feto é antes uma consequência colateral prevista, e indesejada. Por essa razão, o princípio do duplo efeito pode ser empregado para justificar essas intervenções¹³⁹.

Por outro lado, Rhonheimer adverte que o princípio do duplo efeito tem limitações e não pode, de maneira nenhuma, ser empregado para justificar a moralidade de qualquer intervenção médica só pelo facto de que esse tratamento esteja orientado a salvar a vida da mãe. De facto, explica, qualquer utilização do princípio do duplo efeito pressupõe que a acção realizada seja previamente reconhecida como boa ou moralmente indiferente, e que o «princípio do duplo efeito não é em si mesmo idóneo para determinar o género de uma acção segundo o seu objecto moral»¹⁴⁰.

E, efectivamente, a avaliação ética das intervenções terapêuticas em alguns casos médicos de conflito vital extremo - Rhonheimer estuda a craniotomia e alguns tratamentos da gravidez ectópica - é muito mais complexa, precisamente porque o objecto da acção escolhida e realizada

estado de gravidez, se bem que possa provocar colateralmente a morte do filho. Neste caso o objecto moral é facilmente identificável como bom e por isso a acção moral seria lícita, de acordo com o princípio do duplo efeito.

¹³⁹ Cfr. M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, o.c., pp. 1 e 2.

¹⁴⁰ *Ibid.*, p. 3.

não é de nenhum modo evidente. Para justificar este tipo de intervenções médicas a validade do princípio do duplo efeito tem sido relativizada, colocada em questão ou mesmo negada, e para vários moralistas foi rejeitada a possibilidade de distinguir entre agir “directo” e “indirecto”, tendo sido preferido o *princípio do motivo adequado*: pode provocar-se um mal pré-moral, como a morte de um homem, mesmo directamente, se para isso existe um motivo adequado.

Rhonheimer reprova estas reinterpretações abusivas do princípio do duplo efeito e assinala também que «esta concepção fundada sobre a universalização do método da ponderação dos bens e apresentada em formas diversas como ética teleológica, proporcionalismo ou consequencialismo, foram categoricamente rejeitadas pelo magistério eclesiástico no ano 1993 com a encíclica “*Veritatis splendor*”»¹⁴¹. De facto, o método da ponderação dos bens, que à primeira vista poderia parecer adequado para resolver estes dilemas éticos, é manifestamente insuficiente e, insiste Rhonheimer, corre o perigo de cair numa ética teleológica em que as preferências subjectivas se convertem na unidade de medida do juízo moral, e assim qualquer comportamento poderia ser justificado sem que existissem acções moralmente más.

Por outro lado, segundo Rhonheimer, para poder empregar o princípio do duplo efeito para justificar a craniotomia dever-se-ia primeiro demonstrar que a craniotomia a partir do seu objecto é uma acção boa ou pelo menos indiferente; o mesmo vale para a salpingotomia linear (excisão de uma gravidez ectópica que, ao contrário da salpinguectomia, permite conservar a trompa uterina). Mas estes são precisamente casos em que não é claro qual seja exactamente o objecto da acção escolhida e realizada e não se consegue assim determinar se a intervenção médica em questão é um tratamento para curar a mãe ou uma acção de provocar a morte do feto

¹⁴¹ *Ibid.* Cfr. *Veritatis Splendor*, n. 77: «A ponderação dos bens e dos males, previsíveis como consequência de uma acção, não é um método adequado para determinar se a escolha daquele comportamento concreto é “segundo a sua espécie”, ou “em si mesma”, moralmente boa ou má, lícita ou ilícita».

com o fim ulterior de salvar a vida ou a saúde da mãe. Não sendo claro que o objecto moral da acção seja bom ou pelo menos indiferente, o princípio do duplo efeito não é idóneo para justificar este tipo de intervenções médicas¹⁴².

Rhonheimer reconhece também que a teologia moral católica deve encontrar uma solução para as situações médicas extremas em que se não se intervém morrem mãe e filho e intervindo poderia salvar-se a mãe. Que sentido tem a morte da mãe quando o filho já está irremediavelmente condenado a morrer? Nem sequer se pode exigir à mãe sacrificar a sua vida pois não existe ninguém por quem possa oferecer a vida.

Anota Rhonheimer que é difícil aceitar racionalmente, para um médico em particular e para o "*ethos*" da medicina em geral, que em nome da moral católica se deva deixar morrer mãe e filho (filho que em todo o caso morrerá, segundo os cálculos humanos), quando uma intervenção poderia salvar ao menos a mãe¹⁴³.

Explica que no caso de um aborto "terapêutico" - para evitar uma grave ameaça para a saúde ou a vida da mãe, mas em que renunciando a essa intervenção a criança presumivelmente sobreviveria - é tomada uma decisão consciente contra a vida da criança e o filho é sacrificado em favor da mãe: o filho poderia sobreviver, mas como consequência da ponderação ou escolha preferencial da vida da mãe a sua vida é intencionalmente destruída; e precisamente esta ponderação é ilícita. Porém, estes casos de aborto "terapêutico" são distintos dos outros casos extremos de conflito vital em que o filho morrerá sempre: intervindo ou não, a morte do filho é inevitável.

Rhonheimer considera que para os teólogos moralistas que de alguma maneira são «influenciados por um modelo de argumentação do proporcionalismo, do consequencialismo, ou da chamada "ética

¹⁴² Cfr. M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies, o.c.*, pp. 5 e 6.

¹⁴³ Cfr. *ibid.*, pp. 19 e 20.

teleológica”, é característico o facto de para eles ser difícil ver uma diferença eticamente relevante entre o caso extremo (mãe e filho morrerão sem uma intervenção) e o “caso normal terapêutico” (escolhe-se entre a sobrevivência ou a saúde da mãe ou do filho). O motivo disto é que o método da ponderação dos bens pode ser empregado de maneira exactamente igual em ambos os casos, já que sempre se trata de vida contra vida, portanto dois bens de igual valor (se bem que no caso extremo a solução seja certamente unívoca). Neste método, ponderam-se, em modo abstracto, simplesmente os “bens”; e ficam fora de consideração o modo de agir e a eleição implicada, bem como a distinção entre “acção” e “omissão”»¹⁴⁴. E desta maneira se evidencia o risco que sejam precisamente essas preferências subjectivas a converterem-se arbitrariamente na unidade de medida do juízo moral.

A originalidade e o mérito da proposta moral de Rhonheimer está em traçar um percurso argumentativo diferente, que permita evitar quer a insuficiência do “método da ponderação dos bens”, quer as dificuldades das soluções tradicionais baseadas na distinção entre “directo” e “indirecto”.

Ao início do estudo aclara que «de nenhum modo devem ser postas em discussão as intenções de fundo decisivas da teologia moral tradicional ou ser abandonada a continuidade da tradição da doutrina eclesiástica católica, segundo a qual provocar directamente a morte de um inocente e, portanto, o aborto directo e deliberado é sempre ilícito»¹⁴⁵.

A via que percorre consiste antes em «procurar superar alguns modelos típicos de argumentação da tradicional metodologia da teologia moral desenvolvida no âmbito da casuística e, numa espécie de *mudança parcial de paradigma argumentativo*, conduzir o problema a um plano de reflexão que permita superar as categorias de “indirecto” ou do “princípio do duplo

¹⁴⁴ *Ibid.*, pp. 7 e 8.

¹⁴⁵ M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, o.c., pp. 9 e 10.

efeito”, argumentando ao invés no contexto da lógica duma ética de virtudes, uma lógica que corresponde melhor ao método de Tomás de Aquino»¹⁴⁶.

Para Rhonheimer, a solução para os problemas extremos de conflito vital numa gravidez de risco, mais do que um esquema de directo e indirecto, está numa argumentação da “ética da virtude” ou prudência¹⁴⁷.

Aqui é decisivo considerar que a vida de um homem nunca pode ser objecto de uma ponderação de bens. A vida dos outros homens, ao serem reconhecidos como iguais a mim, passa a ser destinatária de actos da virtude moral da justiça que tem como fundamento a regra de ouro: «Portanto, tudo o que vós quereis que os homens vos façam, fazei-o também vós a eles» (Mt 7, 12). Rhonheimer propõe a recuperação da ética da virtude como instrumento para superar os limites da casuística e para ajudar a distinguir entre matar directamente ou matar indirectamente.

Segundo a sua perspectiva, mudaria a formulação de “não se pode jamais matar directamente um inocente”, por esta: «não se pode jamais tender a um fim que seja matar um homem inocente, ou escolher a morte como meio para um fim»¹⁴⁸. A expressão “escolher matar”, significaria na frase anterior: “a eleição deliberada de privar a um ser humano da sua vida”. De acordo com esta enunciação, explica Rhonheimer que a norma seria muito mais clara, tendo em conta uma análise que se fundamente numa *relação de justiça* em caso de conflito vital entre mãe e filho¹⁴⁹.

Nas intervenções terapêuticas em situações de conflito vital extremo em que o filho não tem possibilidades de sobrevivência, não se trataria de uma ponderação de bens entre a vida da mãe e a do filho, porque a vida do filho já está condenada a morrer irremediavelmente e, portanto, não é possível

¹⁴⁶ *Ibid.*, p. 10.

¹⁴⁷ Cfr. *ibid.*, pp. 138-150.

¹⁴⁸ «The killing (or the death) of an innocent human being should neither be pursued as an end nor chosen as a means to an end»: *ibid.*, p. 148.

¹⁴⁹ Cfr. *ibid.*

escolher em favor da vida do filho. Assim, a acção que provoca a terminação da gravidez para salvar a mãe só pode ser definida como uma *acção que salva a vida da mãe*. Segundo a tese de Rhonheimer, no caso da craniotomia e duma gravidez ectópica com perigo de rotura (que significa que pode seguir-se a morte de mãe e filho, e onde só a mãe poderia ser salva), «a acção que causa a morte cai inteiramente fora do contexto ético de “justiça”. Como tal, esta acção não é (nem pode ser) equiparada a nível intencional a uma infracção da *justiça*»¹⁵⁰.

¹⁵⁰ Cfr. *ibid.*, pp. 84-86. O autor quer evitar que a sua tese seja mal-interpretada e por esse motivo ao longo do seu livro vai explicando os pontos principais em que poderia ser criticado. Ultrapassaria largamente os objectivos deste trabalho explicar detalhadamente a sua argumentação, aliás bastante densa, mas pensamos que pode ser esclarecedora a citação que expomos em continuação: «In order to avoid any misunderstanding, and the possible criticism that this approach opens the door to subjective arbitrariness, we should bear in mind the following: it is a matter of objective fact, and not one of subjective arbitrariness, that places “outside” the intention the (physical) act of killing, which the infringement of rights or justice would make unjust and thus morally evil. When intentionality does come under consideration here, what is meant is *the intention that belongs to the structure of the object of the action* and constitutes the action as a moral action - an intention that is formed precisely by the immediate grasp of objective facts. As we have already remarked above, whoever attempts to feed another with stones (for example) has a wrong view of the structure of reality. One cannot “steer” intentions according to whim on the level of the object of the act, and thus describe acts in whatever way one wishes. Whoever kills out of a free decision of the will usually intends to take the life of someone else; he thus infringes on that person's rights, acting unjustly and in a morally evil way. This intention to take a life does not depend on whatever else he may *further* intend in his act of killing; other, possibly laudable intentions cannot undo or mitigate this fundamental, objective act of infringing the rights of another. But in our case, the objective reality is so structured that the physical act of killing does not imply any decision of the will to take the life of another human being. The intention is different *on the basis of the given facts* and, indeed, on the level of the object of the act. It is precisely for this reason that it does not qualify as a “direct killing” in the moral sense.

Therefore, it should be emphasized, the unconditional prohibition of “direct abortion” is not threatened in any way, nor is the teaching that this is “an

«A norma que proíbe matar um homem inocente aparece, neste caso (morte de um embrião ou feto que não pode sobreviver), simplesmente sem sentido e sem objecto. De facto o sentido desta norma consiste precisamente em que nenhuma morte injusta seja cometida»¹⁵¹. Neste contexto ético a natureza já exprimiu a sua sentença e o feto já está condenado: não se trata já de decidir entre “matar ou deixar viver”. Só a vida da mãe fica aqui ao poder humano de dispor; a única coisa que pode ser escolhida refere-se à mãe: “deixar que morra ou salvá-la”. Como explica Rhonheimer, «é claro que não é uma alternativa entre “justo ou injusto”. Só no contexto ético “justiça” uma acção de matar poderia ser descrita como acção injusta (...). A única coisa que se pode objectar contra essa acção é que é “directa”, isto é, *fisicamente* directa. Mas é este um ponto moralmente relevante?»¹⁵².

Rhonheimer considera que não, de acordo com a sua perspectiva moral. Neste caso não se quer a morte do feto como meio para salvar a vida da mãe. «*Intencionalmente* (objectivamente) podemos descrever o caso simplesmente como “o salvamento da vida da mãe”. Só se o feto pudesse sobreviver podia dizer-se que a sua morte teria sido escolhida como meio – e portanto causada “directamente”»¹⁵³. Mas neste caso, com respeito à morte do feto não existe necessidade de qualquer vontade; a morte não é querida em ordem a salvar a vida da mãe. «Matar o feto recai aqui no puro e simples “*genus naturae*” da acção moral (intencional) de “salvar a vida da mãe” (falando em termos tomísticos: a intervenção médica que provoca a morte, com a que o feto ou o embrião é eliminado, é a componente *material*;

intrinsically evil act” in any danger. It seems to me that the only reason why one could object to such a solution is the fear that it might lead to the weakening - and ultimately to the doing away with - the unconditional prohibition of direct abortion».

¹⁵¹ M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, o.c., p. 123.

¹⁵² *Ibid.*, p. 124.

¹⁵³ *Ibid.*

a intenção de base ou o “*finis proximus*” da salvação da vida é por outra parte a componente formal do objecto moral da acção)»¹⁵⁴.

Deve, pois, insistir-se que não se trata de uma excepção à proibição de matar um inocente. Que a consequência mortal para a criança seja considerada uma consequência colateral não intencional, “*praeter intentionem*”, um mal simplesmente físico, Rhonheimer diz que pode demonstrar-se «pelo facto de que se se desse à criança uma real esperança de sobrevivência, não nos sentiríamos legitimados a executar a intervenção. Não é só que se deplora a morte do embrião (já que o mesmo se podia dizer dum aborto directo terapêutico moralmente inadmissível para salvar a mãe), mas sim que se decide intervir só porque se sabe – e *por este motivo* se deplora – que a criança não sobrevirá. Esta é uma grande diferença. Exactamente neste momento e por este motivo, com efeito, o inteiro conjunto da acção cai fora do contexto ético “justiça”. A morte da criança retrocede ao plano de um puro e simples morrer. E àquele que morre não é feito, como dito, nenhum mal»¹⁵⁵.

Para concluir, é importante voltar a insistir que a argumentação de Rhonheimer é complexa e articulada, e que explicá-la em toda a sua profundidade ultrapassa largamente os objectivos deste estudo. No entanto, pensamos que o resumo apresentado permite constatar uma viragem significativa da “perspectiva da moral”, com consequências éticas importantes. Como refere Rhonheimer, «da norma segundo a qual nunca se pode realizar um aborto directo para salvar a vida da mãe não se segue de nenhum modo que um médico seja obrigado, em caso de que não esteja em grau de salvar ambas as vidas, a deixar morrer mãe e filho. Infelizmente, no passado a moral católica foi frequentemente interpretada assim, coisa que não só provocou conflitos de consciência e sofrimento, mas também

¹⁵⁴ *Ibid.*

¹⁵⁵ *Ibid.*, p. 125.

contribuiu a pôr em descrédito o ensinamento moral católico»¹⁵⁶. Alguns moralistas tentaram resolver estes dilemas médicos com recurso a soluções éticas teleológicas, subjectivistas, que entram em colisão com a doutrina católica.

Pensamos que a ética das virtudes tem o mérito de proporcionar respostas concretas a problemas éticos complexos, em harmonia com os princípios da doutrina moral católica.

Ao mesmo tempo, Rhonheimer, que pretende desenvolver a sua argumentação filosófico-teológica dentro das fronteiras legítimas da doutrina católica, está consciente de algumas objecções de que pode ser alvo e antecipa-se a dar respostas¹⁵⁷. Em concreto, reconhece que ao afirmar que as intervenções médicas discutidas (craniotomia e tratamento da gravidez ectópica) com consequências imediatamente mortais para o filho caem fora do contexto ético de “justiça”, poderia tratar-se de uma proposta perigosa e subjectivista na medida em que poderia levar a que cada um possa afirmar, segundo as suas preferências, cálculos ou respectivas intuições, que o contexto ético da “justiça” não seria o mais adaptado a este ou a outro caso. Rhonheimer rejeita o risco que esta proposta possa ser considerada subjectivista ou teleologista, e explica que semelhante objecção poderia ser adoptada contra qualquer argumentação ética já que sempre, todas as vezes que se faz apelo a motivos de fundo, poderiam existir pontos de vista alternativos ou acrescentar-se outras razões. Em segundo lugar, como, e de que modo, um contexto ético de “justiça” corresponda a uma determinada situação não é simplesmente uma decisão arbitrária, mas deve ser estabelecido, da mesma forma que também se deve determinar o objecto moral de cada acção particular¹⁵⁸.

¹⁵⁶ M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, o.c., p. 138.

¹⁵⁷ Cfr. *ibid.*, pp. 131-138.

¹⁵⁸ *Ibid.*, pp. 135 e 136: «The fourth objection to my argument concerns my claim that even though the medical intervention discussed here immediately causes the death of the child, it no longer pertains to the ethical context of “justice”.

6.12. *Fazer o bem possível*

Segundo Faggioni, do ponto de vista ético, «a antecipação do parto ou a cesariana de um feto vivo mas ainda não viável ou com escassas probabilidades de sobrevivência é lícita quando, esgotada qualquer outra possibilidade terapêutica, tal intervenção constitua a única alternativa possível à *morte certa* quer da mãe quer, juntamente com ela, do filho»¹⁵⁹.

Neste caso, considera que é lícito para a mãe solicitar a antecipação do parto e que para o médico não só é lícito, como pela sua profissão constitui até um dever salvar a única vida que pode ser salva.

Explica que neste caso não se trata de escolher entre a vida da mãe e a vida do filho, nem existe um verdadeiro conflito de deveres, o dever de salvar a vida do filho e o dever de salvar a vida da mãe: deixar de actuar não impediria a morte certa do feto pelo que não existe possibilidade de eleição entre duas vidas.

Does not the danger exist that anyone can similarly claim according to his or her own discretion, judgment, or intuitions that the ethical context of "justice" no longer obtains in this or that case? Does this not open the door to a subjectivistic morality - the danger of a *slippery slope*? The response is first that one could object in this way to every kind of ethical argument, for, when an appeal is made to reasons, there can always be an alternative view or another set of reasons. To act on the basis of no reasons at all, however, is not a morally acceptable alternative. Secondly, whether and in what way the ethical context of "justice" pertains in a certain situation is not an arbitrary judgment, but is to be established in precisely the same way as is, for example, the moral object of a particular action. There are also disagreements about determining this object; no one claims, however, that it is therefore dangerous to assess the morality of an act by its object. In any case, the statement - that the moral identity of a human action is in general ascertainable only relative to an ethical context - reflects the traditional view, going back to Thomas Aquinas, that acts which are identical in their *genus naturae* could belong to an entirely different *genus moris*. That this view has often been misused is no argument that it is wrong. Obviously, the category of the "ethical context" can also be similarly misused to bolster an argument».

¹⁵⁹ M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 521.

Também não é opção pelo “*minus malum*”. O mal menor pode ser eleito quando se é constringido a cumprir uma eleição e se perspectivam ao agente moral duas possibilidades, ambas más. Aqui a consciência supera a perplexidade escolhendo aquele que aparece como mal menor. Neste caso, continua Faggioni, o dilema seria entre o mal de intervir e o mal de não intervir. Importaria, porém, demonstrar primeiro que intervir é uma morte directa do feto e, portanto, um mal e, por outro lado, que não intervir é uma omissão culpável, coisa que pressupõe o dever de intervir. Se por outra parte se quiser estabelecer o confronto entre o mal da morte só do filho e o mal da morte da mãe e do filho, cai-se na lógica do proporcionalismo.

Em circunstâncias urgentes, em que a morte do feto é iminente e inevitável, e em que se requeira uma intervenção médica para salvar a vida mãe, a morte do feto não pode deixar de ser aceite¹⁶⁰. Deve insistir-se que, partindo do princípio que a supressão directa da criança é sempre moralmente ilícita, só se pode intervir quando a patologia comprometeu a sobrevivência do filho ou a sobrevivência da mãe e, portanto, a da criança.

Uma vez que com os meios médicos actualmente disponíveis não é possível salvar a vida da criança, não parece lógica e sustentável uma atitude expectante e não fazer nada com a justificação de manter a criança viva e impedir a sua morte. De facto, extrair o feto do ventre materno não modifica a sua situação, nem para melhor nem para pior. Pelo contrário,

¹⁶⁰ É interessante observar que Faggioni aqui mudou de opinião e, não podendo justificar o aborto com o princípio do duplo efeito, considerava ilícita qualquer outra intervenção terapêutica. Num livro de 2004 escrevia que «o caso em que o aborto seja directamente querido como terapia duma doença (ex: eclâmpsia gravídica) existe um aborto terapêutico em sentido estrito em que não pode aplicar-se o princípio do duplo efeito, porque o aborto é querido directamente como meio mau (a morte do feto) para obter o fim bom (a cura da mãe) e não se pode nunca e por nenhum motivo querer directamente a morte de um inocente»: cfr. IDEM, *La vita nelle nostra mani. Manuale di Bioetica teologica*, o.c., p. 267.

mantê-lo no seio materno não traz nenhum benefício para a sobrevivência da criança e comportaria um grave perigo de vida para a mãe.

Além disso, adiar a extracção dum feto inviável ou de duvidosa viabilidade para depois da morte da mãe não aumentaria as esperanças de salvar o filho, antes se reduziriam sempre mais. Neste sentido, podia mesmo considerar-se que a extracção prematura dum feto nestas condições poderia configurar-se como um gesto extremo e heróico de salvá-lo.

Faggioni conclui a sua argumentação fazendo notar que o seu juízo ético não é o de uma ponderação de bens, já que nunca se atribuiu um valor superior a nenhuma das duas vidas, nem a faculdade de optar por uma delas. Na solução proposta, «a mãe não antepõe a própria vida à do filho, nem se pode dizer que a vida salvável seja preferida à vida não salvável, porque, estritamente falando, não existe possibilidade de escolha: sendo a vida do feto “não salvável”, não é possível decidir de “não salvá-la”, assim como não é possível decidir “salvá-la”. Não existe uma alternativa verdadeira e própria»¹⁶¹.

Consciente de que a sua argumentação deve ser melhor fundamentada do ponto de vista teológico, Faggioni acaba por remeter para Rhonheimer ulteriores aprofundamentos.

¹⁶¹ M. P. FAGGIONI, *Preeclampsia e corioamnionite*, o.c., p. 523.

SÍNTESE DA PRIMEIRA PARTE

Ao finalizar a primeira parte deste trabalho é o momento para fazer algumas considerações breves, em forma de balanço e conclusões, no que respeita às principais questões que envolvem o problema do aborto provocado e a gravidez de risco médico:

1. O nosso trabalho permite constatar como desde sempre a teologia cristã se ocupou da questão do aborto, condenando-o repetidamente e empenhando-se com determinação em favor da vida desde a concepção até à morte natural.

Ao mesmo tempo, é um facto que ao longo das últimas décadas, desde que a proibição do aborto começou a ser contestada, a Igreja tem feito sentir especialmente a sua voz. O estudo histórico das declarações magisteriais permitem-nos destacar os argumentos doutrinários principais no que respeita ao problema do aborto provocado no contexto de uma gravidez de risco:

- a) O aborto directo, querido como fim ou como meio, é sempre e em qualquer circunstância gravemente imoral.
- b) A Igreja reconhece que nalguns casos a opção de abortar tem um carácter especialmente dramático e doloroso, quando efectivamente a gravidez representa um risco sério para a saúde ou a vida da mãe. No entanto, afirma com clareza que não existe nenhuma indicação médica que possa tornar moralmente lícita uma disposição directa e deliberada contra uma vida humana inocente, seja como fim, seja como meio para um outro fim.
- c) Assim, o aborto “terapêutico”, tratando-se de uma intervenção que provoca directa e deliberadamente a morte

de uma vida humana inocente, é também sempre e em qualquer circunstância gravemente imoral.

- d) Por outro lado, se a salvação da vida da mãe, independentemente do seu estado de gravidez, requerer urgentemente um tratamento médico ou cirúrgico que tivesse como consequência colateral, de nenhum modo querida nem pretendida, mas inevitável, a morte do feto, um acto assim já não poderia ser considerado um atentado directo contra a vida inocente. Nestas condições, o tratamento poderia ser lícito, sempre que se trate de salvar o bem da vida e que não seja possível recorrer a uma terapêutica alternativa, nem adiá-la para depois do nascimento do filho. Este tipo de intervenções foi designada tradicionalmente de aborto indirecto, apesar de o conceito ser evidentemente pouco feliz.
 - e) O facto de que esta última acção terapêutica seja lícita, não significa que seja obrigatória. Considerando os riscos que comporta para o filho, a mãe pode legitimamente recusar a terapia ou solicitar que seja postergada para depois do nascimento, se com tal decisão se consegue que o filho tenha mais possibilidades de vida.
2. Do ponto de vista sociológico, o fenómeno do aborto adquiriu actualmente características muito dramáticas – estima-se que se realizam anualmente no mundo mais de 40 milhões de abortos provocados –, em grande medida devido à legalização e promoção do aborto em um número crescente de nações.
 3. Na maioria dos países o aborto começou por ser admitido como uma indicação “médica ou terapêutica”, para os casos em que a gravidez supostamente determinava um «perigo sério para a vida ou para a saúde da mãe». Isto deveu-se a uma interpretação cada vez mais subjectiva e ampliada dos conceitos de saúde e de acção terapêutica.

4. Verificou-se que o “aborto terapêutico” adquiriu um sentido progressivamente mais abrangente, ultrapassando claramente as eventuais indicações médicas, até chegar a ser empregado para legitimar qualquer intervenção abortiva, mesmo que realizada por motivos eugénicos, económicos, sociais, ou outros, na medida em que estas razões pudessem repercutir no estado de saúde da mulher grávida.
5. O nosso estudo limitou-se a abordar o significado rigoroso do conceito de “aborto terapêutico”, quer dizer, para aquelas situações clínicas em que, no contexto duma gravidez de risco médico, o aborto está eventualmente recomendado por alguns de forma a salvar a vida da mãe ou a salvar a vida da mãe ou a salvar um risco sério para a saúde materna.
6. Fizemos uma revisão da literatura médica para saber se desde o ponto de vista científico, nos países desenvolvidos, existem situações médicas em que o estado de gravidez constitui um perigo para a vida ou a saúde da mulher grávida e nas que, por conseguinte, se coloca a possibilidade de abortar para salvar a vida da mãe.
7. Constatou-se que o aborto terapêutico está largamente aceite entre os médicos obstetras e está efectivamente recomendado para algumas condições clínicas. No entanto, verifica-se que cerca de 95% dos abortos se realizam para preservar a saúde psíquica da mãe, conceito que não se presta a uma interpretação objectiva e, de facto, na literatura médica não se documentou nenhuma referência em que prescrevesse o aborto como tratamento de uma doença psicológica ou psiquiátrica.
8. Em vários artigos médicos pode documentar-se como o aborto terapêutico está efectivamente recomendado para algumas patologias clínicas graves, que afectam a gravidez e provocam um alto risco de vida para a mãe. No entanto, uma análise crítica rigorosa da maioria dos casos em que foi recomendado o aborto

terapêutico não permitiu demonstrar com evidência que o aborto constituísse a única opção terapêutica para salvar a vida da mãe e que, no caso em que não se provocasse o aborto, a mãe falecesse por complicações da mesma gravidez. Além disso, o prognóstico da situação clínica em geral não é afectado pela intervenção abortiva.

9. A conclusão, atestada pela autoridade do reconhecido manual de obstetrícia ("Williams Obstetrics") é que a medicina moderna permite controlar adequadamente a maioria das gravidezes de risco e que «o aborto terapêutico para salvar a vida da mãe é raramente necessário».
10. No entanto, sim que existem alguns casos raros de gravidez de alto risco (por exemplo, o síndrome de Eisenmenger ou algumas formas graves de preclâmpsia, antes da viabilidade fetal) que colocam os familiares e médicos perante uma única alternativa: ou intervir, com a consequente morte do filho, e a vida da mãe é salva, ou deixar morrer a mãe e o filho. Estas situações colocam dilemas éticos graves aos que a Igreja tem respondido com prudência, sempre salvando os princípios da inviolabilidade absoluta da vida humana e da condenação do aborto directo.
11. O problema é antigo e foi abordado no capítulo sobre a Tradição, em que se referiram as discussões sobre o momento da animação da alma humana e as distinções entre aborto directo e indirecto. Vimos também que, sobretudo nas últimas décadas do século XIX, as discussões se reacenderam especialmente motivadas pela não clara percepção da natureza directamente supressiva do feto de algumas intervenções médico-cirúrgicas, em concreto da craniotomia, quando realizadas com a intenção de salvar a vida da mãe.
12. As respostas da Santa Sé a propósito da questão da craniotomia e outras intervenções sucessivas, motiva que alguns moralistas sustentem que as declarações do magistério da Igreja não autorizam nenhum tipo de intervenção médica que, excluindo os casos de morte indirecta, se associe à morte do feto. Não havendo mais nada

a fazer, deve aceitar-se a morte da mãe e do filho e resta ao homem inclinar-se com respeito diante das leis da natureza.

13. Outros moralistas católicos continuarão a estudar se existem situações graves e urgentes em que a perda do feto, ainda que prevista e conexas com um acto médico-cirúrgico, possa considerar-se não directamente abortiva.
14. No último capítulo do nosso trabalho estudou-se a questão do aborto provocado sob a perspectiva da moral e descreveram-se as principais linhas de argumentação seguidas por teólogos moralistas católicos que admitem uma margem moralmente lícita de intervenções médicas que, em circunstâncias graves e urgentes, legitimam um acto de salvar a mãe ainda que o filho, já condenado pela natureza, possa morrer. As principais conclusões no que respeita à avaliação moral dos tratamentos de uma gravidez de risco médico foram as seguintes:
 - a) Todas as formas de aborto, enquanto buscam a terminação da gravidez como fim ou como meio para curar a saúde física ou psíquica da mãe, recaem na condenação do aborto directo, quer dizer, constituem sempre e em qualquer circunstância uma acção gravemente imoral.
 - b) O *aborto* indirecto pode ser moralmente lícito porque não é aborto.
 - c) O aborto *terapêutico* é ilícito porque é aborto directo.
 - d) Nalgumas situações concretas em que se requer um tratamento médico urgente para resolver uma gravidez de alto risco pode ser difícil distinguir entre um aborto indirecto, um aborto terapêutico e uma intervenção de salvação desesperada da vida da mãe. No entanto, se se proceder com rectidão a uma análise cuidadosa e serena do acto moral, numa perspectiva ética centrada na primeira pessoa, é possível identificar o objecto moral e a qualificação

moral da intervenção médica poderá ser estabelecida de modo objectivo e controlável.

- e) Alguns casos raros de gravidez de risco colocam os familiares e médicos perante uma única alternativa: ou intervir, com a consequente morte do filho, e a vida da mãe é salva, ou deixar morrer a mãe e o filho. À razão humana, não é fácil ver com clareza qual norma moral justa possa impor deixar morrer duas vidas, quando o feto já está condenado pela natureza e a vida da mãe poderia ser salva.
- f) O problema ético está em “como” actuar, que tipo de argumentação pode justificar moralmente determinadas actuações médicas; neste contexto, tentando resolver situações dramáticas de gravidezes de risco, vários moralistas têm tentado abrir um caminho à justificação moral do “aborto” ou, melhor, tentar justificar uma intervenção médica que permita salvar ao menos uma das vidas.
- g) Um desafio para estes moralistas é como justificar a compatibilidade destas propostas morais com um magistério que aparentemente é muito restritivo quanto às possibilidades de actuação médica nalguns casos de gravidez de risco.

15. O estudo das propostas de moralistas católicos permitiu chegar às seguintes conclusões:

- a) As propostas de alguns moralistas (Häring, Weber) não são de nenhum modo compatíveis com a doutrina da Igreja.
- b) O princípio do duplo efeito permite justificar adequadamente algumas intervenções médicas, mas não pode ser universalmente aplicado às situações de gravidez de risco. Além disso, a validade deste princípio tem sido relativizada, posta em questão ou mesmo negada.

- c) Procurando superar as dificuldades inscritas na formulação clássica do princípio do duplo efeito, alguns moralistas (Grisez, May) fizeram uma releitura do princípio do duplo efeito em virtude da qual ficam justificadas algumas intervenções médicas que permitam salvar a vida da mãe.
 - d) Outras propostas, na linha do método da ponderação dos bens (López Azpitarte, Davanzo), poderiam, à primeira vista, parecer adequadas para resolver estes dilemas éticos; no entanto, como se estudou, as insuficiências são patentes e correm o perigo de derivar para uma ética teleológica.
 - e) Para superar os limites da casuística e para ajudar a distinguir entre matar directa ou indirectamente, merece ser considerada a proposta inovadora de Rhonheimer: aqui a solução para os problemas de conflito vital numa gravidez de risco, mais do que um esquema de directo e indirecto, assenta numa argumentação da “ética da virtude” ou prudência.
 - f) Nos últimos anos verifica-se um constante dinamismo na reflexão moral sobre estas questões éticas: redescobre-se uma nova perspectiva de construir a moral, através duma ética elaborada desde o ponto de vista da primeira pessoa, e alguns moralistas – como Faggioni e May – mudaram inclusive de opinião acerca da solução moral de alguns casos dramáticos de gravidezes de risco.
16. Consideramos que a proposta moral de Rhonheimer para a craniotomia e os tratamentos da gravidez ectópica é coerente com os princípios da doutrina católica, está solidamente fundamentada do ponto de vista filosófico-teológico, e permite superar, quer as insuficiências do “método da ponderação dos bens”, quer as dificuldades das soluções tradicionais baseadas na distinção entre “directo” e “indirecto”. Segundo essa perspectiva - e sem infringir o princípio da inviolabilidade da vida humana inocente - essas

intervenções médicas para salvar a vida da mãe no contexto duma situação dramática poderiam justificar-se, mesmo que o filho (já condenado pela natureza) morresse.

17. De qualquer modo, do ponto de vista prático o dilema ético pode ser complexo. Este trabalho consiste apenas num enquadramento geral do problema, sem pretensões de descer aos detalhes particulares de cada situação individual; dar uma resposta moral a cada caso concreto exige um conhecimento profundo, especializado e cientificamente bem fundado, dos dados clínicos do problema.

**PARTE II. DILEMAS ÉTICOS NO
CANCRO E GRAVIDEZ**

O cancro durante a gravidez representa um problema clínico complexo. Para a mulher grávida, confrontar-se com o diagnóstico de um cancro pode ser uma situação dramática com repercussões importantes em todos os âmbitos da sua vida, e para o médico, a quem corresponde um papel fundamental na orientação de cada situação, constitui um desafio clínico e ético que deve ser afrontado com seriedade e competência.

O diagnóstico do cancro costuma ser devastador para a gestante e a família, tanto mais que irrompe inesperada e ameaçadoramente num momento de particular felicidade como é o da expectativa do nascimento de um filho. Além disso, porque de forma mais ou menos directa parece representar um enfrentamento entre a vida da mãe e a vida do filho.

Por outro lado, dada a relativa pouca frequência desta associação na prática clínica de cada médico, pode afirmar-se que mesmo entre especialistas o tema do cancro e gravidez é relativamente desconhecido e, quando se apresenta algum caso, não são poucos – entre obstetras, ginecologistas, oncologistas e outros especialistas – os que consideram a possibilidade de provocar o aborto para poder depois tratar o cancro. Ainda que sejam cada vez maiores as evidências científicas que demonstram que essa decisão clínica é equivocada.

Alguns médicos afirmam que «uma mulher não deve ser penalizada pelo facto de estar grávida»¹, mas outra pergunta que se coloca imediatamente é se a criança não nascida deve ser penalizada pelo facto da sua mãe ter cancro.

Sem dúvida que a abordagem diagnóstica e terapêutica duma mulher grávida com cancro é especialmente difícil porque envolve duas pessoas. Mas estas dificuldades devem ser manejadas adaptando, na medida do possível, os gestos médicos, para respeitar ambas as vidas: da mãe e do feto. Os obstetras e oncologistas devem ser capazes de proporcionar

¹ F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²², p. 1258.

simultaneamente um tratamento materno óptimo e preservar o bem-estar fetal, através de uma equipa médica multidisciplinar bem preparada do ponto de vista clínico e ético.

Até há não muitos anos atrás o cancro na gravidez era um campo em que a literatura médica publicada era escassa, mas mais recentemente constata-se que é um argumento que merece a atenção de um número cada vez mais vasto de estudos. No entanto, os resultados científicos ainda não permitem conclusões perfeitamente assentes no que respeita à abordagem óptima destas situações, o que em parte se explica pelo facto de existirem muitos casos dispersos mas poucos médicos ou hospitais têm acesso a um número de casos que permitam adquirir uma boa experiência clínica no manejo duma mulher grávida com neoplasia. Por esta razão, algumas unidades hospitalares estão a tentar centralizar um registo nacional ou internacional de casos de cancro e gravidez, que possa contribuir a uma investigação mais acurada destas situações².

De facto, aparece cada vez com maior evidência, como resultado dos possibilidades terapêuticas da medicina moderna e de estudos comparativos bem desenhados que o «diagnóstico de um cancro durante a gestação não significa que necessariamente se deva interromper a gravidez imediatamente para poder tratar o cancro»³.

Os procedimentos diagnósticos e de estadiamento tumoral devem limitar a exposição à radiação ionizante e devem ser restringidos aos métodos que não comprometam a saúde fetal. Especialmente durante o primeiro trimestre da gravidez, só serão justificados aquelas investigações radiológicas absolutamente imprescindíveis; e, com as devidas precauções,

² Por exemplo: Hospital for Sick Children in Toronto, Canada (Motherisk's Consortium of Cancer in Pregnancy) e University Oklahoma Health Sciences Center (John J. Mulvihill, the Kimberley V. Talley Chair in Genetics). Pode consultar-se igualmente: www.cancerinpregnancy.org (Visto a 12.VII.2011).

³ Conclusões do Simpósio sobre "Cáncer y Embarazo", organizado pela Sociedade Espanhola de Ginecologia e Obstetrícia, nos dias 23 e 24 de Março de 2006. Cfr. G. LÓPEZ, *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, p. 13.

outras abordagens diagnósticas como biópsias, endoscopias, etc. podem ser efectuadas com segurança.

A abordagem terapêutica da mulher grávida com cancro deve igualmente perseguir a cura da mãe, quando o cancro é curável, ou melhorar a sua saúde física, mas sem perder de vista os eventuais efeitos secundários do tratamento sobre o feto. Quer dizer, o tratamento deveria salvaguardar a vida do feto e preservar o recém-nascido dos efeitos deletérios do tratamento. Outra consideração que pode ser importante, particularmente para mulheres jovens e com desejo de ter mais filhos, é tentar seleccionar tratamentos que, na medida do possível, preservem intacto o sistema reprodutivo da mãe, para futuras gestações.

O cancro na gravidez tem, portanto, importantes questões éticas que merecem ser estudadas com atenção. Mas, para tal, é fundamental conhecer primeiro com profundidade como se apresenta este problema do ponto de vista médico-científico.

Tendo presentes os conceitos mais gerais abordados nos capítulos precedentes, na segunda parte deste trabalho estudar-se-ão aqueles tumores que têm implicações mais sérias para a mulher grávida e para o filho ou que mais frequentemente se podem diagnosticar durante a gravidez e dar-se-ão recomendações clínicas concretas, documentadas na literatura científica, que possam orientar uma abordagem terapêutica compatível com os princípios da moral católica, quer dizer, que persiga o adequado tratamento da doença materna, mas com um respeito absoluto pela dignidade do filho em gestação.

Método de investigação da segunda parte

- Para a segunda parte do trabalho foi realizado uma pesquisa bibliográfica na “United States National Library of Medicine: PubMed” entre os anos 1980 e Maio de 2011 com as seguintes palavras chave: «cancer», «tumour», «chemotherapy», «irradiation», «radiotherapy», «diagnostic», «imaging», «breast cancer»,

«lymphoma», «leukemia», «gynecologic cancer», «endometrial cancer», «cervical cancer», «ovarian cancer», «melanoma», «bioethics». Cada um dos termos foi combinado com «pregnancy», «abortion», «termination» e «fetus». A pesquisa foi realizada em artigos de língua inglesa, portuguesa, espanhola e francesa.

- Foi também feita uma consulta bibliográfica ao “Reference Center for Bioethics Literature” do “Kennedy Institute of Ethics, Georgetown University” e muitas páginas científicas da internet, de várias combinações das seguintes palavras: «cancer and pregnancy», «abortion», «termination» e «ethics».
- Consultaram-se os principais livros publicados especificamente sobre “cancro e gravidez”: Koren et al. (1996)⁴, Barnea et al. (2003)⁵, G. López et al. (2007)⁶ e Surbone et al. (2008)⁷.
- Também se consultaram a última edição do manual de obstetrícia “Williams Obstetrics”⁸ e do manual de oncologia “DeVita”⁹.
- Foram seleccionados os textos e artigos mais importantes e as referências bibliográficas foram cruzadas de modo a identificar todos os artigos relevantes sobre o tema.

⁴ G. KOREN, M. LISHNER, D. FARINE, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996.

⁵ E. R. BARNEA, E. JAUNIAUX, P. E. SCHWARTZ (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003.

⁶ G. LÓPEZ, *Cáncer y embarazo*, o.c.

⁷ A. SURBONE, F. PECCATORI, N. PAVLIDIS (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008.

⁸ F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c.

⁹ V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA 2008⁸.

- Para a discussão ética e moral teve-se em consideração toda a bibliografia estudada na primeira parte desta tese.

CAPÍTULO IV. CANCRO E GRAVIDEZ. CONCEITOS MÉDICOS

Abordar as questões médicas do cancro e gravidez supõe referir-se a variadíssimas realidades: não é a mesma coisa o diagnóstico de cancro no primeiro trimestre da gravidez ou durante o segundo ou terceiro trimestres da gravidez; as situações clínicas também podem ser muito diversas consoante o tipo e localização da neoplasia, ou as características biológicas do tumor, o grau de malignidade, a sua maior ou menor extensão, etc.

No entanto, o conhecimento de todos estes aspectos é essencial à hora de programar o seguimento diagnóstico e o tratamento de uma mulher grávida com cancro. Além disso, sem conhecer as fronteiras médico-científicas de cada caso clínico também não seria possível emitir um juízo ético certo sobre a atitude médica a ser seguida.

Neste capítulo estudar-se-ão alguns conceitos gerais do cancro e gravidez, a abordagem diagnóstica da mulher grávida e, finalmente, os princípios gerais da terapêutica oncológica na gravidez.

1. INCIDÊNCIA DO CANCRO DURANTE A GRAVIDEZ

A gravidez é muito comum, e o cancro é muito comum. Mas, é interessante verificar que a associação dos dois é relativamente pouco frequente. Ao começar o estudo do cancro e gravidez é importante avaliar as reais dimensões deste problema.

A ocorrência do cancro numa mulher grávida é felizmente um evento pouco comum, mas não raro. Por outro lado, o número de casos reportados

varia muito, reflectindo não só diferenças entre populações estudadas como diferenças entre os métodos de recolha de dados e até algumas limitações ou inconsistências de alguns estudos epidemiológicos.

Em termos genéricos a maioria dos autores estimam a incidência do cancro na gravidez em aproximativamente 1 caso por cada 1.000 gravidezes¹. Este número continua a ser mencionado na generalidade dos artigos sobre cancro e gravidez e tem origem numa estudo de revisão efectuado em dois hospitais de Washington D. C., que colocaram a incidência em uma neoplasia por cada 1.008 gravidezes; tendo em conta a incidência total de neoplasias, uma de cada 118 mulheres a quem se diagnostica um cancro está grávida².

Calcula-se que cerca de 3.500 casos de cancro são diagnosticados anualmente em mulheres grávidas nos Estados Unidos, o que é equivalente a cerca de 1 caso por cada 1.000 gestações³.

Por outro lado, visto que actualmente muitas mulheres estão a atrasar a gravidez para os anos mais tardios da idade reprodutiva, é de prever que no futuro o cancro seja diagnosticado com maior frequência durante a gravidez⁴.

¹ Cfr. N. M. ANTONELLI, D. J. DOTTERS, V. L. KATZ, J.A. KULLER, *Cancer in pregnancy: a review of the literature. Parts I and II*, «Obstet Gynecol Surv» 51 (1996), pp. 125-142; A. MCEWAN, *Cancer in pregnancy*, «Current Obstetrics & Gynaecology» 12 (2002), p. 307; E. R. BARNEA, E. JAUNIAUX, P. E. SCHWARTZ (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, p. 3; E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004), p. 283; A. SURBONE, F. PECCATORI, N. PAVLIDIS (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 1.

² Cfr. W. L. DONEGAN, *Cancer and pregnancy*, «CA Cancer J Clin» 33 (1983), p. 194.

³ Cfr. *ibid.*

⁴ Cfr. H. STENSHEIM, B. MØLLER, T. VAN DIJK, S. D. FOSSA, *Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study*, «J Clin Oncol» 27 (2009), p. 45.

Outros estudos referem que o cancro é a segunda causa mais frequente de morte da mulher durante a idade reprodutiva, e complica cerca de 0,02% e 0,1% das gravidezes⁵. Também se calcula que um terço das mortes maternas durante a gestação seja por cancro⁶.

As neoplasias mais frequentes durante a gravidez correspondem às que são mais frequentes durante os anos reprodutivos da mulher, quer dizer: mama, colo do útero, melanomas, linfomas e leucemias⁷.

De acordo com uma revisão da literatura publicada por Pavlidis, a incidência dos tumores malignos durante a gestação apresenta a seguinte distribuição⁸:

- Cancro da mama - 1: 3.000-10.000
- Cancro do colo do útero - 1,2: 10.000
- Doença de Hodgkin - 1: 1.000-6.000
- Melanoma maligno - 2,6: 1.000
- Leucemias - 1: 75.000-100.000
- Cancro do ovário - 1: 10.000-100.000
- Cancro colo-rectal - 1: 13.000

No entanto, estão em curso registos especiais, e outros devem ser efectuados, para identificar a real epidemiologia da coexistência do cancro e gravidez, bem como os efeitos na descendência.

⁵ Cfr. A. JEMAL, A. THOMAS, T. MURRAY, *Cancer statistics, 2002*, «CA Cancer J Clin» 52 (2002); M. LISHNER, *Cancer in pregnancy*, «Ann Oncol» 14 Suppl. 3 (2003), p. 31.

⁶ Cfr. A. SURBONE, F. PECCATORI, N. PAVLIDIS (eds.), *Cancer and Pregnancy, o.c.*, p. 1.

⁷ Cfr. *ibid.*

⁸ Cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), p. 279.

De facto, nos estudos realizados os números nem sempre coincidem, o que também se explica pelos diferentes critérios de inclusão de selecção de pacientes (tumores invasivos ou pré-invasivos; uns estudos incluem apenas os 9 meses de gestação e outros incluem também o período de lactação ou até 12 meses depois do parto), metodologia e capacidade de registo de dados. Um autor menciona algumas razões que podem explicar as diferenças entre os resultados de uns e outros estudos: variação na incidência de região para região, campanhas de sensibilização, programas de “screening” e casos não registados, sobretudo associados a abortos espontâneos ou provocados⁹.

Pode ser interessante observar os resultados de alguns dos principais estudos epidemiológicos efectuados que analisaram a associação de cancro durante a gravidez:

*Smith e col.*¹⁰ efectuaram uma revisão retrospectiva de registos de gravidezes em Califórnia entre os anos 1991 a 1999. Entre os 4.846.505 registos de gravidez, identificaram 4.539 casos de neoplasia maligna, o que representa uma taxa de ocorrência de aproximadamente 1 neoplasia por cada 1.000 nascimentos. No entanto, é importante assinalar que os autores deste estudo dividiram os casos em três grupos: “pré-natal” para os casos diagnosticados nos 9 meses antes do parto, “no parto” para os casos de cancro diagnosticados durante o período de hospitalização pelo parto, e “pós-parto” para os cancros diagnosticados nos 12 meses depois do

⁹ Cfr. K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, «J Clin Oncol» 28 (2010), p. 688. Cfr também: K. GWYN, *Children exposed to chemotherapy in utero*, «J Natl Cancer Inst Monogr» 34 (2005), p. 69.

¹⁰ Cfr. L. H. SMITH, B. DANIELSEN, M. E. ALLEN, R. CRESS, *Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry*, «Am J Obstet Gynecol» 189 (2003), pp. 1128-1131.

nascimento. A maioria (64%) dos cancros foi diagnosticado nos 12 meses depois da gravidez.

Se se considerarem apenas os 9 meses da gravidez (grupo “pré-natal”) período em que se poderia colocar o dilema ético do aborto, então o número de casos de neoplasia maligna é bastante inferior: 27 por 100.000 nascimentos. As neoplasias malignas mais frequentemente associadas com a gravidez foram: cancro da mama (5,1 por 100.000), cancro do colo uterino (3,6 por 100.000), cancro da tiróide (3,3 por 100.000), cancro do ovário (2,4 por 100.000), doença de Hodgkin (2,2 por 100.000) e leucemia (1,4 por 100.000).

*Jacobs e col.*¹¹ realizaram um estudo retrospectivo de todas as mulheres grávidas com diagnóstico coincidente de neoplasia, entre os anos 1974 e 2002, na “University of Illinois at Chicago Medical Center”. Ao longo deste período de 28 anos ocorreram 56.000 nascimentos e em 18 gravidezes diagnosticou-se cancro, o que representa uma incidência de cancro na gravidez de 0,32 por 1.000 nascimentos. A distribuição do tipo de neoplasias foi: cancro da mama em 8 pacientes (45%), melanoma em 3 (17%), colo do útero em 1 (5%), leucemia em 1 (5%) e 5 com outras localizações (28%). Com um tempo médio de seguimento de 42 meses (intervalo de 3-120 meses), todas as pacientes estavam vivas, 15 sem evidência de doença. Três das pacientes desenvolveram metástases com um período médio de apresentação de 44 meses (intervalo 13-96 meses). Não foi realizado nenhum aborto “terapêutico” e todas as pacientes deram à luz um filho saudável, sem malformações. Os autores não fornecem informações precisas sobre o tipo de terapêuticas efectuadas. Embora o cancro coincidente com a gravidez possa ser diagnosticado num estadio mais avançado comparativamente às mulheres não grávidas, os autores

¹¹ Cfr. I. A. JACOBS, C. K. CHANG, G. I. SALTI, *Coexistence of pregnancy and cancer*, «Am Surg» 70 (2004), pp. 1025 e 1026.

afirmam que, segundo este estudo, os tumores associados à gravidez não apresentam um curso clínico mais agressivo.

Outro estudo populacional de *Stensheim e col.*¹², realizado na Noruega, identificou 42.511 mulheres com diagnóstico de cancro entre os anos 1967 e 2002. Destas, 516 (1,2%) estavam grávidas no momento do diagnóstico (período de inclusão: intervalo entre o mês da última menstruação e o parto). A distribuição era a seguinte: melanoma maligno (n=160), cancro do colo (n=80), cancro da mama (n=59), linfomas e leucemias (n=54), cancro do ovário (n=38), tumores cerebrais (n=36), cancro da tiróide (n=33) e outros tipos (n=56).

Os autores concluem que em geral 1 em cada 2.000 gravidezes associa-se ao diagnóstico de cancro. E que durante o período do estudo a incidência do diagnóstico de cancro durante a gravidez aumentou ligeiramente: 2,5% anualmente. O principal objectivo deste artigo era avaliar se o cancro diagnosticado durante a gravidez ou a lactação afectava o prognóstico das pacientes: concluíram que em geral, «o diagnóstico da maioria dos tipos de cancro durante a gravidez ou a lactação não aumenta o risco de morte (“cause-specific death”)»; a única excepção é o cancro da mama e do ovário diagnosticado durante a lactação, mas não durante a gravidez.

Finalmente, um estudo cooperativo internacional coordenado por *Van Calsteren*¹³, registou 215 pacientes cancro invasivo durante a gravidez, entre os anos de 1988 e 2008: 204 apresentavam um tumor primário e 11

¹² Cfr. H. STENSHEIM, B. MØLLER, T. VAN DIJK, S. D. FOSSA, *Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study*, o.c., pp. 45-49.

¹³ Cfr. K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, o.c., pp. 684-687.

pacientes um tumor secundário. O diagnóstico de cancro teve a seguinte distribuição por trimestre de gravidez: 52 (24,2%) no 1º trimestre, 92 (42,8%) no 2º trimestre e 71 (33,0%) no 3º trimestre. A distribuição do tipo de neoplasias identificadas foi a seguinte: cancro da mama (46%), neoplasias hematológicas (18%), neoplasias dermatológicas (10%) e neoplasias do colo uterino (8%). Os autores concluem que a frequência segue a distribuição da população geral para o mesmo grupo de idades (20 a 40 anos), pelo que «se pode concluir que a concorrência de cancro e gravidez reflecte acima de tudo a idade das pacientes».

2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DURANTE A GRAVIDEZ

O diagnóstico e estadiamento de uma neoplasia requer a realização de estudos de imagem, alguns dos quais empregam radiações ionizantes. Quando a paciente com cancro está também grávida, levantam-se problemas importantes visto que as radiações podem produzir efeitos tóxicos sobre o embrião ou o feto.

Os riscos derivados da exposição à radiação representam motivo de preocupação para a paciente, para a família e também para os médicos que estão envolvidos. Às vezes, são os médicos que colocam dúvidas sobre a segurança dos estudos radiológicos durante a gravidez, principalmente pelos eventuais efeitos teratogénicos; e não é raro que se desaconselhem todos os estudos que empreguem raios X, mesmo quando se considerem importantes para a avaliação de determinada patologia¹⁴.

As técnicas de imagem com radiação ionizante são as mais frequentemente utilizadas para o “screnning”, a investigação diagnóstica e o estadiamento de uma neoplasia: tanto a radiografia simples, como a

¹⁴ Cfr. E. FENIG, M. MISHAELI, Y. KALISH, M. LISHNER, *Pregnancy and radiation*, «Cancer Treat Rev» 27 (2001), p. 1.

mamografia - convencional ou digital -, como a tomografia computadorizada ou a angiografia digital estão baseadas nos raios X. Além disso, com frequência empregam-se meios de contraste para melhorar a capacidade diagnóstica das diferentes técnicas de imagem.

Outros meios de diagnóstico não utilizam radiações e o seu uso em mulheres grávidas é, por isso, mais seguro: a ecografia baseia-se em ultrassons e a ressonância magnética utiliza campos magnéticos e ondas de radiofrequência¹⁵.

Com todo este arsenal à disposição dos médicos, é necessário conhecer as indicações das diferentes técnicas radiológicas, a segurança do seu emprego em mulheres grávidas e as possíveis alternativas¹⁶. Infelizmente, em não poucas ocasiões são os próprios profissionais de saúde que recomendam o aborto após a realização estudos radiológicos (por exemplo, radiografias de abdómen ou tomografia computadorizada), quando actualmente se sabe que não são estudos contra-indicados na mulher grávida¹⁷.

¹⁵ Cfr. A. H. NICKLAS, M. E. BAKER, *Imaging strategies in the pregnant cancer patient*, «Semin Oncol» 27 (2000), pp. 623-632.

¹⁶ Cfr. K. ODUNSI, P. SCHWARTZ, G. MARI, *Diagnosi radiologica del cancro in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 115-128.

¹⁷ Cfr. S. RATNAPALAN, N. BONA, K. CHANDRA, G. KOREN, *Physicians perceptions of teratogenic risk associated with radiography and CT during early pregnancy*, «AJR Am J Roentgenol» 182 (2004), p. 1107: estes autores estudaram a percepção do risco de malformações fetais major, entre os médicos de família (n=400) e obstetras (n=100), associadas à exposição a radiação por radiografias e tomografia computadorizada durante o início da gravidez, demonstrando que é geralmente exagerada e que esse facto traz consequências negativas para a mãe e o filho. A conclusão foi a seguinte: «Our survey shows that physicians who care for pregnant women perceive the teratogenic risk associated with an abdominal radiograph and an abdominal CT scan to be *unrealistically high* during early pregnancy. This misperception could lead to increased anxiety among pregnant women seeking counseling and to *unnecessary terminations of otherwise wanted pregnancies*. This perception of high teratogenic risk associated with radiation

De facto, em geral a gravidez não deveria constituir uma limitação para a adequada investigação diagnóstica duma doença neoplásica e por essa razão é fundamental conhecer bem as características dos diferentes meios diagnósticos, para poder avaliar com precisão os seus eventuais riscos: para não subestimar os riscos, mas também para não exagerar e assustar indevidamente a paciente e seus familiares.

2.1. Riscos da radiação

Os tecidos fetais, devido ao seu rápido crescimento e grau de indiferenciação, são extremamente sensíveis à radiação. Os principais mecanismos para o aparecimento dos efeitos adversos fetais são a morte de células, atraso na divisão mitótica e alterações na migração celular.

Os riscos da irradiação por motivos médicos duma mulher grávida foram avaliados em duas publicações da “International Commission on Radiological Protection”¹⁸. Os estudos nos que se baseiam para analisar e descrever os riscos resultam da experimentação animal, da avaliação dos sobreviventes a explosões nucleares, de dados de crianças expostas *in utero* a técnicas radio-diagnósticas, e à avaliação de crianças expostas durante o período de gestação às radiações do acidente nuclear de Chernobyl.

Em termos gerais, considera-se que a exposição a radiações ionizantes *in utero* pode ocasionar os seguintes efeitos adversos: morte, malformações, atraso de crescimento, atraso mental e aumento da incidência de neoplasias.

could also lead to a *delay in needed care* of pregnant women» (o sublinhado é meu). Cfr. também: R. COHEN-KEREM, I. NULMAN, M. ABRAMOW-NEWERLY, D. MEDINA, R. MAZE, R. L. BRENT, G. KOREN, *Diagnostic radiation in pregnancy: perception versus true risks*, «J Obstet Gynaecol Can» 28 (2006), p. 43.

¹⁸ Cfr. INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, *Pregnancy and medical radiation*, «Ann ICRP» 30 (2000) e IDEM, *Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus)*, «Ann ICRP» 33 (2003). Citado em: H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, «Lancet Oncol» 6 (2005), p. 328.

Mas é importante observar que os efeitos biológicos da radiação ionizante sobre o feto dependem fundamentalmente do período de gestação e da dose de radiação recebida.

Na *primeira semana de gestação*, quando o número de células é reduzido, o mais provável é que o dano produzido pela radioterapia impeça a implantação do embrião ou produza a sua morte directa, que poderá nem ser advertida pela mãe. Por esta razão, neste período as malformações são raras ou inexistentes. Em estudos com animais parece verificar-se um fenómeno conhecido pela lei do “tudo ou nada”, quer dizer, o embrião morre ou desenvolve-se normalmente: se várias células forem danificadas letalmente o embrião não se desenvolve; se são afectadas só algumas células, outras células pluripotenciais podem substituir as células mortas e o embrião pode prosseguir normalmente o seu desenvolvimento. Estas observações derivam principalmente do estudo de sobreviventes das bombas atómicas de Hiroshima e Nagasaki, onde se verificou uma alta incidência de nascimentos normais e de abortos espontâneos em mulheres grávidas que foram afectadas pela radiação nos primeiros quinze dias depois da concepção, confirmando a teoria do “tudo ou nada”.

Durante a organogénese, entre as *semanas 2 e 8 após a concepção*, a exposição à radiação pode causar malformações, principalmente nos órgãos em desenvolvimento. As malformações podem dar-se quando se ultrapassa o limiar de 0,1-0,2 Gy de radiação.

As alterações no sistema nervoso central e o atraso do crescimento intra-uterino constituem as complicações mais frequentes induzidas pela radiação no ser humano. Também se podem verificar alterações oculares (microftalmia, degeneração pigmentar da retina, atrofia óptica, cataratas, estrabismo), alterações genitais (hipoplasia, hipospádia), alterações esqueléticas e mais raramente alterações viscerais¹⁹.

¹⁹ Cfr. M. MUSLIM, J. GOLDBERG, A. HAGEBOUTROS, *Chemio e radioterapia in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, p. 161.

Nas *semanas 8-25 de gestação* o sistema nervoso central é particularmente sensível à radiotoxicidade. Entre as semanas 8 e 15 uma dose fetal de 0,1 Gy pode resultar numa redução quantificável do coeficiente de inteligência (IQ). Como foi deduzido de um estudo que avaliou o desenvolvimento intelectual de crianças com 10 e 11 anos de idade e que no momento das explosões nucleares estavam no ventre materno, a exposição a radiações durante este período pode diminuir o coeficiente de inteligência em 21 pontos por 1 Gy²⁰. Durante o mesmo período, doses fetais superiores a 1 Gy associam-se com uma elevada probabilidade de atraso mental severo²¹. Para uma dose de 1 Gy, o risco de atraso mental é de cerca 40%. Mas o risco de a radiação provocar danos no sistema nervoso central estende-se até períodos mais tardios da gestação, o que reflecte o facto de o desenvolvimento do sistema nervoso central se prolongar ao longo de toda a gestação. De facto, entre as semanas 16-25 de gestação a exposição a radiação também se traduziu em uma diminuição, se bem que mais pequena, do coeficiente de inteligência da ordem de 13 pontos por 1 Gy. Em definitivo, o limiar de dose de radiação capaz de provocar atraso mental é de 0,06 Gy para um feto ente 8-15 semanas e de 0,25 Gy para um feto de 16-25 semanas de gestação²².

Por outro lado, o atraso de crescimento intra-uterino pensa-se que pode ter origem na depleção celular global que pode produzir-se em qualquer

²⁰ Cfr. W. J. SCHULL, M. OTAKE, *Effects on intelligence of prenatal exposure to ionizing radiation. RERF Technical Report*, «Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation» (1986), pp. 7-86; W. J. SCHULL, M. OTAKE, H. YOSHIMARU, *Effect on intelligence test score of prenatal exposure to ionizing radiation in Hiroshima and Nagasaki: a comparison of the T65DR and D86 dosimetry systems. RERF Technical Report*, «Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation» (1988), pp. 3-88.

²¹ Cfr. M. OTAKE, W. J. SCHULL, *Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors*, «Int J Radiat Biol» 74 (1998), pp. 159-171.

²² Cfr. M. OTAKE, W. J. SCHULL, S. LEE, *Threshold for radiation-related severe mental retardation in prenatally exposed A-bomb survivors: a re-analysis*, «Int J Radiat Biol» 70 (1996), pp. 755-763.

momento da organogénese e ao longo de todo o período fetal; e que se pode acompanhar de efeitos teratogénicos. Estima-se que o atraso de crescimento se observa a partir da dose de 0,5 a 2 Gy recebidos a partir da 15ª semana de gestação.

Durante as *últimas semanas de gestação* o feto parece ter uma maior resistência aos efeitos nocivos da radiação e requerem-se doses mais altas para que se produza um dano estrutural. Ainda assim, é neste período que aparecem a maioria das desordens funcionais, como alterações na medula óssea, hepáticas e renais; alterações que podem não evidenciar-se até à idade adulta. Com doses altas de radiação, os efeitos são semelhantes aos verificados com a exposição pós-natal, quer dizer, alterações hematopoiéticas, dermatológicas e perda de pelo.

Finalmente, deve comentar-se o eventual risco acrescido de neoplasias na infância, sobretudo de leucemia, habitualmente descrito em associação à exposição à radiação ("stochastic effect"). No entanto, deve notar-se que a incidência geral de leucemia infantil é reduzida, cerca de 2-3 casos por 1.000, e que a irradiação fetal em dose superior a 0,01 Gy aumentará cerca de 40% este risco, quer dizer, para 3-4 por 1.000. Ainda assim, outros estudos sugerem que este risco é provavelmente inferior²³. De facto, os dados relativos ao eventual efeito carcinogénico das radiações são contraditórios, tendo sido publicados trabalhos num e noutro sentido e mantém-se a controvérsia acerca do risco de indução de neoplasias malignas no feto submetido a irradiação, que em qualquer caso é reduzido²⁴.

²³ Cfr. R. DOLL, R. WAKEFORD, *Risk of childhood cancer from fetal irradiation*, «Br J Radiol» 70 (1997), p. 130.

²⁴ Cfr. H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, o.c., p. 329.

2.2. Emprego seguro das técnicas de imagem

Feitas as anteriores aclarações, pode afirmar-se que se um exame radiológico estiver recomendado para o estudo de determinada neoplasia, em geral o risco para a mulher grávida de não se efectuar esse exame é superior aos potenciais perigos para o feto²⁵.

De facto, uma exposição radiológica única não atinge o limiar de 50 mGy (ou 0,05 Gy) e, portanto, não é perigosa para o feto. Este limite de 50 mGy foi estabelecido em 1977 pelo “National Council on Radiation Protection”, por dois motivos: primeiro, porque a maioria dos procedimentos diagnósticos radiológicos não excedem este valor e, em segundo lugar, porque o limiar para defeitos no nascimento durante os períodos mais sensíveis do desenvolvimento embrionário é superior a 200 mGy²⁶.

Assim, e em consonância com o “American College of Obstetricians and Gynecologists”, a exposição durante a gravidez a uma exploração radiológica não é indicação para realizar um aborto²⁷. Além disso, existem técnicas de fraccionamento ou espaçamento da radiação, entre outras, que permitem reduzir o risco teratogénico fetal²⁸.

Importa saber que existem diferenças muito significativas das doses de radiação associadas às distintas modalidades diagnósticas, mas a dose fetal resultante da maioria dos exames radiológicos convencionais é menor que 0,01 Gy, muito inferior ao limiar da dose para os efeitos determinísticos e

²⁵ Cfr. *ibid.*

²⁶ Cfr. R. COHEN-KEREM, I. NULMAN, M. ABRAMOW-NEWERLY, D. MEDINA, R. MAZE, R. L. BRENT, G. KOREN, *Diagnostic radiation in pregnancy: perception versus true risks*, o.c., p. 43.

²⁷ Cfr. ACOG COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, *Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy*, «Obstet Gynecol» 104 (2004), pp. 647-651.

²⁸ Cfr. R. COHEN-KEREM, I. NULMAN, M. ABRAMOW-NEWERLY, D. MEDINA, R. MAZE, R. L. BRENT, G. KOREN, *Diagnostic radiation in pregnancy: perception versus true risks*, o.c., p. 43.

não representa um risco substancial de causar a morte do feto, malformações ou compromisso do desenvolvimento mental²⁹.

A ecografia e a ressonância magnética nuclear não empregam radiações ionizantes, pelo que não se associam aos riscos descritos da radiação. No entanto, se a ecografia é segura e pode ser usada sem limitações durante toda a gravidez, já a ressonância magnética, apesar de ser uma técnica considerada segura, está desaconselhada durante o primeiro trimestre porque não se conhecem completamente os seus efeitos.

O emprego em estudos radiológicos de meios de contraste de iodo ou gadolínio deve ser muito limitado durante a gravidez e restringido aos casos em que se considere absolutamente imprescindível, se bem que pareça pouco provável que possam causar danos ao feto³⁰.

Em definitivo, e como se assinala nas conclusões um estudo do “Motherisk Program”, um número significativo de abortos “terapêuticos” são injustificadamente realizados em mulheres grávidas expostas a radiação devido ao receio de riscos teratogénicos. Efectivamente, acrescentam os autores do estudo, os dados disponíveis sugerem que os procedimentos diagnósticos actualmente usados em radiologia são seguros e não justificam a terminação da gravidez³¹. Outros autores são da mesma opinião³².

²⁹ Cfr. H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, o.c., p. 329.

³⁰ Cfr. G. LÓPEZ, *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, p. 36.

³¹ Cfr. R. COHEN-KEREM, I. NULMAN, M. ABRAMOW-NEWERLY, D. MEDINA, R. MAZE, R. L. BRENT, G. KOREN, *Diagnostic radiation in pregnancy: perception versus true risks*, o.c., p. 47.

³² Cfr. E. FENIG, M. MISHAELI, Y. KALISH, M. LISHNER, *Pregnancy and radiation*, o.c., p. 1: «The risks of foetal exposure to X-rays have been the subject of numerous studies over the last 50 years. The lack of clear information has given rise to *unjustified panic* among the public. Indeed, fear of X-ray-induced foetal defects

Na prática clínica, embora as técnicas radiológicas diagnósticas sejam habitualmente seguras durante a gravidez dever-se-iam empregar preferencialmente técnicas de imagem que não utilizem radiação ionizante, especialmente durante o primeiro trimestre e desde que permitam um diagnóstico correcto. Se é necessário e justificado utilizar técnicas com radiação ionizante, pode calcular-se a dose e programar os aparelhos e técnica de utilização para reduzir a radiação.

3. PRINCÍPIOS GERAIS DO TRATAMENTO DO CANCRO DURANTE A GRAVIDEZ

A associação de doença maligna e a gravidez apresenta o paradoxo de associar um crescimento controlado (gravidez) com um crescimento não controlado (cancro); por outro lado, a associação pouco frequente de cancro e gravidez faz com que poucos oncologistas consigam adquirir experiência nesta área.

O tratamento do cancro durante a gravidez constitui por isso um desafio. Embora a cirurgia se tenha demonstrado segura durante a gravidez³³, somente poucas drogas foram experimentadas durante a gravidez e por este motivo a maioria dos medicamentos são classificados como “contra-

has led some women with unsuspected pregnancy who underwent radiography to terminate the pregnancy. In addition, many doctors tend to refrain from performing necessary dental, chest or other forms of radiographic imaging in pregnant women. (...) It seems that, due to the low level of X-ray exposure to the foetus, *neither diagnostic radiography nor nuclear diagnostic examination justifies termination of pregnancy*» (o sublinhado é meu).

³³ Cfr. R. COHEN-KEREM, C. RAILTON, D. OREN, M. LISHNER, G. KOREN, *Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention*, «Am J Surg» 190 (2005), p. 467; cfr. B. J. MORAN, H. YANO, N. AL ZAHIR, M. FARQUHARSON, *Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy*, «Lancet Oncol» 8 (2007), p. 543.

indicados durante a gravidez, excepto se forem estritamente necessários”³⁴. Além disso, a radioterapia também se pode associar a toxicidade fetal.

Por conseguinte, a decisão acerca do tipo de abordagem terapêutica e do momento de iniciar o tratamento deve ser pesada pelo médico, mulher grávida e familiares atendendo à gravidade da doença materna e aos potenciais riscos fetais.

Estudar-se-ão em seguida os princípios terapêuticos do cancro na gravidez, nas suas três vertentes habituais, quer dizer, cirurgia, radioterapia e quimioterapia.

4. CIRURGIA

Durante a cirurgia o feto é exposto aos efeitos dos agentes anestésicos que atravessam a barreira transplacentar. Os anestésicos mais frequentemente usados - óxido nitroso, enflurano, barbitúricos e narcóticos - foram amplamente administrados com segurança durante a gravidez. Algumas estimativas calculavam um risco de 8-11% de morte fetal durante a cirurgia no primeiro trimestre; isto com base em pequenas séries, que não especificam o tipo de cirurgia, e sem aumento do risco de malformações fetais³⁵. Outro estudo mais recente demonstrou que com as técnicas cirúrgicas e anestésicas modernas, o risco de aborto é menor e a cirurgia no primeiro trimestre não aumenta os defeitos graves fetais e, por conseguinte, não deve ser atrasada quando se considera necessário³⁶.

³⁴ Cfr. G. G. BRIGGS, R. K. FREEMAN, S. J. YAFFE, *Drugs in Pregnancy and Lactation*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA 2008, p. 20.

³⁵ Cfr. J. B. BRODSKY, E. N. COHEN, B. W. BROWN, *Surgery during pregnancy and fetal outcome*, «Am J Gynecol» 138 (1980), p. 1165.

³⁶ Cfr. R. COHEN-KEREM, C. RAILTON, D. OREN, M. LISHNER, G. KOREN, *Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention*, o.c., p. 467.

Deve dizer-se que o risco para o feto associado à cirurgia não está apenas relacionado com a anestesia, mas inclui também complicações intra-operatórias, como hipóxia e hipotensão. A diminuição da perfusão placentar secundária ao posicionamento prolongado da grávida em posição supina pode constituir outro factor de risco, sobretudo nos estadios mais avançados da gravidez. Além disso, outros problemas pós-operatórios como febre, infecções, desordens gastrointestinais, desequilíbrios nutricionais e fenómenos tromboembólicos podem afectar adversamente o bem-estar fetal³⁷.

É também importante distinguir entre neoplasias intra e extra-abdominais: uma laparotomia tem maiores probabilidades de interferir com a gravidez que uma cirurgia extra-abdominal. E, à medida que o útero aumenta de dimensões, a cirurgia torna-se mais complicada: pode ser necessário a retracção do útero e é fundamental ser cuidadoso para não comprometer o fluxo sanguíneo placentar ou induzir o descolamento da placenta.

Logicamente, o seguimento e aconselhamento por uma equipa multidisciplinar especializada - que inclua um obstetra, um oncologista, um neonatologista e um anestesista experimentados - permite afrontar com maior segurança estas situações, especialmente quando se programa uma cirurgia abdominal e pélvica *major*³⁸. Sempre que a cirurgia comporte riscos de precipitar um parto prematuro devem administrar-se profilacticamente substâncias que acelerem a maturação pulmonar do feto.

Por outro lado, as ansiedades e medos com respeito à anestesia e à cirurgia durante a gravidez são provavelmente exagerados em relação aos riscos efectivos. De facto, geralmente não se considera a taxa geral de cerca de 15% de abortos espontâneos e, portanto, qualquer aborto que se

³⁷ Cfr. G. KOREN, M. LISHNER, D. FARINE, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, p. 9.

³⁸ Cfr. E. MATHIEU, P. MERVIEL, J. M. ANTOINE, S. UZAN, *Cancer and Pregnancy: the point of view of the obstetrician*, «Bull Cancer» 89 (2002), p. 758.

verifique no contexto de uma intervenção operatória é atribuído à cirurgia ou anestesia³⁹.

5. RADIOTERAPIA

As radiações ionizantes foram descobertas em 1895 por Wilhelm Roentgen, ao comprovar o efeito produzido por um tubo de raios catódicos (passagem de uma corrente eléctrica através de um gás a baixa pressão) envolto em materiais grossos e opacos num monitor localizado à distância e que se tornou fluorescente. Roentgen chamou raios X aos que produziam essa imagem, devido à sua natureza desconhecida. Em pouco tempo começaram a usar-se as radiações no tratamento do cancro.

Actualmente sabe-se que as radiações são partículas subatómicas (electrões, prótons, neutrões, partículas α , etc.) e fotões. Os fotões eram os raios X que Roentgen observou pela primeira vez nas suas experiências de laboratório.

Na prática clínica mundial, mais de 90% da radioterapia é levada a cabo em unidades com aceleradores lineares de fotões e electrões: os fotões, que constituem de longe o tipo de radiação mais utilizado, permitem irradiar em profundidade limitando o nível de dose nos tecidos periféricos; os electrões permitem irradiar em superfície, limitando a toxicidade nos tecidos em profundidade. Outra técnica de radioterapia utilizada em alguns tumores - braquiterapia - situa fontes radioactivas junto ao tumor, melhorando a eficácia e limitando os efeitos secundários.

Como antes se estudou, no apartado dedicado ao estudo dos métodos de imagem radiológicos, as radiações podem causar dano celular (morte, mutações, etc.) quando afectam o DNA e/ou RNA das células fetais,

³⁹ Cfr. B. J. MORAN, H. YANO, N. AL ZAHIR, M. FARQUHARSON, *Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy*, o.c., p. 538.

sabendo-se que as células são mais sensíveis quando se encontram em fase de mitose. Este é o motivo pelo que a radiação produz a morte de células tumorais, mas pode também causar colateralmente toxicidade nas células do embrião ou do feto⁴⁰.

Por esta razão, quando durante a gravidez se faz um diagnóstico de uma neoplasia para a qual estaria indicado fazer radioterapia, evidentemente o planeamento da abordagem terapêutica tem que ser adaptado às circunstâncias fisiológicas da paciente, pois é fundamental saber se a radioterapia pode ser administrada de forma segura, quer dizer, sem riscos acrescidos para a mãe e, sobretudo, para o feto.

De facto, pode dizer-se que existe um potencial conflito entre mãe e filho, já que se por um lado a mãe poderia beneficiar do tratamento, o feto não está livre dos efeitos tóxicos das radiações. Deste modo, é fundamental uma avaliação médica multidisciplinar que pondere adequadamente as implicações clínicas e éticas da decisão terapêutica.

Como é lógico, o médico radioterapeuta deve estar capacitado para justificar a necessidade de iniciar a radioterapia antes do parto, pois como estabelecem vários autores sempre que possível deve ser diferida para depois do parto, para evitar a exposição do feto a radiações ionizantes.

Além disso, é imprescindível assegurar que antes de iniciar o tratamento de qualquer mulher em idade fértil ela não está grávida, para evitar a irradiação fetal em doses superiores aos limites de segurança estabelecidos.

5.1. Radioterapia durante a gravidez: considerações clínicas

Mais adiante neste trabalho estudar-se-á com mais detalhe a radioterapia em relação com diferentes tipos de neoplasias, bem como as

⁴⁰ Cfr. J. D. AZCONA, R. MARTÍNEZ MONGE, *Radioterapia y teratogénesis*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 43-47.

eventuais implicações clínicas e éticas. No entanto, apresentam-se agora alguns dados gerais que possibilitam adiantar uma avaliação global.

Quando se considera necessário a radioterapia numa mulher grávida com cancro, devem ter-se em conta alguns princípios fundamentais:

- Localização do tumor: na região pélvica ou longe da região pélvica.
- Possibilidade de atrasar o tratamento para depois do parto.
- Capacidade de proteger o feto dos efeitos tóxicos da radiação, nos casos em que se considere urgente a necessidade de iniciar a radioterapia.

Em geral, considera-se que a mulher grávida com uma neoplasia localizada longe da região pélvica - cancro da mama, doença de Hodgkin supra-diafragmática, tumores da cabeça e pescoço e cérebro - pode ser adequadamente tratada com radioterapia, quer dizer, sem perigo de toxicidade fetal, desde que a planificação do tratamento seja cuidadosa⁴¹.

Em qualquer caso, é necessário fazer uma estimativa da dose que receberia o embrião ou o feto, para poder assegurar que está por baixo do limite de 0,1 Gy. Este valor é habitualmente considerado como o limite de segurança para toxicidade fetal, se bem que muitos autores afirmem que se trata de um valor bastante conservador.

Por outro lado, tendo que irradiar uma mulher grávida deve ser sempre considerada uma planificação adequada da radioterapia e o emprego de protecções que permitam reduzir a irradiação fetal para limites seguros.

Na seguinte tabela apresentam-se os dados de tumores afastados do útero e tratados com radiação. A dose fetal situou-se dentro dos limite de

⁴¹ Cfr. E. FENIG, M. MISHAELI, Y. KALISH, M. LISHNER, *Pregnancy and radiation*, o.c., p. 3; H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, o.c., pp. 330 e 331.

segurança e foi possível tratar adequadamente a doença materna sem comprometer a saúde do filho⁴².

| Maternal dose (Gy) | Fetal dose (Gy) | Pregnancy trimester | n | Delivery | Ref |
|--|-----------------------|---------------------|----|---|-----|
| Breast carcinoma* | | | | | |
| 50 | 0-160 | 3 | 1 | Healthy boy | 27 |
| 50 | 0-14-0-18 | 3 | 1 | | 28 |
| 46 | 0-039 | 1 | 1 | Healthy boy | 29 |
| Hodgkin's disease* | | | | | |
| 35-40 | 0-014-0-055 (6 MV) | 1-3 | 16 | Healthy babies/ no malignant disease | 25 |
| | 0-100-0-135 (cobalt) | | | | |
| 19 | 0-09-0-42, head 0-114 | 3 | 1 | Healthy child at age 8 years | 33 |
| 15-20 | 0-020-0-50 | 2-3 | 7 | Healthy children at age 6-11 years | 34 |
| | | | 16 | Healthy babies | 36 |
| 35 | <0-1 | 2 | 1 | Healthy child | 37 |
| Brain tumours, head and neck cancer† | | | | | |
| 64 | 0-027-0-086 | 2 | 1 | Healthy baby | 33 |
| 45 | 0-020 | 1 | 1 | | 41 |
| 25 | 0-0015-0-0031 | 3 | 1 | | 42 |
| 30 | 0-003 | 2 | 1 | Healthy boy at age 3 years | 43 |
| 68 | 0-06 | 3 | 1 | Healthy girl at age 2-5 years | 44 |
| 78-2 | 0-030 | 3 | 1 | Healthy girl at age 1-5 years | 44 |
| 66 | 0-033-0-086* | 3 | 1 | | 45 |
| *With shielding. †Without shielding. | | | | | |
| Table 2: Total dose, fetal dose and outcome of pregnant patients undergoing radiotherapy | | | | | |

Portanto, como se pode observar na tabela, para este tipo de tumores é possível fazer um planeamento da radioterapia de tal modo que o feto não seja irradiado em doses superiores às de segurança e, deste modo, a gravidez não constitui uma contra-indicação absoluta para a radioterapia⁴³.

Deve insistir-se que para doses fetais inferiores a 0,1 Gy nenhum autor considera que existe justificação médica para terminação da gravidez⁴⁴. Além disso, esta dose de 0,1 Gy é derivada de estudos em animais e de

⁴² Cfr. tabela em: H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, o.c., p. 331.

⁴³ Cfr. H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, o.c., p. 330.

⁴⁴ Cfr. R. ORECCHIA, G. LUCIGNANI, G. TOSI, *Prenatal Irradiation and Pregnancy: The Effects of Diagnostic Imaging and Radiation Therapy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 15.

dados extrapolados de sobreviventes das explosões nucleares. Na prática clínica, além das medidas de protecção do feto, a radiação é recebida ao longo de um período de semanas de tratamento e em doses fraccionadas pelo que só raramente a dose excederia os 0,2 Gy em tumores extra-pélvicos. E, reconhecem estes autores, «para doses fetais inferiores a 0,2 Gy a terminação da gravidez pode não estar justificada»⁴⁵.

De qualquer modo, o mais adequado é tentar atrasar o mais possível o início da radioterapia, para etapas em que o feto é menos susceptível aos efeitos radiotóxicos. Evidentemente, deve buscar-se um compromisso para obter o máximo benefício para a mãe e para o filho. A experiência de alguns autores tem demonstrado que é factível iniciar o tratamento da neoplasia com cirurgia ou quimioterapia atrasando o início da radioterapia para depois do parto, que eventualmente poderia ser antecipado para quando o feto fosse viável⁴⁶.

Com estas medidas, a radioterapia em *tumores extra-pélvicos* não é considerada incompatível com a gravidez, ou seja, a gravidez não representa uma contra-indicação absoluta para a radioterapia.

O principal problema são os *cancros da região pélvica* que não podem ser tratados com radiações sem excluir consequências severas ou, mais provavelmente, letais para o feto⁴⁷. Este é o caso de tumores do colo uterino em estadio avançado e diagnosticados no primeiro ou segundo trimestre da gravidez; a maioria dos autores consideram que a radioterapia não deve ser atrasada e a consequência inevitável é a morte do feto. Mais adiante estudar-se-á este caso, as alternativas terapêuticas e implicações éticas.

⁴⁵ Cfr. H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, o.c., p. 332.

⁴⁶ Cfr. J. D. AZCONA, R. MARTÍNEZ MONGE, *Radioterapia y teratogénesis*, o.c., pp. 48 e 49; R. ORECCHIA, G. LUCIGNANI, G. TOSI, *Prenatal Irradiation and Pregnancy: The Effects of Diagnostic Imaging and Radiation Therapy*, o.c., p. 14.

⁴⁷ Cfr. H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, o.c., pp. 331 e 332.

6. QUIMIOTERAPIA

Se nunca é fácil a decisão de iniciar quimioterapia anti-neoplásica, a associação da gravidez e cancro é certamente uma situação mais complexa. O diagnóstico de uma neoplasia e a necessidade de administrar quimioterapia durante a gestação coloca desafios para a mulher, a sua família e os médicos: o maior desafio é tratar a mãe sem prejudicar a saúde e a vida do feto.

Logicamente, provocar o aborto poderia “simplificar” o problema médico, pois a paciente passaria a ser tratada segundo as normas gerais. Lamentavelmente, esta é uma decisão que com frequência é contemplada por médicos e progenitores. No entanto, o aborto é uma opção que para muitas mães é inaceitável e que, além disso, envolve sempre importantes questões éticas que devem ser esclarecidas.

De facto, a decisão de administrar quimioterapia a uma gestante com cancro complica-se pelo risco de toxicidade sobre o filho. Por outro lado, atrasar ou modificar os regimes estabelecidos de quimioterapia poderia comportar consequências negativas para o prognóstico materno.

Deve recordar-se, contudo, que de uma forma geral, são escassos os dados existentes sobre neoplasias diagnosticadas e tratadas durante a gravidez e sobre os efeitos da quimioterapia na saúde e bem-estar subsequente das crianças; e os dados que existem são limitados basicamente ao estudo de pequenas séries retrospectivas e à descrição de casos clínicos isolados. Este facto constitui um aliciente para promover uma maior investigação nesta área e, por outra parte, suscita a dúvida sobre a justificabilidade científica que leva a propor o aborto como medida integrante da abordagem terapêutica de alguns casos de cancro associado a gravidez.

Existem algumas razões que podem explicar porque é pouca a informação relativa aos efeitos da quimioterapia *in utero*⁴⁸:

1. Baixa frequência de cancro diagnosticado durante a gravidez.
2. Porque as mulheres grávidas com cancro muitas vezes decidem abortar em vez de arriscar ter um filho com malformações congénitas.
3. Porque são limitados os estudos que avaliem o estado clínico e o desenvolvimento das crianças expostas a quimioterapia *in utero*.
4. Porque os dados mais antigos registam informação relativa a tipos, combinações ou doses de fármacos anti-neoplásicos que já não são relevantes para os protocolos de tratamento actuais das mesmas neoplasias.
5. Porque a exposição concomitante a outros fármacos ou a radioterapia dificulta a interpretação dos resultados.
6. Porque existe pouca informação relativa ao seguimento sistemático e com suficiente tempo de seguimento das crianças expostas a quimioterapia *in utero*.
7. Porque a relativa gravidade da associação de cancro e gravidez descarta a possibilidade de conduzir grandes estudos prospectivos que avaliem a segurança das diferentes drogas quimioterápicas.

Apesar destas limitações, na medida do possível, a mulher grávida com cancro deve ser informada da evidência, ou da inexistência de dados suficientes, relativa às consequências a curto e a longo prazo da exposição a quimioterapia *in utero*.

⁴⁸ Cfr. A. H. PARTRIDGE, J. E. GARBER, *Long-term outcomes of children exposed to antineoplastic agents in utero*, «Semin Oncol» 27 (2000), pp. 712-726; A. SURBONE, F. PECCATORI, N. PAVLIDIS (eds.), *Cancer and Pregnancy*, o.c., p. 21.

Nos seguintes apartados apresentam-se os dados que estão actualmente disponíveis na literatura médica científica internacional acerca da utilização de quimioterapia na gravidez.

6.1. Estudos de farmacocinética das drogas citotóxicas na gravidez

Quando se planeia tratar uma mulher grávida com quimioterapia é importante considerar as alterações fisiológicas normais que ocorrem durante a gravidez. O aumento do volume plasmáticos (cerca de 50%), o aumento da *clearance* renal e um terceiro espaço criado pelo líquido amniótico, afectam a concentração plasmática das drogas. Por outro lado, existem outras modificações da função gastrointestinal e hepática que podem afectar a absorção das drogas. Estas alterações da fisiologia da mulher grávida podem diminuir a concentração plasmática de droga activa comparativamente com pacientes não grávidas⁴⁹.

No entanto, como não se efectuaram estudos farmacocinéticos na mulher grávida recebendo quimioterapia, são ainda desconhecidas as variações no metabolismo dos agentes citotóxicos e não se sabe até que ponto as mulheres grávidas deveriam ser tratadas com diferentes doses de quimioterapia⁵⁰.

Logicamente, seria importante dispor de mais estudos de farmacocinética para que as mulheres grávidas possam receber a

⁴⁹ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCL, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 288; B. WEISZ, D. MEIROW, E. SCHIFF, M. LISHNER, *Impact and treatment of cancer during pregnancy*, «Expert Rev Anticancer Ther» 4 (2004), pp. 889-902.

⁵⁰ Cfr. T. RANDALL, *National registry seeks scarce data on pregnancy outcomes during chemotherapy*, «JAMA» 269 (1993), p. 323; E. R. BARNEA, E. JAUNIAUX, P. E. SCHWARTZ (eds.), *Cancro e gravidanza*, o.c., pp. 151-157; E. CARDONICK, A. IACOBUCCL, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 288.

quimioterapia em doses adaptadas ao seu novo estado fisiológico e que, sem perder eficácia anti-tumoral, limitem os riscos de toxicidade fetal.

6.2. *Passagem transplacentar dos citotóxicos*

Para que o feto seja afectado pela exposição a uma droga, incluindo os agentes quimioterápicos, esta deve atravessar a placenta. A teratogenicidade de qualquer droga depende do período da gestação em que é administrada, da dose, e das características que afectam a transferência para a placenta. Algumas características dos medicamentos facilitam que possam atravessar a placenta e eventualmente causar maior toxicidade fetal: maior lipossolubilidade, baixo peso molecular, e pouca ligação às proteínas intra-plasmáticas⁵¹. Muitos dos fármacos quimioterápicos têm estas características e podem, por conseguinte, atravessar a placenta e causar danos no feto.

Contudo, existem poucos e pequenos estudos que avaliem a passagem transplacentar e a concentração de citotóxicos no líquido amniótico, sangue do cordão umbilical e tecidos placentares e fetais⁵². Além disso, os resultados são por vezes contraditórios.

Em resumo, *não existem dados suficientes sobre a teratogenicidade da maioria dos agentes quimioterápicos*. A maioria das drogas demonstraram poder ser teratogénicas em estudos com animais e para algumas drogas só existem dados experimentais. No entanto, as doses de citotóxicos usadas em

⁵¹ Cfr. G. POWIS, *Anticancer drug pharmacodynamics*, «Cancer Chemother Pharmacol» 14 (1985), pp. 177-183; K. GWYN, *Children exposed to chemotherapy in utero*, o.c., p. 70; D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and fetal effects of systemic therapy in the pregnant woman with cancer*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 21 e 22.

⁵² Cfr. S. MARNITZ, C. KÖHLER, P. OPPELT, A. SCHMITTEL, G. FAVERO, K. HASENBEIN, A. SCHNEIDER, M. MARKMAN, *Cisplatin application in pregnancy: first in vivo analysis of 7 patients*, «Oncology» 79 (2010), pp. 72-77.

humanos são geralmente inferiores às doses mínimas teratogénicas empregadas em experiências com animais e é difícil extrapolar os resultados em modelos animais para o ser humano. Além disso, com frequência são usadas associações de drogas anti-neoplásicas, sendo complicado fazer uma estimativa precisa do efeito de cada droga. Por outro lado, a predisposição genética pode explicar a diferente susceptibilidade entre as pacientes que recebem o mesmo tratamento de quimioterapia⁵³.

6.3. Noções gerais sobre a quimioterapia durante a gravidez

A administração de quimioterapia durante a gravidez pode induzir efeitos nocivos para o feto, o recém-nascido e a mãe. Para o feto e o recém-nascido esses efeitos deletérios incluem «morte fetal, malformações, teratogénese, mutações, carcinogénese, toxicidade orgânica e atraso de crescimento»⁵⁴; para a mãe, além da toxicidade geral da quimioterapia deve referir-se o risco de esterilidade.

A “Food and Drug Administration” é o organismo com a responsabilidade de rever toda a informação sobre os medicamentos e os resultados dos estudos, quer experimentais quer *in vivo*. Em função destes estudos atribui uma “pregnancy category” (de A a D ou X) que considera a segurança dum determinado medicamento para a mulher grávida e o feto em gestação. Muitos dos agentes citotóxicos ou citostáticos utilizados no tratamento do cancro estão incluídos na categoria D, que significa que a sua utilização na mulher grávida está associada a um risco potencial de

⁵³ Cfr. D. C. DOLL, Q. S. RINGENBERG, J. W. YARBRO, *Antineoplastic agents and pregnancy*, «Semin Oncol» 16 (1989), p. 2059; E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 283; D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and fetal effects of systemic therapy in the pregnant woman with cancer*, o.c., p. 21.

⁵⁴ Cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, o.c., p. 280.

toxicidade⁵⁵. Por conseguinte, a decisão de iniciar um tratamento oncológico deve ser sempre ponderada cuidadosamente pelo médico e pela mulher grávida, considerando os riscos potenciais e os efeitos benéficos que se esperam obter.

Como referido, teoricamente todas as drogas quimioterápicas podem atravessar a placenta e produzir toxicidade fetal de maior ou menor gravidade. Mas é muitas vezes difícil distinguir entre os efeitos deletérios fetais produzidos directamente pela quimioterapia, das eventuais consequências negativas de um ambiente intra-uterino adverso ou dos resultantes da toxicidade materna como neutropenia, infecções, trombocitopenias ou toxicidade orgânica⁵⁶.

Por outro lado, as consequências da quimioterapia são determinadas por factores diversos como a dose, o tempo de exposição, o momento gestacional de exposição, etc. Na maioria dos casos, os efeitos tóxicos graves foram reportados quando o tratamento foi administrado durante o primeiro trimestre de gestação e são menos importantes quando administrada nos trimestres seguintes.

Além disso, o risco potencial de toxicidade e malformações fetais é diferente consoante o tipo de agente quimioterápico. Os anti-metabolitos (aminopterina, metotrexato, 5-fluracilo, citarabina) e os agentes alquilantes (busulfan, ciclofosfamida, clorambucil) apresentam um maior risco documentado. Os alcalóides da vinca (vincristina e vimblastina) e as antraciclinas parecem ter poucos efeitos tóxicos no feto. O cisplatino pode causar restrição do crescimento intrauterino e toxicidade auditiva,

⁵⁵ Classe A: drogas consideradas seguras durante a gravidez; classe D: evidência de risco fetal; classe X: contra-indicadas na gravidez pela sua provada teratogenicidade. Cfr. G. KOREN, A. PASTUSZAK, I. SHINYA, *Drugs in pregnancy*, «N Eng J Med» 338 (1998), pp. 1134 e 1135.

⁵⁶ Cfr. M. MUSLIM, J. GOLDBERG, A. HAGEBOUTROS, *Chemio e radioterapia in gravidanza, o.c.*, pp. 152-154.

enquanto que o etoposido se associa a pancitopenia. A experiência com taxanos é reduzida e por isso em geral estão contra-indicados⁵⁷.

Apresentam-se em seguida as principais noções acerca da toxicidade da quimioterapia, consoante o tempo de gestação em que é administrada, tal como habitualmente se descreve nos principais artigos e livros sobre o cancro e gravidez⁵⁸.

6.4. Quimioterapia durante o primeiro trimestre

O primeiro trimestre de gestação é o mais crítico no que respeita aos efeitos secundários fetais da quimioterapia. De facto, em termos genéricos a maioria dos autores assinalam que a utilização de quimioterapia durante o primeiro trimestre de gravidez aumenta o risco de aborto espontâneo, de morte fetal e de malformações graves⁵⁹.

Por outro lado, importa saber que nem todos estes efeitos se devem atribuir à toxicidade da quimioterapia já que os efeitos directos da própria neoplasia podem igualmente provocar a morte fetal e outras consequências

⁵⁷ Para mais dados sobre os efeitos secundários dos agentes citotóxicos: cfr. J. I. SOROSKY, A. K. SOOD, T. E. BUEKERS, *The use of chemotherapeutic agents during pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Amer» 24 (1997), pp. 591-599; E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., pp. 284-287; D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, o.c., pp. 24-34.

⁵⁸ G. KOREN, M. LISHNER, D. FARINE, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, o.c.; E. R. BARNEA, E. JAUNIAUX, P. E. SCHWARTZ (eds.), *Cancro e gravidanza*, o.c.; G. LÓPEZ, *Cáncer y embarazo*, o.c.; A. SURBONE, F. PECCATORI, N. PAVLIDIS (eds.), *Cancer and Pregnancy*, o.c.

⁵⁹ Cfr. D. C. DOLL, Q. S. RINGENBERG, J. W. YARBRO, *Antineoplastic agents and pregnancy*, o.c., p. 2058; D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDOERFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy: the Toronto Study*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in Pregnancy. Maternal and Fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, p. 186.

deletérias para o feto⁶⁰. Além disso, em termos gerais o risco de teratogénese parece ser inferior ao habitualmente extrapolado dos estudos experimentais com animais⁶¹.

O tipo de malformações reflecte a idade gestacional no momento da exposição à quimioterapia: o feto é especialmente vulnerável durante o período da organogénese – semanas 2 a 8 depois da concepção – e o coração, tubo neural e membros são afectados antes que o palato e aparelho auditivo⁶². Depois da organogénese, os olhos, o sistema genital, o sistema hematopoiético e o sistema nervoso central mantêm-se vulneráveis à exposição continuada à quimioterapia⁶³. A seguinte figura ilustra o tipo de malformações mais frequentes por período de gestação⁶⁴:

⁶⁰ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 289; M. A. CALIGIURI, R. J. MAYER, *Pregnancy and leukemia*, «Semin Oncol» 16 (1989), pp. 388-396.

⁶¹ Cfr. F. BAVOUX, E. ELEFANT, *Cancer and pregnancy: risks of exposure to cancer chemotherapy during pregnancy*, «J Gynecol Obstet Biol Reprod» 33 (1 Suppl) (2004), p. 31.

⁶² Cfr. S. WILLIAMS, R. L. SCHILSKY, *Antineoplastic drugs administered during pregnancy*, «Semin Oncol» 27 (2000), pp. 618-622.

⁶³ E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 283; B. WEISZ, D. MEIROW, E. SCHIFF, M. LISHNER, *Impact and treatment of cancer during pregnancy*, o.c., pp. 889 e 890.

⁶⁴ Em: E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 284.

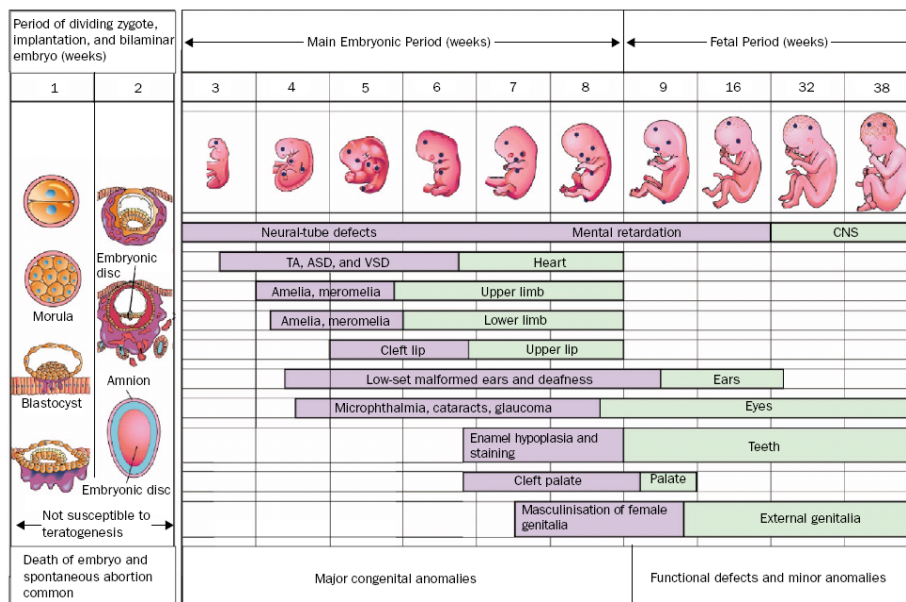


Figure 2. Crucial periods in prenatal development. Dots on the developing fetus show common sites of action of teratogens. Horizontal bars indicate fetal development during a highly sensitive period (purple) and a less sensitive period (green). TA, truncus arteriosus; ASD, atrial septal defect; VSD, ventricular septal defect. Reproduced with permission from Moore P, ed. *The developing human*, 6th edition, 1998.

Quando a quimioterapia provoca danos sérios ao embrião no início da gestação, é provável que se verifique um aborto espontâneo. Se os danos não são letais pode manifestar-se uma teratogénese⁶⁵.

Os agentes citotóxicos, além do potencial directo de teratogenicidade, podem também causar abortos espontâneos, atraso de crescimento intra-uterino, partos prematuros e baixo peso ao nascer⁶⁶. Por outro lado, a

⁶⁵ Cfr. B. WEISZ, E. SCHIFF, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications*, «Hum Reprod Update» 7 (2001), p. 390; M. LISHNER, *Cancer in pregnancy*, o.c., p. 35.

⁶⁶ Não é claro o mecanismo que pelo qual a exposição à quimioterapia se associa a um risco aumentado de parto prematuro. O stress físico ou psicológico pode induzir o trabalho de parto prematuro através da activação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Alternativamente, o stress fetal ou a vasculopatia útero-placentar pode também activar o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal e induzir o trabalho de parto. Os efeitos da quimioterapia no trabalho de parto prematuro necessitam ser melhor investigados; conhece-se que

quimioterapia associa-se a complicações maternas como náuseas e vômitos, ou citopenias, com risco aumentado de infecções e que podem afectar indirectamente o feto. Por este motivo, com frequência são necessárias terapêuticas de suporte com anti-eméticos, factores de crescimento, produtos sanguíneos, antibióticos, ou outros, que podem igualmente afectar a gravidez.

Em definitivo, o primeiro trimestre de gravidez – quando se dá a organogénese da maioria dos órgãos do feto – representa o período de maior sensibilidade aos efeitos adversos da quimioterapia, risco que é particularmente elevado para alguns agentes quimioterápicos⁶⁷.

Por estas razões, a administração de quimioterapia anti-neoplásica deve ser evitada durante o primeiro trimestre da gravidez. E, quando não é possível evitar a administração de citotóxicos durante este período, devem empregar-se todas as estratégias terapêuticas que permitam reduzir o risco de efeitos secundários fetais⁶⁸.

a apoptose nas membranas placentares do feto constitui um factor importante na patogénese da ruptura de membranas e, teoricamente, este processo pode ser facilitado pela exposição à quimioterapia: cfr. K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, o.c., p. 688.

⁶⁷ Segundo alguns autores, cerca de «10-20% das crianças expostas a agentes citotóxicos durante o primeiro trimestre da gravidez apresentam graves malformações, em confronto com um 3% na população geral»: M. MUSLIM, J. GOLDBERG, A. HAGEBOUTROS, *Chemio e radioterapia in gravidanza*, o.c., p. 154. No entanto, como se verá mais adiante neste trabalho, o risco de malformações congénitas é variável consoante os estudos e ainda não está bem quantificado.

⁶⁸ Nalguns casos recomenda-se diferir a quimioterapia para depois do primeiro trimestre. Mas, embora existam algumas neoplasias, como o cancro da mama em estadio precoce, por exemplo, para as que a exposição à quimioterapia poderia ser retardada até ao segundo trimestre, existem outras neoplasias, primariamente hematológicas, nas que a quimioterapia deve ser iniciada tão brevemente quanto possível, para não ameaçar a saúde da mãe: cfr. K. GWYN, *Children exposed to chemotherapy in utero*, o.c., p. 70.

No entanto, muitos médicos sustentam que, devido aos riscos teratogénicos, «quando qualquer poli-quimioterapia é administrada durante o primeiro trimestre, a terminação da gravidez (aborto) deve ser fortemente recomendada»⁶⁹.

6.5. *Quimioterapia durante o segundo e terceiro trimestres*

Ao longo das décadas mais recentes, foi possível demonstrar que, ao contrário do que se pensava, depois de completada a formação dos órgãos o risco de aborto ou de desenvolver malformações em consequência da quimioterapia é reduzido. São vários os estudos que demonstram que a quimioterapia administrada depois do primeiro trimestre não se associa a maior incidência de malformações fetais: Avilés⁷⁰, Cardonick⁷¹, Ring⁷², Hanh⁷³, Mir⁷⁴ e Van Calsteren⁷⁵, entre outros.

⁶⁹ D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, o.c., p. 22; Cfr. também, por exemplo: H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), p. 118.

⁷⁰ A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, «Clin Lymphoma» 2 (2001).

⁷¹ E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c.

⁷² A. E. RING, I. E. SMITH, A. JONES, C. SHANNON, E. GALANI, P. A. ELLIS, *Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals*, «J Clin Oncol» 23 (2005).

⁷³ K. M. HAHN, P. H. JOHNSON, N. GORDON, H. KUERER, L. MIDDLETON, M. RAMIREZ, W. YANG, G. PERKINS, G. N. HORTOBAGYI, R. L. THERIAULT, *Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero*, «Cancer» 107 (2006).

⁷⁴ O. MIR, P. BERVEILLER, S. ROPERT, F. GOFFINET, G. PONS, J. M. TRELUYER, F. GOLDWASSER, *Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy*, «Ann Oncol» 19 (2008).

Por outro lado, como o desenvolvimento do sistema nervoso central não está ainda completado, a exposição a agentes citotóxicos durante este período de gestação poderia teoricamente causar efeitos deletérios. Como se estudará mais à frente, felizmente, os poucos estudos de seguimento a longo prazo de crianças cujas mães foram tratadas com quimioterapia durante a gravidez não demonstraram compromissos neurológicos ou cognitivos.

Se bem que a exposição a citotóxicos durante o segundo e terceiro trimestres não esteja associada a efeitos teratogénicos pode, no entanto, associar-se a outros efeitos negativos na gravidez: aumenta o risco de restrição do crescimento intra-uterino e de baixo peso ao nascer, que constituem provavelmente as complicações mais comuns da quimioterapia administrada a partir do segundo trimestre de gravidez⁷⁶.

Outro aspecto que importa assinalar é que as deficiências nutricionais maternas, causadas pela própria neoplasia ou pela anorexia e outros efeitos secundários na mãe podem também afectar o crescimento fetal e o baixo peso ao nascer.

Contudo, os efeitos secundários fetais descritos não estão associados com complicações a longo prazo e a taxa de mortes é relativamente baixa nestas circunstâncias. Por conseguinte, parece que os benefícios do tratamento são evidentes e esquemas de mono ou poli-quimioterapia podem ser administrados com relativa segurança a partir do segundo trimestre de gravidez⁷⁷.

⁷⁵ K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, o.c.

⁷⁶ Cfr. D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy: the Toronto Study*, o.c., p. 186.

⁷⁷ Cfr. D. FISCHER, A. AHR, B. SCHAEFER, A. VELDMAN, R. SCHLOESSER, *Outcome of preterm and term neonates of mothers with malignant diseases diagnosed during*

O “*Toronto Leukemia Study Group*” (1987)⁷⁸ estudou os efeitos da quimioterapia em mulheres grávidas com o diagnóstico de leucemia aguda. O estudo incluía 58 casos, dos quais 53 receberam quimioterapia. 49 das 58 gravidezes resultaram no nascimento de 50 crianças vivas. É interessante notar que 33% dos neonatos expostos a quimioterapia no último mês de gravidez apresentavam citopenia ao nascer, mas não se verificou aumento de outras complicações perinatais. 28 crianças nasceram prematuras, e 4 apresentavam baixo peso ao nascer para a sua idade gestacional⁷⁹. Apenas uma criança tinha evidentes malformações congénitas e mais tarde desenvolveu um neuroblastoma. O controlo a longo prazo de 7 casos demonstrou um crescimento e desenvolvimento normal e nenhuma neoplasia.

Alguns autores recomendam que, devido ao maior risco de parto prematuro e de atraso de crescimento fetal «as mulheres como cancro devem ser monitorizadas exhaustivamente em unidades de alto risco obstétrico para definir o momento óptimo do nascimento»⁸⁰.

pregnancy, «J Matern Fetal Neonatal Med» 19 (2006), pp. 101-103; D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, o.c., p. 22; B. B. USTAALIOGLU, M. GUMUS, A. UNAL, K. CAYIR, O. SEVER, A. BILICI, E. T. ELKIRAN, H. KARACA, M. BENEKLI, A. KARAOGLU, M. SEKER, *Malignancies diagnosed during pregnancy and treated with chemotherapy or other modalities (review of 27 cases): multicenter experiences*, «Int J Gynecol Cancer» 20 (2010), pp. 698-703; A. GAMBINO, A. GORIO, L. CARRARA, L. AGONI, R. FRANZINI, G. P. LUPI, T. MAGGINO, C. ROMAGNOLO, E. SARTORI, S. PECORELLI, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications on decision-making*, «Eur J Gynaecol Oncol» 32 (2011), pp. 40-45.

⁷⁸ Cfr. E. E. REYNOSO, F. A. SHEPHERD, H. A. MESSNER, H. A. FARQUHARSON, M. B. GARVEY, M. A. BAKER, *Acute leukemia during pregnancy: the Toronto Leukemia Study Group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents*, «J Clin Oncol» 5 (1987), pp. 1098-1106.

⁷⁹ Cfr. D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDOFFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy: the Toronto Study*, o.c., pp. 184 e 185.

⁸⁰ *Ibid.*, p. 187.

No entanto, um estudo recente de Cardonick e col. avaliou em 157 crianças os efeitos da exposição à quimioterapia *in utero*, depois do primeiro trimestre de gestação, e concluíram que não existem diferenças significativa em relação à população geral⁸¹.

6.6. Efeitos a longo prazo da quimioterapia in utero

O facto de que o sistema nervoso central continue a desenvolver-se ao longo da gestação suscitou alguma preocupação respeitante aos efeitos a longo prazo no neuro-desenvolvimento das crianças expostas a quimioterapia *in utero*. Outros motivos de preocupação constituem as neoplasias secundárias e o eventual compromisso da fertilidade nestas crianças.

Deve assinalar-se, em primeiro lugar, que também a informação relativa aos efeitos a longo prazo da quimioterapia administrada a mulheres grávidas é escassa. Uma das dificuldades na realização destes estudos é evidentemente a pouca frequência destas situações, mas também pode explicar-se a escassez de dados pelo facto de que muitas pacientes grávidas com cancro tenham o parto num hospital e depois recorram a um hospital diferente para receber a quimioterapia sistémica; outra razão é a natureza retrospectiva da maioria dos estudos.

Avilés e Neri registaram a série mais numerosa e extensa que avalia os efeitos da exposição a quimioterapia *in utero* em mulheres grávidas com

⁸¹ Cfr. E. CARDONICK, A. USMANI, S. GHAFAR, *Outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: Results of an international registry*, «Am J Clin Oncol» 33 (2010), p. 221: «In pregnancies exposed to chemotherapy after the first trimester, congenital anomalies, preterm delivery, and growth restriction were not increased as compared with general population norms. Mean gestational age at delivery was not significantly different than neonates who were not exposed to chemotherapy. There was a statistical significant difference in the birth weight between groups, which may not be clinically significant».

neoplasias hematológicas: um “follow-up” médio de 18,7 anos (intervalo: 6-29 anos) de 84 crianças expostas a quimioterapia durante a gestação (38 crianças durante o primeiro trimestre), não revelou deficiências a nível do crescimento físico nem do desenvolvimento neurológico ou psicológico. Também não se verificou nenhuma neoplasia e não se demonstraram consequências deletérias a nível de fertilidade⁸².

Outro estudo de revisão avaliou 111 crianças cujas mães receberam quimioterapia durante a gravidez. O seguimento destas crianças (entre 1 e 19 anos) evidenciou igualmente um neuro-desenvolvimento normal⁸³. Existem outros estudos que pretenderam documentar os efeitos a longo prazo da quimioterapia, mas são claramente mais limitados⁸⁴.

Sem dúvida, e nisso concordam todos os autores, são necessários estudos prospectivos que permitam avaliar com maior segurança e certeza as consequências imediatas e tardias da quimioterapia administrada *in utero*, informação que é essencial para orientar a abordagem terapêutica futura de mulheres grávidas com cancro. Além disso, esta informação torna-se imprescindível para poder esclarecer adequadamente os progenitores no momento da decisão terapêutica.

Provavelmente muitas das mães com cancro e que receberam quimioterapia decidiram abortar e, evidentemente, estes casos não estão publicados. Mas é provável que existam mais casos não registados de

⁸² Cfr. A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, o.c., pp. 173-177.

⁸³ Cfr. I. NULMAN, D. LASLO, S. FRIED, E. ULERYK, M. LISHNER, G. KOREN, *Neurodevelopment of children exposed in utero to treatment of maternal malignancy*, «Br J Cancer» 85 (2001), pp. 1611-1618.

⁸⁴ Cfr. E. E. REYNOSO, F. A. SHEPHERD, H. A. MESSNER, H. A. FARQUHARSON, M. B. GARVEY, M. A. BAKER, *Acute leukemia during pregnancy: the Toronto Leukemia Study Group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents*, o.c., pp. 1098-1106; K. GWYN, *Children exposed to chemotherapy in utero*, o.c., pp. 69-71.

mulheres grávidas que receberam quimioterapia e que decidiram prosseguir a gravidez.

Como admite Cardonick, a publicação destes casos deve ser encorajada, na medida em que quantos mais recém-nascidos expostos a quimioterapia forem observados, menos mulheres grávidas com cancro que recusarem o aborto ficarão sem tratamento⁸⁵. É interessante esta afirmação pois significa o reconhecimento de que quanto maior for o conhecimento científico da associação de cancro e gravidez mais seguro será o tratamento do cancro na mulher grávida, sem “necessidade” de recomendar o aborto.

Em conclusão, é possível afirmar a impressão geral que se obtém dos dados disponíveis sugere que a quimioterapia não tem um impacto importante no desenvolvimento neurológico, nem se associa a risco acrescido de neoplasias ou de infertilidade⁸⁶.

Logicamente, quando para uma determinada neoplasia existe mais de um regime eficaz de quimioterapia, as drogas devem ser seleccionadas com base à sua maior investigação e menor risco de toxicidade.

6.7. Riscos maternos durante a quimioterapia

Para além dos efeitos secundários gerais da quimioterapia, a literatura científica menciona poucos riscos acrescidos da quimioterapia associados

⁸⁵ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 290: «As we continue to follow up exposed newborns, fewer pregnant women who decline termination will not be denied treatment for cancer».

⁸⁶ Cfr. A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, o.c., p. 177; E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., pp. 288 e 289; D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, o.c., p. 23.

ao estado de gravidez. As referências são ocasionais e enumeram-se brevemente em seguida⁸⁷.

Sorosky e col. sugerem que as mulheres grávidas expostas a quimioterapia com bleomicina não devem receber oxigenoterapia durante o trabalho de parto por poder agravar os efeitos tóxicos pulmonares⁸⁸.

A neutropenia secundária à quimioterapia e a imunossupressão geral que acompanha o estado de gravidez podem aumentar os riscos de infecção. Em princípio, não existem contra-indicações para o uso, quando necessário, de factores de crescimento de granulocitos (GCSF: “granulocyte colony-stimulating factor”).

A anemia dilucional e a deficiência de ferro durante a gravidez, combinadas com a citopenia induzida pela quimioterapia, podem aumentar o risco de anemia; a eritropoietina também tem sido utilizada com segurança⁸⁹.

6.8. *Momento do parto*

A quimioterapia deve ser programada de forma a evitar que o parto ocorra durante o *nadir* materno e, em geral, deve ocorrer aproximadamente 2 a 3 semanas depois do último ciclo de quimioterapia. Por este motivo, depois da 35ª semana não deve ser administrada quimioterapia, para prevenir que possa ocorrer um parto espontâneo antes da recuperação da medula óssea⁹⁰.

⁸⁷ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCL, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 288.

⁸⁸ Cfr. J. I. SOROSKY, A. K. SOOD, T. E. BUEKERS, *The use of chemotherapeutic agents during pregnancy*, o.c., pp. 591-599.

⁸⁹ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCL, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 288.

⁹⁰ Cfr. *ibid.*, p. 289.

Por outro lado, o intervalo de 3 semanas desde a última quimioterapia possibilita a excreção fetal das drogas por via placentar, evitando a persistência mais prolongada das drogas no recém-nascido, especialmente quando são prematuros em que a metabolização das drogas é geralmente mais lenta, devido à imaturidade hepática e renal⁹¹.

6.9. Aleitamento materno

A concentração das drogas citotóxicas no leite materno é variável, dependendo do tipo de droga, da dose e do tempo de administração. No entanto, a experiência é reduzida e para a maioria dos agentes quimioterápicos não existe informação disponível sobre a possibilidade de aleitamento materno, que por isso está contra-indicado durante a quimioterapia⁹².

6.10. Quimioterapia na gravidez: considerações clínicas finais

Quando o cancro é diagnosticado numa mulher grávida, a administração de citotóxicos para o tratamento da neoplasia materna pode colocar problemas sérios no que respeita à ameaça da saúde e vida do feto em desenvolvimento, sobretudo se administrada durante o primeiro trimestre da gravidez.

⁹¹ Cfr. M. MUSLIM, J. GOLDBERG, A. HAGEBOUTROS, *Chemio e radioterapia in gravidanza*, o.c., pp. 154 e 155.

⁹² Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 289; D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, o.c., p. 24.

Para o *primeiro trimestre*, os parâmetros principais a ter em consideração são o estadio da doença, a necessidade de administrar quimioterapia, e o potencial de curabilidade da neoplasia⁹³.

Se a quimioterapia deve ser utilizada, para evitar a toxicidade fetal, uma possibilidade consiste em *retardar o início do tratamento do cancro*. Atrasar o início da terapia até poder alcançar a maturidade fetal parece constituir uma opção segura para pacientes com determinados tipos de neoplasia em estadio precoce (ex: neoplasia da mama ou do colo do útero⁹⁴).

Mas atrasar o início da quimioterapia para depois do nascimento, sobretudo nalgumas neoplasias, é uma medida que deve ser prudentemente ponderada já que não é isenta de perigos e, por conseguinte, o efeito na sobrevivência materna deve ser pesado contra o risco de toxicidade fetal que se pretende evitar. De facto, assinala Cardonick, por exemplo no caso de mulheres grávidas com neoplasias hematológicas graves que recusam o aborto e a quimioterapia, habitualmente morrem sem que salvem o feto pré-viável⁹⁵.

Muitos autores defendem que tomada a decisão de iniciar a quimioterapia, nos casos de teratogenicidade fetal conhecida ou potencial, ou se a saúde materna está ameaçada pela neoplasia, «a terminação da

⁹³ Cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy, o.c.*, p. 285.

⁹⁴ Cfr. K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes, o.c.*, p. 680.

⁹⁵ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy, o.c.*, p. 283: «When cancer is diagnosed in a pregnant woman, life-saving chemotherapy for the mother poses life-threatening concerns for the developing fetus. Depending on the type of cancer and the stage at diagnosis, chemotherapy cannot necessarily be delayed until after delivery. Women diagnosed with acute lymphoblastic leukaemia who decline both termination and chemotherapy often die with the previable fetus in utero».

*gravidez pode ser uma recomendação médica apropriada»*⁹⁶. De facto, apesar de reconhecerem que nunca é fácil a decisão de provocar um aborto, estes autores consideram que o aborto “terapêutico” é uma opção que deve ser fortemente ponderada, sobretudo quando o diagnóstico de cancro se faz durante o primeiro trimestre da gravidez⁹⁷.

Pavlidis, por exemplo, apesar de reconhecer que não existem “guidelines” estabelecidas sobre a conduta a seguir, afirma que «o aborto terapêutico durante o primeiro trimestre da gravidez pode ser recomendado principalmente para o carcinoma cervical de estadio localmente avançado, linfoma não Hodgkin e doença de Hodgkin estadio III-IV agressivo, e leucemia aguda. Do mesmo modo, qualquer tumor sólido quimiosensível ou não-quimiosensível poderia ser incluído nesta mesma recomendação (aborto), precavendo-se de que a decisão se seguiu a uma discussão entre a mulher grávida, o médico e a família»⁹⁸.

Noutro artigo publicado no “New England Journal of Medicine”, o seu autor, apesar de defender uma atitude bastante mais restritiva sobre as indicações de aborto, e reconhecendo que os desejos da mãe devem ser determinantes, diz o seguinte: «em termos práticos a leucemia aguda é virtualmente a única condição que pode requerer quimioterapia imediata

⁹⁶ K. GWYN, *Children exposed to chemotherapy in utero*, o.c., p. 69; Cfr. também, por exemplo: B. B. USTAALIOGLU, M. GUMUS, A. UNAL, K. CAYIR, O. SEVER, A. BILICI, E. T. ELKIRAN, H. KARACA, M. BENEKLI, A. KARAOGLU, M. SEKER, *Malignancies diagnosed during pregnancy and treated with chemotherapy or other modalities (review of 27 cases): multicenter experiences*, «Int J Gynecol Cancer» 20 (2010), pp. 698-703

⁹⁷ Cfr. B. WEISZ, E. SCHIFF, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications*, o.c., pp. 390 e 391; E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 283; D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions*, «Cancer Treat Rev» 34 (2008), p. 302; K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, o.c., p. 688.

⁹⁸ N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, o.c., p. 285.

na mulher grávida. Perante esta situação, eu sou da opinião que a mãe tem prioridade e deve ser tratada como se não estivesse grávida»⁹⁹.

Quanto ao emprego de *quimioterapia no segundo e terceiro trimestres da gravidez*, parece bem documentado que pode ser efectuada com segurança e sem riscos consideráveis para o filho¹⁰⁰.

Um estudo multicêntrico recente coordenado por Van Calsteren, envolvendo 215 mulheres grávidas com cancro, analisou os efeitos da quimioterapia a partir do segundo trimestre de gravidez e confirmou que «o tratamento citotóxico administrado depois do primeiro trimestre de gravidez, o período da embriogénese, não resulta numa maior incidência de malformações»¹⁰¹.

Assinala-se também que apesar de poder associar-se a atraso de crescimento fetal intra-uterino deve ter-se em conta que, em termos gerais, 4 a 8% das crianças nascidas em países desenvolvidos têm atraso de crescimento¹⁰². E que, além disso, a própria doença maligna materna subjacente pode ser responsável pelas complicações perinatais.

⁹⁹ R. RESNIK, *Cancer during pregnancy*, «N Engl J Med» 341 (1999), p. 121.

¹⁰⁰ Cfr. A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, o.c., p. 177; E. CARDONICK, A. USMANI, S. GHAFAR, *Outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: Results of an international registry*, o.c., p. 221.

¹⁰¹ K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, o.c., p. 688.

¹⁰² Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCHI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 289.

Na seguinte figura¹⁰³ apresenta-se uma árvore de decisão terapêutica que reflecte os procedimentos geralmente aconselhados na literatura médica quando se considera a administração de quimioterapia durante a gravidez:

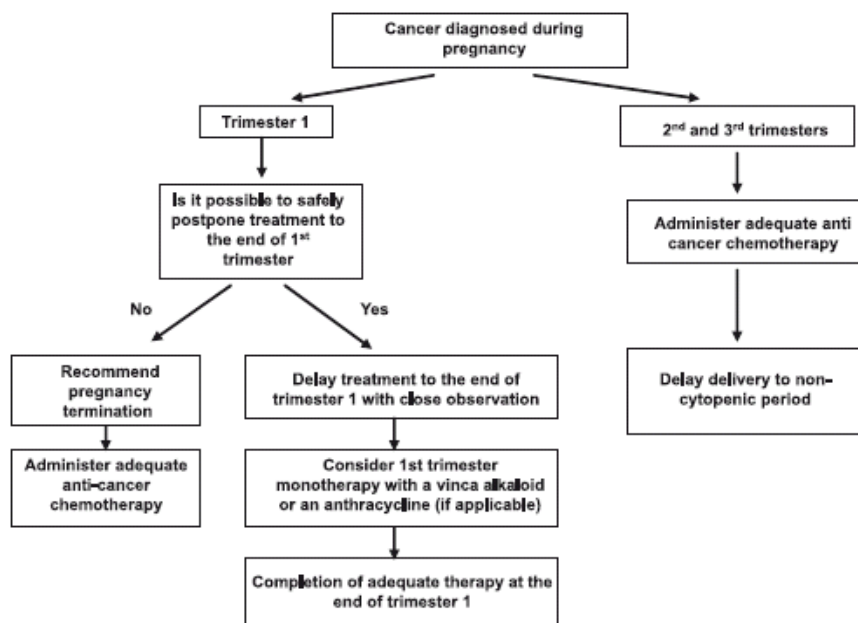


Fig. 3.1 A suggested algorithm for the treatment of pregnant patients with chemotherapy

Em resumo, a decisão de administrar quimioterapia durante a gravidez deve ser pesada em relação às consequências de retardar o início da quimioterapia na sobrevivência materna. E, nesse sentido, é fundamental ponderar as seguintes possibilidades de abordagem terapêutica:

¹⁰³ Extraído de: D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, o.c., p. 23.

- Sempre que possível, a quimioterapia deve ser evitada durante o primeiro trimestre.
- Se não se pode atrasar o tratamento e se exige um regime de poli-quimioterapia no primeiro trimestre, considerar a possibilidade começar o tratamento com agentes menos teratogénicos, em monoterapia (ex: alcalóides da vinca¹⁰⁴ ou antraciclinas¹⁰⁵), e a partir das 12 semanas começar a associação de drogas em poli-quimioterapia¹⁰⁶.
- Outra alternativa considerada numa publicação para dois casos de leucemia aguda, sugere iniciar o tratamento com doses reduzidas de quimioterapia para induzir a remissão, seguido de terapia de consolidação em doses *standard* depois do parto¹⁰⁷; contudo, outros

¹⁰⁴ Os alcalóides da vinca (vincristina e vimblastina) são relativamente menos teratogénicos comparativamente com outras drogas quimioterápicas, possivelmente pela sua alta afinidade para as proteínas plasmáticas, o que dificulta a passagem através da barreira placentar. Além disso, enquanto que nos adultos estas drogas podem causar neuropatia, não existe evidência deste efeito em fetos expostos *in utero*. Por estas razões, «naqueles raros casos em que se considera retardar o tratamento com regimes de poli-quimioterapia completa para o final do primeiro trimestre, os alcalóides da vinca podem constituir uma opção segura de monoterapia»: cfr. D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, o.c., p. 25.

¹⁰⁵ Cfr. N. GERMANN, F. GOFFINET, F. GOLDWASSER, *Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients*, «Ann Oncol» 15 (2004), pp. 146-150.

¹⁰⁶ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 289: «If possible, chemotherapy should be avoided during the first trimester, as should low-molecular-weight and highly diffusible drugs. If multidrug treatment in the first trimester is required, anthracycline antibiotics, vinca alkaloids, or single-agent treatment followed by multi-agent therapy after 12 weeks should be considered».

¹⁰⁷ Cfr. A. REQUENA, J. G. VELASCO, J. PINILLA, A. GONZALEZ-GONZALEZ, *Acute leukemia during pregnancy: obstetric management and perinatal outcome of two cases*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 63 (1995), pp. 139-141.

autores alertam para os riscos de se reduzir a eficácia do tratamento¹⁰⁸.

- A maioria dos agentes citotóxicos são seguros durante o segundo e terceiro trimestre e, por conseguinte, a quimioterapia anti-tumoral, com as convenientes adaptações, é compatível com o normal desenvolvimento da gravidez¹⁰⁹.
- Quando o feto alcançou a viabilidade e se considera que pode sobreviver sem sequelas fora do ventre materno, para evitar os riscos da exposição à terapêutica anti-tumoral, pode programar-se a indução de um parto prematuro; em geral, considera-se que o parto não deve ser induzido antes da 35^a a 37^a semana¹¹⁰. Por outro lado, a antecipação do parto foi frequentemente registada de

¹⁰⁸ «However, even therapeutic doses might theoretically not be adequate for pregnant women, in view of the pharmacokinetic changes during pregnancy. We know of two pregnant patients iatrogenically given lower than standard doses of ABVD who had recurrent disease post partum»: cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 289.

¹⁰⁹ O metotrexato é uma exceção e deve ser evitado. Os dados sobre a utilização da doxorrubicina e epirrubicina são tranquilizadores. Nenhum dos poucos estudos com taxanos descreveu qualquer malformação congénita. Um estudo demonstrou que é segura a utilização do cisplatino a partir do segundo trimestre: cfr. A. GAMBINO, A. GORIO, L. CARRARA, L. AGONI, R. FRANZINI, G. P. LUPI, T. MAGGINO, C. ROMAGNOLO, E. SARTORI, S. PECORELLI, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications on decision-making*, «Eur J Gynaecol Oncol» 32 (2011), p. 45. Noutro estudo verificou-se que o cisplatino se associou com mais efeitos adversos fetais que o carboplatino, pelo que este último devia ser preferido, sempre que possível: cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), p. 107.

¹¹⁰ Cfr. K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, o.c., p. 689.

forma espontânea, especialmente em mulheres com doença avançada e mau prognóstico em que a progressão da neoplasia afecta a saúde materno-fetal e que, por outro lado, são mais propensas aos efeitos adversos da quimioterapia¹¹¹.

- Finalmente, para algumas situações o aborto “terapêutico” é a possibilidade contemplada pela maioria dos autores e pode dizer-se que está unanimemente aprovada e recomendada na literatura médica internacional. Por exemplo, diz Van Calsteren que «se aceita que a interrupção da gravidez está indicada em casos de mau prognóstico materno ou quando existe uma necessidade urgente de iniciar o tratamento citotóxico durante o primeiro trimestre»¹¹². Outros autores são da mesma opinião: Azim¹¹³, Pavlidis¹¹⁴, Cardonick¹¹⁵, Pereg¹¹⁶, Weisz¹¹⁷, etc.

Evidentemente, além das questões clínicas, existem numerosas questões éticas implicadas na abordagem do cancro durante a gravidez que serão estudadas com mais profundidade no próximo capítulo.

¹¹¹ Cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors, o.c.*, p. 106.

¹¹² K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes, o.c.*, p. 688.

¹¹³ Cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors, o.c.*, p. 106.

¹¹⁴ Cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy, o.c.*, p. 285.

¹¹⁵ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCHI, *Use of chemotherapy during human pregnancy, o.c.*, p. 283.

¹¹⁶ D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions, o.c.*, p. 302.

¹¹⁷ Cfr. B. WEISZ, E. SCHIFF, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications, o.c.*, p. 390.

CAPÍTULO V. CONSIDERAÇÕES DE ÉTICA MÉDICA

Como se disse, a experiência no seguimento médico do cancro durante a gravidez é limitada, embora existam alguns princípios relativamente consensuais que, de uma forma geral, regem a abordagem terapêutica de uma mulher grávida com cancro¹: a) tentar beneficiar a vida da mãe; b) procurar tratar a doença maligna; c) tentar preservar o feto dos eventuais efeitos tóxicos do tratamento; d) tentar preservar a fertilidade da mulher para futuras gravidezes.

Não é possível prescindir do facto de que a mulher com cancro está também grávida e, naturalmente, esta associação deve traduzir-se em modificações nas estratégias diagnósticas e terapêuticas com respeito às normativas recomendadas para uma mulher não grávida, que tenham em conta a saúde materna mas também a vida e a saúde do filho. Portanto, o médico deve ter em conta dois pacientes distintos e, ao mesmo tempo, interdependentes: a mãe e o filho.

Os *factores maternos* que devem ser considerados na decisão de acompanhar a evolução de uma gravidez associada ao diagnóstico de cancro incluem o tipo de cancro, o estadio ou extensão da neoplasia no momento do diagnóstico, a saúde da mãe, e o tratamento proposto, bem como as expectativas da mãe quanto a prosseguir com a gravidez. Os *factores fetais* a ser considerados na árvore de decisão incluem a saúde do feto, o número de semanas de gestação no momento do diagnóstico e as possibilidades de sobrevivência.

¹ Cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), p. 279.

Evidentemente, o diagnóstico de um cancro numa mulher grávida suscita numerosas questões éticas que devem ser afrontadas pelos médicos, gestante e familiares.

O presente capítulo pretende estudar como se coloca a questão do aborto no contexto deste problema médico, às vezes dramático, do cancro associado à gravidez. Podem considerar-se os seguintes cenários éticos possíveis:

- a) Para evitar possíveis danos colaterais para o filho, a mãe recusa o tratamento antes do parto, assumindo os eventuais riscos dessa opção, e decide prosseguir a gravidez até ao nascimento do filho.
- b) A morte do feto é uma consequência inevitável e involuntária da evolução do cancro da mãe.
- c) A morte do feto é uma consequência prevista, se bem que indesejada, duma acção terapêutica que se considerou necessária e urgente.
- d) Quando a evolução da gravidez coloca em perigo a vida da mãe e se provoca o aborto “terapêutico” para salvar a mãe. Este cenário é teoricamente possível, mas na realidade é hipotético; na revisão de toda a literatura publicada sobre cancro e gravidez não se documentou nenhum caso em que a salvação da mulher grávida com cancro se obtivesse *através* da morte do filho. Por outro lado, não existem dados convincentes que demonstrem que a gravidez modifique o prognóstico da doença neoplásica materna².
- e) Aborto por razões psicológicas.
- f) Decide iniciar-se o tratamento e recomenda-se o aborto para prevenir os eventuais efeitos tóxicos da terapêutica, isto é, para

² Cfr. D. C. DOLL, Q. S. RINGENBERG, J. W. YARBRO, *Management of cancer during pregnancy*, «Arch Intern Med» 149 (1988), p. 2058.

impedir o nascimento de um filho com malformações em resultado da quimioterapia e/ou radioterapia.

Na primeira parte deste trabalho já se estudou com profundidade a moralidade dos cenários a) a e), que voltarão a ser invocados mais adiante, quando for oportuno, a propósito do estudo de cada tipo específico de neoplasia associada à gravidez.

Por outro lado, importa recordar que o facto de que uma acção terapêutica seja moralmente lícita, não significa que seja obrigatória: considerando os riscos que comporta para o filho, a mãe pode legitimamente recusar a terapia ou solicitar que seja postergada para depois do nascimento, se com tal decisão se consegue que o filho tenha mais possibilidades de nascer saudável.

O cenário f), porque transversal a distintos tipos de neoplasias e porque pressupõem aspectos técnicos gerais mais detalhados, merecerá uma atenção mais detalhada prévia ao estudo específico de cada tumor.

Como se viu, apesar de reconhecerem que nunca é fácil a decisão de provocar a terminação voluntária e directa duma gravidez, a maioria dos autores defende que o aborto “terapêutico” é uma opção que em alguns casos deve ser fortemente ponderada e recomendada, sobretudo quando o diagnóstico de cancro se faz durante o primeiro trimestre da gravidez³.

Outra situação em que se considera o aborto são as neoplasias de mau prognóstico, independente do trimestre da gravidez, em que se decide administrar quimioterapia intensiva: neste caso, o aborto visa igualmente

³ Cfr. D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions*, «Cancer Treat Rev» 34 (2008), p. 302: «In pregnant patients diagnosed with cancer during the first trimester, treatment with multi-drug anti-cancer chemotherapy or radiotherapy (with fetal exposure >0.1-0.2 Gy) is associated with an increased risk of congenital malformations and therefore *should follow a strong recommendation for pregnancy termination*» (o sublinhado é meu).

prevenir os eventuais efeitos tóxicos da terapêutica, além de “facilitar” o planeamento da terapêutica médica. No entanto, como se estudará, não está documentado que esta decisão modifique significativamente a gravidade do prognóstico materno.

Este cenário configura claramente a decisão de provocar um *aborto por motivos eugénicos*: a razão que se invoca para legitimar o aborto é evitar o nascimento de uma criança com malformações resultantes da quimioterapia ou da radioterapia.

Evidentemente, o aborto eugénico ao negar o direito à vida com base em critérios discriminatórios é imoral. No entanto, o contexto cultural contemporâneo facilita a que tantas vezes, como no caso do cancro e gravidez, se defenda o aborto como falsa solução, “fácil e imediata”, para um problema médico grave, mas que deveria merecer uma abordagem respeitadora da dignidade da vida de mãe e filho. E são os próprios médicos, formados para tratar as doenças e defender a vida, aqueles que nalgumas ocasiões não hesitam em recomendar o aborto “terapêutico”.

Neste trabalho argumenta-se que uma atitude de respeito pela vida é eticamente obrigatória e que perante situações clínicas mais ou menos dramáticas exige-se sempre a busca de alternativas terapêuticas que se proponham, na medida do possível, preservar a vida do filho sem comprometer a saúde e a vida da mãe. Atentar directamente contra a vida da mãe ou do filho é imoral, mesmo em caso de perigo da criança nascer com malformações secundárias ao tratamento anti-tumoral.

Estamos conscientes de que, pelo menos perante os casos clínicos mais complicados, esta não é a atitude mais generalizada e, como já se disse, o aborto “terapêutico” é recomendado por rotina nalguns casos de cancro e gravidez. Negamos a possibilidade de abortar, não só porque seja imoral, que o é, mas porque consideramos que a medicina actual disponibiliza outras vias de abordagem terapêutica que não lesam o respeito devido à dignidade de qualquer ser humano, desde a concepção à morte natural.

Por outro lado, além do facto de que uma mãe pode estar disposta a aceitar correr riscos de saúde ou vida para salvar a vida do filho, existem também vários artigos científicos publicados que relatam casos clínicos de mulheres grávidas que recusaram o aborto, aceitando submeter-se a adaptações dos protocolos habituais de tratamento, e que puderam salvar o seu filho sem comprometer ou agravar o prognóstico da sua doença maligna⁴.

O cancro na gravidez é um problema médico e ético complexo⁵. Admitir o aborto como parte integrante dum programa de tratamento não é uma solução ética correcta, não está de acordo com a máxima hipocrática “*primum non nocere*”. Mas contrariar esta tendência facilitista requer conhecer bem os argumentos que justificam violar o princípio fundamental do direito à vida. Por isso, em seguida apresentam-se os principais teses de ética médica contemporânea e far-se-á um breve comentário crítico.

Na maioria dos casos de cancro e gravidez o aborto recomenda-se para prevenir o nascimento de crianças com malformações. Mas, não será esta uma opinião que deveria ser reconsiderada em face dos avanços do conhecimento médico? Outras questões que se deve podem colocar são as seguintes: que bases científicas existem para propor o aborto em previsão dum eventual risco de malformações fetais? Que estudos existem e como se

⁴ Cfr., por exemplo: C. GIANNAKOPOULOU, A. MANOURA, E. HATZIDAKI, E. KORAKAKI, G. FROUDARAKIS, E. KOUMANDAKIS, *Multimodal cancer chemotherapy during the first and second trimester of pregnancy: a case report*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 91 (2000), pp. 95-97; A. KARAM, N. FELDMAN, C. H. HOLSCHNEIDER, *Neoadjuvant cisplatin and radical cesarean hysterectomy for cervical cancer in pregnancy*, «Nat Clin Pract Oncol» 4 (2007), pp. 375-380. São também interessantes as conclusões dum artigo sobre cancro ginecológico e gravidez, em que se afirma que o prognóstico materno não melhora com a terminação da gravidez: cfr. F. AMANT, L. BREPOELS, M. J. HALASKA, M. M. GZIRI, K. V. CALSTEREN, *Gynaecologic cancer complicating pregnancy: an overview*, «Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol» 24 (2010), pp. 61-79.

⁵ Cfr. G. PENTHEROUDAKIS, N. PAVLIDIS, *Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore*, «Eur J Cancer» 42 (2006), pp. 126-140.

interpretam? Quais são os riscos acrescidos de malformações, em relação a uma gravidez normal? Que tipo de malformações se verificam? Que alternativas terapêuticas existem para contornar os eventuais riscos fetais de determinados tratamentos? Como se informa a mulher grávida dos riscos de toxicidade e, por outro lado, das possibilidades de que a gravidez decorra sem problemas para a mãe e para o filho?

Em seguida, apresentam-se os argumentos éticos que são habitualmente reconhecidos na literatura médica para justificar as decisões médicas em casos de cancro e gravidez. Far-se-á depois uma breve análise crítica e um confronto com a ética cristã, tal como foi estudada na primeira parte da tese.

Finalmente, analisam-se criticamente alguns dos principais estudos médicos publicados que, de alguma forma, condicionam as recomendações clínicas para o tratamento do cancro na mulher grávida e que, por outro lado, estão também de certa forma afectados por essa mentalidade abortista.

No último capítulo estudar-se-ão os tumores específicos que mais frequentemente se diagnosticam numa mulher grávida, e as alternativas terapêuticas éticas descritas na literatura científica.

1. PRINCÍPIOS DE ÉTICA MÉDICA CONTEMPORÂNEA

Conforme já se disse, o diagnóstico de cancro durante a gravidez ou o diagnóstico de gravidez numa paciente com cancro apresentam ao médico, à gestante e aos familiares muitos e difíceis desafios. Os conflitos respeitantes ao desenvolvimento do feto e ao perigo do cancro e do seu tratamento suscitam muitas questões clínicas e éticas na abordagem terapêutica do cancro durante a gravidez. Em geral, as questões médico-científicas merecem maior atenção na literatura internacional. Mas, precisamente porque todos reconhecem os importantes dilemas presentes nesta situação clínica, as dimensões bioéticas associadas também têm sido estudadas por diversos autores.

A ética médica é o estudo disciplinado da moralidade em medicina e envolve a análise e argumentação ética com respeito às intervenções na vida e na saúde do homem, com ênfase nas obrigações dos médicos para com os pacientes. O papel tradicional do médico como fiduciário do paciente obriga-o a proteger e promover os interesses do paciente e a colocar a um nível secundário os seus próprios interesses; concretizar e aplicar a cada caso clínico estas obrigações gerais constitui um dos objectivos centrais da ética médica⁶.

Considera-se, de uma forma geral, que a decisão sobre o tratamento duma mulher grávida deve basear-se no princípio ético da *beneficência* e no princípio ético do *respeito pela autonomia*⁷. Estes princípios estão amplamente reconhecidos na prática médica contemporânea, mas quando interpretados e aplicados dentro de uma cultura subjectivista e relativista podem ser causa de algumas práticas médicas que estão em evidente contraste com a moral católica⁸. Esse é mais um motivo pelo que é importante conhecê-los e compreendê-los bem, pois só então se estará em condições de fazer uma crítica válida. No presente trabalho apresenta-se uma breve descrição dos principais conceitos, suficiente para compreender

⁶ Cfr. F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, *Cancro e gravidanza: dilemmi bioetici e giuridici*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, p. 396.

⁷ Cfr. K. A. ISEMINER, M. A. LEWIS, *Ethical challenges in treating mother and fetus when cancer complicates pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Am» 25 (1998), pp. 281-284; F. S. ODUNCU, R. KIMMIG, H. HEPP, B. EMMERICH, *Cancer in pregnancy: maternal-fetal conflict*, «J Cancer Res Clin Oncol» 129 (2003), pp. 135-138; F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, R. C. KNAPP, T. A. CAPUTO, H. K. BARBER, *A clinically comprehensive ethical framework for offering and recommending cancer treatment before and during pregnancy*, «Cancer» 100 (2004), pp. 215-222.

⁸ Cfr. F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, *An ethically justified practical approach to offering, recommending, performing, and referring for induced abortion and feticide*, «Am J Obstet Gynecol» 201 (2009), pp. 560.e1-e6.

em que medida estão presentes ou servem para a orientação clínica de pacientes grávidas com cancro⁹.

Nessa linha é importante estudar a proposta de Chervenak e col., citada em numerosos artigos médicos sobre cancro e gravidez, para uma orientação ética da decisão terapêutica em mulheres grávidas com cancro¹⁰. Estes autores baseiam a sua proposta de decisão terapêutica no princípio ético da *beneficência*, no princípio ético do *respeito pela autonomia* e no conceito do *feto como paciente*¹¹.

O *princípio ético da beneficência* reclama que os médicos actuem de modo a que se possa razoavelmente esperar que do tratamento se produzam maiores benefícios que riscos para os pacientes; na prática clínica requer que se faça uma ponderação ou balanço adequado entre vantagens e perigos de determinada actuação clínica, sobretudo quando num caso clínico concreto se sabe que não podem dar-se todas. Por outro lado, este juízo clínico feito sob a perspectiva do princípio de beneficência não deve ser simplesmente baseado nas impressões clínicas ou intuições de um médico individual, mas deve ter em consideração, entre outros factores, os

⁹ Não é objectivo deste trabalho estudar aprofundadamente estes princípios da ética contemporânea, que já foram muito estudados por outros autores e sobre os quais existem numerosos livros e artigos publicados: cfr. T. L. BEAUCHAMP, J. F. CHILDRESS (eds.), *Principles of biomedical ethics*, Oxford University Press, New York 2008⁶; H. T. Jr. ENGLEHARDT, *The foundations of bioethics*, Oxford University Press, New York 1996².

Para um estudo crítico destes princípios éticos: A. VENDEMIATI, *La specificità bio-etica*, Soveria Mannelli, Roma 2002; P. REQUENA MEANA, *Modelos de bioética clínica: presentación crítica del principialismo y la casuística*, EDUSC, Roma 2005; E. SGRECCIA, *Manual de Bioética. I: Fundamentos y ética biomédica*, vol. I, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 2009, pp. 187-310.

¹⁰ Cfr. F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, R. C. KNAPP, T. A. CAPUTO, H. K. BARBER, *A clinically comprehensive ethical framework for offering and recommending cancer treatment before and during pregnancy*, o.c., pp. 215-222.

¹¹ Cfr. F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, *The fetus as a patient: an essential ethical concept for maternal-fetal medicine*, «J Matern Fetal Med» 5 (1996), pp. 115-119.

conhecimentos científicos acumulados, a experiência clínica e as respostas razoáveis às incertezas clínicas e científicas.

O *princípio ético do respeito pela autonomia* defende que sempre se devem ter em consideração e seguir as eleições que os outros tomem em função do seu sistema de valores éticos, independentemente do que eu possa pensar acerca dessa eleição. Porque a perspectiva de cada paciente acerca dos seus próprios interesses é resultado dos seus próprios valores e crenças, é impossível especificar o balanço de benefícios-riscos de qualquer decisão clínica. Assim, consideram estes autores, a decisão terapêutica, baseada no princípio de autonomia, é prerrogativa da mulher grávida, que como paciente adulta é a única realmente competente para decidir.

Mas estes princípios da beneficência e da autonomia adquirem na prática clínica obstétrica um papel complexo, em que a gestante não é a única paciente e é impossível prescindir da presença do feto.

Chervenak e col.¹² consideram evidente que o médico tem obrigações para com a mulher grávida que derivam destes dois princípios. No caso do feto, dizem, ao não ter suficientemente desenvolvido o sistema nervoso central, não se pode dizer que tenha um sistema de valores e crenças e, portanto, a linguagem dos direitos fetais não tem aplicação ou relevância para a prática obstétrica. Não existe base para afirmar que o feto tenha uma perspectiva dos seus interesses e, portanto, não podem existir obrigações relativas ao feto baseadas no princípio da autonomia. O médico poderá ter obrigações respeitantes ao feto baseadas no princípio da beneficência, mas *só se o feto é um paciente*.

¹² IDEM, *An ethically justified practical approach to offering, recommending, performing, and referring for induced abortion and feticide*, o.c., pp. 115-119. Podem consultar-se outros artigos dos mesmos autores: IDEM, *Ethical issues in recommending and offering fetal therapy*. *Fetal Med [special issue]*, «West J Med» 159 (1993), pp. 396-399; IDEM, *Ethics in obstetrics and gynecology. An overview*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 75 (1997), pp. 91-94.

Continuam os mesmos autores: «este conceito (do feto como paciente) tem consequências clínicas consideráveis, porque quando o feto é um paciente é apropriado um *aconselhamento directivo* (quer dizer, recomendar uma abordagem clínica em benefício do feto ou recomendar não efectuar determinado procedimento clínico que possa ser perigoso para o feto). Quando o feto não é um paciente pode ser apropriado um aconselhamento clínico, desde que seja *não directivo* (isto é, oferecer mas não recomendar determinada decisão clínica)»¹³.

Mas a dificuldade, reconhecem os próprios autores, é que critério usar para considerar, ou não, o feto como um paciente. Consideram, por outra parte, que devido às muitas e divergentes concepções filosóficas e teológicas, é impossível chegar a um acordo que permita reconhecer ao feto um estatuto moral independente e, portanto, «uma decisão de ética obstétrica não deve ser baseada numa tentativa fútil de compreender o feto como paciente em termos de estatuto moral independente e é necessária uma via alternativa»¹⁴.

A solução que aportam é considerar o *feto como paciente*, em que ser paciente significa poder ser beneficiário – como ser humano, com ou sem estatuto moral independentemente – dos cuidados médicos ou de intervenções clínicas, dos que se podem esperar mais efeitos positivos que riscos.

Este conceito do feto como paciente está por sua vez dependente do conceito de “viabilidade”¹⁵. Quando um *feto é viável* o feto pode ser considerado um paciente.

¹³ F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, R. C. KNAPP, T. A. CAPUTO, H. K. BARBER, *A clinically comprehensive ethical framework for offering and recommending cancer treatment before and during pregnancy*, o.c., pp. 216 e 217.

¹⁴ *Ibid.*, p. 217.

¹⁵ A viabilidade está em função de factores biológicos e tecnológicos que variam nos diferentes países, em relação com o maior ou menor desenvolvimento da medicina. Um feto é viável quando tem suficiente maturidade para sobreviver

Pelo contrário, um *feto pré-viável* não pode ter por si mesmo um estatuto de paciente, dependendo totalmente da decisão autónoma da mãe de lhe conferir, ou não, o estatuto de paciente: «a mulher grávida, de acordo com os seus valores e crenças, é livre para conferir ou retirar o estatuto de paciente ao feto»¹⁶. E o médico não deve interferir minimamente nesta decisão autónoma da paciente, dizem.

Perante o diagnóstico de cancro na gravidez, o médico tem obrigações para com a mulher grávida e com feto, baseadas no princípio da beneficência. Em relação a ambos tem o dever de reduzir o risco de mortalidade e morbilidade devido ao cancro e, ao mesmo tempo, limitar ao máximo os riscos do tratamento anti-neoplásico.

Chervenak e col. consideram 3 cenários clínicos possíveis, baseados nas obrigações do médico (*"beneficence-based obligations"*) para com a mulher grávida e o feto¹⁷:

- Congruente para a mulher e o feto: quando o tratamento do cancro reduz o risco de mortalidade e morbilidade materna e não se associa a efeitos iatrogénicos deletérios para o feto. Nestes casos existe congruência entre os deveres de tratar a mãe e proteger o filho e está *eticamente justificado um aconselhamento directivo* acerca da abordagem terapêutica do cancro. Aqui a decisão pode consistir em iniciar imediatamente determinado tratamento (cirurgia, radioterapia, quimioterapia) ou retardar o início do tratamento algumas semanas ou para depois do parto, quando já não existem riscos de toxicidade fetal.

no período neonatal. Nos Estados Unidos geralmente considera-se que o feto é viável a partir das 24 semanas de gestação.

¹⁶ F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, R. C. KNAPP, T. A. CAPUTO, H. K. BARBER, *A clinically comprehensive ethical framework for offering and recommending cancer treatment before and during pregnancy, o.c.*, p. 218.

¹⁷ Cfr. *ibid.*, pp. 218-220.

- Incongruente para a gestante: o tratamento do cancro reduz o risco de mortalidade ou morbidade materna devidas à neoplasia, mas aumenta o risco de infertilidade futura da mulher; aqui existe um conflito de obrigações para a mulher derivadas do princípio de beneficência.
- Incongruente para a mulher e o feto: o tratamento do cancro reduz o risco de mortalidade ou morbidade materna mas aumenta o risco iatrogénico de mortalidade ou morbidade fetal.

Nestes casos de *incongruência*, deve ser reconhecido o potencial conflito de interesses e resolvido no processo de consentimento informado prévio à decisão do tratamento. Aqui o conceito de feto como paciente adquire um papel fundamental para definir a intervenção do médico no processo de decisão terapêutica e a mulher é livre para conferir o estatuto de paciente – ou de retirar, uma vez dado – a um feto pré-viável; a autonomia da mulher é, pois, a única base para determinar quando um feto pré-viável é um paciente.

E, segundo estes autores, daqui derivam algumas consequências importantes para orientar a decisão terapêutica duma mulher grávida com cancro:

- *Antes da viabilidade fetal* o aconselhamento médico para a terminação da gravidez deve ser *não directivo*; quer dizer, o médico deve oferecer alternativas médicas razoáveis mas sem fazer qualquer recomendação a esse respeito. A mulher é livre para dar prioridade à saúde e vida do feto sobre a sua, bem como é livre de decidir o contrário. Os médicos devem *oferecer* à mulher uma escolha entre 3 opções e não fazer *nenhuma recomendação*:
 - a) Prosseguir a gravidez e monitorizar o feto pré-viável para potenciais efeitos secundários do tratamento e reconsiderar a terminação (aborto) antes da viabilidade se tais efeitos se descobrem.
 - b) Terminação da gravidez e depois tratar o cancro.

- c) Retardar o início do tratamento até alcançar a maturidade pulmonar fetal, induzir o parto e só depois iniciar o tratamento, evitando assim a toxicidade fetal.
- No caso de o *feto ser viável*, justifica-se eticamente que o médico dê recomendações *directivas* em relação a um tratamento que vai em benefício do feto, que é um paciente. Quer dizer, o médico não só deve *oferecer* alternativas terapêuticas razoáveis, mas deve também fazer *recomendações* no sentido de escolher tratamentos que beneficiem o feto ou diminuam os riscos fetais. Isto tendo em conta o balanço com as obrigações para com a mulher, derivadas dos princípios da beneficência e da autonomia. E tendo em conta que a mulher grávida só é obrigada a correr riscos razoáveis para a sua vida, saúde e fertilidade. Ao longo do processo de consentimento informado o médico tem um papel importante em ajudar a mulher grávida a avaliar os riscos e as alternativas terapêuticas, para poder decidir informadamente em função do seu sistema de valores.
 - a) Quando o tratamento pode ser retardado com segurança para a mulher grávida e este tratamento tem potenciais riscos de toxicidade para o paciente fetal, deve ser dado um aconselhamento *directivo* de atrasar o tratamento, em benefício do feto. No caso de fetos que não alcançaram a maturidade fetal deve esperar-se até que esta se obtenha; se já têm maturidade fetal o atraso deve ter uma duração determinada pelo risco materno, porque os riscos fetais associados ao tratamento anti-neoplásico diminuem com o avançar da gravidez. Quando atrasar o tratamento já não se justifica, provocar o parto precoce é eticamente consistente com proteger o paciente fetal.
 - b) Se atrasar o tratamento comporta riscos para a mãe, o médico deve oferecer a possibilidade de optar entre tratar depois do parto vs. atrasar o tratamento até que se alcance a

maturidade pulmonar fetal e se induza o parto. A mulher deve ser informada dos riscos de cada opção para si e para o feto e, de todos os modos, «o aconselhamento *não pode ser directivo*, porque em razão do princípio de beneficência, o médico não tem competência para julgar qual das vidas é mais importante»¹⁸.

1.1. Breve reflexão crítica

Evidentemente, esta proposta ética de abordagem terapêutica da mulher grávida com cancro suscita muita perplexidade, além de que se traduz numa concepção relativista da vida do feto, cujo valor passa a depender mais da decisão autónoma da mãe (por sua vez, ditada por um conjunto de valores e crenças subjectivos) e de outro conceito não absoluto como é o de viabilidade. As consequências éticas são graves e o aborto acaba por ser justificado como uma entre outras opções terapêuticas válidas¹⁹.

Pensamos por isso que merece ser feita uma breve leitura crítica que ponha em evidência algumas incongruências internas e que demonstre a incompatibilidade desta proposta, não só com os princípios da bioética católica mas também com uma ética da responsabilidade médica.

Na prática, Chervenak, McCullough, Oduncu e outros autores que pensam do mesmo modo acabam por reduzir a relação médico-paciente a duas posições contrapostas:

De uma parte, o médico que possui os conhecimentos científicos e está capacitado para definir as estratégias de intervenção que considera mais

¹⁸ F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, R. C. KNAPP, T. A. CAPUTO, H. K. BARBER, *A clinically comprehensive ethical framework for offering and recommending cancer treatment before and during pregnancy*, o.c., p. 220.

¹⁹ Cfr. F. A. CHERVENAK, L. B. MCCULLOUGH, *An ethically justified practical approach to offering, recommending, performing, and referring for induced abortion and feticide*, o.c., pp. 560.e1-e6.

úteis para a mulher, actuará com base ao princípio da beneficência empenhando-se não só em não prejudicar a paciente mas procurando o melhor bem possível para a paciente: a decisão clínica será assim o resultado duma ponderação entre possíveis riscos e os benefícios que se esperam obter.

Da outra parte, a paciente grávida com as suas expectativas, crenças e convicções e, sobretudo, com o direito de escolher a abordagem médica que considera mais adequada para si. E, por conseguinte, a decisão clínica não pode deixar de ter em conta as escolhas da mulher grávida que, devidamente informada pelo médico acerca das opções terapêuticas, actuará em base ao princípio da autonomia (reconhecimento da sua autonomia moral e liberdade de autodeterminação).

Como assinalam Di Pietro e Sgreccia, «à primeira vista, a referência a tais princípios parece de grande ajuda para a prática clínica: na realidade, porém, estes princípios entram facilmente em conflito entre si, desorientando os sujeitos agentes na resposta à pergunta "*Que coisa devo fazer?*"»²⁰. Basta ver, por exemplo, que se uma mulher decidisse em base ao princípio da autonomia recusar terapias a ela necessárias, o médico não poderia actuar segundo o princípio da beneficência para salvar-lhe a vida.

A presença destes conflitos é uma consequência lógica da falta de uma teoria fundadora dos próprios princípios ou, como dizem os autores antes citados, «da presença de uma dupla e contrastante teoria fundadora, utilitarista ("*Que coisa é útil fazer?*")", de uma parte, e deontológica ("*Que coisa devo fazer?*")", da outra»²¹. Além disso, a solução dos dilemas clínicos no caso do tratamento duma gravidez não pode limitar-se ao médico e à paciente, ignorando um terceiro elemento fundamental, que é o filho em gestação.

²⁰ M. L. DI PIETRO, E. SGRECCIA, *Etica della responsabilità in oncologia ginecologica*, «Medicina e Morale» 6 (1999), p. 1058.

²¹ M. L. DI PIETRO, E. SGRECCIA, *Etica della responsabilità in oncologia ginecologica*, o.c., p. 1058.

Mas, não existem princípios éticos que obriguem a mãe e o médico a actuarem no interesse do feto? Como vimos, de acordo com a teoria de Chervenak, o princípio da autonomia não serve, visto que o feto não adquiriu ainda a capacidade de tomar decisões e de poder exercer a sua liberdade. Quanto ao princípio da beneficência, dependerá das semanas de gestação: se o feto é viável a decisão clínica, partilhada pela mãe, compete ao médico no interesse do nascituro; mas se o feto for pré-viável, nesse caso não goza de nenhum direito subjectivo e é a mãe que decide autonomamente se lhe quer conceder o direito de paciente.

São evidentes as limitações e incoerências do principialismo: «em nome da autonomia ignora-se a fonte da qual procede, que é a vida de que é condição fundamental; em nome da beneficência ignora-se o significado do bem do paciente»²². Para superar esta conflitualidade de princípios e respeitar os direitos fundamentais (à vida e à salvaguarda da saúde) de todas as partes em causa, é necessário pensar com mais profundidade, principalmente o que se entende por “autonomia” e “bem”.

Em primeiro lugar, em medicina o exercício da autonomia não é um monólogo da paciente, mas a autonomia da paciente tem que entrar em diálogo com a autonomia do médico. O “objecto” desse diálogo é o bem da paciente e, no caso da paciente grávida, também o bem do feto, um bem que une mãe e filho e que deve superar os eventuais interesses das partes. E também o médico tem obrigação de zelar pelo bem do feto.

Por outro lado, segundo Pellegrini e Thomasma o “bem” deve incluir: o bem biomédico; a ideia que o paciente tem do próprio bem; o bem como possibilidade de exercício da liberdade; o bem ontológico²³. E se as três primeiras dimensões estão de alguma forma previstas pelos princípios da beneficência e do respeito da autonomia, estes autores recuperam um

²² *Ibid.*, p. 1059.

²³ Cfr. E. PELLEGRINO, D. C. THOMASMA, *For the Patient's Good. The Restoration of Beneficence in Health Care*, Oxford University Press, New York 1988 (citado em: *ibid.*). Ver também: A. VENDEMIATI, *La specificità bio-etica*, o.c., pp. 128-133.

aspecto fundamental que é a dimensão ontológica: que o ser “pessoa”, para além de outras qualidades acidentais ou secundárias, exige respeito e tutela.

Portanto, o exercício da autonomia da paciente e do médico não pode prescindir deste “bem global”, em relação ao qual assumem responsabilidades. Como dizem Di Pietro e Sgreccia, «é exactamente dentro de uma *ética da responsabilidade* que a autonomia da paciente e do médico se encontram com o bem do qual nascem e do qual vivem. A responsabilidade, é por outra parte, inseparável da autonomia»²⁴.

Daqui se segue que a eleição do tratamento deve ser um momento de grande e compartilhada responsabilidade entre o médico e a paciente grávida com cancro, que deve estar inserido numa adequada relação entre ambos, e que não pode deixar de ponderar os eventuais efeitos do tratamento no feto em gestação; a paciente que tem necessidade da ajuda do médico que é quem lhe pode dar a informação útil à compreensão do próprio estado clínico e lhe permite depois decidir conscienciosamente, aceitando ou recusando determinada abordagem terapêutica; o médico que tem igualmente necessidade do confronto com a paciente para alcançar uma decisão que não seja só técnica.

Por estes motivos, é muito problemático que hoje em dia, em casos clínicos de cancro na gravidez, seja habitualmente proposta de entrada a escolha de abortar, que geralmente nem sequer tem razões médicas que a justifiquem. E que, só no caso de a mãe decidir prosseguir a gravidez, se preste atenção ao feto, como se a existência do feto adquirisse dignidade em função da decisão da mãe. Certamente, a ligação entre a mulher grávida e o filho que leva no ventre é muito forte e de natureza muito particular, e provavelmente por esta mesma razão ninguém melhor do que a mãe está em condições de tomar a decisão – que pode ser heróica – de decidir o tipo de tratamento mais adequado ou até de recusar a terapêutica. Todavia, é também obrigação do médico apresentar a realidade clínica do caso do

²⁴ M. L. DI PIETRO, E. SGRECCIA, *Etica della responsabilità in oncologia ginecologica*, o.c., p. 1060.

modo mais objectivo possível para que a decisão seja feita plenamente consciente; e nesta realidade clínica tem que estar incluída a realidade pessoal e objectiva do feto, que já iniciou a sua existência e que deve ter reconhecida por todos a sua dignidade, a começar pela sua própria mãe.

Aquilo que deve ser claro, em definitivo, é que no caso de uma grave patologia na gravidez qualquer decisão médica não pode prescindir do facto de que existem dois pacientes: mãe e filho. Dois pacientes intimamente ligados, cujas vidas são muito dependentes uma da outra, nenhuma das quais pode ser deliberadamente e directamente comprometida como meio para beneficiar a outra.

E acerca dos casos em que a mãe recusa submeter-se a qualquer tratamento para evitar expor o filho a danos colaterais da terapêutica, comenta o bioeticista Wejter que a decisão de sacrificar-se por amor de um outro, o filho em gestação neste caso, é muitas vezes julgada como não voluntária e ditada por uma espécie de “coerção interna”. Wejter diz que este juízo não é exacto e chama a atenção para o facto que o interesse pessoal não tem porque ser o único fim que legitima uma decisão, como sucede em tantas outras circunstâncias da vida em que uma pessoa se pode sacrificar por outra, sem que esta decisão deva ser considerada irracional²⁵.

²⁵ Cfr. C. WEIJER, *Commentary: self interest is not the sole legitimate basis for making decisions*, «BMJ» 316 (1998), p. 850: «The treatment of cancer in pregnant patients involves difficult decisions about abortion, the best treatment options, and the potential benefits of treatment to the mother versus risks to the fetus. Most of the discussion about these decisions has focused on cases where a mother has refused an intervention that would potentially save her fetus, such as the case of Angela Carter, who was terminally ill with cancer and refused to undergo a Cesarean section at 26.5 weeks gestation. In this case, both mother and child died after a court-ordered Cesarean was performed. A higher court later overturned this ruling and stated that the pregnant woman should be allowed to decide on her treatment in virtually all cases. In a similar case, a mother with melanoma chose to continue her pregnancy even though this decision precluded some treatment options and caused her to refuse even the use of analgesics after bone metastases. While it is tempting to regard such a decision as the result of “internal coercion” it is important to recognize that people make many decisions based

Portanto, a decisão de uma mulher grávida de recusar uma poliquimioterapia agressiva ou outras medidas terapêuticas - aceitando eventualmente atrasar o início do tratamento ou outros tratamentos menos agressivos e porventura com menos hipóteses de sucesso, mas com menos riscos fetais - para não prejudicar o feto, é uma eleição válida que deve ser aceite, compreendida e acompanhada pelos médicos e familiares. E isto não só naqueles casos de neoplasias com mau prognóstico em que o tratamento oncológico, mesmo quando realizado o aborto, não proporcionasse esperanças de cura do cancro materno²⁶.

Porque permitir o nascimento da criança sem graves repercussões para a sua saúde seria, de qualquer modo, uma vitória quer para a mãe quer para os médicos.

Antes de estudar os problemas éticos concretos da terapêutica do cancro durante a gravidez no que respeita à questão da protecção da vida do feto, importa rever alguns conceitos mais específicos da bioética católica, mas que de nenhum modo são alheios a uma ética natural.

on the best interests of others. Thus, a decision to sacrifice treatment options in an attempt to salvage a healthy child should be considered voluntary and valid» (o sublinhado é meu).

²⁶ Cfr. T. VAN KLEFFENS, E. VAN LEEUWEN, *Physicians' evaluations of patients' decisions to refuse oncological treatment*, «J Med Ethics» 31 (2005), p. 131: «Physicians mainly use goal oriented and patients mainly value oriented rationality, but in the case of non-curative treatment refusal, physicians give more emphasis to value oriented rationality. A consensus between the value oriented approaches of patient and physician may then emerge, leading to the patient's decision being understood and accepted by the physician. The physician's acceptance is crucial to his or her attitude towards the patient. It contributes to the patient's feeling free to decide, and being understood and respected, and thus to a better physician-patient relationship».

1.2. Cancro e gravidez: princípios da moral católica

Como estudámos anteriormente, a moral católica reconhece ao embrião ou ao feto a dignidade própria da pessoa humana e, como consequência lógica, declara que nunca é legítimo atentar directamente contra a sua vida, nem pelo risco de nascer com malformações: «o fruto da geração humana, desde o primeiro momento da sua existência, isto é, a partir da constituição do zigoto, exige o respeito incondicional que é moralmente devido ao ser humano na sua totalidade corporal e espiritual. O ser humano deve ser respeitado e tratado como pessoa desde a sua concepção e, por isso, desde esse mesmo momento devem ser-lhe reconhecidos os direitos da pessoa, entre os quais e antes de tudo, o direito inviolável de cada ser humano inocente à vida»²⁷. Quando se considera que existem limites à dignidade de alguns seres humanos (por tempo de gestação, por anomalias físicas, porque a dignidade não lhe é intrínseca mas concedida ou reconhecida por terceiros, etc.) as consequências éticas para a prática médica são muito importantes.

Como consequência lógica a Igreja católica qualifica qualquer aborto voluntário e directo como uma acção imoral, pois equivale à morte de um ser humano inocente. De acordo com esta doutrina, um médico numa situação clínica de uma gravidez de risco deve empregar todos os meios da ciência médica ao seu alcance para salvar a mãe e o filho.

Nesse sentido, são imorais aquelas situações médicas habitualmente designadas como aborto por razões médicas ou “terapêuticas” em que se extirpa o útero grávido não patológico ou se provoca a morte directa do feto para evitar uma ameaça grave para a saúde ou a vida da mãe. Nestes casos termina-se a gravidez por se considerar que o estado de gestação compromete a saúde ou a vida da mãe (por exemplo, agravamento da insuficiência renal materna), e para remover esse risco o filho que poderia nascer saudável é abortado.

²⁷ CONGREGAZIONE PER LA DOTTRINA DELLA FEDE, *Istruzione Dignitas personae su alcune questioni di Bioetica*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 2008, n. 4.

Nestes casos, é tomada uma decisão livre e calculada contra a vida do filho – uma ponderação de bens ou escolha preferencial – e a vida do filho é sacrificada em favor do bem da mãe. Como faz notar Rhonheimer, «no caso de um aborto terapêutico, ponderar entre a vida da mãe e a do filho implica a perspectiva de uma decisão consciente contra a vida do filho: a criança poderia viver, mas como consequência da ponderação e da preferência pela vida da mãe a sua vida será intencionalmente destruída. E, precisamente, esta ponderação é moralmente ilícita»²⁸.

De facto, conforme a doutrina da Igreja «a decisão deliberada de privar um ser humano inocente da sua vida é sempre má do ponto de vista moral, e nunca pode ser lícita nem como fim, nem como meio para um fim bom»²⁹.

Já se estudou que, na prática clínica e num país em que se pratique uma medicina moderna, estes casos não existem ou são praticamente inexistentes³⁰. E é importante insistir que em toda a ampla revisão da literatura médica sobre o cancro e gravidez não se encontrou nenhum caso em que se recomendasse a morte do feto como meio para salvar a vida da mãe³¹.

²⁸ M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, The Catholic University of America Press, Washington, D. C. 2009, p. 7.

²⁹ *Evangelium vitae*, n. 57.

³⁰ «O aborto terapêutico é raramente necessário»: cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 241.

³¹ Pensamos que, na prática, esta afirmação é corroborada na resposta a um *e-mail* que escrevemos a E. Cardonick, médica com experiência no tratamento de mulheres grávidas com cancro e que publica muito sobre este tema em revistas médicas internacionais (cfr. nota 94). Juntamos a nossa pergunta (MC) e a sua resposta (EC): «Do you really consider that there exist today oncological situations in which, in order to save the life of the mother (and not because of the fetal malformations, that some mothers could tolerate for their child), it is necessary to induce the birth of the fetus that won't survive; or on the contrary, that good clinical practice in modern hospitals should make use of the necessary technical conditions and chemotherapy so that, without

Por outro lado, a teologia moral católica ensina que são moralmente lícitas as intervenções terapêuticas que eventualmente ou com certeza tenham como consequência a morte da criança, sempre que tal intervenção terapêutica não se oriente directamente contra a vida do feto, mas tenha como objecto a eliminação de uma situação patológica, que mete em perigo de vida a mãe: por exemplo, uma histerectomia de um útero grávido e neoplásico, a radioterapia ou a quimioterapia anti-neoplásica que podem ter como efeito secundário, não desejado, a morte do feto. Estas intervenções terapêuticas podem ser correctamente justificadas desde que se cumpram as condições para a validade do «princípio do duplo efeito», estudado antes na primeira parte deste trabalho.

Nestes casos escolhe-se e realiza-se uma acção terapêutica que provoca a morte do feto, como consequência física mais ou menos imediata da acção realizada. No caso em que com tal acção seja operada a morte do feto, este operar é não intencional (*"praeter intentionem"*): não é querido pelo médico, não é meio para obter o fim desejado com a acção terapêutica.

Como se estudou, já no início do século XX os teólogos moralistas A. Lehmkuhl e A. Vermeersch explicaram que no caso da histerectomia dum útero carcinomatoso numa mulher grávida, o objecto da acção é uma legítima intervenção terapêutica sobre a mãe, e que enquanto tal não tem nada que ver com matar o feto, na medida em que a morte do feto não é

compromising the life of the mother or the fetus, the pregnancy may be maintained until it is possible to induce the birth of a mature fetus, saving thus the life of both mother and child?». Resposta (EC): «I don't know that delivery would necessarily help save the life of the mother except maybe in cases of lung cancer or a compromised respiratory situation with bulky mediastinal disease in Hodgkin's or other cancers. Termination comes more into play when in order to give the mother the best chance of cure she needs a new treatment that hasn't been studied in pregnancy or an aggressive treatment we haven't seen that much in pregnancy. This is more of an issue with recurrent rather than primary disease».

meio para alcançar o objectivo do tratamento, mas sim uma consequência colateral, prevista mas não desejada e, portanto, não imputável³².

Vale a pena recordar uma importante afirmação do Papa Pio XII a este respeito: «usámos intencionalmente sempre a expressão “atentado *directo* contra a vida de um inocente”, “morte *directa*”. De facto, se por exemplo, a salvação da vida da futura mãe, *independentemente do seu estado de gravidez*, requerer urgentemente uma intervenção cirúrgica, ou outro tratamento médico, que teria como consequência acessória, de nenhum modo querida nem pretendida, mas inevitável, a morte do feto, um acto assim já não se poderia considerar um atentado *directo* contra a vida inocente. Nestas condições, a operação poderia ser considerada lícita, igualmente a outras intervenções médicas similares, *sempre que se trate de um bem de elevado valor - como é a vida - e que não seja possível postergá-la após o nascimento do filho, nem recorrer a outro remédio eficaz*»³³.

As palavras «independentemente do estado de gravidez» referem-se ao facto que este texto formula a consequência colateral não intencionada no contexto do princípio do duplo efeito: o objecto imediato da acção (tratamento para curar a mãe: seja cirurgia, radioterapia ou quimioterapia) é totalmente independente do facto da gravidez. Essa intervenção terapêutica estaria recomendada do ponto de vista médico mesmo que a paciente não estivesse grávida e a gravidez é só uma circunstância concomitante casual: o cancro que deve ser curado não é causado pela gravidez nem a gravidez provoca cancro. E a morte do feto não necessita de nenhum modo de ser escolhida como meio em vista do objectivo de salvar a mãe; quer dizer, a morte do feto não é necessária nem querida para o sucesso dessa intervenção terapêutica.

³² Cfr. J. CONNERY, *Abortion: The Development of the Roman Catholic Perspective*, Loyola University Press, Chicago 1977, p. 295. (Cfr. páginas 128 e 129).

³³ PIO XII, *Per la salvezza della famiglia*, 27.XI.1951, *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1951-1952)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1952, p. 417 (o sublinhado é meu).

Por estes motivos, nota Rhonheimer, o caso da «histerectomia no tumor do útero (...) considerado do ponto de vista ético e da teoria da acção (...) decide-se de todo independentemente do facto de se a criança pode sobreviver. O argumento decisivo a favor da licitude ética constitui o facto que a intervenção é efectuada independentemente do facto de no útero se encontrar um feto vivo; trata-se somente da extirpação de um órgão doente, o útero, que ameaça a vida da mãe. A existência do feto é “casual” e por assim dizer situa-se fora da estrutura intencional da acção»³⁴.

O mesmo se poderia dizer relativamente à licitude da quimioterapia ou da radioterapia anti-neoplásica, apesar dos riscos de morte do feto.

Evidentemente, estes tratamentos seriam moralmente lícitos apenas quando do ponto de vista médico se considerem urgentes e não existam alternativas. De facto, tendo em conta o bem da vida do feto, o magistério da Igreja exige que se verifiquem algumas condições para que sejam lícitas tais intervenções terapêuticas: sempre que se esteja em jogo um bem elevado, que não possa ser retardada para depois do parto e que não existam opções terapêuticas. O que significa que o médico ao tentar tratar a doença neoplásica da gestante tem obrigação de empregar todos os meios para, sempre que possível, preservar a vida do filho.

Por outro lado, é importante recordar que o facto de determinado tratamento seja lícito, não significa que seja obrigatório, considerando os riscos que comporta para o ser em gestação. A mãe, no seu amor pelo filho, da mesma forma que depois do nascimento lhe parecerá natural expor a um sério perigo a sua vida para salvar a do seu filho pode já, antes do nascimento, assumir a mesma atitude, pedindo adiar a terapia para depois do parto, e até não querer levá-la a cabo se com tal decisão se consegue que o filho tenha mais possibilidades de vida. É um gesto heróico, eminentemente cristão.

³⁴ M. RHONHEIMER, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, o.c., p. 6.

Outra questão importante e que deve pesar na decisão de iniciar um tratamento anti-neoplásico e que seja potencialmente fatal para a vida do feto, é que muitas vezes essa criança em gestação representa a única e última possibilidade desses progenitores terem descendência, principalmente nos casos em que a terapêutica anti-tumoral tem como consequência a esterilidade materna.

Independentemente da situação clínica concreta e da decisão terapêutica, existe sempre responsabilidade do médico, familiares e de todos os que estão empenhados na assistência da paciente: a gestão do sofrimento, o confronto com a precariedade e com a morte, que requerem uma assistência complementar à especificamente médica, de tipo psicológico e também espiritual, e que tantas vezes se desvaloriza e não existe.

São indicativos, neste sentido, alguns estudos que colocam em evidência como estas situações graves em medicina não correspondem geralmente a uma adequada oferta de assistência religiosa³⁵.

De aqui a necessidade de uma assistência global aos pacientes e de dar um sentido transcendente à doença, à dor, à morte³⁶. E, como escrevia Pio XII, «se apesar de todo os progressos da ciência, existissem ainda, e existirem no futuro, casos em que se deva contar com a morte da mãe (...) outra coisa não resta ao homem, que até ao último momento se esforçará por ajudar e salvar, se não inclinar-se com respeito diante da lei da natureza e às disposições da divina Providência»³⁷.

³⁵ Cfr. T. RISBERG, E. WIST, S. KAASA, E. LUND, J. NORUM, *Spiritual healing among Norwegian hospitalised cancer patients and patients' religious needs and preferences of pastoral services*, «Eur J Cancer» 32A (1996), pp. 274-281; S. D. LEDGER, *The duty of nurses to meet patients' spiritual and/or religious needs*, «Br J Nurs» 14 (2005), pp. 220-225.

³⁶ Cfr. M. L. DI PIETRO, E. SGRECCIA, *Etica della responsabilità in oncologia ginecologica*, o.c., pp. 1069 e 1070.

³⁷ PIO XII, *Per la salvezza della famiglia*, o.c., p. 417.

* * * *

No último capítulo, em que se estudam alguns tipos específicos de neoplasias associadas à gravidez, analisar-se-á para cada caso as diferentes opções médicas e éticas do tratamento anti-neoplásico.

No que respeita aos tratamentos cirúrgicos o único eventual dilema ético constituiria o cancro do útero: nesse capítulo será estudado se, do ponto vista médico, existem actualmente situações em que a histerectomia esteja indicada, lícitamente, para o tratamento do cancro do útero.

Entretanto, far-se-á uma abordagem das questões éticas gerais da radioterapia e da quimioterapia no que respeita ao tratamento da neoplasia materna e à salvaguarda da vida da criança por nascer.

2. RADIOTERAPIA E ABORTO

Embora a radiação ionizante apresente consequências potencialmente tóxicas para o feto, conforme se estudou a recomendação de não irradiar uma mulher grávida até depois do parto não é sustentável³⁸. De facto, está demonstrado que a gravidez não constitui uma contra-indicação absoluta para a radioterapia do cancro da mama, da doença de Hodgkin³⁹ supra-diafragmática, e de outros tumores extra-pélvicos.

³⁸ Cfr. H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, «Lancet Oncol» 6 (2005), p. 332.

³⁹ É interessante observar que até aos inícios dos anos 80` a literatura médica habitualmente recomendava o aborto terapêutico quando se diagnosticava um linfoma nas primeiras semanas de gestação. Actualmente sabe-se que os linfomas podem ser eficazmente tratados com quimioterapia, e a radioterapia pode não ser necessária ou pelo menos pode ser retardada para depois do parto. Cfr. R. ORECCHIA, G. LUCIGNANI, G. TOSI, *Prenatal Irradiation and Pregnancy: The*

Quando a paciente com cancro está em idade fértil, logicamente é fundamental assegurar-se que não está grávida antes de iniciar um tratamento por radiações. Se a paciente está grávida devem tomar-se todas as precauções para evitar danos fetais: retardar o mais possível o início da radioterapia para etapas em que o feto é menos susceptível a efeitos radiotóxicos ou planejar o tratamento do cancro de modo a começar com cirurgia ou quimioterapia atrasando o início da radioterapia para depois do parto, que eventualmente poderia ser antecipado para logo que a criança fosse viável⁴⁰.

O principal dilema ético associa-se aos *tumores da região pélvica* em que o tratamento com radiações pode provocar danos graves e letais para o feto⁴¹. Este é o caso de alguns tumores do colo uterino em estadio avançado e diagnosticados antes da viabilidade do feto. Aqui a literatura científica habitualmente recomenda que a radioterapia não deve ser atrasada e, quando o parto não pode ser antecipado, a consequência inevitável é a morte do feto.

No entanto, esta é uma atitude que frequentemente parece aceitar com ligeireza a morte do feto, sem considerar seriamente as opções terapêuticas. Mais adiante estudar-se-á este caso, as alternativas terapêuticas e implicações éticas, mas deve adiantar-se que existem artigos científicos publicados nos anos mais recentes, baseados sobretudo em casos de mulheres grávidas que recusaram tratamentos que provocassem a morte do feto em gestação, e que puderam salvar o seu filho sem agravar o

Effects of Diagnostic Imaging and Radiation Therapy, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 14.

⁴⁰ Cfr. *ibid.*; J. D. AZCONA, R. MARTÍNEZ MONGE, *Radioterapia y teratogénesis*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 47-49.

⁴¹ Cfr. H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, o.c., p. 330.

prognóstico da sua doença: modificando a estratégia terapêutica ou atrasando o tratamento para depois do parto⁴².

3. QUIMIOTERAPIA E ABORTO

Os agentes citotóxicos, além do potencial directo de teratogenicidade, podem afectar a gravidez de outros modos e causar abortos espontâneos, atraso de crescimento intra-uterino, parto prematuro e baixo peso ao nascer.

Quando estas gravidezes são seguidas por uma equipa médica multidisciplinar e, quando necessário, os recém-nascidos são ingressados numa unidade diferenciada de cuidados de neonatologia, não se registam efeitos negativos no prognóstico destas crianças. Um estudo comparativo demonstrou que o resultado peri-natal de neonatos prematuros nascidos de mães com doença neoplásica não é diferente de um grupo de controlo de neonatos nascidos de mães saudáveis⁴³.

Também se demonstrou que a exposição à quimioterapia durante o segundo e terceiro trimestres de gestação não está associada a um aumento

⁴² Ver, por exemplo, as seguintes publicações: S. CALUWAERTS, K. VAN CALSTEREN, L. MERTENS, L. LAGAE, P. MOERMAN, M. HANSSENS, K. WUYTS, I. VERGOTE, F. AMANT, *Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy: report of a case and review of the literature*, «Int J Gynecol Cancer» 16 (2006), pp. 905-908; H. P. VAN DE NIEUWENHOF, M. A. VAN HAM, F. K. LOTGERING, L. F. MASSUGER, *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient*, «Int J Gynecol Cancer» 18 (2008), pp. 1381-1385.

⁴³ Cfr. D. FISCHER, A. AHR, B. SCHAEFER, A. VELDMAN, R. SCHLOESSER, *Outcome of preterm and term neonates of mothers with malignant diseases diagnosed during pregnancy*, «J Matern Fetal Neonatal Med» 19 (2006), p. 101. Cfr. também: E. CARDONICK, A. USMANI, S. GHAFAR, *Outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: Results of an international registry*, «Am J Clin Oncol» 33 (2010), p. 221.

significativo do risco de malformações congénitas, ainda que sempre deva ser administrada com precauções.

Por outro lado, se se considera que existe uma justificação médica razoável para iniciar a quimioterapia durante a gravidez é lícito, do ponto de vista ético, correr os riscos de um aborto espontâneo, sempre que se ponham todos os meios disponíveis para reduzir a fetotoxicidade. Se, apesar dessas medidas, o feto viesse a morrer como consequência da quimioterapia será considerado um efeito secundário não querido directamente e, portanto, segundo os princípios morais estudados, essa decisão médica seria lícita. O que não exclui que a mãe possa também legitimamente recusar a terapia ou solicitar que seja adiada para depois do nascimento, se com esta opção visa garantir uma maior probabilidade de vida da criança por nascer.

Devido aos riscos de malformações congénitas fetais associadas à exposição a agentes citotóxicos durante o período gestacional, muitos médicos defendem que «quando qualquer poli-quimioterapia é administrada durante o primeiro trimestre, a terminação da gravidez deve ser fortemente recomendada»⁴⁴. De facto, o aborto é o procedimento clínico recomendado na literatura médica quando se considera necessário iniciar quimioterapia durante o primeiro trimestre da gravidez ou quando, tendo-se iniciado o tratamento, se descobre que a mulher está grávida.

Evidentemente, abortar para evitar o nascimento de uma criança com malformações é um acto eticamente reprovável. Tratar-se claramente de um atentado directo contra a vida do embrião ou do feto abortado, por motivos eugénicos.

Como se estudou aprofundadamente na primeira parte desta tese, nenhum motivo pode justificar a eliminação directa de um ser humano inocente. O embrião ou o feto «possui desde o início a dignidade própria da

⁴⁴ D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 22.

pessoa»⁴⁵ e não é legítimo atentar directamente contra a sua vida, nem pelo risco de nascer com malformações.

Quando se considera que uma paciente, apesar do estado de gravidez, deve ser tratada com agentes citotóxicos devem disponibilizar-se todos os meios da ciência médica para proteger o feto dos efeitos adversos da terapêutica, mas seria imoral matá-lo em previsão de eventuais efeitos tóxicos. Além disso, com este procedimento provocar-se-ia a morte de muitas crianças que nasceriam saudáveis.

Por outro lado, o dramatismo de cada situação clínica concreta de cancro numa mulher grávida recomenda que a resposta não se limite a condenar o aborto, como se nada mais houvesse que fazer. É imprescindível que todos os intervenientes – médicos, gestante, familiares – esteja bem informados das dimensões exactas do problema, para conhecer os riscos e ponderar as alternativas terapêuticas. De facto, o aborto mesmo que se configurasse como a solução mais cómoda, não deixaria de ser sempre a solução mais injusta.

Abordar um problema de ética médica exige conhecer perfeitamente, na medida do possível, os aspectos clínicos e científicos da questão. A percepção que se tem da leitura da literatura médica é que se acentua exageradamente os riscos de complicações da gravidez sem ter em conta os muitos casos em que a gravidez decorre sem problemas para a mãe e para o filho. Evidentemente, se à angústia e medos que uma mulher tem pelo facto de sofrer uma doença neoplásica se acrescentam os riscos de dar à luz um filho com malformações é, de certa forma, compreensível que aceite submeter-se a um aborto.

Pelo contrário, precisamente porque esta é uma situação em que a mulher grávida está sujeita a uma enorme pressão psicológica, este é um ponto que exigiria uma maior atenção da parte dos médicos. Na prática, constata-se que a terminação da gravidez é recomendada muitas vezes por

⁴⁵ CONGREGAZIONE PER LA DOTTRINA DELLA FEDE, *Istruzione Dignitas personae su alcune questioni di Bioetica*, o.c., n. 5.

motivos práticos e para evitar eventuais problemas futuros: desaparece o risco de nascer uma criança com malformações e o cancro pode ser tratado de acordo com os protocolos aprovados para qualquer paciente.

A mulher grávida mereceria um maior respeito pela vida que leva dentro de si e tem direito a uma informação completa sobre as consequências da doença neoplásica para a sua saúde, dos tratamentos disponíveis, das implicações na evolução da gravidez e dos riscos para o filho⁴⁶.

Como assinala Van Calsteren, «a quimioterapia e a radioterapia foram consideradas por muito tempo incompatíveis com o normal desenvolvimento fetal»⁴⁷. E, infelizmente, «esta política resultou na terminação da gravidez ou no tratamento sub-ótimo da mãe»⁴⁸. Por outro lado, assinala este autor que a partir de casos clínicos e de pequenas séries, os médicos têm vindo a ganhar alguma experiência no manejo do cancro durante a gravidez e, ao contrário das suposições anteriores, os «efeitos a curto prazo da exposição pré-natal a quimioterapia ou radioterapia iniciada depois do primeiro trimestre parece ser positiva»⁴⁹. Os estudos a longo prazo da exposição pré-natal à quimioterapia igualmente revelam

⁴⁶ Cfr. G. LA MONACA, V. TAMBONE, N. ZINGARO, M. POLACCO, *L'informazione nel rapporto medico-paziente*, Giuffrè Editore, Milano 2005, pp. 168-175.

⁴⁷ K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, «J Clin Oncol» 28 (2010), p. 683.

⁴⁸ *Ibid.*

⁴⁹ K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, o.c., p. 683.

consequências mais tranquilizadoras para essas crianças⁵⁰, se bem que se devam prosseguir as investigações neste campo⁵¹.

Assim, do mesmo modo que foram redimensionados os riscos fetais da administração de quimioterapia durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez e se reconhece que já não constitui uma justificação médica para aconselhar o aborto, é um dos objectivos deste trabalho examinar os estudos médicos mais importantes que avaliaram o risco de teratogenicidade dos citotóxicos e que estão na base da convicção de que o aborto deve ser recomendado quando existe exposição fetal aos efeitos tóxicos da quimioterapia, nomeadamente durante o primeiro trimestre de gestação.

De qualquer modo, independentemente do risco mais ou menos elevado de teratogenicidade o aborto directo por motivos eugénicos será sempre imoral. De facto, o objectivo deste trabalho não é demonstrar que a quimioterapia não apresenta riscos de malformações, mas sim que nos casos em que se deve tratar um cancro numa mulher grávida, especialmente no primeiro trimestre, existem motivos sérios para acreditar que a mãe pode ser adequadamente tratada – dando por suposta a gravidade de qualquer doença neoplásica – sem que daí derive um risco exagerado para o filho⁵².

⁵⁰ Cfr. A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, «Clin Lymphoma» 2 (2001), pp. 173-177; K. M. HAHN, P. H. JOHNSON, N. GORDON, H. KUERER, L. MIDDLETON, M. RAMIREZ, W. YANG, G. PERKINS, G. N. HORTOBAGYI, R. L. THERIAULT, *Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero*, «Cancer» 107 (2006), pp. 1219-1226; E. CARDONICK, A. USMANI, S. GHAFAR, *Outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: Results of an international registry*, o.c., pp. 221-228.

⁵¹ Cfr. D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions*, o.c., p. 302.

⁵² Cfr. J. J. MULVIHILL, E. MCKEEN, F. ROSNER, M. H. ZARRABI, *Pregnancy outcome in cancer patients. Experience in a large cooperative group*, «Cancer» 60 (1987), pp. 1143-1150; T. RANDALL, *National registry seeks scarce data on pregnancy outcomes*

Deste modo, ainda que constitui dever do médico informar a paciente e familiares dos riscos de toxicidade, constitui igualmente uma obrigação grave do médico informar das reais probabilidades de que o feto nasça saudável⁵³.

Antes, porém, devemos estudar brevemente o risco geral de malformações na população.

4. Malformações congénitas fetais e tratamento do cancro

Uma anomalia congénita é qualquer alteração, presente no nascimento, da normal estrutura anatómica. Pode ser “major” ou “minor” (séria ou leve), isolada ou parte de uma larga constelação de defeitos, de causa conhecida ou desconhecida. Diferentes causas genéticas e ambientais estão identificadas (alterações cromossomáticas, mutação de genes isolados, familiar, teratogénicos, factores uterinos, gémeos⁵⁴), mas na grande maioria dos casos a etiologia é desconhecida.

O reconhecido manual “Avery’s Neonatology” calcula que a incidência de malformações congénitas *major* em recém-nascidos representa entre 2 e

during chemotherapy, «JAMA» 269 (1993), p. 323. Nestes artigos os autores comentam que muitas pacientes expostas a altas doses de quimioterapia, mesmo no primeiro trimestre, tiveram filho normais e reconhecem também que contrariamente às expectativas, as anomalias fetais não são absolutamente inevitáveis.

⁵³ Cfr. V. LANGAGERGAARD, *Birth outcome in women with breast cancer, cutaneous malignant melanoma, or Hodgkin's disease: a review*, «Clin Epidemiol» 3 (2011), pp. 9-16.

⁵⁴ Cfr. K. NELSON, L. B. HOLMES, *Malformations due to the presumed spontaneous mutations in newborn infants*, «N Engl J Med» 320 (1989), pp. 19-21.

3% do total dos nascimentos. Por sua parte, a incidência de malformações *minor* é de cerca de 13%⁵⁵.

No entanto, estes números variam noutros estudos: segundo Kalter e Warkany, na população geral o risco de malformações congénitas *major* é de aproximadamente 3% do total dos nascimentos, enquanto que a incidência de malformações *minor* pode alcançar a cifra de 9%, dependendo da definição ou do que se considera uma malformação *minor*⁵⁶.

Em outro estudo, Drew estima um risco de malformações *major* de 4,1% e malformações *minor* de 6,5%⁵⁷.

Um artigo mais recente, significativo pelo número muito elevado de gestações avaliadas, calcula uma incidência superior de anomalias na população geral: 6,9% para malformações *major* e 35,8% para malformações *minor*⁵⁸.

⁵⁵ Cfr. S. D. MCLEAN, *Congenital malformations*, em M. G. MacDonald, M. D. Mullet, M. K. Seshia, *Avery's Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA 2005⁶, pp. 892 e 893.

⁵⁶ Cfr. H. KALTER, J. WARKANY, *Congenital malformations*, «N Engl J Med» 308 (1983), p. 424.

⁵⁷ Cfr. J. H. DREW, P. PARKINSON, J. E. WALSTAB, N. A. BEISCHER, *Incidences and types of malformations in newborn infants*, «Med J Aust» 1 (1977), p. 945: «The incidence of fetal malformations in a teaching hospital was determined by prospective study of 10.454 consecutively born infants. One or more major malformation was detected in 424 (4,1%) and one or more minor malformation was detected in 680 (6,5%). Major malformations were more common in stillborn infants (14,1%), in those who died in the neonatal period (36,7%) and in those who were small for dates (8,6%). Small for dates infants were the only group with a significant increase in the incidence of minor malformations (9,7%). The most common major malformations involved the genital organs (17,8%), limbs (14,2%), heart (11,4%) and central nervous system (10,6%). The most common minor malformations involved the skin, hair and nails (67,3%), limbs (7,7%) and genital organs (5,5%)».

⁵⁸ Cfr. A. QUEISSER-LUFT, G. STOLZ, A. WIESEL, K. SCHLAEFER, J. SPRANGER, *Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz*

Aproximadamente 7% de todas as anomalias congénitas parece estar relacionada com medicamentos, vírus ou factores ambientais⁵⁹. Assim sendo, o tratamento médico durante a gravidez apresenta aos clínicos desafios de todo particulares.

Por um lado, como se viu, as alterações metabólicas e hormonais próprias da gravidez podem influenciar os parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Mas mais preocupantes são os potenciais efeitos tóxicos que os medicamentos podem provocar na criança em gestação. De facto, mais de 600 factores foram classificados como teratogénicos em experiências com animais⁶⁰. No entanto, as sequelas fetotóxicas em humanos foram documentadas apenas em alguns casos; em parte isto deve-se a que a dose terapêutica usada no ser humano é inferior à dose mínima teratogénica determinada em estudos com animais.

O genotipo do organismo tem também um papel importante, o que faz que o mesmo medicamento possa produzir efeitos diversos em distintos indivíduos⁶¹. A este respeito são significativos dois casos clínicos de

congenital birth defect monitoring system (1990-1998), «Arch Gynecol Obstet» 266 (2002), p. 163: «Prevalence rates of birth defects in the Federal Republic of Germany are informative to assess the general background risk of having a child with a birth defect. (...) Data collected in the active monitoring system of the Mainz Birth Defects Registry are presented. From 1990-1998, 30.940 live-births, stillbirths and abortions underwent standardized physical and sonographic examinations. Anamnestic data were collected from prenatal care records, maternity files and hospital records. Major malformations were diagnosed in 2.144 (6,9%) and mild errors of morphogenesis in 11.104 (35,8%) of all infants».

⁵⁹ Cfr. U. EBERT, H. LÖFFLER, W. KIRCH, *Cytotoxic therapy and pregnancy*, «Pharmacol Ther» 74 (1997), p. 207.

⁶⁰ Cfr. T. H. SHEPARD, *Catalog of teratogenic agents*, John Hopkins Press, Baltimore 1992⁷.

⁶¹ Cfr. U. EBERT, H. LÖFFLER, W. KIRCH, *Cytotoxic therapy and pregnancy*, o.c., p. 207.

gravidezes de gêmeos - descritos por Zemlickis⁶² e Wiebe e Sipila⁶³ - em que as crianças do sexo masculino apresentavam múltiplas anomalias e as crianças do sexo feminino eram fenotipicamente normais. Outro artigo de Schafer documenta o caso de uma mãe que em duas gravidezes consecutivas recebeu a mesma quimioterapia anti-leucêmica: uma das crianças nasceu normal e a outra apresentava malformações⁶⁴.

Pelo risco de efeitos adversos no feto, os citotóxicos anti-neoplásicos estão habitualmente contra-indicados na mulher grávida. No entanto, nalguns casos, a sua utilização pode ser inevitável porque um atraso no início do tratamento pode comprometer a sobrevivência materna.

Se a quimioterapia se deve iniciar durante a gravidez, é frequente incluir o aborto entre uma das possibilidades de abordagem “terapêutica”. Os problemas éticos desta decisão são patentes mas, por outro lado, como se estudará em seguida, o pretendo benefício clínico de recomendar o aborto está longe de estar demonstrado. Apresentam-se em seguida os principais estudos que avaliaram as consequências da exposição fetal a quimioterapia durante a gestação.

5. Avaliação crítica dos principais estudos clínicos

Na literatura médica existem alguns artigos que reúnem séries ou descrição de casos clínicos em que se avaliou a toxicidade fetal (morte fetal, malformações, prematuridade, etc.) secundária à exposição *in utero* à quimioterapia por doença neoplásica da mulher grávida.

⁶² Cfr. D. ZEMLICKIS, M. LISHNER, R. ERLICH, G. KOREN, *Teratogenicity and carcinogenicity in a twin exposed in utero to cyclophosphamide*, «Teratog Carcinog Mutagen» 13 (1993), pp. 139-143.

⁶³ Cfr. V. J. WIEBE, P. E. SIPILA, *Pharmacology of antineoplastic agents in pregnancy*, «Crit Rev Oncol Hematol» 16 (1994), pp. 75-112.

⁶⁴ Cfr. A. I. SCHAFER, *Teratogenic effects of antileukemic chemotherapy*, «Arch Intern Med» 141 (1981), pp. 514 e 515.

Embora sejam cada vez mais abundantes as publicações sobre o cancro e gravidez, uma análise dos artigos publicados põe em evidência que a bibliografia base que sustenta a opinião dos diferentes autores é fundamentalmente a mesma.

Neste sentido, pode afirmar-se que os principais estudos de revisão publicados nesta área são de Doll⁶⁵, Zemlickis⁶⁶, Ebert⁶⁷, Avilés⁶⁸ e Cardonick⁶⁹. São também relevantes os artigos de Pavlidis⁷⁰ e Van Calsteren⁷¹. Estes trabalhos são importantes porque constituem o património actual de conhecimento médico nesta importante área e porque acabam por condicionar a orientação das decisões clínicas com relação à administração de quimioterapia a uma mulher grávida.

De facto, estes estudos constituem todos os que são mencionados nos livros⁷² e artigos de referência publicados sobre “cancro e gravidez”. Por

⁶⁵ D. C. DOLL, Q. S. RINGENBERG, J. W. YARBRO, *Management of cancer during pregnancy*, o.c.

⁶⁶ D. ZEMLICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy: the Toronto Study*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in Pregnancy. Maternal and Fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996.

⁶⁷ U. EBERT, H. LÖFFLER, W. KIRCH, *Cytotoxic therapy and pregnancy*, o.c.

⁶⁸ A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, o.c.

⁶⁹ E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004).

⁷⁰ N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, o.c.

⁷¹ K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, o.c.

⁷² Cfr. G. KOREN, M. LISHNER, D. FARINE, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996; E. R. BARNEA, E. JAUNIAUX, P. E. SCHWARTZ (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003; G.

outra parte, deve dizer-se que de uma forma geral os livros e artigos científicos têm simplesmente em consideração as conclusões destes estudos, sem ter em conta outras características importantes dos estudos que permitiriam uma interpretação mais adequada dos resultados, tantas vezes com importância decisiva, sobretudo para a vida do feto.

Por esse motivo, neste apartado apresentar-se-á um resumo dos principais resultados destes estudos, por ordem cronológica de publicação dos artigos e, de seguida, uma análise crítica:

5.1. «*Management of cancer during pregnancy*»: Doll, 1988⁷³

Num artigo de revisão, Doll e col. estudaram a abordagem terapêutica do cancro durante a gravidez. Consideram que os progressos no tratamento do cancro fizeram com que a cura fosse um objectivo razoável e para algumas neoplasias a cura é possível mesmo quando a terapia inicial é modificada ou adiada.

No entanto, o tratamento anti-tumoral associa-se a riscos toxicidade no feto em gestação pelo que os autores não excluem, e inclusive recomendam, o aborto “terapêutico” nalguns casos.

Neste trabalho foram avaliadas as consequências fetais da quimioterapia em numerosos casos de cancro e gravidez descritos na literatura médica. Reproduzem-se os resultados:

Quando se empregou quimioterapia durante o *primeiro trimestre* de gravidez, registou-se a seguinte taxa de malformações fetais:

- 6 malformações fetais em 24 gravidezes tratadas com poliquimioterapia: 25%.

LÓPEZ, *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007; A. SURBONE, F. PECCATORI, N. PAVLIDIS (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008.

⁷³ D. C. DOLL, Q. S. RINGENBERG, J. W. YARBRO, *Management of cancer during pregnancy*, «Arch Intern Med» 149 (1988), pp. 2058-2064.

- 24 malformações fetais em 139 casos tratados com mono-quimioterapia: 17%.

Para o *segundo e terceiro trimestres* não se evidenciou um risco aumentado de teratogenicidade: 2 malformações em 131 casos tratados com quimioterapia: 1,5%.

Como se evidencia, o risco de aborto e malformações concentra-se no primeiro trimestre da gravidez. Mas importa referir que nalguns casos as grávidas foram concomitantemente tratadas com radioterapia, o que aumenta a toxicidade fetal.

O risco varia com o tipo de agente quimioterápico ou combinações de agentes: a taxa de malformações fetais foi ligeiramente superior em poli-quimioterapia vs. quando se empregou um único agente.

Em face destes resultados, consideram que devido ao risco de aborto e malformações fetais⁷⁴, quando se planeia uma terapêutica intensiva anti-tumoral ou há uma exposição inadvertida a quimioterapia ou a radioterapia uterina (acima de 0,1 Gy) durante o primeiro trimestre, «a recomendação mais conservadora é o aborto terapêutico».

Mas um dado muito importante que os autores acrescentam é que se forem excluídos os casos em que se administraram antagonistas do folato (metotrexato e aminopterina)⁷⁵ e os casos envolvendo o uso concomitante de radioterapia, a incidência de malformações para agentes isolados reduz-se para 6%.

Os autores propõem a seguinte orientação geral:

⁷⁴ Os autores partem de um risco comparativo de malformações congénitas *major* na população geral de cerca de 3%: cfr. H. KALTER, J. WARKANY, *Congenital malformations, o.c.*, pp. 424-431.

⁷⁵ De facto, neste estudo o metotrexato foi administrado a 3 pacientes e em todos os casos verificaram-se malformações congénitas. A aminopterina é um antimetabolito que já não se emprega na terapêutica anti-neoplásica, precisamente pelos seus efeitos teratogénicos; neste estudo foi usado em 52 pacientes e associou-se a 10 malformações fetais.

- Se a cura do cancro materno é uma meta razoável, a terapia curativa não deve ser comprometida por modificações ou atrasos do tratamento (mesmo que tal seja à custa do aborto “terapêutico”).
- Contudo, se o tratamento para a cura ou palição significativa não é possível, o objectivo deve mudar para a protecção do feto dos riscos teratogénicos da terapia anti-tumoral.

Comentário ao estudo:

Este trabalho é sem dúvida meritório e útil, principalmente porque reúne uma das séries mais numerosas de pacientes grávidas que receberam tratamento anti-neoplásico e, de facto, é um artigo citado por todos os estudos importantes que se publicam actualmente sobre o tema.

No entanto, é fundamental advertir que muitos dos casos clínicos incluídos na série analisada se referem a casos publicados nos inícios dos anos sessenta e com utilização de alguns agentes quimioterápicos que já não são empregados no tratamento das mesmas neoplasias, e que até já tinham deixado de ser usados quando o artigo foi publicado, em 1988. Os próprios autores referiam que a incidência de malformações foi de só 6% quando se excluíram os casos em que se usaram antagonistas do folato e radioterapia concomitante. Além disso, um dado importante que este estudo não menciona é o tipo de malformações.

Por esta razão, a principal crítica que deve ser feita é ao facto de se continuarem a ser tidos em conta as conclusões deste estudo, sem confrontar suficientemente com os novos conhecimentos adquiridos pela ciência médica ao longo das últimas décadas. Circunstância que é particularmente capital, sobretudo no que refere ao risco de malformações, pois por esta razão se recomenda a terminação da gravidez.

É significativo, por outra parte, que os autores considerem que nos casos de neoplasias de mau prognóstico materno, em que não é possível curar a mãe ou com poucas expectativas de melhorar significativamente o seu

estado de saúde, o objectivo do tratamento deve mudar para a protecção do feto dos riscos de toxicidade.

5.2. «Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy: the Toronto Study»: Zemlickis, 1996⁷⁶

Neste estudo retrospectivo realizado no “Princess Margaret Hospital” em Toronto foram avaliados os efeitos da administração de quimioterapia durante a gravidez em 21 mulheres pacientes grávidas com cancro (5 neoplasias da mama, 4 doenças de Hodgkin, 4 melanomas, 4 leucemias agudas, 2 linfomas não-Hodgkin, 1 caso de cancro de ovário e 1 rabdomiossarcoma), ao longo de um período de 30 anos, a partir de 1958.

Foram tratadas com citotóxicos 13 mulheres grávidas durante o *primeiro trimestre*:

- 4 resultaram em aborto espontâneo.
- 4 foram submetidas a um aborto “terapêutico”.
- Das 5 mulheres que decidiram prosseguir a gravidez até ao termo, duas tiveram filhos com malformações *major*, que acabaram por morrer não muito tempo depois do parto. Três crianças nasceram saudáveis⁷⁷.

Neste mesmo estudo 4 mulheres foram expostas a quimioterapia durante o *segundo trimestre*: uma fez um aborto “terapêutico”, uma teve um

⁷⁶ D. ZEMLICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy: the Toronto Study*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in Pregnancy. Maternal and Fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, pp. 181-188.

⁷⁷ Se todas as mulheres tivessem abortado, 3 crianças saudáveis teriam sido impedidas de nascer. Por outro lado, o aborto que se poderia ter efectuado nas outras 2 crianças com malformações teria sido “supérfluo” visto que acabaram por ter uma morte natural.

parto prematuro sem consequências relevantes para a saúde do filho e as outras duas tiveram filhos normais.

Todas as 4 gravidezes expostas a quimioterapia durante o *terceiro trimestre* resultaram no nascimento de crianças saudáveis.

Os autores concluem que a exposição à quimioterapia durante o primeiro trimestre pode associar-se a malformações congénitas fetais; durante o segundo e terceiro trimestres parece que a quimioterapia não resulta em aumento de malformações estruturais, mas pode afectar o peso ao nascer. Por conseguinte, o diagnóstico de cancro durante a gravidez coloca um desafio difícil para a mulher, a sua família e os médicos porque a terapêutica da neoplasia da mãe pode ser perigosa para a criança não nascida. E, por outro lado, um atraso no diagnóstico ou tratamento pode comprometer a sobrevivência materna.

Acrescentam que «a mãe pode considerar necessário abortar pelo risco de morte ou dano fetal devido ao tratamento quimioterápico».

Finalmente, julgam necessário adquirir mais experiência nesta área, se bem que admitam que a baixa incidência do cancro durante a gravidez dificulte a realização de largos estudos prospectivos.

Comentário ao estudo:

Segundo os autores, este estudo é o primeiro que regista a informação dos efeitos fetais da exposição à quimioterapia e compara com um grupo de controlo. Talvez por esta razão se dê tanta importância a este estudo e seja citado em qualquer publicação sobre cancro e gravidez.

No entanto o estudo é antigo (com utilização de drogas anti-neoplásicas que já não se empregam) e, como admitem os próprios autores, o número de casos estudados (21) é muito pequeno e as doenças e tipo de tratamento são muito heterogéneos.

Evidentemente, nestas circunstâncias é difícil e até mesmo indevido querer extrapolar as conclusões para a prática clínica e não deixa de

surpreender que se diga que a mulher pode considerar o aborto por perigo de morte fetal.

5.3. «*Cytotoxic therapy and pregnancy*»: Ebert, 1997⁷⁸

Uma das maiores séries registadas é a de Ebert e col. que estudaram os efeitos da utilização de agentes citotóxicos em neoplasias e doenças reumatológicas, em 217 casos publicados entre 1983 e 1995. Os casos estudados foram divididos em 5 grupos, consoante as drogas citotóxicas foram usadas para tratar leucemias, linfomas, doenças reumáticas severas, neoplasias ginecológicas e mama, ou outras condições patológicas graves.

Foram avaliados vários factores, como o tipo de droga, a dose e o tempo de exposição em relação à idade gestacional com respeito ao resultado dessas gravidezes (teratogenicidade, nados mortos, abortos espontâneos, prematuridade, peso ao nascer, etc.). O objectivo da investigação consistia em tentar prever o risco individual de anomalias nos recém-nascidos quando agentes citotóxicos são administrados a mulheres grávidas com neoplasias ou outras doenças graves.

Num total de 217 casos envolvendo a utilização de tratamento citotóxico durante a gravidez o estudo obteve os seguintes resultados:

- Do total dos casos estudados, 175 são de neoplasias: 96 leucemias, 57 linfomas, 14 neoplasias da mama, 8 cancros do ovário; 38 casos referem-se a doenças não neoplásicas: 3 casos de coriocarcinoma e 1 caso de mola hidatiforme.
- Verificaram-se 29 mortes fetais (13,4%): 15 abortos espontâneos, a maioria dos casos na sequência da administração de metotrexato. Os restantes casos são de aborto provocado ou nasceram mortas:

⁷⁸ U. EBERT, H. LÖFFLER, W. KIRCH, *Cytotoxic therapy and pregnancy*, «Pharmacol Ther» 74 (1997), pp. 207-220.

- Dos 217 casos, nasceram vivas 188 crianças (86,6%).
- De todas as crianças nascidas vivas cujas mães receberam tratamento citotóxico durante a gravidez 9,2% apresentaram malformações: 18 apresentaram anomalias múltiplas de diferente severidade e outros 2 anomalias cromossômicas. 12 das 18 mães foram tratadas com antagonistas do ácido fólico (metotrexato), antagonistas das purinas (6-mercaptopurina, 6-tioguanina) ou antagonistas das pirimidinas (5-fluoracilo, citarabina). Das 18 malformações, 1 caso é de mola hidatiforme e outros 4 de doenças não neoplásicas.
- Dos 18 casos de malformações, 15 verificaram-se em fetos expostos a citotóxicos e outras drogas durante o primeiro trimestre de gestação. O artigo não especifica os dados totais de casos tratados por cada trimestre de gravidez é por isso não é possível determinar a percentagem de malformações associadas à quimioterapia no primeiro trimestre. Pode sim dizer-se o seguinte:
 - o A maioria das malformações associavam-se a regimes de poli-quimioterapia usados em neoplasias hematológicas.
 - o O estudo regista 74 casos de crianças cujas mães receberam quimioterapia perto do momento da concepção ou no primeiro trimestre e que nasceram saudáveis.

Estudando agora cada grupo específico de neoplasias, os dados que se podem extrair do estudo são os seguintes:

- 96 casos de *leucemias* tratadas com citostáticos durante a gravidez: 2 mulheres faleceram no curso do tratamento. Registaram 8 mortes fetais (8,3%): 2 simultâneas à morte da mãe; 1 aborto espontâneo (depois de iniciado o tratamento anti-neoplásico); 2 abortos “terapêuticos”; 2 nados-mortos; outra morte não explicada no artigo. 88 crianças nasceram vivas (91,7%): 79 crianças com desenvolvimento normal, o que significa que *do total de 88 crianças*

nascidas vivas, 90% são normais. 9 crianças apresentavam desenvolvimento congênito anormal: 1 criança tinha uma anomalia cromossômica e outras 8 crianças apresentavam anomalias congênitas de severidade variável; todas receberam regimes de poli-quimioterapia e uma delas também radioterapia. 7 das 8 crianças que apresentavam desenvolvimento congênito anormal receberam tratamento durante o primeiro trimestre; o artigo não explicita o número total de fetos expostos a quimioterapia durante o primeiro trimestre. Mas dos dados apresentados pode garantir-se que 23 fetos foram tratados durante o primeiro trimestre, das quais 16 são normais; e há outras 34 crianças que nasceram normais, das quais várias foram certamente tratadas durante o primeiro trimestre, se bem que o artigo não diga quantas foram expostas a quimioterapia no primeiro trimestre. 9 recém-nascidos, sem anomalias fenotípicas, apresentavam alterações hematológicas (em 8 dos casos receberam quimioterapia até ao terceiro trimestre); 2 destes recém-nascidos morreram por infecção nas primeiras quatro semanas depois do parto. Verificou-se uma incidência aumentada de nascimentos prematuros.

- 57 casos de *linfomas* tratados com quimioterapia durante a gravidez: 24 com doença de Hodgkin e 33 com linfoma não Hodgkin. Ocorreram 10 mortes fetais: 4 abortos espontâneos e 6 abortos “terapêuticos”. Das 47 crianças nascidas vivas, 44 eram normais (93,6%). 3 crianças nasceram com malformações (6,4%), das quais duas faleceram pouco tempo depois do parto; a outra apresentava múltiplas anomalias.
- 22 casos descritos de *cancro do ovário ou da mama*, todos expostos a quimioterapia antes ou durante a gestação: nasceram vivas 19 crianças e ocorreram 3 abortos espontâneos. Dos 19 recém-nascidos vivos, 17 não apresentavam alterações do desenvolvimento (89,5%). Registaram-se 2 malformações de diferente gravidade (10,5%). Mas é difícil demonstrar que estas

malformações estejam associadas ao tratamento: em um dos casos trata-se de um hemangioma cavernoso, numa mulher tratada com metotrexato por neoplasia da mama, antes de estar grávida; no outro caso a criança cuja mãe fazia tratamento hormonal com tamoxifeno nasceu prematura e com síndrome de Goldenhar`s.

Os autores concluem o artigo afirmando que «é difícil prever o risco individual para o desenvolvimento de anomalias no recém-nascido quando a mãe é tratada com citotóxicos antes ou durante a gravidez»⁷⁹. Por outro lado, consideram que além do tratamento, «a contribuição da doença subjacente como causa de efeitos adversos fetais é praticamente desconhecida e poderá ter um importante papel»⁸⁰. Por esta razão, dizem os autores, a decisão de iniciar um tratamento citotóxico numa mulher grávida e com cancro deve ter em consideração o prognóstico da doença, o período gestacional e os desejos da paciente de dar à luz. As pacientes devem ser informadas acerca das potenciais consequências fetais resultantes da utilização destas drogas.

Tendo em conta que a maioria das malformações se verificaram quando se administraram estas drogas no primeiro trimestre, a decisão de administrar um tratamento citotóxico perto da concepção ou no primeiro trimestre deve ser tomada cuidadosamente. No entanto, dizem, «muitos casos – tal como mostra este estudo – resultaram no nascimento de crianças fenotipicamente saudáveis, prematuras ou de termo, sem nenhum sinal de alterações hematológicas»⁸¹.

⁷⁹ U. EBERT, H. LÖFFLER, W. KIRCH, *Cytotoxic therapy and pregnancy*, o.c., p. 219.

⁸⁰ *Ibid.*

⁸¹ *Ibid.*, p. 218.

Comentário ao estudo:

Deve dizer-se que este artigo estuda as publicações entre os anos 1983 e 1995. No entanto, vários dos artigos estudados são por sua vez revisões de casos clínicos, alguns dos quais muito anteriores ao período indicado. De facto, nalguns casos as terapêuticas efectuadas já não são as actualmente indicadas para essas mesmas patologias. Hoje em dia conhecem-se melhor os riscos de alguns agentes citotóxicos e de tipos de associação de quimioterapia, que apresentam menores riscos de malformações fetais.

Ainda assim, é interessante observar que os autores deste estudo não consideram o aborto ou terminação da gravidez quando se administra quimioterapia durante a gravidez, inclusive no primeiro trimestre. Registam um número mais elevado de malformações, mas demonstram que em muitos casos as crianças nascem sem malformações, apesar de sujeitas aos riscos da toxicidade das drogas anti-neoplásicas especialmente durante o primeiro trimestre da gestação.

Importa também insistir que este estudo tem como principal objectivo determinar o risco de toxicidade fetal dos agentes citotóxicos empregados no tratamento de mulheres grávidas com cancro ou outras doenças graves. No entanto, principalmente porque em muitos casos se empregaram drogas citotóxicas em associação, os autores acabam por reconhecer que é difícil identificar a droga (ou combinações de drogas) responsável pelos efeitos adversos em cada caso. Além disso, dizem, é difícil determinar definitivamente quando é a droga ou a doença subjacente a causar essas alterações.

Não é possível quantificar com mais precisão o risco de malformações associados à quimioterapia no primeiro trimestre, porque o artigo não especifica os dados totais de casos tratados por cada trimestre de gravidez. A maioria das malformações associam-se a regimes de poli-quimioterapia usados em neoplasias hematológicas.

5.4. «Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero»: Avilés, 2001⁸²

Estes autores avaliaram o risco de efeitos colaterais agudos e tardios em crianças cujas mães receberam quimioterapia durante a gravidez por neoplasia hematológica, entre os anos 1970 e 1995. Foram identificadas 89 mulheres, 5 das quais (3 casos de leucemia aguda e 2 de linfoma maligno) faleceram antes de qualquer terapia e os fetos perderam-se; o exame clínico fetal não demonstrou anomalias congênitas.

Dos 84 casos estudados, a distribuição do tipo de doenças neoplásicas era a seguinte: 29 leucemias agudas, 26 doenças de Hodgkin e 29 linfomas malignos não Hodgkin.

É importante dizer que 38 (45,2%) casos receberam quimioterapia durante o primeiro trimestre da gravidez.

Foi feito o seguimento de longo termo de todas crianças para avaliação de saúde física, crescimento, desenvolvimento, e desordens hematológicas, citogenéticas, neurológicas e de aprendizagem. Também foi considerada a ocorrência de tumores nestas crianças. Algumas destas crianças expostas a quimioterapia *in utero* já têm descendência e foram também estudados os seus filhos (12 filhos da segunda geração).

No que se refere à sobrevivência materna e toxicidade fetal os resultados, na altura da publicação do artigo, foram os seguintes, para um “follow-up” médio de 18,7 anos:

⁸² A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, o.c., pp. 173 e 174: «The records of the National Medical Center (Oncology and Specialist Hospitals) were reviewed. All women with hematological malignancies who were pregnant between 1970 and 1995 were considered for this study. This study was performed between May 1999 and April 2000, and was approved by the Ethical Committee of the National Medical Center of Mexico».

- 29 casos de *leucemia aguda* (19 leucemias mieloblásticas e 10 leucemias linfoblásticas): 11 mães foram tratadas durante o primeiro trimestre. Das 29 mães tratadas, 20 estavam curadas e livres de doença, 7 faleceram por progressão da doença e 2 faleceram por outras causas. Nos filhos, os resultados foram: ausência de malformações congênitas. 28 crianças estavam vivas e saudáveis, com uma idade média de 11,4 anos (5-19); 1 tinha falecido aos 9 anos por causas independentes.
- 26 casos de *doença de Hodgkin*: 10 foram tratados durante o primeiro trimestre. 23 mães (88%) estão vivas e livres de doença; 3 tiveram recorrência tumoral e acabaram por falecer devido à progressão do tumor. Todas as 26 crianças estão vivas, saudáveis e com desenvolvimento normal.
- 29 casos de *linfoma maligno* (todos de risco clínico elevado ou elevado/intermédio, e a maioria eram linfomas difusos de células grandes): a intensidade da dose terapêutica não foi modificada pelo estado de gravidez e 17 grávidas foram tratadas durante o primeiro trimestre. 7 mães faleceram devido à progressão tumoral, 3 por outras causas e 19 (62%) estão vivas e livres de doença. Todas as 29 crianças estão vivas, saudáveis e sem malformações.

A conclusão deste estudo é que a quimioterapia deve ser administrada em doses e esquemas adequados a mulheres grávidas com neoplasias hematológicas e que um longo “follow-up” de 18,7 anos (intervalo, 6-29 anos) não evidenciou consequências deletérias imediatas ou tardias nas crianças expostas *in utero* a agentes citotóxicos.

Baseado nestas observações, os autores concluem que «a quimioterapia pode ser administrada em doses completas (mesmo no primeiro trimestre) quando a possibilidade de cura é razoável»⁸³.

⁸³ A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero, o.c.*, p. 177.

Comentário ao estudo:

Este estudo é muito interessante porque demonstra que a quimioterapia não é incompatível com a gravidez. E que mesmo no primeiro trimestre pode ser administrada com relativa segurança.

Deste modo, quando desde o ponto de vista clínico se considera que deve ser administrada quimioterapia a uma mulher grávida com cancro, não existem motivos razoáveis para considerar a terminação da gravidez em previsão de malformações fetais. De facto, na grande maioria dos casos (neste estudo, 100%) as crianças nasceram normais e sem que o tipo de tratamento ou o prognóstico da mãe fosse comprometido.

Os dados são especialmente importantes, sobretudo porque cerca de 45% dos casos receberam quimioterapia durante o primeiro trimestre e, mais significativo, receberam regimes de associação de drogas citotóxicas.

O autor deste artigo tem seguido e estudado com interesse o problema do cancro na gravidez desde os anos 70` e tem numerosas publicações científicas sobre este assunto, que demonstram uma larga experiência. Mas um facto que surpreende é que apesar de este e outros estudos de Avilés serem citados pela maior parte das publicações sobre cancro e gravidez, parece que os resultados não são suficientemente tidos em consideração. As razões não são evidentes, talvez pelo facto de ser um estudo realizado no México e não num país com uma medicina supostamente mais desenvolvida.

Contactámos o autor deste artigo que na sua resposta apresenta alguns argumentos interessantes ⁸⁴ : confirmou os bons resultados da sua

⁸⁴ **E-mail que escrevemos ao Dr. Agustín Avilés** (Senior researcher, Department of Hematology Oncology Hospital, National Medical Center, IMSS, Mexico, D.F., Mexico), de 16 de Fevereiro de 2010: «(...) Por principio, pienso que la actitud de un médico cuando debe tratar una mujer embarazada no puede prescindir del respecto por la vida del niño. Por otra parte, la literatura científica demuestra que el pronóstico del cáncer materno no es afectado por el embarazo, razón por la que la justificación para el aborto es siempre, o casi siempre, para prevenir el

nacimiento de un niño con eventuales malformaciones. He leído con muchísimo interés sus artículos publicados a lo largo de los últimos años y los resultados son francamente buenos cuanto a la posibilidad de - en los casos absolutamente necesarios - administrar quimioterapia incluso en el primer trimestre. Sin embargo, la gran mayoría de los otros autores consideran que en el 1º trimestre se debe retrasar la quimioterapia o, si tal no fuera posible, proponen el aborto. Por ejemplo, en el artículo de Azim et al. (cfr. H. A. JR. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, «Cancer Treat Rev» 36, 2010) los autores comentan los resultados de sus trabajos y consideran que en realidad los efectos secundarios de la quimioterapia en el 1º trimestre del embarazo son más frecuentes y importantes. La conclusión que sacan estos y otros autores, y que de hecho es la más consensual en la literatura, es que el aborto debe ser aconsejado si no se puede retrasar el tratamiento. Teniendo en cuenta su larga experiencia clínica, le pregunto si Usted tiene la amabilidad de explicarme la razón por la que no son tenidos más en cuenta sus trabajos u otros semejantes en que se propone una alternativa terapéutica mucho más respetuosa del feto, sin que comprometa la vida o la salud materna».

Resposta ao e-mail, de 17 de Fevereiro de 2010: «Muchas gracias por su correo y sus comentarios. Uno de los problemas que yo considero por lo cual no se hace hincapié en los usos, con riesgos mínimos, para el recién nacido, pueden ser porque al venir el informe de países “en desarrollo” como los nuestros, se considera que deben tener “menos peso” que aquellos que se originan en otros países. Segundo, la mayoría si no todos son análisis retrospectivos, lo que hace que cuando llega la madre con el embarazo en primer trimestre tenga cierta reticencia o miedo (demandas legales, consideraciones religiosas, costo, poca experiencia) a indicar un tratamiento curativo. En forma reciente publicamos una revisión de la literatura y efectivamente los recién nacidos que reciben quimioterapia durante el primer trimestre son más propensos a parto prematuro y bajo peso, pero con los avances en neonatología eso no debe ser un problema, pero nuevamente: se requiere de una unidad de cuidados intensivos para el bebé (quien pagará por ella), y otras consideraciones. Por ejemplo en nuestro país, el aborto era ilegal hasta 1989, en esas fechas se aceptó en ciertas condiciones: violación, SIDA, pero no se incluyó cáncer u otras patologías que pongan en peligro la vida de la madre, por lo que cuando en los 70's nosotros enfrentamos el problema, la opción de aborto no estaba considerada. Al parecer, existe un estudio prospectivo que trata de responder esta gran pregunta: cuando debe iniciarse tratamiento curativo durante el embarazo. Es lógico que deban

experiência clínica, e que o aborto é sobretudo uma maneira fácil de evitar eventuais problemas secundários à quimioterapia. Mas que, de facto, os seus estudos não demonstram um aumento da incidência de malformações fetais, pelo que não recomenda o aborto.

Outro trabalho mais recente do mesmo autor faz uma revisão de 167 publicações que documentam a utilização de quimioterapia durante a gravidez, para um total de 1.395 casos estudados de neoplasias hematológicas⁸⁵. Mais adiante nesta tese far-se-á menção a este importante trabalho, mas importa adiantar que se registaram 70 casos de malformações congénitas (5,8%). 21 casos receberam quimioterapia no primeiro trimestre, mas 49 que receberam quimioterapia no segundo e terceiro trimestre também apresentavam malformações. As malformações mais frequentes localizavam-se nas mãos, pés, extremidades (com hipoplasia ou ausência), hipospádias e em 7 casos foram letais. O autor acrescenta igualmente que provavelmente o uso de drogas citotóxicas não pode ser considerada a única causa para as malformações.

esperarse años, sobre todo por las posibles toxicidades a largo, plazo y eso me lleva a otra consideración. Los informes sobre recién nacidos en el mejor de los casos solo abarcan los primeros tres años, sin ningún estudio específico, por lo que al no tener una información, el médico me parece que toma el camino “más fácil” no comprometerse y dejar que otros en algún “lejano lugar” despejen esa incógnita. Como Ud. lo menciona mi grupo sigue firme en el tratamiento del binomio y esperamos seguir así».

⁸⁵ Cfr. A. AVILÉS, *Hematological malignancies and pregnancy. A brief review*, «Rev Recent Clin Trials» 4 (2009), pp. 131-139.

5.5. «*Coexistence of Pregnancy and Malignancy*»: Pavlidis, 2002⁸⁶

Este artigo é importante, não porque faça um estudo sério dos efeitos tóxicos fetais da quimioterapia, mas porque é citado com frequência e com autoridade nas publicações sobre cancro e gravidez.

Segundo o autor deste artigo, Pavlidis, a taxa de malformações fetais associadas à quimioterapia é de 12,7 a 17% e de baixo peso ao nascer de 40%. Em contraste, afirma, a taxa geral de malformações na população é de cerca de 1-3%.

Mas para fundamentar estes números o artigo faz referência ao estudo de Doll⁸⁷ (analisado antes), a um artigo de Schapira⁸⁸ e a um outro artigo com mais de trinta anos⁸⁹.

Baseado nestes dados, não se compreende como o autor pode extrair a conclusão de que o aborto deve ser recomendado quando se diagnostica

⁸⁶ N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), pp. 279-287.

⁸⁷ Cfr. D. C. DOLL, Q. S. RINGENBERG, J. W. YARBRO, *Antineoplastic agents and pregnancy*, «Semin Oncol» 16 (1989), pp. 337-346.

⁸⁸ Cfr. D. V. SCHAPIRA, A. E. CHUDLEY, *Successful pregnancy following continuous treatment with combination chemotherapy before conception and throughout pregnancy*, «Cancer» 54 (1984), pp. 800-803: neste artigo os autores relatam o caso clínico de uma jovem grávida de 21 anos com um linfoma difuso histiocítico que recebeu poli-quimioterapia continuamente durante 16 meses antes da concepção e durante a gravidez (procarbazona e BCNU desde 5 meses antes da concepção e no primeiro e segundo trimestres da gravidez, e streptozotocina ao longo do terceiro trimestre) tendo nascido um filho varão fenotípica e genotipicamente normal. Os autores comentam que embora a maioria dos agentes quimioterápicos apresentem teratogenicidade em modelos animais, a incidência de teratogenicidade da quimioterapia administrada no ser humano durante o primeiro trimestre é de 12,7%.

⁸⁹ Cfr. D. L. Jr. SWEET, J. KINZIE, *Consequences of radiotherapy and antineoplastic therapy for the fetus*, «J Reprod Med» 17 (1976), pp. 241-246.

uma neoplasia durante o primeiro trimestre da gravidez⁹⁰. É evidente a falta de rigor científico para recomendar uma intervenção que provoca a morte do feto em gestação.

**5.6. «Use of chemotherapy during human pregnancy»:
Cardonick, 2004⁹¹**

No artigo em referência, Cardonick e Iacobucci publicaram os resultados da avaliação dos efeitos da quimioterapia administrada *depois* do 1º trimestre, em 55 mulheres grávidas seguidas por eles. Os resultados foram as seguintes:

- Distribuição do tipo de neoplasias: cancro da mama (n=35), linfoma de Hodgkin (n=10), linfoma não-Hodgkin (n=5), leucemia (n=1), cancro do ovário (n=4).
- O peso médio no nascimento foi de 2.642g e uma idade média gestacional de 36,5 semanas.
- Registaram uma malformação *minor* – sindactilia de dois dedos, após exposição ao regime de quimioterapia ABVD por linfoma não Hodgkin – que foi corrigida cirurgicamente.
- 53 das 55 crianças desenvolvem-se bem; o mais velho tem 7 anos de idade.

Este estudo incluía, além dos 55 casos tratados pelos próprios autores do estudo, a avaliação de outros casos descritos na literatura, num total de 376 fetos expostos a quimioterapia *in utero*, a maioria depois do período de organogénese, desde o ano 1966. Os resultados são os que se seguem:

⁹⁰ Cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy, o.c.*, p. 285.

⁹¹ E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004), pp. 283-291.

- Faleceram 19 fetos (5%) e 4 neonatos (1%). 18 mortes associavam-se a neoplasia hematológica materna. Dos três fetos que morreram por outra neoplasia, dois foram expostos a idarubicina por neoplasia da mama.
- Ocorreram 2 casos de cardiomiopatia transitória neonatal após exposição a idarubicina⁹².
- Em 28 casos (7%), o neonato apresentava baixo peso ao nascer e 18 nasceram prematuramente na sequência de ruptura espontânea de membranas ou trabalho pré-termo. Os autores referem que a doença neoplásica materna pode igualmente favorecer as complicações perinatais.
- 15 (4%) das crianças apresentaram mielossupressão transitória.
- Em total, registaram-se 11 (2,9%) malformações congénitas, das quais 9 em gravidezes submetidas a quimioterapia durante o primeiro trimestre.

Em conclusão, estes autores referem que a decisão de administrar quimioterapia durante a gravidez deve ser pesada em relação às consequências de retardar o início da quimioterapia na sobrevivência materna.

A utilização de citotóxicos no *segundo e terceiro trimestre* parece ser segura mas se possível, a quimioterapia «deve ser evitada durante o primeiro trimestre».

Se não se pode atrasar o tratamento e se exige um regime de poliquimioterapia no *primeiro trimestre*, consideram a possibilidade começar o tratamento com agentes menos teratogénicos, em monoterapia, e a partir

⁹² Actualmente a idarubicina não faz parte do tratamento *standard* do cancro da mama. Por outro lado, como comentam os autores do artigo a idarubicina é mais lipofílica que as outras antraciclina, o que pode favorecer a sua passagem transplacentar e, por essa razão, se se considera que a paciente deve receber antraciclina deve dar-se doxorubicina, que tem menos toxicidade fetal.

das 12 semanas começar a associação de drogas em poli-quimioterapia⁹³. Outra possibilidade que contemplam é a terminação da gravidez (aborto provocado).

Comentário ao estudo:

Afirmar que 9 de 11 malformações (82%) ocorreram no primeiro trimestre e que a quimioterapia se associa a elevados riscos de malformações fetais é um dado que deveria ser melhor documentado e explicado. De facto, no artigo os autores não esclareciam o número de fetos sujeitos a quimioterapia durante o primeiro trimestre, nem o tipo e gravidade de malformações era evidente em todos os casos.

Por esse motivo, escrevemos à autora do artigo, Elyce Cardonick, solicitando que fornecesse esses dados, essenciais para a correcta interpretação dos resultados. A autora tem experiência no tratamento de mulheres grávidas com cancro e tem várias publicações em revistas médicas de prestígio internacional. Anexamos os esclarecimentos da autora em resposta a um e-mail que lhe escrevemos⁹⁴.

⁹³ «If possible, chemotherapy should be avoided during the first trimester, as should low-molecular-weight and highly diffusible drugs. If multidrug treatment in the first trimester is required, anthracycline antibiotics, vinca alkaloids, or single-agent treatment followed by multi-agent therapy after 12 weeks should be considered»: cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 289.

⁹⁴ **Perguntas (MC) e respostas (EC) do e-mail do dia 23 de Fevereiro de 2010.** (MC): «I would like you to clarify an aspect that I consider equally important and that I didn't see reflected in your work. In the article, you said that you followed 55 pregnant patients receiving chemotherapy after the first trimester and reviewed a total of 376 cases exposed to chemotherapy in utero. I would like to ask you two things: You said that 9 of the 11 malformations occurred when chemotherapy was given in the first trimester. How many patients were treated during the first trimester? Because it is one thing to have 9 malformations in 20 patients, and quite another to have 9 in 100 patients, for example». (EC): «9 out of 103 which is 8.7%, still higher than the background rate in the general population».

Nas pacientes que receberam quimioterapia durante o primeiro trimestre, as malformações registradas foram as seguintes: 1. hérnia inguinal; 2. ânus imperfurado, fístula recto-vaginal, circunferência craniana reduzida; 3. microtia, deformidades da mão direita e perna esquerda; 4. atresia esofágica, anomalia da veia cava inferior e deformidade no braço direito (interessante registrar que o irmão gêmeo era normal e saudável); 5. defeito do septo auricular, ausência bilateral do quinto dedo e do rádio; 6. braquicefalia, hipoplasia hemi-facial, craniosistosis, dedos hipoplásticos, ausência dos raios, neuro-desenvolvimento normal aos 15 meses; 7. ausência bilateral de dois dedos dos pés e ausência bilateral das falanges distais dos dedos; 8. ausência de dedo do pé e artéria coronária única; 9.

MC: «What kind of malformations: Major or minor?». EC: «1. inguinal hernia-CMF for breast ca; 2. imperforate anus, RV fistula, small head circumference-AC and radiation for breast ca (chemo with rad increases malformation risk over chemo alone); 3. microtia, right hand abnormality and leg deformities ALL cytarabine 4. esophageal atresia, abnl. IVC, right arm deformity-interesting normal twin in this case-ALL cytarabine [deve ser um lapso da autora porque confrontando com o artigo original e a referência bibliográfica esta paciente estava a fazer tratamento de manutenção para leucemia aguda com prednisona e ciclofosfamida, e não citarabina]; 5. ASD, absent 5th digit bilat, absent radii bilat-AML cytarabine, vincristine, adriamycin and prednisone; 6. Brachycephaly, hypoplastic midface, craniosynostosis, hypoplastic thumbs, absent radii, normal neurodevelopment at 15 months-AML cytarabine, 6-thioguanine; 7. Two digit absent bilat feet and absent distal phalanges bilat thumbs-AML cytarabine, 6-thioguanine (cytarabine recurring with limb deformities I think); 8. absent toes and single coronary artery-doxorubicin and radiation-Hodgkins; 9. radial aplasia, hypoplastic aorta and thymus, aplasia of esophagus, duodenum, absent appendix, cloaca, imperforate anus, renal dysplasia-Colon ca- radiation and L-asparaginase. (MC): «You also say that you didn't follow patients receiving chemotherapy during the first trimester. What is the reason: is it because you consider that it is possible to delay the therapy until the second trimester?, or because there were no patients in these circumstances?, or is it because you recommended abortion?». (EC): «I dont remember saying I didn't follow patients during first trimester. In my registry almost all patients are treated after 12 weeks but I still follow them if they are diagnosed in first 12 weeks. I do not necessarily recommend abortion for cancer in pregnancy-individually it depends on gestational age at diagnosis, cancer type and stage and immediacy of treatment needed». (para ser fiel ao e-mail original decidimos manter os erros ortográficos).

aplasia radial, aorta e timo hipoplásticos, aplasia do esófago e duodeno, ausência do apêndice, cloaca, ânus imperfurado, displasia renal.

Dos dados fornecidos no e-mail, confrontados com o artigo e referências bibliográficas, pode concluir-se que em 103 fetos cujas mães receberam quimioterapia durante o primeiro trimestre da sua gravidez, verificaram-se 9 malformações, o que significa uma taxa de 8,7%.

Mas se se considerar com atenção o tipo de malformações, podem fazer-se os seguintes comentários a cada um dos 9 casos:

- Caso 1: hérnia inguinal. É uma malformação *minor* que pode ser corrigida facilmente com cirurgia.
- Casos 2, 8 e 9: malformações de diferente gravidade, mas são todos casos tratados com associação de quimioterapia e radioterapia. Como se verá mais adiante, quando se estudar o tratamento de neoplasias específicas em mulheres grávidas, actualmente existem meios de reduzir os efeitos tóxicos da quimioterapia e da radioterapia e, em geral, não há necessidade de associar quimioterapia e radioterapia durante a gravidez; além disso, no caso 9 a droga citotóxica já não é utilizada para este tipo de cancro.
- Caso 4: este caso é interessante porque é de uma gravidez gemelar, em que um dos gémeos nasceu saudável e sem qualquer deformação e o irmão apresenta malformações.
- Casos 3, 5, 6 e 7: malformações de gravidade variável, mas pela descrição não parece que algumas comprometam significativamente o desenvolvimento físico e psíquico.

Em resumo, e comentando os mesmos dados desde outra perspectiva, podia dizer-se que a administração de quimioterapia *in utero* durante o primeiro trimestre é compatível com um desenvolvimento normal das crianças em cerca de 95% dos casos.

5.7. «Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcome»: Van Calsteren, 2010⁹⁵

Num estudo cooperativo internacional coordenado por Van Calsteren, foram avaliadas 215 pacientes com cancro invasivo diagnosticado durante a gravidez entre 1988 e 2008⁹⁶:

- 204 apresentavam um tumor primário e 11 pacientes um tumor secundário. O diagnóstico do cancro apresentava a seguinte distribuição, por trimestre de gravidez: 52 no 1º trimestre (24,2%), 92 no 2º trimestre (42,8%) e 71 no 3º trimestre (33,0%).
- 5 gravidezes (2,3%) terminaram por um aborto espontâneo e 30 gravidezes (14%) resultaram em aborto provocado. Segundo os autores, em 29 das 30 pacientes a razão para abortar foi o cancro materno; em um dos casos porque se trataria de uma gravidez indesejada. 17 destas gravidezes foram diagnosticadas no primeiro trimestre e as restantes 13 gravidezes foram terminadas após o primeiro trimestre.
- Das 180 pacientes que prosseguiram a gravidez, em 122 casos (56,7%) o tratamento foi iniciado durante a gravidez⁹⁷; em 58 (27%) o tratamento anti-tumoral começou só depois do parto.

⁹⁵ K. Van Calsteren, L. Heyns, F. De Smet, L. Van Eycken, M. M. Gziri, W. Van Gemert, M. Halaska, I. Vergote, N. Ottevanger, F. Amant, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, «J Clin Oncol» 28 (2010), pp. 683-689.

⁹⁶ A distribuição por país foi 147 (68,4%) na Bélgica, 55 (25,6%) na Holanda, e 13 (6,0%) na República Checa. A idade materna no momento do diagnóstico era $33,2 \pm 4,8$ anos e o tempo gestacional era $21,0 \pm 10,8$ semanas.

⁹⁷ Em 122 (56,7%) das 215 pacientes, iniciou-se um tratamento simples ou em combinação durante a gravidez, depois do diagnóstico da neoplasia, na idade gestacional de $19,6 \pm 8,5$ semanas. A distribuição do tipo de terapias usadas durante a gravidez foi como se segue: 40,2% cirurgia (n=49), 27,0% quimio-

- No grupo de doentes expostas a quimioterapia durante a gravidez, a prevalência de trabalho de parto pré-termo foi de 11,8% (superior aos 4% na população normal⁹⁸). Além disso, neste grupo observou-se uma maior proporção de baixo peso ao nascer (24,2%)⁹⁹.
- Foram analisadas as consequências fetais da associação do cancro e gravidez em 175 neonatos.
 - Verificou-se uma anomalia física em 13 crianças ao nascimento: 5 malformações *major* (2,9%) e 8 malformações *minor* (4,6%) entre os 175 neonatos.
 - Para o subgrupo de 66 pacientes expostos a radioterapia e/ou quimioterapia *in utero*, a incidência de malformações foi a seguinte: 2 malformações *major* e 5 malformações *minor* em 66 casos, o que está dentro dos valores normais (*major*: 2 [3,0%] de 66 e *minor*: 5 [7,5%] de 66).
- Os autores consideram que comparativamente ao risco geral de malformações *major* de 4,1% a 6,9% e de malformações *minor* de

terapia (n=33), 20,5% cirurgia e quimioterapia (n=25), 2,6% radioterapia (n=3), 2,5% cirurgia e radioterapia (n=3), 2,5% cirurgia, quimioterapia e radioterapia (n=3), 1,6% interferon (n=2), 0,8% quimioterapia e radioterapia (n=1), 0,8% crioterapia (n=1), 0,8% terapêutica hormonal (n=1), e 0,8% anticorpo monoclonal (n=1). Um total de 62 mulheres grávidas receberam quimioterapia e 10 receberam radioterapia.

⁹⁸ Cfr. R. L. GOLDENBERG, J. F. CULHANE, J. D. IAMS, R. ROMERO, *Epidemiology and causes of preterm birth*, «Lancet» 371 (2008), pp. 75-84.

⁹⁹ Neste estudo observacional 54,2% das crianças nasceram prematuras. Na maioria dos casos (89,7%) o parto foi induzido. De todos os neonatos 51,2% foram ingressados numa unidade de cuidados intensivos neonatal, a maioria (85,2%) devido a prematuridade.

6,5 a 35,8%¹⁰⁰ os resultados deste estudo não evidenciam um aumento da incidência de malformações físicas no nascimento.

Em conclusão, a incidência de malformações relatadas neste estudo é semelhante à que se verifica na população geral. Segundo Van Calsteren «estas observações confirmam a noção de que o tratamento citotóxico administrado depois do primeiro trimestre de gravidez, o período da embriogénese, não resulta numa maior incidência de malformações»¹⁰¹.

Os autores consideram também que atrasar o início da terapia para poder alcançar a maturidade fetal parece constituir uma opção segura para pacientes com doença em estadio precoce (por exemplo, dizem, em tumores da mama ou do colo uterino).

Comentário ao estudo:

Este estudo vem confirmar a relativa segurança da utilização de quimioterapia no segundo e terceiro trimestre de gravidez. Quer dizer, associa-se a maior número de nascimentos prematuros e de baixo peso ao nascer, mas que não se traduz em consequências deletérias para o desenvolvimento das crianças.

O maior receio quando se usa quimioterapia e/ou radioterapia durante a gravidez é o de poder produzir malformações fetais, mas este trabalho

¹⁰⁰ Cfr. J. H. DREW, P. PARKINSON, J. E. WALSTAB, N. A. BEISCHER, *Incidences and types of malformations in newborn infants, o.c.*, pp. 945-949; A. QUEISSER-LUFT, G. STOLZ, A. WIESEL, K. SCHLAEFER, J. SPRANGER, *Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998), o.c.*, pp. 163-167.

¹⁰¹ K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes, o.c.*, p. 688.

também demonstrou que o tratamento a partir do segundo trimestre de gestação não se associa a incidência aumentada de malformações¹⁰².

Diz Van Calsteren que «se aceita que a interrupção da gravidez está indicada em casos de mau prognóstico materno ou quando existe uma necessidade urgente de iniciar o tratamento citotóxico durante o primeiro trimestre»¹⁰³.

No entanto, deve insistir-se que este estudo *não* permite concluir que a quimioterapia no primeiro trimestre constitua um risco aumentado para o feto, porque este efeito não foi estudado em nenhuma grávida com cancro.

Outra consideração interessante acerca deste estudo é a justificação apresentada para a terminação da gravidez ou aborto provocado, que se verificou em 30 casos. Os autores referem que em 1 dos casos o motivo para abortar foi independente da doença materna; nos outros 29 casos a razão invocada para abortar foi a neoplasia.

¹⁰² Outros estudos demonstram o mesmo da anterior afirmação, quer dizer, que a quimioterapia administrada depois do primeiro trimestre não se associa a maior incidência de malformações. Por exemplo: A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero, o.c.*, pp. 176 e 177; E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy, o.c.*, p. 289; A. E. RING, I. E. SMITH, A. JONES, C. SHANNON, E. GALANI, P. A. ELLIS, *Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals*, «J Clin Oncol» 23 (2005), p. 4192; K. M. HAHN, P. H. JOHNSON, N. GORDON, H. KUERER, L. MIDDLETON, M. RAMIREZ, W. YANG, G. PERKINS, G. N. HORTOBAGYI, R. L. THERIAULT, *Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero, o.c.*, p. 1219; O. MIR, P. BERVEILLER, S. ROPERT, F. GOFFINET, G. PONS, J. M. TRELUYER, F. GOLDWASSER, *Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy*, «Ann Oncol» 19 (2008), p. 607.

¹⁰³ K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, F. DE SMET, L. VAN EYCKEN, M. M. GZIRI, W. VAN GEMERT, M. HALASKA, I. VERGOTE, N. OTTEVANGER, F. AMANT, *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes, o.c.*, p. 688.

Dezassete (17) destas gravidezes foram diagnosticadas no primeiro trimestre, facto que não mereceu nenhum comentário no artigo em estudo, o que está de acordo com a opinião dos autores de recomendar o aborto se há necessidade de tratamento durante o primeiro trimestre.

Sobre as 13 gravidezes que foram terminadas após o primeiro trimestre, foram feitos as seguintes observações: 8 apresentavam um mau prognóstico materno no diagnóstico, 1 paciente tinha uma neoplasia cervical de estadio IB1 diagnosticada às 15 semanas da gestação. Também nestes 9 casos o aborto estaria bem justificado, segundo os autores.

Mas o mais interessante é o comentário de Van Calsteren à não existência de motivo médico para 4 abortos: «em quatro pacientes a gravidez foi terminada devido à necessidade de tratamento oncológico quando, de acordo com os conhecimentos actuais, não seria estritamente indicado do ponto de vista médico. O tratamento cirúrgico e médico para o cancro da mama (n=3; T1-2 às 19, 20 e 22 semanas) e doença de Hodgkin (n=1; 20 semanas) é possível durante a gravidez. O facto de que 3 destes 4 abortos tenham sido efectuados na mesma cidade acentua a necessidade de suficiente informação e educação neste assunto»¹⁰⁴.

Parece-nos que esta afirmação evidencia até que ponto vários abortos se realizam sem qualquer justificação do ponto de vista médico e sem considerar as opções terapêuticas que permitam salvar a vida do feto sem comprometer a saúde materna.

Por outro lado, os mesmos autores aceitam sem ressalvas a terminação da gravidez nos outros 25 casos, quando esta decisão deveria ter sido melhor fundamentada no artigo. Isto merece alguns comentários críticos:

- Consideraram legítima a terminação da gravidez durante o primeiro trimestre (17 casos) sem explicar se foi avaliado o risco de malformações secundárias ao tratamento ou se foram avaliadas as alternativas terapêuticas (possibilidade de atrasar o tratamento,

¹⁰⁴ *Ibid.*

mono-quimioterapia, etc.) que permitissem preservar a vida do filho.

- Oito (8) abortos foram efectuados depois do segundo trimestre, quando se sabe que neste período a quimioterapia não está contraindicada e que é possível proteger o feto da radiotoxicidade. E, exceptuando um caso de tumor do colo do útero, não referem de que tipo de tumores se tratava e a razão apontada para o aborto é o mau prognóstico materno. Como dizia Doll e col. «se o tratamento para a cura ou palição significativa não é possível, o objectivo deve mudar para a protecção do feto dos riscos teratogénicos da terapia anti-tumoral»¹⁰⁵ e, como também se verá, vários estudos demonstraram que a gravidez em si mesma não afecta o prognóstico materno¹⁰⁶, pelo que não parece existir qualquer motivo médico que justifique a decisão de abortar.

6. Observações conclusivas sobre quimioterapia e malformações

Passadas várias décadas desde que se começou a empregar citotóxicos na terapêutica do cancro, ainda está por esclarecer o risco de malformações fetais secundárias à administração de quimioterapia.

De facto, apesar de se terem feitos esforços notáveis para fazer registos multicêntricos dos casos de cancro e gravidez, em grande parte ainda são acertados os comentários de Koren no seu livro sobre cancro e gravidez: «a generalidade dos dados são muito ténues porque não é conhecido o denominador, ou o número total destas exposições. Pode dizer-se, por exemplo, que os clínicos escolhem para relatar só os casos adversos, sobrevalorizando assim o potencial teratogénico da quimioterapia. Mas,

¹⁰⁵ D. C. DOLL, Q. S. RINGENBERG, J. W. YARBRO, *Management of cancer during pregnancy, o.c.*, p. 2058.

¹⁰⁶ Cfr. D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions, o.c.*, p. 302.

pode argumentar-se que um resultado normal deveria igualmente considerar-se suficientemente importante para ser registado»¹⁰⁷.

Actualmente é geralmente consensual que a quimioterapia pode ser administrada com relativa segurança durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez.

Mas quando se decide administrar quimioterapia no primeiro trimestre muitos autores consideram que o aborto “terapêutico” deve ser aconselhado às gestantes. A razão é evitar o nascimento de crianças com malformações congénitas ou outras sequelas precoces ou tardias da exposição à quimioterapia *in utero*.

É certo que a decisão de administrar tratamento citotóxico no período próximo à concepção e no primeiro trimestre da gravidez deve ser cuidadosamente ponderada pelos médicos, pela gestante e pelos familiares; e, na medida do possível, a grávida deve conhecer os riscos do tratamento para si e para o filho.

No entanto, verifica-se a maioria dos artigos científicos parecem destacar exageradamente os riscos fetais da quimioterapia e a terminação da gravidez é proposta ou até recomendada com muita ligeireza, para evitar o nascimento potencial de uma criança com malformações. Como demonstrou uma publicação recente, quer da parte dos médicos quer dos pacientes, existe com frequência uma percepção exagerada dos riscos teratogénicos da exposição a medicamentos¹⁰⁸. Na dúvida, e sempre, é

¹⁰⁷ G. KOREN, M. LISHNER, D. FARINE, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, o.c., pp. 6 e 7.

¹⁰⁸ Neste estudo avaliou-se a percepção do risco teratogénico associado a drogas, radiação e infecções. Num total de 8.664 chamadas telefónicas que contactaram o “Teratology Information Service”, em Roma durante o ano de 2006, a maioria das pessoas que contactavam queriam saber informação com respeito ao uso de medicamentos. O aumento de risco estava presente em apenas 5% dos casos. Os autores do estudo concluem que «esta experiência confirma os dados prévios, de que existe uma elevada percepção de risco teratogénico entre as mulheres e os médicos»: cfr. M. DE SANTIS, E. CESARI, M. S. LIGATO, E. NOBILI, G. STRAFACE, A.

eticamente incorrecto recomendar o aborto, tanto mais que não é o modo de resolver o problema da mãe. Pelo contrário, deve continuar a investigação médica para avaliar com maior rigor os possíveis efeitos adversos do cancro e do seu tratamento na descendência¹⁰⁹, bem como buscar alternativas que permitam tratar a mãe e proteger a saúde e a vida do filho.

Na realidade, a evidência dos resultados clínicos publicados é distinta e, portanto, muitas crianças que seriam saudáveis ou com malformações perfeitamente compatíveis com uma vida normal têm sido impedidas de nascer. De facto, é fundamental reconhecer que os estudos disponíveis na literatura médica sugerem que a exposição à quimioterapia, mesmo durante o primeiro trimestre da gestação, é compatível com um desenvolvimento normal das crianças em mais de 90% dos casos.

Importa também considerar que qualquer gravidez normal apresenta sempre algum risco de malformações congénitas, tal como qualquer outra situação vital.

Além disso, embora alguns médicos considerem que a vida com certas incapacidades não é tolerável, muitas pessoas que sofrem alguma incapacitadas são verdadeiramente felizes, e não pensam que as suas vidas sejam menos valiosas que as vidas dos demais¹¹⁰.

CAVALIERE, A. CARUSO, *Prenatal drug exposure and teratological risk: one-year experience of an Italian teratology information service*, «Med Sci Monit» 14 (2008), p. 1.

¹⁰⁹Cfr. V. LANGAGERGAARD, *Birth outcome in women with breast cancer, cutaneous malignant melanoma, or Hodgkin's disease: a review*, o.c., p. 18.

¹¹⁰ A este respeito podem consultar-se, entre outros, os interessantes alguns trabalhos de Saigal: cfr. S. SAIGAL, D. FEENY, P. ROSENBAUM, W. FURLONG, E. BURROWS, B. STOSKOPF, *Self-perceived health status and health-related quality of life of extremely low-birth-weight infants at adolescence*, «JAMA» 276 (1996), pp. 453-459; S. SAIGAL, P. L. ROSENBAUM, D. FEENY, E. BURROWS, W. FURLONG, B. L. STOSKOPF, L. HOULT, *Parental perspectives of the health status and health-related quality of life of teen-aged children who were extremely low birth weight and term controls*,

Finalmente, se se tiver em conta que muitos dos resultados destes estudos de cancro e gravidez fazem referência a casos tratados com citotóxicos que já não se utilizam - precisamente porque se demonstrou o seu potencial teratogénico - e que hoje em dia se conhecem algumas estratégias que permitem contornar os perigos da quimioterapia durante a gravidez, pode mesmo dizer-se que a quimioterapia, em geral, apresenta riscos de malformações congénitas não muito mais elevados que numa gravidez normal.

* * * *

Por estas razões, estamos convencidos de que uma abordagem multidisciplinar poderá proporcionar uma terapêutica adequada à doença neoplásica da mulher grávida, sem comprometer o êxito feliz da gravidez até ao parto e nascimento.

«Pediatrics» 105 (2000), pp. 569-574; S. SAIGAL, B. STOSKOPF, J. PINELLI, D. STREINER, L. HOULT, N. PANETH, J. GODDEERIS, *Self-perceived health-related quality of life of former extremely low birth weight infants at young adulthood*, «Pediatrics» 118 (2006), p. 1140.

CAPÍTULO VI. RECOMENDAÇÕES CLÍNICAS ÉTICAS PARA O TRATAMENTO DO CANCRO E GRAVIDEZ

À luz dos conceitos mais gerais abordados previamente, no último capítulo deste trabalho estudam-se alguns tipos de neoplasias entre as que mais frequentemente se associam à gravidez ou que têm implicações clínicas e éticas mais complexas para a abordagem diagnóstica e terapêutica da paciente grávida. Entre as dificuldades de manejo que são comuns a todos os tumores associados à gravidez, veremos que cada tipo de tumor apresenta desafios mais particulares: para alguns tumores a principal dificuldade é a localização (cancro do colo uterino e cancro do endométrio), outros a maior frequência (melanoma e cancro da mama), outros a urgência do tratamento (linfomas e leucemias agudas), etc.

Seria impraticável ambicionar estudar todos os tipos de neoplasias pelo que optámos pelos tumores que são habitualmente tratados na literatura médica sobre cancro e gravidez; por outro lado, consideramos que as linhas gerais das nossas propostas podem ser aplicadas a qualquer tipo de neoplasia diagnosticada durante a gravidez e na bibliografia disponibilizada podem encontrar-se pautas terapêuticas para esses tumores que são ainda mais raros e que de uma forma geral não suscitam a questão do aborto.

Analisaremos se o aborto tem uma base cientificamente fundada para continuar a ser recomendado como medida “terapêutica” da mulher grávida com cancro e estudaremos as opções clínicas concretas, documentadas na literatura científica, que possam orientar uma abordagem diagnóstica e terapêutica condizente com uma ética médica que seja sempre respeitadora da dignidade das duas vidas – mãe e filho – perante uma situação médica que efectivamente nalguns casos pode ser difícil. Ao final

do estudo de cada tipo de cancro faremos sempre uma breve síntese conclusiva.

1. MELANOMA E GRAVIDEZ

Nas últimas décadas, nos Estados Unidos, a incidência do melanoma cresceu a uma taxa alarmante. Estima-se que neste país, em cada ano, se diagnostiquem cerca de 44.000 novos casos de melanoma. Por outro lado, 35% das mulheres está na idade fértil (entre os 16 e os 45 anos). Não surpreende, portanto, o facto que o diagnóstico de melanoma possa coincidir com a gravidez num significativo número de casos. A incidência estimada do melanoma durante a gravidez é de 2,8 casos por 1.000 nascimentos vivos, o que faz desta neoplasia uma das mais frequentes durante a gravidez¹. No entanto, mais uma vez se assinala que é muito difícil determinar a incidência real e estes números podem variar consoante os trabalhos e o método de análise. Segundo outro estudo, realizado na Noruega, o melanoma representa a neoplasia mais frequentemente associada à gravidez (31% de todas as neoplasias diagnosticadas), sendo a idade média do diagnóstico do melanoma durante a gravidez os 29 anos².

Do ponto de vista *clínico*, esta neoplasia apresenta-se geralmente como uma lesão cutânea alargada, com limites irregulares e de cor escura, e mais raramente pode ter uma coloração rosada ou clara. Podem também apresentar-se como lesões cutâneas dolorosas e ulceradas. Qualquer lesão cutânea que apresente aumento de dimensões, mude de cor, com dor, prurido ou vesículas deve ser imediatamente biopsada: a morbilidade

¹ Cfr. S. P. HARLOW, *Il melanoma in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz, *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, p. 72.

² Cfr. H. STENSHEIM, B. MØLLER, T. VAN DIJK, S. D. FOSSA, *Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study*, «J Clin Oncol» 27 (2009), p. 48. Ver também este estudo: A. T. O'MEARA, R. CRESS, G. XING, B. DANIELSEN, L. H. SMITH, *Malignant melanoma in pregnancy. A population-based evaluation*, «Cancer» 103 (2005), pp. 1217-1226.

associada à biópsia é mínima e é enorme o risco potencial se se atrasa o diagnóstico e o tratamento de um melanoma.

O *estadiamento* do melanoma maligno é efectuado com base em três sistemas – classificação de Clark, de Breslow e estadiamento do “American Joint Commission on Cancer” –, que por fornecerem informações complementares em termos de prognóstico são todos utilizados³.

A influência da gravidez na sobrevivência das pacientes com melanoma foi tema de controvérsia durante muitos anos, pensando-se que pudesse existir uma interacção entre a estimulação hormonal determinada pela gravidez e o desenvolvimento ou a progressão do tumor⁴. No entanto, os resultados de três grandes estudos populacionais demonstraram com evidência que *a gravidez não afecta negativamente a sobrevivência das pacientes com melanoma* comparativamente a pacientes não grávidas, depois de corrigidos para factores prognóstico como a espessura Breslow e a localização tumoral⁵.

³ Cfr. M. LENS, *Melanoma during pregnancy: epidemiology, diagnosis, staging, clinical picture*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 165-174.

⁴ Cfr. S. P. HARLOW, *Il melanoma in gravidanza*, o.c., pp. 77-80; A. T. O’MEARA, R. CRESS, G. XING, B. DANIELSEN, L. H. SMITH, *Malignant melanoma in pregnancy. A population-based evaluation*, o.c., p. 1218.

⁵ Cfr. M. B. LENS, I. ROSDAHL, A. AHLBOM, B.Y. FARAHMAND, I. SYNNERSTAD, B. BOERYD, J. A. NEWTON BISHOP, *Effect of pregnancy on survival on women with cutaneous malignant melanoma*, «J Clin Oncol» 22 (2004), pp. 4369-4375; A. T. O’MEARA, R. CRESS, G. XING, B. DANIELSEN, L. H. SMITH, *Malignant melanoma in pregnancy. A population-based evaluation*, o.c., pp. 1217-1226; H. STENSHEIM, B. MØLLER, T. VAN DIJK, S. D. FOSSA, *Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study*, o.c., pp. 45-51; M. LENS, I. ROSDAHL, J. NEWTON-BISHOP, *Cutaneous melanoma during pregnancy: is the controversy over?*, «J Clin Oncol» 27 (2009), p. e11; M. S. BRADY, N. S. NOCE, *Pregnancy is not detrimental to the melanoma patient with clinically localized disease*, «J Clin Aesthet Dermatol» 3 (2010), pp. 22-28.

Actualmente a *terapêutica* principal do melanoma consiste na excisão cirúrgica completa do tumor, que em muitos casos pode ser efectuada com anestesia regional. O tratamento dos gânglios linfáticos regionais clinicamente negativos foi argumento de debate no passado, mas com a introdução da técnica de “marcação do gânglio sentinela” (com um corante azul e/ou um colóide marcado com radioisótopos) a biópsia do gânglio sentinela pode determinar com muita acuidade a presença de metástases ganglionares. A cirurgia é segura para a mãe e para o feto e não deve ser retardada por causa da gravidez; a técnica do gânglio sentinela também pode ser realizada no momento da excisão do tumor, preferencialmente com o corante azul, se bem que a dose de radiação usada seja mínima e não tenha consequências para o feto⁶.

É controverso o benefício da utilização de interferão alfa em tratamento adjuvante e por isso o seu eventual emprego deve ser adiado para depois do parto⁷.

O tratamento da paciente grávida com metástases à distância é um problema muito difícil e com poucas opções válidas. A ressecção cirúrgica das metástases está recomendada, mesmo durante a gravidez⁸. Mesmo assim, as possibilidades de sobrevivência a longo prazo de pacientes com lesões operáveis é da ordem dos 10-20%; e se não se operar são quase nulas.

⁶ Cfr. S. P. HARLOW, *Il melanoma in gravidanza, o.c.*, pp. 90-92; Cfr. também: J. L. SCHWARTZ, E. L. MOZURKEWICH, T. M. JOHNSON, *Current management of patients with melanoma who are pregnant, want to get pregnant, or do not want to get pregnant*, «Cancer» 97 (2003), p. 2131.

⁷ Cfr. *ibid.*, p. 92; F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²², p. 1263.

⁸ Cfr. estudo retrospectivo francês, envolvendo 22 pacientes com melanoma em estadio III/IV: C. PAGÈS, C. ROBERT, L. THOMAS, E. MAUBEC, B. SASSOLAS, F. GRANEL-BROCARD, C. CHEVREAU, S. DE RAUCOURT, M. T. LECCIA, D. FICHET, A. KHAMMARI, F. BOITIER, P. E. STOEBCNER, S. DALAC, P. CELERIER, F. AUBIN, M. VIGUIER, *Management and outcome of metastatic melanoma during pregnancy*, «Br J Dermatol» 162 (2010), pp. 274-281.

Em pacientes com estadio III e IV é importante fazer o exame histológico da placenta para evidência de doença metastática: o melanoma é conhecido como a neoplasia com maior propensão para metastização placentar e fetal, que não obstante é excepcionalmente rara⁹.

O aborto “terapêutico” não tem qualquer justificação para os casos de melanoma maligno durante a gravidez já que, entre outros motivos, não tem vantagem em termos de prognóstico materno¹⁰. Por outro lado, a quimioterapia paliativa foi utilizada em alguns pacientes, com resultados pouco animadores¹¹. E, neste sentido, a natureza essencialmente paliativa do tratamento do melanoma avançado recomenda atrasar eventuais opções terapêuticas mais agressivas para depois do parto ou para as fases finais da gestação de forma a limitar os efeitos secundários fetais¹².

* * * *

⁹ Cfr. A. ALEXANDER, W. E. SAMLOWSKI, D. GROSSMAN, C. S. BRUGGERS, R. M. HARRIS, J. J. ZONE, *Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant*, «J Clin Oncol» 21 (2003), pp. 2179-2186.

¹⁰ Cfr. M. RAVID, M. LISHNER, D. ZEMLECKIS, G. KOREN, *Malignant melanoma and pregnancy*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in Pregnancy. Maternal and Fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, p. 137; M. B. LENS, I. ROSDAHL, A. AHLBOM, B.Y. FARAHMAND, I. SYNNERSTAD, B. BOERYD, J. A. NEWTON BISHOP, *Effect of pregnancy on survival on women with cutaneous malignant melanoma, o.c.*, p. 4369; S. P. HARLOW, *Il melanoma in gravidanza, o.c.*, p. 93; F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics, o.c.*, p. 1263; A. SHUHAILA, M. ROHAIZAK, K. S. PHANG, Z. A. MAHDY, *Maternal melanoma with placental metastasis*, «Singapore Med J» 49 (2008), p. e72.

¹¹ Cfr. *ibid.*, p. 139; R. S. DiPAOLA, S. GOODIN, M. RATZELL, M. FLORCZYK, G. KARP, T. S. RAVIKUMAR, *Chemotherapy for metastatic melanoma during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 66 (1997), pp. 526-530; B. WEISZ, E. SCHIFF, M. LISHNER, *Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications*, «Hum Reprod Update» 7 (2001), p. 388.

¹² Cfr. H. J. HOESKSTRA, *Melanoma during pregnancy: therapeutic management and outcome*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy, o.c.*, pp. 177-179.

Em resumo, a gravidez não influi na evolução do melanoma maligno. Quando esta neoplasia é diagnosticada nas suas fases iniciais, o que é o mais habitual, pode ser curada cirurgicamente independentemente do tempo de gestação. Nos casos em que se diagnostica um melanoma metastizado em mulheres grávidas não há nenhum motivo para recomendar a terminação da gravidez, visto que não melhora o prognóstico do cancro; e, como as terapêuticas paliativas mais agressivas actualmente disponíveis têm poucas possibilidades de eficácia, o seu uso deve ser adequadamente ponderado e, sempre que possível, adiado para depois do nascimento.

2. CANCRO DA MAMA E GRAVIDEZ

A associação de cancro de mama e gravidez é habitualmente definida como o aparecimento de um tumor maligno mamário durante a gestação ou no primeiro ano após o parto, se bem que nalguns estudos se considere apenas o período gestacional. Esta diferença de critérios é um dos motivos pelos que a frequência real desta associação não é fácil de determinar¹³.

Nos países ocidentais, o cancro da mama é a causa mais frequente de morte por cancro em mulheres com mais de 30 anos¹⁴. Estima-se que 1 de cada 3.500 gravidezes seja complicada pelo diagnóstico de cancro da mama e que 0,2-3,8% do total de neoplasias malignas da mama sejam coincidentes com a gravidez¹⁵. Esta frequência aumenta se só se consideram os tumores que são diagnosticados em mulheres em idade fértil ou com menos de 30 anos, sendo então a frequência entre 7 e 34%, segundo as séries. A idade média de aparecimento de um cancro da mama numa mulher grávida é de

¹³ Cfr. T. R. LYONS, P. J. SCHEDIN, V. F. BORGES, *Pregnancy and breast cancer: when they collide*, «J Mammary Gland Biol Neoplasia» 14 (2009), p. 87.

¹⁴ Cfr. O. GENTILINI, *Breast cancer during pregnancy: epidemiology, surgical treatment, and staging*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, o.c., p. 39.

¹⁵ Cfr. P. L. GIACALONE, F. LAFFARGUE, P. BÉROS, *Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey*, «Cancer» 86 (1999), p. 2266. Cfr. também: D.L. BERRY, R. L. THERIAULT, F. A. HOLMES, V. M. PARISI, D. J. BOOSER, S. E. SINGLETARY, A. U. BUZDAR, G. N. HORTOBAGYI, *Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol*, «J Clin Oncol» 17 (1999), p. 855; K. M. HAHN, P. H. JOHNSON, N. GORDON, H. KUERER, L. MIDDLETON, M. RAMIREZ, W. YANG, G. PERKINS, G. N. HORTOBAGYI, R. L. THERIAULT, *Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero*, «Cancer» 107 (2006), p. 1219; M. C. SÁNCHEZ MARTÍNEZ, A. RUIZ SIMÓN, *Breast cancer during pregnancy*, «Breast Cancer Res Treat» 123 (2010), Suppl 1, pp. 55-58.

36 anos¹⁶. E considerando que muitas mulheres têm atrasado a idade de gravidez é provável que a incidência desta associação possa aumentar.

Evidentemente, o diagnóstico dum cancro da mama durante a gravidez é uma situação que condiciona a abordagem diagnóstica destas pacientes e pode modificar os procedimentos terapêuticos, além de que supõe para a mulher gestante, médicos e família um problema clínico e ético onde se devem tomar decisões difíceis¹⁷. Por outro lado, como se trata de casos relativamente raros, a experiência do médico é geralmente limitada.

Actualmente parecem superadas aquelas condutas simplistas que defendiam a terminação da gestação sempre que se diagnosticava um cancro numa mulher grávida. O avanço científico e das terapêuticas oncológicas, o maior conhecimento dos efeitos do tratamento na criança em gestação e o enorme desenvolvimento da medicina neonatal, permitiram que na grande maioria dos casos seja possível tratar adequadamente a doença materna sem comprometer a saúde e a vida do filho¹⁸.

No entanto, «em mulheres diagnosticadas no primeiro ou segundo trimestre, a questão da terminação da gravidez é inevitavelmente levantada»¹⁹. Esta atitude pode ser motivada por diferentes razões: porque a gravidez condiciona modificações do tratamento habitual e pode constituir uma contra-indicação para determinados tratamentos, porque a gestante ou o médico não estão dispostos a arriscar o nascimento de uma criança com malformações ou outras sequelas do tratamento anti-

¹⁶ Cfr. S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, p. 64.

¹⁷ Cfr. R. THERIAULT, K. HAHN, *Management of breast cancer in pregnancy*, «Curr Oncol Rep» 9 (2007), pp. 17-20; A. MOLCKOVSKY, Y. MADARNAS, *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, «Breast Cancer Res Treat» 108 (2008), p. 333.

¹⁸ Cfr. S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama*, o.c., p. 68.

¹⁹ V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA 2008⁸, p. 1643.

neoplásico, porque se pensa que o tratamento deve ser iniciado imediatamente e qualquer atraso que permitiria salvaguardar a saúde fetal condicionaria negativamente o prognóstico materno, porque se acentua muito que a gravidez deva corresponder ao desejo de maternidade da gestante e que, se a mulher decide autonomamente que quer abortar, os médicos devem respeitar as suas crenças e realizar o seu pedido. Como defendem alguns autores, as apreensões acerca de comprometer o tratamento devem ser contrabalançadas, pela mulher, a sua família, e os seus médicos, com o desejo de prosseguir a gravidez.

Mas, por outro lado, é essencial advertir alguns aspectos fundamentais:

1. Mesmo quando a gravidez condiciona modificações do tratamento *standard*, não está demonstrado que essas alterações ou atrasos do tratamento interfiram negativamente com as probabilidades de que a mulher fique livre da recorrência da neoplasia²⁰.
2. As possibilidades de a mulher conceber outra criança podem ficar comprometidas em consequência da quimioterapia²¹.
3. Está demonstrado que por si mesmo o aborto não melhora o prognóstico da doença neoplásica²².
4. O risco de malformações congénitas fetais secundárias pode ser minimizado com as devidas adaptações da abordagem terapêutica.

²⁰ *Ibid.*

²¹ Cfr. J. BINES, D. M. OLESKE, M. A. COBLEIGH, *Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer*, «J Clin Oncol» 14 (1996), p. 1718 e Y. L. THAM, K. SEXTON, H. WEISS, R. ELLEDGE, L. C. FRIEDMAN, R. KRAMER, *The rates of chemotherapy-induced amenorrhea in patients treated with adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide followed by a taxane*, «Am J Clin Oncol» 30 (2007), p. 126.

²² Cfr. P. L. GIACALONE, F. LAFFARGUE, P. BÉDOS, *Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey*, *o.c.*, p. 2270; K. M. GWYN, R. L. THERIAULT, *Breast cancer during pregnancy*, «Curr Treat Options Oncol» 1 (2000), p. 239.

Durante algum tempo pensava-se que a associação de cancro da mama na gravidez se associava a uma evolução mais desfavorável da doença neoplásica e condicionava uma diminuição na sobrevivência das pacientes. Actualmente, da análise de vários estudos científicos, sabe-se que a evolução mais desfavorável que pode ter o cancro na mulher grávida não se deve à gravidez, mas a outros factores, como a idade das pacientes e o atraso do diagnóstico.

A *apresentação clínica* mais frequente do cancro da mama na gravidez é um nódulo palpável, doloroso ou não. Mas as alterações fisiológicas produzidas no tecido mamário, dificultam a exploração física e o diagnóstico precoce de nódulos e a sensibilidade da mamografia e da ecografia também fica comprometida²³. Além disso, com frequência outros sintomas mamários (aumento da densidade glandular, dor, corrimento) são menos valorizados pelos médicos e atribuídos ao estado de gravidez. Tudo isto leva a que, em termos gerais, a gestação atrase significativamente o diagnóstico do cancro da mama, a que seja mais frequente o diagnóstico em estádios mais avançados e a doença possa ter um curso mais agressivo²⁴.

O procedimento *diagnóstico* é semelhante ao de uma mulher não grávida, com algumas modificações ligeiras. Deve efectuar-se uma ecografia mamária e, se se mantém a suspeita de lesão maligna, deve ser realizado o diagnóstico histopatológico por aspiração com agulha fina ou, preferencialmente, biópsia. Como se disse, a mamografia tem uma

²³ Cfr. S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama, o.c.*, p. 65.

²⁴ Cfr. D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and fetal outcome following breast cancer in pregnancy*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, pp. 103 e 104 e D.L. BERRY, R. L. THERIAULT, F. A. HOLMES, V. M. PARISI, D. J. BOOSER, S. E. SINGLETARY, A. U. BUZDAR, G. N. HORTOBAGYI, *Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol, o.c.*, p. 855; F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²², pp. 1259-1260.

sensibilidade menor para detectar lesões em glândulas mamárias densas e em proliferação intensa²⁵, se bem que esteja recomendada antes da cirurgia para excluir microcalcificações difusas em caso de se planear uma cirurgia conservadora²⁶.

Para o *estadiamento* da neoplasia na mulher grávida devem minimizar-se os riscos de exposição fetal a radiações ionizantes. Isto é especialmente importante durante o primeiro trimestre da gravidez em que os estudos radiológicos devem limitar-se aos imprescindíveis: a tomografia computadorizada e os estudos com radioisótopos estão proibidos e podem ser substituídos, se necessário, pela ecografia e a ressonância magnética nuclear²⁷.

As *características biológicas* dos tumores mamários diagnosticados em mulheres grávidas foram analisadas em numerosos estudos. São geralmente tumores de maiores dimensões em relação a mulheres não grávidas, o que está em relação com a maior frequência de invasão ganglionar. A maioria das neoplasias mamárias são carcinomas ductais invasivos, pouco diferenciados e com baixa expressão de receptores de estrogéneos e progesterona; a expressão da proteína HER-2 é similar à de pacientes não grávidas²⁸.

²⁵ Cfr. W. T. YANG, M. J. DRYDEN, K. GWYN, G. J. WHITMAN, R. THERIAULT, *Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy*, «Radiology» 239 (2006), pp. 52-60; N. PAVLIDIS, G. PENTHEROUDAKIS, *The pregnant mother with breast cancer: diagnostic and therapeutic management*, «Cancer Treat Rev» 31 (2005), pp. 439-447.

²⁶ Cfr. J. C. WOO, T. YU, T. C. HURD, *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, «Arch Surg» 138 (2003), pp. 91-98; O. GENTILINI, *Breast cancer during pregnancy: epidemiology, surgical treatment, and staging*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 40.

²⁷ Cfr. O. GENTILINI, *Breast cancer during pregnancy: epidemiology, surgical treatment, and staging*, o.c., p. 43.

²⁸ Cfr. S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. López, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama*, o.c., pp. 66-68; S. AEBI, S. LOIBL, *Breast cancer during pregnancy: medical therapy*

Tratamento do cancro da mama durante a gravidez

Evidentemente, a abordagem diagnóstica e terapêutica de uma mulher grávida com cancro da mama deve ser levada a cabo por uma equipa multidisciplinar de especialistas²⁹. Em primeiro lugar, é fundamental considerar o momento da gestação em que se faz o diagnóstico da neoplasia, já que as principais dificuldades e controvérsias se verificam quando o cancro da mama se diagnostica nas primeiras semanas de gravidez.

Em termos globais, o primeiro trimestre da gravidez supõe o maior problema à hora de definir a estratégia terapêutica: a viabilidade do feto está longe de ser alcançada e os efeitos secundários dos tratamentos complementares de quimioterapia e/ou radioterapia suscitam muitas interrogações e receios quanto aos efeitos negativos fetais. As condutas são mais simples quando a idade gestacional permite conseguir num prazo de tempo breve, 7 a 10 semanas, uma viabilidade fetal suficiente para induzir o parto e, a seguir, empregar o tratamento oportuno³⁰.

Nos anos cinquenta e sessenta do século passado, recomendava-se com frequência a terminação da gravidez nas gestantes com cancro da mama, devido aos receios da estimulação hormonal e à ausência de terapêuticas sistémicas efectivas³¹. Actualmente, sabe-se que o aborto não supõe uma

and prognosis, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, o.c., p. 45.

²⁹ F. AMANT, S. DECKERS, K. VAN CALSTEREN, S. LOIBL, M. HALASKA, L. BREPOELS, J. BEIJNEN, F. CARDOSO, O. GENTILINI, L. LAGAE, O. MIR, P. NEVEN, N. OTTEVANGER, S. PANS, F. PECCATORI, R. ROUZIER, H. J. SENN, H. STRUIKMANS, M. R. CHRISTIAENS, D. CAMERON, A. DU BOIS, *Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting*, «Eur J Cancer», 46 (2010), pp. 3158-3168.

³⁰ Cfr. S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama*, o.c., p. 68.

³¹ Cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), p. 281; A. E. RING, I. E. SMITH, P. A. ELLIS, *Breast cancer and pregnancy*,

melhoria da sobrevivência destas pacientes, nem tem influência na evolução da neoplasia³².

Ainda assim, estima-se que o aborto seja recomendado em 10-33% dos casos de cancro da mama na gravidez, quase sempre no primeiro trimestre. E, apesar de se saber que este procedimento não melhora o prognóstico, continua a efectuar-se porque «permite a realização de um tratamento óptimo»³³. Outro autor, por exemplo, defende que «actualmente os oncologistas deveriam considerar o aborto terapêutico no primeiro e segundo trimestre somente em neoplasia da mama primária agressiva ou em pacientes com doença avançada, quando o tratamento imediato é fortemente recomendado»³⁴.

Mas em qualquer destas situações, tratar-se-ia dum aborto directamente provocado e, portanto, eticamente inaceitável. A criança em gestação não interfere com a evolução da neoplasia e o aborto tem como finalidade simplificar o tratamento da mãe e/ou evitar o risco potencial de nascer uma criança com malformações.

«Ann Oncol» 16 (2005), p. 1858; S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama, o.c.*, p. 68.

³² Cfr. R. M. KING, J. S. WELCH, J. K. Jr. MARTIN, C. B. COULAM, *Carcinoma of the breast associated with pregnancy*, «Surg Gynecol Obstet» 160 (1985), p. 228: «Sixty-three pregnant patients were treated for primary carcinoma of the breast at the Mayo Clinic between 1950 and 1980. These patients had a greater incidence of nodal metastasis and scirrhous histopathologic factors than did non-pregnant patients with a malignant condition of the breast. The five year survival rate of pregnant patients with localized malignant growths of the breast was 80 per cent. Improved survival time was not demonstrated for patients who terminated the pregnancy» (o sublinhado é meu); K. M. GWYN, R. L. THERIAULT, *Breast cancer during pregnancy, o.c.*, pp. 39-46.

³³ P. L. GIACALONE, F. LAFFARGUE, P. BÉROS, *Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey, o.c.*, p. 2270; K. M. GWYN, R. L. THERIAULT, *Breast cancer during pregnancy, o.c.*, p. 239.

³⁴ N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy, o.c.*, p. 281.

Como já se viu, é possível tratar cirurgicamente e com radioterapia a neoplasia da mama durante qualquer período da gestação, sem perigo para o feto. A quimioterapia, nomeadamente no primeiro trimestre, pode ser tóxica para o feto e está desaconselhada. Por essa razão, algumas situações constituem sem dúvida um importante desafio clínico e ético em que os médicos devem procurar soluções que ofereçam um tratamento oncológico eficaz em cada caso e, simultaneamente, salvaguardar na medida do possível o desenvolvimento e a viabilidade da gestação.

Depois, se se tem em conta a idade gestacional, os protocolos terapêuticos do cancro da mama são fundamentalmente os mesmos que para uma paciente não grávida e baseiam-se no estadio da doença, situação local e estudo de extensão, eventualmente modificando a sequência de tratamentos para proteger o feto dos efeitos adversos da terapêutica³⁵.

Cirurgia

A cirurgia continua a ser o tratamento de eleição para o cancro da mama e pode realizar-se de maneira segura durante toda a gestação ³⁶. Historicamente, a mastectomia radical foi considerada como o tratamento cirúrgico *standard* em mulheres grávidas com cancro da mama³⁷. As principais razões para este tipo de tratamento devem-se a que com frequência, devido ao atraso do diagnóstico, as pacientes apresentam-se

³⁵ Cfr. S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama*, o.c., pp. 68 e 69; H. A. JR. AZIM, L. DEL MASTRO, G. SCARFONE, F. A. PECCATORI, *Treatment of breast cancer during pregnancy: regimen selection, pregnancy monitoring and more*, «Breast» 20 (2011), pp. 1-6.

³⁶ Cfr. D. MARTÍNEZ-RAMOS, C. FERRARIS, M. GRECO, I. GROSSO, A. RUDY CONTI, *Carcinoma de mama durante el embarazo*, «Cir Esp» 82 (2007), p. 306; J. A. GUIDROZ, C. E. SCOTT-CONNER, R. J. WEIGEL, *Management of pregnant women with breast cancer*, «J Surg Oncol» 103 (2011), pp. 337-40.

³⁷ Cfr. J. C. WOO, T. YU, T. C. HURD, *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, o.c., p. 91.

com tumores de dimensões elevadas e porque se temiam os efeitos secundários da radioterapia pós-cirurgia conservadora³⁸.

Actualmente, há uma tendência crescente a considerar que não é mandatário efectuar uma mastectomia radical e cada vez é mais frequente a cirurgia conservadora da mama³⁹. Isto é possível porque, provavelmente devido a uma maior atenção por parte de pacientes e médicos, o diagnóstico é feito em estadios menos avançados da doença e porque se demonstrou que o início da radioterapia pode ser retardado algumas semanas, sem prejuízo do prognóstico materno.

De facto, não existem diferenças significativas em relação à sobrevivência para as técnicas cirúrgicas conservadoras quando se realizam a partir do segundo trimestre da gravidez, adiando a radioterapia para depois do parto⁴⁰. Por isso, considera-se que em pacientes no segundo e terceiro trimestre de gravidez, a abordagem cirúrgica do tumor da mama não deve ser diferente das pacientes não grávidas⁴¹.

A principal dificuldade verifica-se quando o cancro se diagnostica no primeiro trimestre da gravidez. A cirurgia é segura em qualquer período da gravidez, mas a cirurgia conservadora durante o primeiro trimestre associa-se provavelmente com um excessivo atraso da radioterapia adjuvante e deve ser cuidadosamente ponderada visto que pode levar a um aumento de risco da recorrência loco-regional. Por esta razão, em princípio é mais seguro optar pela mastectomia radical.

³⁸ Cfr. O. GENTILINI, *Breast cancer during pregnancy: epidemiology, surgical treatment, and staging*, o.c., pp. 40 e 41.

³⁹ Cfr. *ibid.*, p. 41.

⁴⁰ Cfr. H. M. KUERER, K. GWYN, F. C. AMES, R. L. THERIAULT, *Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy*, «Surgery» 131 (2002), pp. 108-110.

⁴¹ Cfr. O. GENTILINI, *Breast cancer during pregnancy: epidemiology, surgical treatment, and staging*, o.c., p. 41.

Radioterapia

Como já se estudou, os efeitos tóxicos da radioterapia sobre os tecidos fetais dependem da idade gestacional, da dose administrada, da posição do feto e da utilização de protecções⁴². Por norma, a radioterapia deve ser retardada para depois do parto, se bem que a gravidez não constitua uma contra-indicação absoluta para o tratamento com radiações e, quando recomendado, devem ser discutidos com a mãe os eventuais riscos e benefícios⁴³.

No entanto, o início da radioterapia adjuvante nunca é urgente e pode ser atrasada até 3 a 4 meses, sem compromisso da eficácia com relação ao início precoce⁴⁴. Nestas circunstâncias, portanto, na maioria dos casos o início da radioterapia pode ser adiado com segurança para depois do parto. Porém, outros autores consideram que o intervalo máximo de tempo entre a cirurgia conservadora e a radioterapia complementar não deve superar as 7 semanas e qualquer situação que preveja um intervalo de tempo superior deve recomendar a mastectomia radical em vez de cirurgia conservadora⁴⁵.

⁴² Cfr. B. BRADLEY, A. FLECK, E. K. OSEI, *Normalized data for the estimation of fetal radiation dose from radiotherapy of the breast*, «Br J Radiol» 79 (2006), pp. 818-827.

⁴³ Cfr. E. FENIG, M. MISHAELI, Y. KALISH, M. LISHNER, *Pregnancy and radiation*, «Cancer Treat Rev» 27 (2001), p. 1.

⁴⁴ Cfr. S. AEBI, S. LOIBL, *Breast cancer during pregnancy: medical therapy and prognosis*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 50; O. VUJOVIC, E. YU, A. CHERIAN, A. R. DAR, L. STITT, F. PERERA, *Eleven-year follow-up results in the delay of breast irradiation after conservative breast surgery in node-negative breast cancer patients*, «Int J Radiat Oncol Biol Phys» 64 (2006), pp. 760-764: este estudo avaliou 569 pacientes com neoplasias da mama estadio T1-T2, N0 submetidas a cirurgia conservadora seguida de radioterapia e demonstrou que um atraso da radioterapia de até 16 semanas desde a cirurgia não se associava a um aumento do risco de recorrência do tumor, para um seguimento superior a 11 anos.

⁴⁵ Cfr. S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama, o.c.*, p. 69.

Quimioterapia

O uso de quimioterapia no cancro da mama é cada vez mais frequente, quer como terapêutica neo-adjuvante (tumores localmente avançados e inflamatórios), ou adjuvante (tumores com dimensões superiores a 1 cm ou quando existe afectação de gânglios linfáticos) ou paliativa (se existe metastização). Além disso, para tentar melhorar a eficácia da quimioterapia têm sido incorporados progressivamente novos agentes citotóxicos aos protocolos terapêuticos⁴⁶. No entanto, estudar como actua a quimioterapia na mulher grávida com cancro ou os efeitos secundários fetais do tratamento não tem sido uma prioridade dos ensaios clínicos e, conseqüentemente, a segurança do emprego da quimioterapia durante a gravidez não está bem estudada.

Por princípio, considera-se que a quimioterapia está contra-indicada durante o *primeiro trimestre de gestação*, por poder provocar malformações congénitas, aborto e outros efeitos secundários fetais⁴⁷. Estes efeitos dependem também da semana de gestação, do tipo de agente citotóxico e da dose e regime de administração do fármaco, entre outros factores.

Como se disse, quando a administração da quimioterapia não pode ser adiada para depois do segundo trimestre da gravidez, alguns autores consideram que está indicado provocar o aborto, mesmo que só em vista de facilitar o tratamento e evitar malformações fetais⁴⁸, pois está demonstrado

⁴⁶ Cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), pp. 102 e 103.

⁴⁷ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004), p. 283.

⁴⁸ Cfr. C. M. SAUNDERS, M. BAUM, *Breast cancer and pregnancy: a review*, «J R Soc Med» 86 (1993), p. 165; O. GENTILINI, *Breast cancer during pregnancy: epidemiology, surgical treatment, and staging*, o.c., p. 41; S. AEBI, S. LOIBL, *Breast cancer during pregnancy: medical therapy and prognosis*, o.c., p. 46; F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 1260.

que em si mesmo o aborto não tem qualquer efeito benéfico no cancro da mama⁴⁹.

No entanto, provocar o aborto não é uma solução eticamente aceitável e, como é lógico, muitos médicos e gestantes recusar-se-iam a considerar esta possibilidade. Nesse sentido, devem considerar-se alternativas terapêuticas éticas, que permitem salvaguardar a vida do feto em gestação sem comprometer o prognóstico da doença materna:

1. **Retardar o início da quimioterapia:** embora os protocolos de tratamento de neoplasias em mulheres não grávidas preconizem a instituição precoce do tratamento, é fundamental reconhecer que o estado de gravidez e a obrigação de tutelar a vida do feto constituem motivos proporcionados e justos para motivar adaptações da terapêutica. Estas decisões devem ser tomadas por uma equipa multidisciplinar e informar a paciente: nalguns casos começar pela cirurgia permite “ganhar tempo” e a partir do segundo trimestre já se pode administrar quimioterapia com segurança; por outro lado, alguns trabalhos demonstraram que o atraso planeado do início da quimioterapia não se traduz em agravamento do prognóstico da neoplasia materna⁵⁰.

⁴⁹ Cfr. L. BARTHELMES, L. A. DAVIDSON, C. GAFFNEY, C. A. GATELEY, *Pregnancy and breast cancer*, «BMJ» 330 (2005), pp. 1375-1378.

⁵⁰ Cfr. S. COLD, M. DURING, M. EWERTZ, A. KNOOP, S. MØLLER, *Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)*, «Br J Cancer» 93 (2005), pp. 627-632: estes autores estudaram 7.501 pacientes com cancro da mama em estadió precoce e concluíram que não existe evidência de um benefício em termos de sobrevivência de iniciar imediatamente a quimioterapia adjuvante, nos 2 a 3 meses depois da cirurgia; J. NETTLETON, J. LONG, D. KUBAN, R. WU, J. SHAEFFER, A. EL-MAHDI, *Breast cancer during pregnancy: Quantifying the risk of treatment delay*, «Obstet Gynecol» 87 (1996), pp. 414-418: «A 1-month delay in treatment for an early-stage primary breast cancer with a 130-day doubling time increases the risk of axillary lymph node involvement by 0,9%. A 3-month delay increases the risk by 2,6%, and a 6-month delay by 5,1%. For breast cancer with a 65-day

2. **Mono-quimioterapia ou esquemas com drogas menos tóxicas para o feto:** se se considera urgente o emprego de quimioterapia durante o primeiro trimestre podem seleccionar-se esquemas de quimioterapia que se sabem ser bastante seguros em termos de efeitos secundários fetais (mono-quimioterapia com alcalóides da vinca⁵¹ ou antraciclinas⁵², por exemplo), até alcançar o segundo trimestre ou a viabilidade fetal. Nestas circunstâncias o risco de malformações é muito reduzido e mesmo que se produzisse o aborto, este não seria provocado intencionalmente.

No *segundo e terceiro trimestres da gravidez* a quimioterapia é relativamente segura, tal como ficou demonstrado num estudo do M. D.

doubling time, a 1-month delay increases the risk by 1,8%, a 3-month delay by 5,2%, and a 6-month delay by 10,2%. Conclusion: axillary lymph nodes are the most important prognostic indicator for survival in breast cancer. Our mathematical model suggests the daily increased risk of axillary metastases due to treatment delay is 0,028% for tumors with moderate doubling times of 130 days and 0,057% for tumors with rapid doubling times of 65 days. This minimal maternal risk may be acceptable to some third-trimester pregnant women with early breast cancer, who prefer organ-sparing treatment with radiation after delivery to a mastectomy during pregnancy».

⁵¹ Cfr. D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 25: os alcalóides da vinca (vincristina e vimblastina) são menos teratogénicos comparativamente com outras drogas quimioterápicas. Por isso, «naqueles raros casos em que se considera retardar o tratamento com regimes de poli-quimioterapia completa para o final do primeiro trimestre, os alcalóides da vinca podem constituir uma opção segura de monoterapia».

⁵² Cfr. N. GERMANN, F. GOFFINET, F. GOLDWASSER, *Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients*, «Ann Oncol» 15 (2004) e E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy, o.c.*, p. 289: «If multidrug treatment in the first trimester is required, anthracycline antibiotics, vinca alkaloids, or single-agent treatment followed by multi-agent therapy after 12 weeks should be considered».

Anderson Cancer Center⁵³ e outro do Royal Marsden Hospital⁵⁴. Ambas as séries reportaram bons resultados fetais e não há razões para suspeitar que

⁵³ Cfr. D.L. BERRY, R. L. THERIAULT, F. A. HOLMES, V. M. PARISI, D. J. BOOSER, S. E. SINGLETARY, A. U. BUZDAR, G. N. HORTOBAGYI, *Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol, o.c.*, pp. 858-859; K. M. HAHN, P. H. JOHNSON, N. GORDON, H. KUERER, L. MIDDLETON, M. RAMIREZ, W. YANG, G. PERKINS, G. N. HORTOBAGYI, R. L. THERIAULT, *Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero, o.c.*, pp. 1219-1226: «There are very little prospective data on the treatment of pregnant women with breast cancer with chemotherapy and even less data on the outcomes of their children who were exposed to chemotherapy in utero. Methods: *fifty-seven pregnant breast cancer patients were treated on a single-arm, multidisciplinary, institutional review board-approved protocol with FAC (5-fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide) in the adjuvant (n=32) or neoadjuvant (n=25) setting. Parents/guardians were surveyed by mail or telephone regarding outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. Results: of the 57 women, 40 are alive and disease-free, 3 have recurrent breast cancer, 12 died from breast cancer, 1 died from other causes, and 1 was lost to follow-up. Of the 25 patients who received neoadjuvant FAC, 6 had a pathologic complete response, whereas 4 had no tumor response to chemotherapy and eventually died from their disease. All women who delivered had live births. One child has Down syndrome and 2 have congenital anomalies (club foot; congenital bilateral ureteral reflux). The children are healthy and those in school are doing well, although 2 have special educational needs. Conclusions: breast cancer can be treated with FAC chemotherapy during the second and third trimesters without significant short-term complications for the majority of children exposed to chemotherapy in utero. Longer follow-up of the children is needed to evaluate possible late side effects such as impaired cardiac function and fertility*» (o sublinhado é meu).

⁵⁴ Cfr. A. E. RING, I. E. SMITH, A. JONES, C. SHANNON, E. GALANI, P. A. ELLIS, *Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals*, «J Clin Oncol» 23 (2005), pp. 4192-4197: «In this retrospective case series, we describe the experiences of five hospitals in London, United Kingdom, and how they manage this condition. Patients and methods: retrospective searches were performed at five London hospitals in order to identify women who received chemotherapy for breast cancer while pregnant. Results: *twenty-eight women were identified who had received chemotherapy for breast cancer during pregnancy. Twenty-four women received adjuvant or neoadjuvant*

a quimioterapia administrada a partir do segundo trimestre condicione um risco aumentado de malformações. Resultados semelhantes foram reportados pelo grupo de Toronto⁵⁵, numa ampla revisão da literatura de Woo e col.⁵⁶ e também por Cardonick⁵⁷.

Quanto aos agentes citotóxicos, a doxorubicina, o 5-fluoracilo e a ciclofosfamida podem considerar-se seguros quando administrados depois do primeiro trimestre da gravidez. Os taxanos não parecem associar-se a efeitos adversos fetais, mas os estudos ainda são muito limitados pelo que o seu uso não está recomendado durante a gravidez; o mesmo se pode dizer

chemotherapy for early breast cancer, and four women received palliative chemotherapy for metastatic disease. A total of 116 cycles of chemotherapy were administered during pregnancy. Sixteen women were treated with anthracycline-based chemotherapy and 12 received cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil. All but one of the women were treated after the first trimester. One spontaneous abortion occurred in the woman treated during her first trimester; otherwise, there were no serious adverse consequences for the mothers or neonates. Conclusion: *these data provide evidence that in terms of peripartum complications and immediate fetal outcome, chemotherapy can be safely administered to women during the second and third trimesters of pregnancy*» (o sublinhado é meu). Cfr. também: A. E. RING, I. E. SMITH, P. A. ELLIS, *Breast cancer and pregnancy*, o.c., pp. 1855-1860.

⁵⁵ Cfr. D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and fetal outcome following breast cancer in pregnancy*, o.c., pp. 95-106. Resultados publicados também em: D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, B. BURKE, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy*, «Am J Obstet Gynecol» 166 (1992), pp. 781-787.

⁵⁶ Cfr. J. C. WOO, T. YU, T. C. HURD, *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, o.c., p. 91.

⁵⁷ Cfr. E. CARDONICK, R. DOUGHERTY, G. GRANA, D. GILMANDYAR, S. GHAFAR, A. USMANI, *Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes*, «Cancer J» 16 (2010), p. 76.

da terapêutica adjuvante com trastuzumab e da hormonoterapia, que deve ser iniciada só depois do parto⁵⁸.

Finalmente, a administração de quimioterapia deve interromper-se 3 semanas antes do parto para prevenir as complicações de neutropenia e trombocitopenia secundárias ao tratamento⁵⁹. Além disso, devido à excreção das drogas no leite materno, o aleitamento está contra-indicado.

Quimioterapia sistêmica paliativa: para as pacientes com neoplasia da mama metastizada, aplicam-se genericamente os mesmos princípios. A cirurgia pode realizar-se e a radioterapia deve ser adiada para depois do parto, se bem que não exista uma contra-indicação absoluta para o seu emprego, quando se considerar necessário.

A escolha da quimioterapia é semelhante à que se usa em terapêutica adjuvante, embora enquanto a gravidez não superar o primeiro trimestre é aconselhado tratar só com mono-quimioterapia, com alcalóides da vinca ou antraciclinas⁶⁰. Também foram utilizadas outras drogas, como os taxanos, sem consequências fetais adversas⁶¹. Por outro lado, importa registar

⁵⁸ S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama, o.c.*, pp. 69-70; S. AEBI, S. LOIBL, *Breast cancer during pregnancy: medical therapy and prognosis, o.c.*, pp. 46-49; C. ANDREADIS, M. CHARALAMPIDOU, N. DIAMANTOPOULOS, N. CHOUCOS, D. MOURATIDOU, *Combined chemotherapy and radiotherapy during conception and first two trimesters of gestation in a woman with metastatic breast cancer*, «Gynecol Oncol» 95 (2004), pp. 252-255; J. K. LITTON, R. L. THERIAULT, *Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment*, «Oncologist» 15 (2010), pp. 1238-1247.

⁵⁹ Cfr. W. JANNI, P. HEPP, C. NESTLE-KRAEMLING, J. SALMEN, B. RACK, E. GENSS, C. SCHINDLBECK, K. FRIESE, *Treatment of pregnancy-associated breast cancer*, «Expert Opin Pharmacother» 10 (2009), p. 2262.

⁶⁰ Cfr. D. PEREG, M. LISHNER, *Maternal and Fetal Effects of Systemic Therapy in the Pregnant Woman with Cancer, o.c.*, p. 22.

⁶¹ Cfr. S. AEBI, S. LOIBL, *Breast cancer during pregnancy: medical therapy and prognosis, o.c.*, p. 51; O. MIR, P. BERVEILLER, F. GOFFINET, J. M. TRELUYER, R. SERREAU, F.

alguns casos descritos de doença metastizada e tratada com quimioterapia durante o primeiro trimestre, porque a mãe recusou o aborto ou por desconhecimento do estado de gravidez, sem que se tenham verificado efeitos secundários para o filho⁶².

GOLDWASSER, R. ROUZIER, *Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review*, «Ann Oncol» 21 (2010), pp. 425 e 426.

⁶² Cfr. E. M. MURRAY, I. D. WERNER, *Pregnancy and abortion in breast cancer patients. Two case reports and a literature review*, «Afr Med J» 87 (1997), pp. 1538-1539: «Breast cancer in pregnancy is by itself not an indication for abortion. We document the case histories of 2 patients with breast cancer (recurrent or advanced) who elected to carry pregnancies to term. Pregnancy concurrent with or subsequent to breast cancer is not associated with a worse prognosis than would be observed in non-pregnant women. Treatment for breast cancer may be an indication for abortion, but chemotherapy may be administered to pregnant patients, although it should be avoided in the first trimester if possible». Cfr. C. GIANNAKOPOULOU, A. MANOURA, E. HATZIDAKI, E. KORAKAKI, G. FROUDARAKIS, E. KOUMANDAKIS, *Multimodal cancer chemotherapy during the first and second trimester of pregnancy: a case report*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 91 (2000), pp. 95-97: «A 39-year-old woman with breast cancer was given adjuvant chemotherapy including cyclophosphamide, methotrexate and 6-fluorouracil from the 6th to the 24th week of gestation. The possibility of teratogenic effects on the fetus was explained to the patient however she refused to terminate the pregnancy. A 30-week male infant with only a minor malformation was delivered». Cfr. C. ANDREADIS, M. CHARALAMPIDOU, N. DIAMANTOPOULOS, N. CHOUCOS, D. MOURATIDOU, *Combined chemotherapy and radiotherapy during conception and first two trimesters of gestation in a woman with metastatic breast cancer, o.c.*, p. 252: «A 33-year-old woman with T(4c)N(3) breast cancer with metastases in the skeleton (M1) received five cycles of 5-fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide (FEC regimen) before conception and during the first trimester. Salvage radiotherapy (28 Gy) was delivered during the 17th week. Tamoxifen and zolendronic acid were also administered throughout the second and third trimesters. The patient was not aware of her pregnancy until the 28th week. A female phenotypically normal infant was delivered in the 35th week of gestation by cesarean section. The child is functioning normally 12 months after delivery».

O *prognóstico* do cancro da mama depende do envolvimento dos gânglios linfáticos axilares, das dimensões do tumor e do grau de diferenciação; os receptores hormonais são importantes preditores da resposta à terapia adjuvante. Como se disse, o diagnóstico do cancro da mama na gravidez pode ser mais difícil e isso traduzir-se-á num estadio inicial mais avançado e numa evolução mais agressiva. No entanto, a maioria dos estudos retrospectivos demonstraram que o prognóstico das mulheres com neoplasia da mama durante a gravidez não é diferente das mulheres não grávidas, com a mesma idade e estadio de doença⁶³.

A maioria das crianças expostas a quimioterapia *in utero* também não evidenciaram complicações significativas⁶⁴, mesmo nalguns casos em que foi administrada no primeiro trimestre.

⁶³ Cfr. S. LIZARRAGA, M. GARCÍA, G. LÓPEZ, *Embarazo, lactancia y cáncer de mama*, o.c., p. 72; S. AEBI, S. LOIBL, *Breast cancer during pregnancy: medical therapy and prognosis*, o.c., pp. 50 e 51; E. CARDONICK, R. DOUGHERTY, G. GRANA, D. GILMANDYAR, S. GHAFAR, A. USMANI, *Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes*, o.c., p. 76; S. N. HAN, K. VAN CALSTEREN, L. HEYNS, M. MHALLEM GZIRI, F. AMANT, *Breast cancer during pregnancy: a literature review*, «Minerva Ginecol», 62 (2010) p. 585; K. S. ASGEIRSSON, *Pregnancy-associated breast cancer*, «Acta Obstet Gynecol Scand», 90 (2011), pp. 158-166.

⁶⁴ Cfr. D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and fetal outcome following breast cancer in pregnancy*, o.c., p. 104; P. L. GIACALONE, F. LAFFARGUE, P. BÉROS, *Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey*, o.c., p. 99; J. C. WOO, T. YU, T. C. HURD, *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, o.c., p. 91; E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 287; A. E. RING, I. E. SMITH, A. JONES, C. SHANNON, E. GALANI, P. A. ELLIS, *Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals*, o.c., p. 4196; E. CARDONICK, R. DOUGHERTY, G. GRANA, D. GILMANDYAR, S. GHAFAR, A. USMANI, *Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes*, o.c., p. 76.

Gravidez depois do cancro da mama

A neoplasia da mama é potencialmente curável quando diagnosticada precocemente e tratada adequadamente. Por outro lado, está demonstrado que a gravidez em mulheres com história de cancro da mama é segura e não compromete a sobrevivência global, pelo que às sobreviventes dum cancro da mama não deve ser negada a possibilidade de futuras concepções⁶⁵.

O efeito da gravidez na sobrevivência depois de um tratamento eficaz do cancro da mama está sobretudo em relação com o estadio da doença. As mulheres com estadio inicial (estadio I e II) apresentam taxas de sobrevida aos 5 anos equivalentes a pacientes não grávidas. Por outro lado, o aumento da frequência de neoplasia da mama em idades mais precoces e o atraso da idade da gravidez leva a que sejam mais numerosos os casos de mulheres que desejem engravidar depois dum cancro da mama. Como consequência da quimioterapia, algumas mulheres podem ficar estéreis, mas também existem algumas técnicas que ajudam a preservar a fertilidade⁶⁶.

Embora não seja consensual nem suficiente fundado em dados científicos, habitualmente recomenda-se um intervalo de 2 anos depois do tratamento do cancro da mama antes de tentar uma nova gravidez, para

⁶⁵ H. A. JR., AZIM, L. SANTORO, N. PAVLIDIS, S. GELBER, N. KROMAN, H. AZIM, F. A. PECCATORI, *Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies*, «Eur J Cancer», 47 (2011), pp. 74-83.

⁶⁶ Cfr. A. JIMÉNEZ LACAVE, P. JIMÉNEZ, M. LUQUE, A. SÁNCHEZ DEL RÍO, *Embarazo tras cáncer de mama*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 143-148; W. JANNI, P. HEPP, C. NESTLE-KRAEMLING, J. SALMEN, B. RACK, E. GENSS, C. SCHINDLBECK, K. FRIESE, *Treatment of pregnancy-associated breast cancer*, o.c., p. 2263; F. PECCATORI, S. CINIERI, L. ORLANDO, G. BELLETTINI, *Subsequent Pregnancy After Breast Cancer*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, o.c., pp. 57-65.

evitar o período mais crítico de recorrência tumoral⁶⁷. No caso de cancro da mama em estadio III, alguns autores recomendam não engravidar pelo menos antes de 5 anos depois do tratamento; e se estadio IV, aconselham não contemplar sequer uma nova gravidez⁶⁸.

* * * *

Em definitivo, as evidências actuais sugerem que o tratamento do cancro da mama durante a gravidez segue um esquema semelhante ao da mulher não grávida antes da menopausa e pode, portanto, ser tratado com protocolos terapêuticos análogos.

O aborto provocado não melhora o prognóstico tumoral e acaba por ser recomendado para prevenir o risco de nascimento de crianças com malformações secundárias à quimioterapia ou à radioterapia. A terminação da gravidez é uma prática eticamente reprovável e, além disso, ignora que mesmo quando a gravidez condiciona modificações do tratamento *standard*, não está demonstrado que essas alterações condicionem negativamente as probabilidades de que a mulher fique livre da recorrência da neoplasia.

Na grande maioria dos casos a aplicação diligente dos conhecimentos actuais e uma equipa médica multidisciplinar bem preparada permite adaptar a abordagem terapêutica – retardar o início da quimioterapia, utilização de citotóxicos em monoterapia e selecção de fármacos menos fetotóxicos - de forma a tratar adequadamente a doença oncológica, sem comprometer a vida da criança por nascer.

⁶⁷ Cfr. C. M. SAUNDERS, M. BAUM, *Breast cancer and pregnancy: a review*, o.c., p. 165; J. C. WOO, T. YU, T. C. HURD, *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, o.c., p. 97.

⁶⁸ Cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, o.c., p. 282.

3. CANCRO DO COLO DO ÚTERO E GRAVIDEZ

Nos 25 países da União Europeia, em 2004 cerca de 31.000 mulheres desenvolverão uma neoplasia do colo do útero ou cervical e cerca de 14.000 mulheres falecerão em consequência desta neoplasia, segundo as estimativas de um estudo recomendado pelo Conselho de Europa. Para o mesmo período, calculam-se em 52.000 novos casos e 27.000 mortes por neoplasia cervical no inteiro continente europeu⁶⁹.

Durante a gravidez, o cancro do colo do útero é uma das neoplasias mais frequentemente diagnosticadas: as estimativas da *incidência* do cancro cervical invasivo durante a gravidez variam entre 0,02% e 0,9% e as estimativas da incidência de gravidez em pacientes com cancro cervical invasivo oscilam entre 0,5% e 5%⁷⁰. Além disso, Hacker e col. reportam uma incidência de carcinoma cervical *in situ* de 0,013% em mulheres grávidas⁷¹.

Aproximadamente 30% das mulheres a quem se diagnostica uma neoplasia cervical estão nos seus anos de vida reprodutiva, e cerca de 3% dos cancros do colo uterino são diagnosticados durante a gravidez⁷². Também está demonstrada a associação desta patologia com

⁶⁹ Cfr. M. ARBYN, A. O. RAIFU, P. AUTIER, J. FERLAY, *Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004*, «Ann Oncol» 18 (2007), p. 1711.

⁷⁰ Cfr. V. T. DeVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA 2008⁸, p. 1521.

⁷¹ Cfr. N. F. HACKER, J. S. BEREK, L. D. LAGASSE, E. H. CHARLES, E. W. SAVAGE, J. G. MOORE, *Carcinoma of the cervix associated with pregnancy*, «Obstet Gynecol» 59 (1982), p. 735.

⁷² Cfr. C. NGUYEN, F. J. MONTZ, R. E. BRISTOW, *Management of stage I cervical cancer in pregnancy*, «Obstet Gynecol Surv» 55 (2000), p. 633.

comportamentos sexuais promíscuos e infecção por papilomavírus humano (HPV)⁷³.

No entanto, importa dizer que a incidência real da associação de cancro cervical e gravidez não é conhecida nem a abordagem destas pacientes está perfeitamente estabelecida porque todas as séries publicadas são retrospectivas, algumas delas incluem lesões pré-invasivas e invasivas e outras misturam casos de cancros diagnosticados durante a gravidez ou durante o período pós-parto⁷⁴.

O carcinoma cervical tem habitualmente origem na junção escamoso-colunar e a lesão precursora é a displasia ou carcinoma *in situ* ("cervical intraepithelial neoplasia": CIN), que pode progredir para neoplasia invasiva. Do ponto de vista *histológico*, o carcinoma epidermóide ou de células escamosas compreende cerca de 90% dos casos e os restantes casos são geralmente adenocarcinomas. Existem também outros subtipos histológicos mais raros: carcinomas adenoescamosos e de células claras, tumores neuro-endócrinos, sarcomas e linfomas do colo do útero⁷⁵.

A neoplasia pode apresentar-se com sintomas semelhantes aos duma mulher não grávida: hemorragia vaginal, corrimento e dor, mas o *diagnóstico* do cancro na gravidez pode atrasar-se porque essa sintomatologia é frequentemente atribuída a complicações relacionadas

⁷³ Cfr. N. MUÑOZ, S. FRANCESCHI, C. BOSETTI, V. MORENO, R. HERRERO, J. S. SMITH, K. V. SHAH, C. J. MEIJER, F. X. BOSCH, *Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study*, «Lancet» 359 (2002), pp. 1093-1101.

⁷⁴ Cfr. P. MORICE, F. NARDUCCI, P. MATHEVET, H. MARRET, E. DARAI, D. QUERLEU, *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy*, «Int J Gynecol Cancer» 19 (2009), p. 1638.

⁷⁵ Cfr. B. DUGGAN, L. I. MUDERSPACH, L. D. ROMAN, J. P. CURTIN, G. 3rd. D'ABLAING, C. P. MORROW, *Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy*, «Obstet Gynecol» 82 (1993), p. 598; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, o.c.*, pp. 1497-1502.

com a gravidez. Por outro lado, a gravidez constitui uma oportunidade única para o diagnóstico do cancro cervical em estadio inicial, já que se recomenda um exame pélvico cuidadoso a todas as mulheres grávidas, incluindo o teste Papanicolau. E, de facto, a maioria dos cancros cervicais em mulheres grávidas são diagnosticados por uma citologia anormal, habitualmente nos estadios iniciais.

Quando o exame clínico é normal, mas o “Pap test” é positivo para células malignas deve ser realizada uma colposcopia, com biópsia de qualquer lesão suspeita⁷⁶. Se a citologia é muito suspeita e a colposcopia é inconclusiva, pode ser necessária uma conização diagnóstica. Mas a conização pode associar-se a complicações para a mãe e para o filho (hemorragias, aborto, infecção, trabalho de parto prematuro), pelo que deve ser efectuada só no segundo trimestre e apenas em pacientes com forte evidência de cancro invasivo na citologia⁷⁷.

Não existe nenhuma evidência que a gravidez altere o comportamento biológico da neoplasia do colo. Além disso, alguns autores reportam uma maior incidência de neoplasias diagnosticadas em estadios mais iniciais, o

⁷⁶ Cfr. C. NGUYEN, F. J. MONTZ, R. E. BRISTOW, *Management of stage I cervical cancer in pregnancy, o.c.*, p. 633-635; S. DOUVIER, L. FILIPUZZI, P. SAGOT, *Management of cervical intra-epithelial neoplasm during pregnancy*, «Gynecol Obstet Fertil» 31 (2003), p. 851; K. VAN CALSTEREN, I. VERGOTE, F. AMANT, *Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis*, «Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol» 19 (2005), p. 611-613; M. I. HUNTER, B. J. MONK, K. S. TEWARI, *Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease*, «Am J Obstet Gynecol» 199 (2008), pp. 3-9.

⁷⁷ Cfr. E. V. HANNIGAN, H. H. WHITEHOUSE, W. D. ATKINSON, S. N. BECKER, *Cone biopsy during pregnancy*, «Obstet Gynecol» 60 (1982), p. 450; V. T. DeVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, o.c.*, USA 2008⁸, p. 1521.

que é consequência do “screening” de rotina que fazem as mulheres grávidas⁷⁸.

O *estadiamento* da neoplasia do colo do útero faz-se de acordo com a classificação FIGO (“Federation Internationale de Gynecologie et d’Obstetrique”)⁷⁹, que constitui um sumário da informação derivada principalmente do exame físico e das investigações radiológicas. Durante a gravidez as decisões sobre as técnicas radiológicas a serem empregues devem ter em conta os possíveis efeitos secundários fetais, que não devem ultrapassar as doses de radiação consideradas seguras. Para o estudo da mulher grávida, a ecografia e a ressonância magnética nuclear, ambas não

⁷⁸ Cfr. D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDOERFER, T. PANZARELLA, S. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy*, «J Clin Oncol» 9 (1991), p. 1956.

⁷⁹ Cfr. AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, *AJCC Cancer Staging Manual*, Springer, New York 2002⁶, pp. 259-265. FIGO Staging: «**Stage I** is carcinoma strictly confined to the cervix; extension to the uterine corpus should be disregarded. *Stage IA*: invasive cancer identified only microscopically (all gross lesions even with superficial invasion are stage IB cancers). *Stage IA1*: measured invasion of the stroma 3 mm or less in depth and 7 mm or less in diameter. *Stage IA2*: measured invasion of stroma more than 3 mm but 5 mm or less in depth and 7 mm or less in diameter. *Stage IB*: Clinical lesions confined to the cervix or preclinical lesions greater than stage IA. *Stage IB1*: clinical lesions 4 cm or less in size. *Stage IB2*: Clinical lesions more than 4 cm in size. **Stage II**: carcinoma that extends beyond the cervix but has not extended onto the pelvic wall. The carcinoma involves the vagina but not as far as the lower third section. *Stage IIA*: no obvious parametrial involvement. Involvement of as much as the upper two thirds of the vagina. *Stage IIB*: obvious parametrial involvement but not onto the pelvic sidewall. **Stage III**: carcinoma that has extended onto the pelvic sidewall and/or involves the lower third of the vagina. On rectal examination, there is no cancer-free space between the tumor and the pelvic sidewall. All cases with a hydronephrosis or nonfunctioning kidney should be included, unless they are known to be due to other causes. **Stage IV**: carcinoma that has extended beyond the true pelvis or has clinically involved the mucosa of the bladder and/or rectum. *Stage IVA*: spread of the tumor onto adjacent pelvic organs. *Stage IVB*: spread to distant organs».

invasivas e sem radiação ionizante, constituem boas alternativas à tomografia computadorizada⁸⁰.

Habitualmente considera-se que a *abordagem terapêutica* do cancro cervical na gravidez depende dos seguintes factores: estadio e dimensões da neoplasia, invasão ganglionar, subtipo histológico do tumor, tempo gestacional, e desejos da paciente (e marido) de prosseguir com a gravidez⁸¹.

Na realidade, o diagnóstico de neoplasia cervical invasiva durante a gravidez pode colocar um enorme problema clínico: o tratamento efectivo da neoplasia materno deve ser realizado, na medida do possível, sem comprometer a saúde e a vida do feto, especialmente porque estas pacientes poderão ficar privadas da sua fertilidade após o tratamento definitivo do cancro.

Mas, por outro lado, a criança *in utero* pode representar um obstáculo para o tratamento adequado da doença materna e, precisamente por esse motivo, «nas terapias correntes a terminação da gravidez é frequentemente recomendada», ao mesmo tempo que «a preservação da fertilidade não pode ser garantida»⁸². Efectivamente, nalguns tipos de neoplasia cervical em estadios mais avançados é relativamente consensual entre a maioria dos autores que o aborto directo deve ser recomendado ou que não podem ser atrasadas determinadas terapêuticas que têm como consequência colateral a morte certa do feto em gestação.

⁸⁰ Cfr. G. ZANETTA, A. PELLEGRINO, A. VANZULLI, *Magnetic Resonance imaging of cervical cancer in pregnancy*, «Int J Gynecol Cancer» 8 (1998), pp. 265-269.

⁸¹ Cfr. P. MORICE, F. NARDUCCI, P. MATHEVET, H. MARRET, E. DARAI, D. QUERLEU, *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy*, o.c., p. 1639.

⁸² H. P. VAN DE NIEUWENHOF, M. A. VAN HAM, F. K. LOTGERING, L. F. MASSUGER, *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient*, «Int J Gynecol Cancer» 18 (2008), p. 1381.

A abordagem tradicional perante o diagnóstico de um cancro do colo uterino durante a gravidez considerava habitualmente o limite das 20 semanas de gestação como um critério importante na decisão terapêutica: antes das 20 semanas recomendava-se tratar a neoplasia como se a paciente não estivesse grávida (com a consequente morte fetal); e, depois das 20 semanas, atrasar o tratamento para permitir alcançar a maturidade fetal e iniciar o tratamento definitivo depois do nascimento⁸³.

No entanto, nos anos mais recentes os avanços da medicina neonatal podem modificar decisivamente esta abordagem terapêutica. As unidades modernas de cuidados intensivos neonatais reportam taxas de sobrevivência elevadas para recém-nascidos nascidos às 28 semanas e até com 24 semanas de gestação⁸⁴. Além disso, existem armas terapêuticas (esteróides, surfactante) para acelerar a maturidade fetal, quando seja necessário, e outras medidas que poderão permitir o tratamento da neoplasia materna sem comprometer o filho por nascer.

Não existem dados definitivos que examinem a vantagem e segurança da cesariana em relação ao parto vaginal e não existem estudos

⁸³ Cfr. M. K. OEHLER, G. V. WAIN, A. BRAND, *Gynaecological malignancies in pregnancy: a review*, «Aust N Z J Obstet Gynaecol» 43 (2003), p. 415; N. GERMANN, C. HAIE-MEDER, P. MORICE, C. LHOMME, P. DUVILLARD, K. HACENE, A. GERBAULET, *Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer*, «Ann Oncol» 16 (2005), p. 401; S. KEHOE, *Cervical and endometrial cancer during pregnancy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis, *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 71; P. MORICE, F. NARDUCCI, P. MATHEVET, H. MARRET, E. DARAI, D. QUERLEU, *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy*, o.c., p. 5.

⁸⁴ Cfr. M. P. HOPKINS, J.P. LAVIN, *Cervical cancer in pregnancy*, «Gynecol Oncol» 63 (1996), p. 293: refere uma sobrevivência de quase 100% em crianças nascidas com 28 semanas, com menos de 10% de morbilidade a longo prazo; e 60% de sobrevivência em crianças nascidas com 24 semanas; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, o.c., p. 1521: «Modern neonatal care affords a 75% survival rate for infants delivered at 28 weeks of gestational age and 90% for those delivered at 32 weeks».

randomizados que demonstrem diferenças evidentes em termos de sobrevivência materna. Contudo, pensa-se que o parto vaginal possa aumentar o risco de hemorragia, de disseminação de células tumorais e recorrência local, razão pela que em geral se recomenda a cesariana⁸⁵.

Actualmente considera-se que os principais factores a ter em conta na decisão terapêutica constituem o estadio da neoplasia e o tempo de gestação. Em muitos casos o tratamento proposto não condiciona nenhuma questão ética, mas noutras situações o tratamento pode associar-se à morte do feto e, como é lógico, não devem ser negligenciadas as implicações éticas.

Vejamos em seguida o tratamento habitualmente proposto para tumores do colo do útero em mulheres grávidas:

Para o *carcinoma cervical não invasivo ou “in situ”* não existem muitas divergências quanto à abordagem terapêutica que, por outro lado, não constitui nenhum problema ético. O potencial de progressão de uma lesão intra-epitelial pré-maligna, de baixo ou alto grau, é muito raro durante a gravidez⁸⁶. E, em consequência, é consensual que nos casos de um carcinoma *in situ* bem visualizado e identificado, a lesão pode ser controlada periodicamente por citologia e colposcopia durante a gravidez e o tratamento definitivo retardado com segurança para depois do parto⁸⁷.

⁸⁵ Cfr. N. VAN DER VANGE, G. J. WEVERLING, B. W. KETTING, W. M. ANKUM, R. SAMLAL, F. B. LAMMES, *The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study*, «Obstet Gynecol» 85 (1995), pp. 1022-1026; S. KEHOE, *Cervical and endometrial cancer during pregnancy*, o.c., p. 72.

⁸⁶ Cfr. G. VLAHOS, A. RODOLAKIS, E. DIAKOMANOLIS, K. STEFANIDIS, D. HAIDOPOULOS, K. ABELA, V. GEORGOUNTZOS, S. MICHALAS, *Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN (2-3)) in pregnant women*, «Gynecol Obstet Invest» 54 (2002), p. 78; S. DOUVIER, L. FILIPUZZI, P. SAGOT, *Management of cervical intra-epithelial neoplasm during pregnancy*, o.c., p. 851.

⁸⁷ Cfr. S. DOUVIER, L. FILIPUZZI, P. SAGOT, *Management of cervical intra-epithelial neoplasm during pregnancy*, o.c., p. 851; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A.

Outros autores consideram que como o risco de progressão é tão baixo, nem sequer se justifica criar ansiedade à paciente com explorações ginecológicas repetidas: é suficiente realizar uma exploração às 6 semanas pós-parto e aplicar o tratamento que seja necessário⁸⁸.

No caso do *carcinoma cervical invasivo*, existem determinadas situações clínicas em que a decisão é clara, sem perigo de comprometer a vida do filho e, portanto, sem importantes problemas éticos:

- Em pacientes neoplasia estadio IA1 e IA2 parece ser seguro atrasar o tratamento até depois de alcançada a maturidade fetal e depois induzir o parto pré-termo.
- Se o tumor é diagnosticado numa altura em que se pode considerar *alcançada a maturidade fetal*, o tratamento pode ser diferido para depois do nascimento, e realizado de acordo com os protocolos habituais. A data do nascimento deverá ser definida de acordo a necessidade, ou não, de tratamento urgente (estadio e dimensões da neoplasia). O nascimento deve ser por cesariana imediatamente seguida, em geral, por histerectomia radical modificada e dissecação ganglionar pélvica⁸⁹.

As principais dificuldades médicas e éticas aparecem com outros tipos de *carcinoma cervical invasivo*, diagnosticados em estadio mais avançados

ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, o.c., p. 1521.

⁸⁸ Cfr. J. A. VIDART, J. M. RAMÓN Y CAJAL, *Neoplasia cervical intraepitelial y gestación*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, p. 104.

⁸⁹ Cfr. S. KEHOE, *Cervical and endometrial cancer during pregnancy*, o.c., p. 71, V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, o.c., p. 1521 e P. MORICE, F. NARDUCCI, P. MATHEVET, H. MARRET, E. DARAI, D. QUERLEU, *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy*, o.c., p. 5.

ou nas primeiras semanas de gestação, em que se preconiza um tratamento que compromete a vida do feto em gestação, quer porque se recomenda abortar para depois poder iniciar o tratamento anti-neoplásico, quer porque o tratamento cirúrgico ou radioterapêutico tem como consequência inevitável a morte do filho. De facto, os autores estudados consideram que nalguns casos o feto deve ser sacrificado.

De uma forma geral, as recomendações para abortar, directamente ou não directamente (consequência da histerectomia ou radioterapia com feto *in situ*), são as seguintes⁹⁰:

- Se uma neoplasia cervical francamente invasiva é diagnosticada na primeira metade da gestação, em geral considera-se que a terapêutica deve ser instituída com prontidão e prescindindo do facto da mulher estar grávida, quer dizer, sem ter em conta os possíveis riscos para o feto.
- Para estadios avançados, quer dizer, superiores a IB2, e para gestantes com mau estado de saúde.

É de assinalar que a grande maioria das neoplasias cervicais associadas à gravidez são diagnosticadas em estadios iniciais e que é raro encontrar-se uma neoplasia cervical de estadio III ou IV numa mulher grávida⁹¹.

⁹⁰ Cfr., entre outros, W. T. CREASMAN, *Cancer and pregnancy*, «Ann N Y Acad Sci» 943 (2001), p. 284; M. L. ANDERSON, G. MARI, P. E. SCHWARTZ, *Neoplasie ginecologiche in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 54-56; P. MORROW, *Cáncer de cérvix uterino en el embarazo*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, p. 109; S. KEHOE, *Cervical and endometrial cancer during pregnancy*, o.c., pp. 71 e 72; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, o.c., p. 1521; P. MORICE, F. NARDUCCI, P. MATHEVET, H. MARRET, E. DARAI, D. QUERLEU, *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy*, o.c., pp. 5-7.

⁹¹ Cfr. N. VAN DER VANGE, G. J. WEVERLING, B. W. KETTING, W. M. ANKUM, R. SAMLAL, F. B. LAMMES, *The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a*

Por outro lado, o estudo da literatura publicada põe de relevo a falta de consenso entre os diferentes autores sobre os casos em que se considera que o tratamento da neoplasia materna é incompatível com a vida do filho.

Por isso, pareceu-nos interessante apresentar as “guidelines” propostas por três importantes grupos que se dedicam ao tratamento do cancro cervical na gravidez. Não se pretende fazer uma enumeração exaustiva das recomendações de cada grupo, que seria mais própria de uma revista médica de especialidade, mas constatar que conforme o protocolo seguido, e com idênticas características de pacientes e tumor, alguns fetos seriam condenados a morrer ou poderiam nascer sem problemas⁹².

«Hospital for Sick Children»⁹³:

matched cohort study, o.c., p. 1023; N. GERMANN, C. HAIE-MEDER, P. MORICE, C. LHOMME, P. DUVILLARD, K. HACENE, A. GERBAULET, Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer, o.c., pp. 399 e 400.

⁹² Poderíamos ter seleccionado outros autores igualmente importantes, já que aqui o nosso objectivo é demonstrar que, embora as linhas gerais do tratamento do cancro cervical na gravidez sejam semelhantes, as fronteiras nos caso-limite não são claras e as recomendações terapêuticas incompatíveis com a sobrevivência do feto em gestação são diferentes.

⁹³ Motherisk Program, Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, Department of Pediatrics, University of Toronto, Hospital for Sick Children, Canada (www.motherisk.org/prof/cancer.jsp, visto a 12.VII.2011). «Since the inception of the Motherisk Program in 1985, Motherisk researchers and clinicians have been painfully aware of the lack of data about the management of cancer in pregnancy. To try to address this gap, Motherisk established the Consortium of Cancer in Pregnancy Evidence (CCoPE) to develop up-to-date, evidence-based information on the diagnosis, management, prognosis and fetal outcome of cancer in pregnancy. (...) The purpose of this site is to provide a clinically relevant tool for oncologists, obstetrician-gynecologists, perinatologists, neonatologists, family physicians, as well as cancer biologists and other scientists dealing with cancer research. Any clinician or researcher who wishes to contribute to CCoPE's on-going efforts in this field is invited to contact us. This project is supported by the Lawson Foundation and the Tel Aviv

- Em gravidezes antes da 20^a semana de gestação e estadio IB2 e IIA: recomendam cirurgia imediata ou radioterapia com feto *in utero* (com morte certa do feto).
- Se feto não viável e estadio avançado (> IIB): recomendam tratar com radioterapia externa com feto *in utero* seguido de braquiterapia (com morte certa do feto). Referem que estudos mais recentes demonstraram que associar quimioterapia com cisplatino melhora a sobrevida de pacientes com estadios IB2 a IV.

«Cancerinpregnancy.org»⁹⁴:

- Gravidez com menos de 12 semanas de gestação e tumor de estadio IA1 (se margens positivas para doença invasiva na conização), IA2, IB, IIA, IIB, III, IV: recomendam tratamento definitivo imediato (com sacrifício do feto).
- Gravidez com mais de 12 semanas de gestação e feto não viável:
 - o Em pacientes motivadas e tumor de estadio precoce IA e IB: retardar o tratamento até maturidade fetal, com vigilância apertada e tratamento definitivo depois do parto.

University- HSC Exchange Program, Tel Aviv-Motherisk Advanced Research Project (TAMAR). Motherisk cancer in pregnancy research is also supported by the Susan Westmoreland Legacy Fund».

⁹⁴ Cfr. www.cancerinpregnancy.org/node/10 (visto a 12.VII.2011): «We are a multidisciplinary team consisting of obstetricians, pediatricians, hematologists, medical oncologists, pharmacologists and gynaecological oncologists who focus on the problem of cancer during pregnancy. Using a multicentric and international approach, we aim to obtain scientific data in order to inform and guide our patients as good as possible in this complex matter. Further information can be obtained through this website. Correspondence. Principal Investigator. Frédéric Amant, M.D., Ph.D. Gynaecological Oncology, UZ Gasthuisberg, KULeuven, Belgium».

- Se gravidez indesejada, ou lesões endofíticas localmente avançadas, carcinoma epidermóide pouco diferenciado, adenocarcinoma, e sempre que progressão da doença durante a gravidez: tratamento definitivo com radio-quimioterapia e sacrifício do feto. Se < 20 semanas: histerectomia ou radioterapia com feto *in situ*; se > 20 semanas recomendam evacuar o útero (*aborto*) e seguido de cirurgia radical (histerectomia) ou radioterapia.

«French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy»⁹⁵:

| Antes da maturidade (26-30 sems.) em paciente que quer preservar o feto (tumor com tipo histológico usual e exclusão de carcinoma de pequenas células ou outro tumor agressivo) | | | |
|---|--------------------|----------------------------|--|
| IB1 diagnosticado < 18-22 semanas (quando é tecnicamente possível fazer uma linfadenectomia pélvica laparoscópica) | IB1 < 2cm | Gânglios linf. neg. | Retardar tratamento para depois do parto com "follow-up" |
| | | Gânglios linf. pos. | Aborto seguido de QT-RT |
| | IB1 entre 2 e 4 cm | Tratamento individualizado | Como o risco de gânglios pos. é superior que em tumores <2 cm, a 1ª opção a considerar é o <i>aborto</i> |

⁹⁵ Cfr. P. MORICE, F. NARDUCCI, P. MATHEVET, H. MARRET, E. DARAI, D. QUERLEU, *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy, o.c.*, pp. 1638-1641: «A Working Group was set up in 2007 in France to propose national recommendations for the management of pregnant patients with invasive cervical carcinoma. Methods: the recommendations are based on this literature review conducted by the members of the Working Group. Results: management of cervical cancer during pregnancy depends on 5 factors: stage of the disease (and the tumor size), nodal status, histological subtype of the tumor, term of the pregnancy, and whether the patient wishes to continue her pregnancy. (...) Conclusions: This article proposes recommendations for the management of pregnant patients with invasive cervical cancer. *These recommendations have been validated by the 3 main scientific societies of gynecologic oncology, pelvic surgery, and obstetrics and gynecology in France*».

| (cont.) Antes da maturidade (26-30 sems.) em paciente que quer preservar o feto (tumor com tipo histológico usual e exclusão de carcinoma de pequenas células ou outro tumor agressivo) | | | |
|---|--------------------|----------------------------|---|
| IB1 diagnosticado > 18-22 semanas (quando já não é possível fazer linfadenectomia) | IB1 < 2cm | | Retardar o tratamento para depois da maturidade fetal e do parto |
| | IB1 entre 2 e 4 cm | Tratamento individualizado | Se falta pouco para a viabilidade fetal pode tratar-se como os tumores < 2cm Se dimensões ~ 4cm considerar Quimioterapia neo-adjuvante |

Em tumores com *mais de 4 cm* de dimensões:

- Gravidez 20-22 semanas (não há consenso sobre estas datas, consideram os próprios autores): radio-quimioterapia (RT-QT) de acordo com os *standards* habituais, sem ter em conta o estado de gravidez: aborto seguido de radio-quimioterapia, ou radio-quimioterapia com o feto *in utero*.
- Gravidez depois das 22 semanas (na ausência de metastização extra-cervical detectada por exames radiológicos): aguardar viabilidade fetal (até 6-8 semanas) e depois do parto tratar com radio-quimioterapia.
- Também consideram a opção de quimioterapia neo-adjuvante se o tumor se diagnosticar depois das 18-20 semanas, como tratamento experimental.

Para pacientes com *subtipos histológicos mais agressivos* (carcinoma de células pequenas ou outro tumor semelhante infrequente) diagnosticado durante o 1º ou 2º trimestre da gravidez aconselham a discussão individual

de cada caso, mas a preservação da gravidez não é recomendada porque o tratamento do tumor deve ser visto como uma emergência oncológica⁹⁶.

Análise crítica e propostas alternativas para preservar a vida do feto

Alguns tratamentos poderiam ser teoricamente lícitos mesmo que provocassem a morte do feto, sempre que a morte do feto fosse causada

⁹⁶ É muito interessante um caso publicado recentemente que contraria as recomendações do grupo francês e evidencia que, mesmo nestes subtipos histológicos que se consideram mais agressivos, é possível um tratamento da doença materna que não comprometa a vida do filho em gestação: Cfr. E. C. SMYTH, K. GRZEGORZ, J. A. MCCAFFREY, N. MULLIGAN, D. N. CARNEY, *Small-Cell Carcinoma of the Cervix at 23 Weeks Gestation*, «J Clin Oncol» 28 (2010), pp. e295-e-297: «A 26-year-old primigravida with no significant past medical history presented at 23 weeks gestation with a history of a watery vaginal discharge of 1 month's duration. Speculum examination revealed a polypoid mass in the cervix. Magnetic resonance imaging (MRI) of the lesion showed a large, exophytic, macrolobulated mass surrounding the cervix and distending the vagina measuring 9,4 x 4,6 x 9 cm (...) After a biopsy, the mass was shown to consist of sheets of small, densely packed cells, with hyperchromatic nuclei and a high nuclear-to-cytoplasmic ratio consistent with a small-cell carcinoma. Neuroendocrine origin was confirmed with staining for synaptophysin and chromogranin. A diagnosis of small-cell carcinoma of the cervix in association with pregnancy was made. As the patient wished to maintain her pregnancy and was at 23 weeks gestation, a decision was made to proceed with neoadjuvant chemotherapy with adriamycin (60 mg/m²) and cyclophosphamide (600 mg/m²) intravenously every 21 days, which was given for three cycles without adverse effects. Repeat MRI showed a significant decrease in tumor volume by 85% with a maximum tumor diameter of 2,8cm. (...) The patient underwent delivery of a healthy 6-pound baby boy by elective Caesarian section at 35 weeks gestation. After delivery, the patient subsequently underwent four cycles of platinum and etoposide based chemotherapy with good clinical and radiologic response in the pelvis and showing no evidence of metastatic spread. She is currently undergoing definitive local treatment with pelvic radiation» (o sublinhado é meu).

não directamente, mas resultasse dum efeito acessório, previsto, ainda que indesejado de determinada acção terapêutica⁹⁷.

Do ponto de vista ético, como se viu precedentemente, a licitude dessa intervenção terapêutica (radioterapia ou histerectomia com feto intra-útero) reclama que esteja em jogo a vida da mãe (tratando-se de uma doença neoplásica esta condição verifica-se, pelo menos em sentido amplo), que não deve ser possível adiá-la para depois do nascimento do filho, e que não existam alternativas terapêuticas que preservem a vida do filho; além disso, como é lógico, a morte do feto não pode ser escolhida como meio em vista do objectivo de salvar a mãe⁹⁸.

Como se estudará em continuação, se as opções terapêuticas que descreveremos em continuação se demonstrarem eficazes na preservação da vida do filho sem comprometer a vida da mãe, deveria reconsiderar-se a licitude das intervenções que tenham como consequência a morte certa do feto. Entretanto, cabe aos médicos, à gestante e aos familiares julgar, em cada circunstância clínica individual, quando seria eticamente lícito proceder a uma atitude terapêutica que tem como efeito colateral a morte do feto.

Por outro lado, a literatura científica publicada evidencia que de uma forma geral existe uma atitude de ponderação preferencial pela saúde da mãe em relação à vida do filho que é comprometida como consequência da decisão terapêutica, sem que se tenham suficientemente em consideração outras alternativas. Em consequência desta atitude terapêutica, muitas crianças são impedidas de nascer e muitas mulheres impedidas de ser mães.

E isto, sem que muitas vezes esteja demonstrado que esses tratamentos, incompatíveis com a sobrevivência do feto, sejam benéficos em termos de melhoria do prognóstico da doença neoplásica materna. De facto, é fundamental saber que, como admitem muitos autores, actualmente

⁹⁷ Ver capítulo III, em que se estuda o aborto indirecto e o princípio do duplo efeito.

⁹⁸ Cfr. páginas 104, 128 e 129 e as páginas 248 a 251.

«muitas questões acerca do prognóstico e do tratamento da mulher grávida com cancro invasivo estão sem resposta»⁹⁹.

E é também muito significativa a seguinte afirmação: «até à data, a abordagem de mulheres grávidas com cancro cervical diagnosticado durante os dois primeiros trimestres da gravidez geralmente significava a interrupção da gravidez e o tratamento do tumor cervical. No entanto, as publicações mais recentes indicam uma tendência crescente a preservar a gravidez enquanto se aguarda a maturidade fetal em pacientes com doença em estadió precoce. Este é um ponto crucial em pacientes que ficarão definitivamente privados da fertilidade futura após o tratamento do cancro cervical»¹⁰⁰.

Mas ante a perspectiva de atrasar o tratamento ou de modificar os protocolos anti-neoplásicos recomendados, constata-se que nalguns casos médicos e/ou pacientes não estão dispostos a arriscar o eventual agravamento da doença e não consideram que a gravidez e a vida do feto constituam motivo suficientemente importante para submeter-se a tratamentos alternativos que permitam preservar a vida do feto.

No entanto, face à possibilidade de interromper directamente a gravidez (aborto provocado) ou instituir tratamentos que causem indirectamente a morte do feto (radioterapia com feto intra-útero ou histerectomia) o médico tem obrigação de informar a paciente que os dados da literatura médica sugerem que:

⁹⁹ N. GERMANN, C. HAIE-MEDER, P. MORICE, C. LHOMME, P. DUVILLARD, K. HACENE, A. GERBAULET, *Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer*, o.c., p. 397.

¹⁰⁰ P. MORICE, F. NARDUCCI, P. MATHEVET, H. MARRET, E. DARAI, D. QUERLEU, *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy*, o.c., pp. 1638-1640.

- O prognóstico da neoplasia cervical não é agravado pelo estado da gravidez¹⁰¹.
- Que retardar o tratamento enquanto se aguarda a maturidade do feto em pacientes com neoplasia em estadio precoce diagnosticada durante os primeiros 2 trimestres de gravidez não tem um impacto (*major*) na sobrevivência das pacientes¹⁰².
- Que existem alternativas terapêuticas que, embora sejam consideradas experimentais, têm dado bons resultados para a mãe e permitem salvar o filho, mesmo em estadios mais avançados da neoplasia.

Existem três possibilidades descritas que permitiriam prosseguir a gravidez até alcançar a maturidade fetal e permitem o nascimento da criança. Em muitos casos estas medidas não são recomendadas porque se considera que não têm uma eficácia suficientemente demonstrada no que respeita à doença materna e, para evitar o risco de uma eventual progressão da neoplasia, muitos médicos recomendam tratar a mãe sem ter em conta os possíveis riscos para o feto, que em geral significa a sua morte.

Por outro lado, é muito interessante assinalar que nalguns casos são as próprias gestantes que recusam o aborto directo ou um tratamento que

¹⁰¹ Cfr. D. ZEMICKIS, M. LISHNER, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy*, o.c., pp. 1956-1961; N. VAN DER VANGE, G. J. WEVERLING, B. W. KETTING, W. M. ANKUM, R. SAMLAL, F. B. LAMMES, *The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study*, o.c., p. 1022; N. GERMANN, C. HAIE-MEDER, P. MORICE, C. LHOMME, P. DUVILLARD, K. HACENE, A. GERBAULET, *Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer*, o.c., p. 400; J. M. LEE, K. B. LEE, Y. T. KIM, H. S. RYU, Y. T. KIM, C. H. CHO, S. E. NAMKOONG, K. H. LEE, H. S. CHOI, K. T. KIM, *Cervical cancer associated with pregnancy: results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1006)*, «Am J Obstet Gynecol» 198 (2008).

¹⁰² Cfr. P. MORICE, F. NARDUCCI, P. MATHEVET, H. MARRET, E. DARAI, D. QUERLEU, *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy*, o.c., pp. 1638-1641.

tenha como consequência a morte do filho e, nessas circunstâncias, os médicos tiveram que buscar soluções alternativas para o tratamento do cancro materno que, sem pôr em perigo a vida do feto, permitam controlar a doença até ao momento do nascimento e só depois efectuar o tratamento definitivo da mãe.

Deve insistir-se que terminar essa gravidez significaria acabar com as esperanças destas mulheres terem filhos, porque o tratamento do cancro leva à esterilidade. E, mais importante, que adaptar a abordagem terapêutica às circunstâncias da gravidez permitiu que essas mulheres pudessem dar à luz um filho saudável, sem que o prognóstico materno se agravasse necessariamente.

Estudaremos agora mais aprofundadamente as alternativas terapêuticas descritas na literatura:

1. Adiar o tratamento para depois do nascimento

Esta possibilidade contempla retardar o tratamento até alcançar a maturidade fetal, provocar o parto e fazer histerectomia radical. Adiar o tratamento do cancro cervical tem a vantagem evidente de salvar a vida do filho, mas poderia agravar o prognóstico da mãe.

Existem alguns trabalhos que avaliaram as consequências, em termos de prognóstico materno, de atrasar o tratamento. A opinião geral considera que o tratamento pode ser atrasado em gravidezes no segundo trimestre avançado ou terceiro trimestre com carcinoma cervical de estadió precoce¹⁰³.

¹⁰³ Cfr. R. B. LEE, W. NEGLIA, R. C. PARK, *Cervical carcinoma in pregnancy*, «Obstet Gynecol» 58 (1981), pp. 584-589; B. E. GREER, T. R. EASTERLING, D. A. MCLENNAN, T. J. BENEDETTI, J. M. CAIN, D. C. FIGGE, H. K. TAMIMI, J. C. JACKSON, *Fetal and maternal considerations in the management of stage I-B cervical cancer during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 34 (1989), p. 61; B. J. MONK, F. J. MONTZ, *Invasive cervical cancer complicating intrauterine pregnancy: treatment with radical hysterectomy*, «Obstet Gynecol» 80 (1992), pp. 199-203; B. DUGGAN, L. I. MUDERSPACH, L. D. ROMAN, J. P. CURTIN, G. 3rd. D'ABLAING, C. P. MORROW,

Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy, o.c., p. 598: «Eight patients with stage Ia or Ib cervical cancer postponed therapy to optimize fetal outcome, with a mean diagnosis-to-treatment interval of 144 days (range 53-212). All patients who delayed therapy are free of disease after a median follow-up of 23 months. Conclusion: Deliberate delay of therapy to achieve fetal maturity appears to be a reasonable option for patients with stage I cervical cancer complicating pregnancy»; J. I. SOROSKY, R. SQUATRITO, B. U. NDUBISI, B. ANDERSON, E. S. PODCZASKI, N. MAYR, R. E. BULLER, *Stage I squamous cell cervical carcinoma in pregnancy: planned delay in therapy awaiting fetal maturity*, «Gynecol Oncol» 59 (1995), p. 207: «With a median follow-up of 33 months, patient-requested delays in therapy between 3 and 40 weeks (mean, 19) did not affect progression»; A. K. SOOD, J. I. SOROSKY, S. KROGMAN, B. ANDERSON, J. BENDA, R. E. BULLER, *Surgical management of cervical cancer complicating pregnancy: a case-control study*, «Gynecol Oncol» 63 (1996), pp. 297 e 298: «Eleven patients underwent surgical treatment in the third trimester with a mean planned delay in therapy of 16 weeks. None of the patients with a planned delay in therapy developed recurrent disease»; W. VAN VLIET, A. J. VAN LOON, K. A. TEN HOOR, H. BOONSTRA, *Cervical carcinoma during pregnancy: outcome of planned delay in treatment*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 79 (1998), p. 153; C. NGUYEN, F. J. MONTZ, R. E. BRISTOW, *Management of stage I cervical cancer in pregnancy, o.c., p. 633*; M. TAKUSHI, H. MOROMIZATO, K. SAKUMOTO, K. KANAZAWA, *Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment*, «Gynecol Oncol» 87 (2002), p. 185: «In the delayed treatment group (n=12), the diseases were Stage IA1 in 8 cases, IA2 in 1, IB1 in 2, and IB2 in 1 case. In 8 patients with Stage IA1 tumor, the treatment was deferred until term with a delay of 6 to 25 weeks, and hysterectomy or therapeutic conization was performed after delivery. In 4 patients with Stage IA2, IB1 or IB2 tumor, the treatment was postponed until after 30 weeks gestation with a delay of 6 to 15 weeks. No disease progression was documented. Cesarean delivery was followed by hysterectomy in these patients. All patients were free from disease during the follow-up of 70 to 156 months and their babies were well with no sequelae»; C. STAN, E. MEGEVAND, O. IRION, C. WANG, I. BRUCHIM, P. PETIGNAT, *Cervical cancer in pregnant women: laparoscopic evaluation before delaying treatment*, «Eur J Gynaecol Oncol» 26 (2005), pp. 649-650; J. M. LEE, K. B. LEE, Y. T. KIM, H. S. RYU, Y. T. KIM, C. H. CHO, S. E. NAMKOONG, K. H. LEE, H. S. CHOI, K. T. KIM, *Cervical cancer associated with pregnancy: results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1006), o.c.*; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, o.c., p. 1521.*

A avaliação de casos clínicos publicados em diferentes artigos, por van de Nieuwenhof e col. concluiu que o prognóstico de 55 pacientes em que se atrasou o tratamento é geralmente bom. A maioria das crianças nasceram prematuras, mas todas apresentaram um desenvolvimento normal; duas pacientes morreram em consequência de recorrência do tumor¹⁰⁴.

Além disso, mesmo em pacientes com gravidezes com menos de 20 semanas de gestação que recusaram o tratamento que conduziria à morte certa do feto, descreveram-se alguns casos de gestantes que decidiram retardar o tratamento¹⁰⁵. Numa das pacientes o tumor diagnosticou-se praticamente no momento da concepção e apesar de se atrasar o tratamento para depois do tempo completo de gestação não houve evidência de progressão da doença¹⁰⁶.

¹⁰⁴ Cfr. H. P. VAN DE NIEUWENHOF, M. A. VAN HAM, F. K. LOTGERING, L. F. MASSUGER, *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient*, o.c., p. 1383.

¹⁰⁵ Cfr. B. J. MONK, F. J. MONTZ, *Invasive cervical cancer complicating intrauterine pregnancy: treatment with radical hysterectomy*, o.c., p. 199; B. DUGGAN, L. I. MUDERSPACH, L. D. ROMAN, J. P. CURTIN, G. 3rd. D'ABLAING, C. P. MORROW, *Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy*, o.c., p. 598; J. I. SOROSKY, R. SQUATRITO, B. U. NDUBISI, B. ANDERSON, E. S. PODCZASKI, N. MAYR, R. E. BULLER, *Stage I squamous cell cervical carcinoma in pregnancy: planned delay in therapy awaiting fetal maturity*, o.c., p. 207; M. TAKUSHI, H. MOROMIZATO, K. SAKUMOTO, K. KANAZAWA, *Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment*, o.c., p. 185; C. STAN, E. MEGEVAND, O. IRION, C. WANG, I. BRUCHIM, P. PETIGNAT, *Cervical cancer in pregnant women: laparoscopic evaluation before delaying treatment*, o.c., p. 649.

¹⁰⁶ Cfr. J. I. SOROSKY, R. SQUATRITO, B. U. NDUBISI, B. ANDERSON, E. S. PODCZASKI, N. MAYR, R. E. BULLER, *Stage I squamous cell cervical carcinoma in pregnancy: planned delay in therapy awaiting fetal maturity*, o.c., p. 207: «One woman conceived in the cycle after diagnosis and had a diagnosis-to-treatment interval of 282 days. All were delivered by cesarean section-radical hysterectomy late in the third trimester. There was no clinical progression of disease detected during any of the pregnancies».

Creasman considera que antes das 20 semanas de gestação deve ser efectuada a terapêutica definitiva para o cancro cervical invasivo e a gravidez ignorada, excepto se a paciente recusar o tratamento. Depois das 20 semanas, considera uma opção aceitável adiar o tratamento definitivo, até 3 meses, para depois do parto¹⁰⁷.

No “Motherisk Program” do “Hospital for Sick Children” considera-se que em pacientes grávidas com menos de 20 semanas e estadio inferior ao IIA não se demonstrou agravamento do prognóstico materno com atrasos programados do tratamento de 5-40 semanas.

Germann e col., noutro importante artigo de revisão, referem que a maioria dos artigos sugere que o tratamento anti-neoplásico pode ser retardado, particularmente em neoplasias de estadios iniciais. Na experiência destes autores, que inclui apenas 9 casos, concluem que adiar o tratamento não teve influência negativa na sobrevivência das pacientes, se bem que reconheçam que o reduzido número de casos não permita tirar conclusões definitivas sobre o impacto na sobrevida resultante do atraso no tratamento¹⁰⁸.

Em resumo, parece consensual que o tratamento pode ser diferido para depois do parto em neoplasias cervicais diagnosticadas em estadios iniciais sem que comprometa o prognóstico materno.

Para estadios mais avançados, Lee e col. reportaram 5 casos de neoplasias em estadio II sem progressão da doença apesar do atraso no início do tratamento; no entanto, estes casos foram diagnosticados no terceiro trimestre e tiveram atrasos relativamente limitados do tratamento¹⁰⁹. De facto, existem poucos registos que avaliem o impacto na sobrevida do atraso do tratamento em pacientes com neoplasia localmente

¹⁰⁷ Cfr. W. T. CREASMAN, *Cancer and pregnancy*, o.c., p. 284.

¹⁰⁸ Cfr. N. GERMAN, C. HAIE-MEDER, P. MORICE, C. LHOMME, P. DUVILLARD, K. HACENE, A. GERBAULET, *Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer*, o.c., p. 401.

¹⁰⁹ Cfr. R. B. LEE, W. NEGLIA, R. C. PARK, *Cervical carcinoma in pregnancy*, o.c., p. 584.

avanzado, pelo que não existem conclusões definitivas sobre o procedimento a adoptar¹¹⁰.

Além disso, como escrevia Hopkins, num artigo de 1996, «é possível que com a moderna tecnologia neonatal, obstétrica e ginecológica os nossos preconceitos antigos de parto imediato antes das 20 semanas (quando o feto não pode sobreviver fora do útero e, portanto, morre) possam ser modificados baseado em factores de risco do cancro particular e nos desejos da paciente»¹¹¹. E, desta forma, o parto pode ser antecipado algumas semanas, evitando um período prolongado sem tratamento anti-neoplásico.

Por outro lado, não é indiscutível que adiar o tratamento ocasione o agravamento do prognóstico da doença materna, ou que o tratamento mais eficaz passe por sacrificar a vida do feto.

E a atitude de retardar o tratamento não é equivalente a não fazer nada para impedir a progressão da neoplasia materna. De facto, são vários os estudos e casos clínicos que demonstraram a eficácia da quimioterapia neo-adjuvante, que permite salvar a vida do filho sem agravar o prognóstico da mãe.

2. Quimioterapia neo-adjuvante

Uma segunda alternativa para pacientes com neoplasia cervical é a quimioterapia neo-adjuvante até que o feto alcance a maturidade e possa ser induzido o parto e efectuado o tratamento definitivo da neoplasia, habitualmente com histerectomia total.

¹¹⁰ Cfr. K. TEWARI, F. CAPPUCINI, A. GAMBINO, M. F. KOHLER, S. PECORELLI, P. J. DiSAIA, *Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy*, «Cancer» 82 (1998), p. 1532.

¹¹¹ M. P. HOPKINS, J.P. LAVIN, *Cervical cancer in pregnancy, o.c.*, p. 293 (a nota entre parêntesis é minha).

Não existem ainda dados suficientes que permitam avaliar a eficácia a longo prazo da quimioterapia neo-adjuvante, em termos de benefício do prognóstico da mãe e de consequências para a saúde do filho, mas alguns resultados a curto prazo são prometedores e devem ser tidos em conta para ajudar os médicos e pacientes na decisão de outros casos de cancro cervical diagnosticado durante a gravidez.

De facto, vários estudos em mulheres não grávidas demonstraram a eficácia da quimioterapia neo-adjuvante na estabilização ou mesmo na redução da massa tumoral e aumentar a operabilidade¹¹², e parece ser efectiva contra a metastização nos gânglios linfáticos¹¹³.

¹¹² Cfr. G. L. EDDY, A. MANETTA, R. D. ALVAREZ, L. WILLIAMS, W. T. CREASMAN, *Neoadjuvant chemotherapy with vincristine and cisplatin followed by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for FIGO stage IB bulky cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group pilot study*, «Gynecol Oncol» 57 (1995), p. 412 : «Of the 34 evaluable patients who completed chemotherapy, a complete clinical response was noted in two patients (6%) and a partial response in 26 patients (76%). Five patients (15%) had stable disease and one patient (3%) had disease progression»; D. Z. EDELMANN, S. O. ANTEBY, *Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer-where does it stand?: a review*, «Obstet Gynecol Surv» 51 (1996), p. 305: «presurgery chemotherapy may increase resectability in women with locally advanced cervical cancer to around 70 percent»; K. TEWARI, F. CAPPUCINI, A. GAMBINO, M. F. KOHLER, S. PECORELLI, P. J. DISAIA, *Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy, o.c.*, pp. 1532-1534; NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER META-ANALYSIS COLLABORATION, *Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 21 randomised trials*, «Eur J Cancer» 39 (2003), pp. 2470-2486: «The combined results from all trials (HR=0.65, 95% CI=0.53-0.80, P=0.0004) indicated a highly significant reduction in the risk of death with neoadjuvant chemotherapy»; L. SELVAGGI, V. LOIZZI, A. R. DI GILIO, C. NARDELLI, C. CANTATORE, G. CORMIO, *Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer: a 67 patients experience*, «Int J Gynecol Cancer» 16 (2006), pp. 631-637: «Sixty-seven patients (67 pt) received neoadjuvant chemotherapy: 34 had stage I disease, 28 had stage II disease, and 5 had stage III disease. Clinical response to neoadjuvant chemotherapy occurred in 61 patients,

Por outro lado, como se estudou anteriormente, está demonstrado que a quimioterapia pode ser utilizada com segurança no que respeita à toxicidade fetal a partir do segundo trimestre da gravidez e que, mesmo no primeiro trimestre, seleccionando o tipo de agentes citotóxicos e em monoterapia, apresenta um risco reduzido de malformações congénitas. Neste sentido, do ponto de vista teórico é perfeitamente racional começar o tratamento com quimioterapia, se assim se pode preservar a vida do filho.

Existem pelo menos 6 casos clínicos descritos em que as mulheres grávidas foram tratadas com quimioterapia durante a gravidez. É interessante verificar que em todos os casos, tal como se pode ler nos artigos publicados, a equipa médica recomendou uma abordagem terapêutica incompatível com a sobrevivência do feto e, porque essas mães recusaram perder o filho, se decidiu administrar quimioterapia neoadjuvante. Deste modo, todas as gestantes puderam dar à luz um filho saudável e, em geral, verificou-se uma redução das dimensões do tumor.

A quimioterapia consistiu fundamentalmente em cisplatino em combinação com vincristina ou bleomicina. As 6 pacientes tinham uma gravidez entre as 14 e 21 semanas de gestação e estadio IB (3 pacientes)¹¹⁴,

including six with complete and 55 with partial response; five women showed stable disease and one progressed. After neoadjuvant chemotherapy, 58 women underwent surgery, whereas the remaining nine received radiation. (...) The 5-year survival rate and median survival were 63% and 93 months. (...) Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery seems to be tolerated and active in the treatment of locally advanced cervical cancer and might be an alternative choice of therapy to chemoradiation. A prospective randomized trial with a larger number of cases is needed».

¹¹³ Cfr. A. A. BADER, R. WINTER, F. MOINFAR, E. PETRU, G. PRISTAUZ, H. S. SCHOLZ, J. HAAS, K. F. TAMUSSINO, *Is intraoperative frozen section analysis of pelvic lymph nodes accurate after neoadjuvant chemotherapy in patients with cervical cancer?*, «Gynecol Oncol» 103 (2006), p. 106.

¹¹⁴ Cfr. P. L. GIACALONE, F. LAFFARGUE, P. BENOS, O. ROUSSEAU, B. HEDON, *Cis-platinum neoadjuvant chemotherapy in a pregnant woman with invasive carcinoma of the uterine cervix*, «Br J Obstet Gynaecol» 103 (1996), pp. 932-934. K. TEWARI, F. CAPPUCINI, A. GAMBINO, M. F. KOHLER, S. PECORELLI, P. J. DISAIA, *Neoadjuvant*

IIA (2 pacientes)¹¹⁵ e IIB (1 paciente)¹¹⁶. Esta paciente com estadio IIB recusou qualquer tratamento após dois ciclos de quimioterapia às 14 e 18

chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy, o.c., p. 1531: «A 36-year-old white woman, grávida-1, para-0, was diagnosed with a bulky FIGO Stage IB2, moderately differentiated, squamous cell carcinoma of the cervix at 21 weeks' gestation. The tumor measured 7 cm in the greatest dimension. The patient refused to terminate the pregnancy and was treated with 4 courses of vincristine (1 mg/m²) and cisplatin (50 mg/m²) in an effort to control the progression of disease while fetal lay to await fetal viability was awaited. (...) The patient tolerated the chemotherapy well and a reduction in tumor size to 3 cm in greatest dimension was observed (...). The patient was free of disease at 2 years of follow-up and her child also was very healthy». S. CALUWAERTS, K. VAN CALSTEREN, L. MERTENS, L. LAGAE, P. MOERMAN, M. HANSSENS, K. WUYTS, I. VERGOTE, F. AMANT, *Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy: report of a case and review of the literature*, «Int J Gynecol Cancer» 16 (2006), pp. 905-907: «A 28-year-old A0P1G2M0 was diagnosed at 15 weeks with stage IB1 invasive squamous cervical cancer. Because she strongly desired the continuation of this pregnancy, after extensive counseling she was treated with 75 mg/m² cisplatin every 10 days starting at 17 weeks. After six cycles, clinically and radiologically stable disease with normalization of the squamous cell carcinoma tumor marker was obtained. An elective cesarean delivery followed by radical hysterectomy and lymphadenectomy was performed at 32 weeks gestation. The pathology report revealed a moderately differentiated squamous cell carcinoma of 3.5 cm, and all 33 lymph nodes were free of disease. Neonatal examination of the baby could not reveal any abnormalities, and this was confirmed at 6 months. The use of neoadjuvant chemotherapy enabled us to continue this pregnancy until the fetus was viable. Cisplatin did not influence the short-term outcome» (o sublinhado é meu).

¹¹⁵ Cfr. K. TEWARI, F. CAPPUCINI, A. GAMBINO, M. F. KOHLER, S. PECORELLI, P. J. DiSAIA, *Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy, o.c.*, pp. 1530 e 1531: «A 34-year-old presented to her obstetrician at 5 weeks gestation with excessive clear vaginal discharge and was noted to have a large friable polypoid. A biopsy of the lesion was deferred until 16 weeks, at which time she was diagnosed with an invasive, poorly differentiated, nonkeratinizing,

semanas de gestação, teve um filho saudável às 38 semanas e recusou a histerectomia radical, tendo falecido aos 13 meses. Outra paciente, com neoplasia cervical invasiva de estadio IIA teve o filho às 34 semanas, fez histerectomia e apesar da radioterapia adjuvante apresentou recorrência da neoplasia aos 5 meses¹¹⁷.

papillary, squamous cell carcinoma of the cervix. The tumor measured approximately 4.5 cm² and extended to the anterior and posterior vaginal walls. The disease was classified as FIGO Stage IIA. The patient was advised to undergo definitive treatment immediately, but elected to be treated with neoadjuvant chemotherapy in an effort to delay definitive treatment fetal well-being. (...) She tolerated each cycle of chemotherapy without any severe adverse effects and the tumor responded partially with a reduction in size to 3 cm² and diminished involvement of the anterior vaginal wall. She was delivered of a viable female. (...) The patient received external beam radiation therapy, but within 5 months of surgery developed recurrent disease». A. A. BADER, E. PETRU, R. WINTER, *Long-term follow-up after neoadjuvant chemotherapy for high-risk cervical cancer during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 105 (2007), p. 269: «A 38-year-old woman was diagnosed with FIGO stage IIA cervical cancer at 19 weeks' gestation. She received four cycles of cisplatin and vincristine (at 3-week intervals starting at 23 weeks' gestation. A cesarean section with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy was performed at 33 weeks. The patient received three further cycles of chemotherapy. Both mother and child are healthy at 80 months after the primary diagnosis. Conclusion: NACT followed by radical surgery may be effective in selected patients with invasive cervical cancer during pregnancy».

¹¹⁶ Cfr. H. R. MARANA, J. M. DE ANDRADE, A. C. DA SILVA MATHES, G. DUARTE, S. P. DA CUNHA, S. BIGHETTI, *Chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer and pregnancy*, «Gynecol Oncol» 80 (2001), p. 272: «A 26-year-old woman, gravida 4, para 3, at 14 weeks and 4 days` gestation, was diagnosed with a FIGO stage IIB squamous cell carcinoma of the cervix, treated by primary chemotherapy with cisplatin and bleomycin, until pregnancy resolution at 38 weeks. The newborn infant is currently 3 years old and presents no evidence of abnormalities in neuropsychomotor development».

¹¹⁷ Cfr. K. TEWARI, F. CAPPUCINI, A. GAMBINO, M. F. KOHLER, S. PECORELLI, P. J. DISAIA, *Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy, o.c.*, p. 1530.

Na seguinte tabela pode ver-se um resumo dos casos antes referidos¹¹⁸:

Table 1. Overview studies on the use of neoadjuvant chemotherapy in pregnant patients with cervical carcinoma

| Study | Stage | GA | Chemotherapeutics | CS + RH (weeks GA) | Postoperative treatment | Follow-up |
|---|-------|--------|---|-----------------------|----------------------------|---------------------|
| Giacalone <i>et al.</i> (1996) ⁽¹⁷⁾ | IB | 17 | 3 cycles cisplatin 75 mg/m ² at 22, 25, and 28 weeks GA | 32 | — | 12 months NED |
| Tewari <i>et al.</i> (1998) ⁽¹⁸⁾ | IB2 | 21 | 4 cycles vincristine 1 mg/m ² and cisplatin 50 mg/m ² | 32 | — | 24 months NED |
| Tewari <i>et al.</i> (1998) ⁽¹⁸⁾ | IIA | 16 | 3 cycles vincristine 1 mg/m ² and cisplatin 50 mg/m ² , followed by 3 cycles cisplatin 50 mg/m ² until 30 weeks GA | 34 | Radiotherapy 50.4 Gy | 5 months recurrence |
| Marana <i>et al.</i> (2001) ⁽¹⁹⁾ | IIB | 14 + 4 | 2 cycles bleomycin 30 mg day 1 and cisplatin 50 mg/m ² day 2 + 3 | 38 + 1 | — | 13 months DOD |
| Caluwaerts <i>et al.</i> (2006) ⁽²⁰⁾ | IB | 14 | Cisplatin 75 mg/m ² with intervals of 10 days | 32 | — | 6 months NED |
| Bader <i>et al.</i> (2007) ⁽²¹⁾ | IIA | 19 | 4 cycles cisplatin 50 mg/m ² and vincristine 1 mg/m ² | 32 + 6 | 3 cycles chemotherapy | 80 months NED |

CS, cesarean section; RH, radical hysterectomy; NED, no evidence of disease; DOD, died of disease.

^aPatient refused to continue treatment after two cycles of chemotherapy. No radical hysterectomy was performed.

A quimioterapia foi geralmente bem tolerada e uma revisão da literatura para avaliar os eventuais efeitos secundários do cisplatino, que é agente quimioterápico mais importante no tratamento do cancro invasivo cervical, mostrou nas 24 crianças expostas a tratamento com cisplatino durante a gravidez os seguintes efeitos secundários: 1 criança apresentou ototoxicidade transitória, 1 apresentava ventriculomegalia com sequelas neurológicas e nas outras 22 não se verificou nenhuma malformação congénita associada¹¹⁹.

Outros artigos publicados mais recentemente continuam a demonstrar bons resultados da quimioterapia neo-adjuvante, em termos de eficácia e de segurança para a gestante e para o feto¹²⁰.

¹¹⁸ Tabela extraída de: H. P. VAN DE NIEUWENHOF, M. A. VAN HAM, F. K. LOTGERING, L. F. MASSUGER, *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient, o.c.*, p. 1384.

¹¹⁹ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCHI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004), pp. 286 e 287; H. P. VAN DE NIEUWENHOF, M. A. VAN HAM, F. K. LOTGERING, L. F. MASSUGER, *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient, o.c.*, p. 907.

¹²⁰ Cfr. S. MARNITZ, C. KÖHLER, P. OPPELT, A. SCHMITTEL, G. FAVERO, K. HASENBEIN, A. SCHNEIDER, M. MARKMAN, *Cisplatin application in pregnancy: first in vivo*

3. Traquelectomia radical

Esta técnica foi descrita por Dargent e Mathevet em 1994 e demonstrou constituir um tratamento curativo eficaz em pacientes não grávidas com carcinoma cervical invasivo em estadios iniciais, com a enorme vantagem de preservar a fertilidade destas pacientes¹²¹.

Tendo em conta estes bons resultados, esta técnica foi também empregada em mulheres grávidas por Ungár e col. que descreveram 5 casos de traquelectomias abdominais em mulheres grávidas, associadas a linfadenectomia pélvica abdominal. Mas 3 dos 5 fetos perderam-se pouco depois da intervenção cirúrgica¹²².

Em 2008 foi publicado o primeiro caso bem sucedido de traquelectomia radical vaginal, que teoricamente se associa a menor risco de aborto porque requer menos manipulação do útero que a traquelectomia abdominal. A paciente estava grávida de 16 semanas e foi-lhe diagnosticado um carcinoma cervical invasivo de estadio IB1. Como desejasse muito prosseguir a gravidez, foi-lhe proposta a possibilidade de submeter-se a

analysis of 7 patients, o.c., pp. 72-77; K. C. CHUN, D. Y. KIM, J. H. KIM, Y. M. KIM, Y. T. KIM, J. H. NAM, Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus platinum followed by radical surgery in early cervical cancer during pregnancy: three case reports, «Jpn J Clin Oncol» 40 (2010), pp. 694-698; J. LI, L. J. WANG, B. Z. ZHANG, Y. P. PENG, Z. Q. LIN, Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus platinum for invasive cervical cancer in pregnancy: two case report and literature review, «Arch Gynecol Obstet» (2011), DOI: 10.1007/s00404-011-1943-5; A. J. FONSECA, A. C. DALLA-BENETTA, L. P. FERREIRA, C. R. MARTINS, C. D. LIN, Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in pregnant patient with invasive cervical cancer: case report and literature review, «Rev Bras Ginecol Obstet» 33 (2011), pp. 43-48.

¹²¹ Cfr. P. DURSUN, E. LEBLANC, M. C. NOGUEIRA, *Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): a critical review of the literature*, «Eur J Surg Oncol» 33 (2007), pp. 933-941; M. PLANTE, J. GREGOIRE, M. C. RENAUD, M. ROY, *The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies*, «Gynecol Oncol» 121 (2011), pp. 290-297.

¹²² Cfr. L. UNGÁR, J. R. SMITH, L. PALFALVI, P. G. DEL, *Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility*, «Obstet Gynecol» 108 (2006), pp. 811-814.

esta intervenção cirúrgica: aceitou e às 18 semanas de gestação foi realizada a traquelectomia vaginal e linfadenectomia abdominal pélvica. Às 36 semanas, fez cesariana e histerectomia com o nascimento duma criança saudável. Passados 9 meses, a paciente e a filha estão bem¹²³. Existe outro relato de um caso bem sucedido¹²⁴.

* * * *

Nalguns casos, o diagnóstico de neoplasia cervical invasiva na gravidez pode colocar um problema clínico e ético complexo, em que com frequência se recomendam tratamentos incompatíveis com a sobrevivência do feto em gestação e que também podem comprometer a fertilidade da paciente.

Por outro lado, as publicações mais recentes indicam uma tendência crescente a preservar a gravidez enquanto se aguarda a maturidade fetal em pacientes com doença em estadio precoce.

Assim, o médico tem obrigação de informar a paciente que existem dados publicados na literatura médica que sugerem que o prognóstico da neoplasia cervical não é agravado pelo estado da gravidez e que existem alternativas terapêuticas que, embora sejam consideradas experimentais, têm dado bons resultados para a mãe e permitem salvar o filho, mesmo em estadios mais avançados da neoplasia. As opções terapêuticas são as seguintes:

¹²³ Cfr. H. P. VAN DE NIEUWENHOF, M. A. VAN HAM, F. K. LOTGERING, L. F. MASSUGER, *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient, o.c.*, pp. 1381-1383.

¹²⁴ N. IWAMI, S. I. ISHIOKA, T. ENDO, T. BABA, K. NAGASAWA, M. TAKAHASHI, A. SUGIO, S. TAKADA, T. MARIYA, M. MIZUNUMA, T. SAITO, *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant Japanese woman*, «Int J Clin Oncol» (2011), DOI: 10.1007/s10147-011-0209-3. Ver também: A. SIOUTAS, K. SCHEDVINS, B. LARSON, K. GEMZELL-DANIELSSON, *Three cases of vaginal radical trachelectomy during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 121 (2011), pp. 420 e 421.

- Atrasar o tratamento para depois do nascimento.
- Quimioterapia neo-adjuvante.
- Traquelectomia vaginal radical.

Nesse sentido, propomos que se desenhem estudos prospectivos que permitam avaliar melhor a eficácia e a segurança destes e de outros protocolos terapêuticos que permitam tratar adequadamente a neoplasia materna (pelo menos com taxas de resposta e de sobrevida semelhantes aos tratamentos actualmente propostos) e que não comprometem a vida da criança por nascer, assegurando também assim às gestantes o desejo de maternidade.

4. CANCRO DO ENDOMÉTRIO E GRAVIDEZ

O carcinoma do endométrio é a neoplasia ginecológica mais frequente no mundo ocidental, sendo também a mais curável entre as 10 neoplasias mais frequentes. Nos Estados Unidos diagnosticam-se cerca de 43.000 casos por ano¹²⁵. Cerca de 97% dos tumores do útero tem origem glandular e denominam-se adenocarcinomas do endométrio. Afecta fundamentalmente mulheres pós-menopáusicas (idade média cerca dos 60 anos), embora uma pequena percentagem de casos possam ocorrer em mulheres pré-menopáusicas; de todas as mulheres que apresentam este tumor, 5% têm menos de 40 anos de idade¹²⁶.

O adenocarcinoma do endométrio concomitante com uma gravidez intra-uterina é, porém, extremamente raro¹²⁷. A raridade desta coexistência deve-se a vários factores: o cancro do endométrio geralmente afecta a mulheres na sexta década de vida e que frequentemente têm uma história de diabetes, hipertensão e outros factores relacionados com elevados ou não opostos níveis de estrogéneo, tais como obesidade, infertilidade, síndrome do ovário poliquístico ou neoplasias ováricas secretoras de estrogéneos. Em princípio, um ciclo normal de funcionamento do

¹²⁵ Cfr. L. CHIVA DE AGUSTÍN, *Tratamiento conservador del carcinoma de endometrio*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, p. 87.

¹²⁶ Cfr. P. G. ROSE, *Endometrial carcinoma*, «N Engl J Med» 335 (1996), p. 640.

¹²⁷ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²², p. 1266; S. KEHOE, *Cervical and endometrial cancer during pregnancy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis, *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 72.

endométrio e os níveis altos de progesterona na gravidez actuam como protectores anti-neoplásicos¹²⁸.

Os cancros endometriais associados com a gravidez estão tipicamente limitados a pequenas zonas focais e quando são mais extensos podem invadir superficialmente para o miométrio. Histologicamente, a maioria são adenocarcinomas bem diferenciados e uma percentagem reduzida são adenoacantomas (quando se associa a metaplasia escamosa)¹²⁹.

A grande maioria dos relatos da associação de cancro de endométrio e gravidez limitam-se a artigos que descrevem casos clínicos isolados: a série mais numerosa regista apenas 5 casos¹³⁰ e os casos são tão poucos que neste apartado estão incluídas as referências de todos os casos clínicos publicados na literatura científica médica internacional deste o ano 1900.

Dos casos clínicos documentados verifica-se que, na realidade, cerca de metade são diagnosticados no período do pós-parto, habitualmente no decurso do estudo diagnóstico de hemorragias ginecológicas persistentes e irregulares¹³¹. Estes casos não levantam portanto nenhum problema ético, já

¹²⁸ Cfr. J. R. KARLEN, L. B. STERNBERG, J. N. ABBOTT, *Carcinoma of the endometrium co-existing with pregnancy*, «Obstet Gynecol» 40 (1972), p. 338; cfr. L. VACCARELLO, S. M. APTE, L. J. COPELAND, J. G. BOUTSELIS, S. C. RUBIN, *Endometrial carcinoma associated with pregnancy: A report of three cases and review of the literature*, «Gynecol Oncol» 74 (1999), p. 119.

¹²⁹ Cfr. L. VACCARELLO, S. M. APTE, L. J. COPELAND, J. G. BOUTSELIS, S. C. RUBIN, *Endometrial carcinoma associated with pregnancy: A report of three cases and review of the literature*, o.c., p. 119.

¹³⁰ Cfr. D. P. SCHAMMEL, K. R. MITTAL, K. KAPLAN, L. DELIGDISCH, F. A. TAVASSOLI, *Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy. A report of five cases and a review of the literature*, «Int J Gynecol Pathol» 17 (1998), pp. 327-335.

¹³¹ Cfr. F. WONG, M. CHAN, J. LEE, *Endometrial carcinoma in a young woman*, «Arch Gynecol Obstet» 243 (1988), p. 119: neste caso o diagnóstico da neoplasia endometrial ocorreu menos um ano depois duma gravidez normal e quatro meses depois de uma gravidez ectópica; M. S. HOFFMAN, D. CAVANAGH, T. S. WALTER, F. IONATA, E. H. RUFFOLO, *Adenocarcinoma of the endometrium and endometrioid carcinoma of the ovary associated with pregnancy*, «Gynecol Oncol» 32

que o tratamento é igual ao de uma mulher não grávida e não tem qualquer implicação para o filho já nascido.

Outros casos de neoplasia do endométrio são diagnosticados na sequência de raspagens uterinas por aborto espontâneo¹³², hemorragia persistente¹³³ ou terminação electiva da gravidez¹³⁴ durante o primeiro

(1989), p. 82; Y. ICHIKAWA, K. TAKANO, S. HIGA, M. TANABE, A. WADA, M. SUGITA, H. TSUNODA, M. NISHIDA, *Endometrial carcinoma coexisting with pregnancy, presumed to derive from adenomyosis: a case report*, «J Gynecol Cancer» 11 (2001), p. 488.

¹³² Cfr. A. WESTMANN, *A case of simultaneous pregnancy and cancer of the corpus uteri*, «Acta Obstet Gynecol Scand» 14 (1934) e A. J. WALLINGFORD, *Cancer of the body of the uterus complicating pregnancy*, «Am Gynecol» 27 (1934): documentados em: J. R. KARLEN, L. B. STERNBERG, J. N. ABBOTT, *Carcinoma of the endometrium co-existing with pregnancy, o.c.*, p. 334; A. SUZUKI, I. KONISHI, H. OKAMURA, N. NAKASHIMA, *Adenocarcinoma of the endometrium associated with intrauterine pregnancy*, «Gynecol Oncol» 18 (1984), pp. 261-263; M. J. VICTORIANO *Endometrial adenocarcinoma coexisting with an intrauterine pregnancy: a case report*, «Philipp J Obstet Gynecol» 22 (1998), pp. 135-146: documentado em: D. P. SCHAMMEL, K. R. MITTAL, K. KAPLAN, L. DELIGDISCH, F. A. TAVASSOLI, *Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy. A report of five cases and a review of the literature, o.c.*, pp. 334 e 335; L. VACCARELLO, S. M. APTE, L. J. COPELAND, J. G. BOUTSELIS, S. C. RUBIN, *Endometrial carcinoma associated with pregnancy: A report of three cases and review of the literature, o.c.*, pp. 118 e 119; A. AYHAN, S. GUNALP, C. KARAER, A. GOKOZ, U. OZ, *Endometrial adenocarcinoma in pregnancy*, «Gynecol Oncol» 75 (1999), p. 298.

¹³³ Cfr. E. A. SCHUMANN, *Observation upon the coexistence of carcinoma fundus uteri and pregnancy*, «Trans A Gynecol Soc» 52 (1927): este caso clínico é muito antigo mas está documentado em: J. R. KARLEN, L. B. STERNBERG, J. N. ABBOTT, *Carcinoma of the endometrium co-existing with pregnancy*, «Obstet Gynecol» 40 (1972), p. 334; H. J. ZIRKIN, L. KRUGLIAK, M. KATZ, *Endometrial adenocarcinoma coincident with intrauterine pregnancy. A case report*, «J Reprod Med» 28 (1983), p. 624.

¹³⁴ Cfr. R. E. SANDSTROM, W. R. WELCH, T. H. Jr. GREEN, *Adenocarcinoma of the endometrium in pregnancy*, «Obstet Gynecol» 53 (3 Suppl) (1979), p. 73S; S. G. CARINELLI, F. CEFIS, D. MERLO, *Epithelial neoplasia of the endometrium in pregnancy. A case report*, «Tumori» 73 (1987), p. 175; J. A. SCHNELLER, A. D. NICASTRI, *Intrauterine pregnancy coincident with endometrial carcinoma: a case study and review*

trimestre. Em todos estes casos a coexistência de neoplasia não era suspeitada e o diagnóstico resultou do estudo histológico do material extraído.

Noutros casos o diagnóstico de neoplasia do endométrio é conhecido e o estado de gravidez é descoberto incidentalmente ao fazer o estudo histológico do material extraído de uma curetagem uterina¹³⁵.

Marinaccio e Mazzarella descreveram um caso de uma mulher que depois de ter sido submetida a 2 dilatações e curetagens uterinas por carcinoma do endométrio recusou o tratamento cirúrgico definitivo e 11 meses depois da segunda curetagem teve um filho saudável e não apresentava sintomas de recorrência da neoplasia um ano depois do parto¹³⁶.

Em três casos, a neoplasia do endométrio foi diagnosticada em associação com um tumor do ovário¹³⁷, se bem que a ocorrência síncrona destes dois tumores já esteja bem documentada¹³⁸.

of the literature, «Gynecol Oncol» 54 (1994), p. 87; A. G. KOVÁCS, G. CSERNI, *Endometrial adenocarcinoma in early pregnancy*, «Gynecol Obstet Invest» 41 (1996), p. 72.

¹³⁵ Cfr. J. R. KARLEN, L. B. STERNBERG, J. N. ABBOTT, *Carcinoma of the endometrium co-existing with pregnancy*, o.c., p. 335; cfr. L. VACCARELLO, S. M. APTE, L. J. COPELAND, J. G. BOUTSELIS, S. C. RUBIN, *Endometrial carcinoma associated with pregnancy: A report of three cases and review of the literature*, o.c., pp. 120 e 121: neste artigo de revisão descrevem-se 2 casos clínicos originais de neoplasia do endométrio diagnosticado no pós-parto e fazem-se referência a outros 8 casos: Woodward (1983), Yajima (1983), Ojomo (1993), Fine (1994), Gotoh (1995), Kasuga (1995), Miyamoto (1995), Kodama (1997).

¹³⁶ Cfr. L. MARINACCIO, L. MAZZARELLA, *Gravidanza con parto a termine in soggetto affetto da adenocanthoma dell "endometrio"*, «Cancro» 20 (1967), pp. 582-601: cfr. J. R. KARLEN, L. B. STERNBERG, J. N. ABBOTT, *Carcinoma of the endometrium co-existing with pregnancy*, «Obstet Gynecol» 40 (1972), p. 335.

¹³⁷ Cfr. M. S. HOFFMAN, D. CAVANAGH, T. S. WALTER, F. IONATA, E. H. RUFFOLO, *Adenocarcinoma of the endometrium and endometrioid carcinoma of the ovary associated with pregnancy*, o.c., p. 82; B. A. FINE, T. R. BAKER, R. E. HEMPLING, M.

Pode concluir-se que em cerca de metade dos casos o diagnóstico de neoplasia foi efectuado no primeiro trimestre da gravidez, na sequência de aborto, de cirurgia por massa anexial¹³⁹ ou avaliação de hemorragia uterina anormal.

Outra questão diferente, mas que ultrapassa o âmbito desta tese, é o diagnóstico de neoplasia do endométrio em mulheres não grávidas pré-menopáusicas que desejam ter filhos. Nestes casos, em que a mulher deseja preservar a fertilidade para futuras gravidezes, alguns autores descreveram a possibilidade de tratamento conservador com curetagem uterina eventualmente seguido de terapêutica progestativa, com bons resultados¹⁴⁰.

* * * *

INTENGAN, *Pregnancy coexisting with serous papillary adenocarcinoma involving both uterus and ovary*, «Gynecol Oncol» 53 (1994), p. 369; D. L. FOERSTERLING, J.G. BLYTHE, *Ovarian carcinoma, endometrial carcinoma, and pregnancy*, «Gynecol Oncol» 72 (1999), p. 425: caso clínico de uma mulher de 31 anos em que às 19 semanas de gestação diagnostica-se um volumoso leiomioma e uma massa no ovário esquerdo. Às 35 semanas de gestação tem uma cesariana de urgência por rotura da massa ovárica. O diagnóstico histológico revelou tratar-se de um cistadenocarcinoma seroso do ovário. 9 semanas depois do parto é submetida a histerectomia abdominal total e anexectomia e demonstra-se ter também um adenocarcinoma do endométrio.

¹³⁸ Cfr. L. CHIVA DE AGUSTÍN, *Tratamiento conservador del carcinoma de endometrio*, o.c., p. 89.

¹³⁹ Cfr. D. R. PULITZER, P.C. COLLINS, R. G. GOLD, *Embryonic implantation in carcinoma of the endometrium*, «Arch Pathol Lab Med» 109 (1985), p. 1089.

¹⁴⁰ Cfr. D. P. SCHAMMEL, K. R. MITTAL, K. KAPLAN, L. DELIGDISCH, F. A. TAVASSOLI, *Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy. A report of five cases and a review of the literature*, o.c., p. 327; W. H. GOTLIEB, M. E. BEINER, B. SHALMON, *Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer*, «Obstet Gynecol» 102 (2003), p. 718. Ver também uma revisão de casos publicados em: L. CHIVA DE AGUSTÍN, *Tratamiento conservador del carcinoma de endometrio*, o.c., p. 94.

Em todos os casos descritos na literatura a abordagem terapêutica foi semelhante à recomendada para mulheres não grávidas e pelo tempo de gestação em que se detecta a neoplasia não se colocou a questão de interromper a gravidez: nenhum autor considera a possibilidade de terminação da gravidez para tratar a neoplasia materna e, de facto, em nenhum dos casos clínicos descritos o diagnóstico de neoplasia do endométrio foi seguido de aborto “terapêutico”.

O estadiamento deve ser feito de acordo com o FIGO (“International Federation of Gynecology and Obstetrics”) e a cirurgia é o tratamento clássico primário na grande maioria dos casos: histerectomia total e salpingo-ooforectomia bilateral, acompanhada ou não, segundo os casos, de dissecação dos gânglios linfáticos pélvicos e pré-aórticos. Dependendo dos factores de risco de recorrência da neoplasia pode estar indicado fazer radioterapia¹⁴¹.

O reduzido número de casos registados de neoplasia do endométrio durante a gravidez, e o facto da maioria dos tumores serem focais e bem diferenciados, limita as conclusões acerca do comportamento biológico e prognóstico do cancro do endométrio na gravidez, mas não parece que seja distinto do cancro do endométrio na mulher não grávida¹⁴².

¹⁴¹ Cfr. M. L. ANDERSON, G. MARI, P. E. SCHWARTZ, *Neoplasie ginecologiche in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 62 e 63; F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 1266.

¹⁴² Cfr. R. E. SANDSTROM, W. R. WELCH, T. H. Jr. GREEN, *Adenocarcinoma of the endometrium in pregnancy*, o.c., p. 76S; S. KEHOE, *Cervical and endometrial cancer during pregnancy*, o.c., p. 73.

5. LINFOMA DE HODGKIN E GRAVIDEZ

Em conjunto, as neoplasias hematológicas representam cerca de 25% dos tumores que complicam uma gravidez. Nas mulheres entre os 15 e 24 anos de idade o linfoma de Hodgkin (LH) é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada em pacientes grávidas¹⁴³.

Estima-se que a *incidência* do LH em associação com a gravidez tenha uma taxa entre 1: 1.000 - 1: 6.000 casos. É uma doença de jovens adultos e apresenta uma idade média de diagnóstico em pacientes grávidas de cerca de 25 anos. Representa cerca de 50% das neoplasias hematológicas associadas à gravidez¹⁴⁴. Trata-se de uma neoplasia que tem origem nos gânglios linfáticos e parece disseminar-se contigualmente de um para outro grupo ganglionar.

A doença caracteriza-se *cl clinicamente* por linfadenopatias dolorosas, geralmente maxilares, sub-maxilares ou axilares. Outros sintomas sistêmicos (febre, perda de peso ou suores nocturnos) estão descritos em cerca de um terço dos casos. Cerca de 70% dos casos diagnosticam-se em fases iniciais¹⁴⁵.

¹⁴³ Cfr. D. PELEG, M. BEN-AMI, *Lymphoma and leukemia complicating pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Am» 25 (1998), pp. 365-383.

¹⁴⁴ Cfr. M. LISHNER, D. ZEMLICKIS, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and foetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, p. 107; B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy*, «Semin Oncol» 27 (2000), p. 657; N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), pp. 279 e 280.

¹⁴⁵ Cfr. F. T. WARD, R. B. WEISS, *Lymphoma and pregnancy*, «Semin Oncol» 16 (1989), pp. 397-407; T. J. HURLEY, J. V. MCKINNEL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Am» 32 (2005), pp. 596 e 597; P.

Estes tumores são classificados de acordo com as suas características histológicas (“World Health Organization classification”), sendo o subtipo histológico mais comum, esclerose nodular, também o mais frequente na gravidez¹⁴⁶.

O *estadiamento* do linfoma deve incluir a história clínica, exame clínico, análises de sangue de rotina e biópsia medular. Sempre que possível, os estudos imagiológicos que empreguem radiação ionizante devem ser evitados, limitados ou substituídos por outras técnicas menos fetotóxicas, como a ecografia ou a ressonância¹⁴⁷.

Os factores *prognósticos* mais consistentes e importantes são o estadio da doença (de acordo com a classificação Ann Arbor modificada) e a idade do paciente. E devido à melhoria do tratamento ao longo das últimas décadas o LH é actualmente uma doença com altas taxas de curabilidade, com taxas de sobrevivência a longo termo de 80-90%, especialmente em pacientes jovens¹⁴⁸.

A abordagem da associação de LH na gravidez representa um repto para os médicos: é uma doença que pode ser curada na maioria dos casos e por esse motivo existe uma relutância a modificar as pautas de tratamento que se sabem ser eficazes em pacientes não grávidas; e, por um lado, existe o receio de que os procedimentos diagnósticos ou terapêuticos causem efeitos secundários, nomeadamente malformações, no feto em gestação. Também por estas razões é essencial uma abordagem multidisciplinar destas pacientes, que optimize as possibilidades de cura da mãe e ao mesmo tempo permita o nascimento de uma criança saudável.

FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 111.

¹⁴⁶ Cfr. T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy*, o.c., p. 597.

¹⁴⁷ Cfr. P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 114.

¹⁴⁸ Cfr. *ibid.*, p. 111.

Ao longo das últimas décadas o *tratamento* do linfoma de Hodgkin experimentou melhorias significativas: as evidências mais recentes sugerem que o tratamento óptimo do LH, em pacientes não grávidas, em qualquer estadio, mesmo em doença localizada, deve incluir a administração de algum regime de poli-quimioterapia, e o protocolo *standard* habitualmente recomendado é o ABVD (doxorubicina, bleomicina, vimblastina e dacarbazina)¹⁴⁹.

As recomendações terapêuticas para as pacientes grávidas apresentam algumas variações conforme os autores estudados. Não é possível analisá-las uma a uma, mas a revisão da literatura principal permite concluir que o tratamento do LH na gravidez depende fundamentalmente do tempo de gestação e do estadio do tumor, e que basicamente segue as seguintes linhas gerais¹⁵⁰:

¹⁴⁹ Cfr. T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy, o.c.*, p. 599; J. M. CONNORS, *State-of-the-art therapeutics: Hodgkin's lymphoma*, «J Clin Oncol» 23 (2005), pp. 6400-6408; P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy, o.c.*, pp. 115 e 116; H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), pp. 102 e 103.

¹⁵⁰ Cfr. F. T. WARD, R. B. WEISS, *Lymphoma and pregnancy, o.c.*, pp. 403-405; T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy, o.c.*, pp. 599-600; B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy, o.c.*, pp. 662-664; P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy, o.c.*, pp. 115 e 116; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA 2008⁸, p. 2209; H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), pp. 111-113.

- Linfoma de Hodgkin diagnosticado de novo ou uma recorrência tumoral durante o *primeiro trimestre* de gravidez:
 - Se possível, retardar o início do tratamento até ao segundo trimestre.
 - Nos casos em que o LH se apresenta com linfadenopatias supra-diafragmáticas em estadio I ou II (que é a forma mais habitual de apresentação na mulher grávida) o protocolo recomendado em mulheres não grávidas seria poli-quimioterapia seguida de radioterapia loco-regional. No entanto, a radioterapia exclusiva em pacientes com doença localizada às regiões ganglionares cervicais, occipitais e axilares também se demonstrou ser eficaz do ponto de vista oncológico e segura em termos de efeitos secundários fetais e poderia constituir uma opção terapêutica em pacientes grávidas durante o primeiro trimestre, evitando assim a terminação da gravidez ou o risco da toxicidade da quimioterapia¹⁵¹.
 - Tratar imediatamente com poli-quimioterapia, sem esperar a viabilidade fetal, se: presença de sintomas B (suores nocturnos, perda de peso ou febre), doença em estadio avançado ou “bulky”, envolvimento visceral, doença infra-diafragmática, ou progressão rápida.

Nestas circunstâncias, devido ao aumento de risco de toxicidade fetal secundário à terapêutica, a maioria dos autores *recomendam o aborto “terapêutico”*¹⁵².

¹⁵¹ Cfr. J. C. WOO, T. YU, T. C. HURD, *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, «Arch Surg» 138 (2003), pp. 407-412; M. MAZONAKIS, H. VARVERIS, M. FASOULAKI, J. DAMILAKIS, *Radiotherapy of Hodgkin's disease in early pregnancy: embryo dose measurements*, «Radiother Oncol» 66 (2003), pp. 333-339.

¹⁵² Cfr. B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy, o.c.*, pp. 660 e 661; T. PEJOVIC, P. E. SCHWARTZ, G. MARI, *Neoplasie ematologiche in gravidanza*, em E. R.

- Se a mulher recusa o aborto, considera-se iniciar mono-quimioterapia com vimblastina (que é activa para o tratamento tumoral e parece ser segura em termos de efeitos secundários)¹⁵³ até ao segundo trimestre ou até progressão significativa da doença e depois iniciar poli-quimioterapia com o esquema ABVD. Se desde o início se considera necessário a quimioterapia combinada, outra opção seria administrar o esquema ABVD (sem dacarbazina) durante o primeiro trimestre e subsequentemente ABVD¹⁵⁴.
- Linfoma de Hodgkin durante o *segundo ou o terceiro trimestre* da gravidez:
 - Se possível, especialmente nos estadios I-II, estas pacientes devem ser monitorizadas regularmente e quando o feto for viável induzir o nascimento e só depois tratar normalmente.
 - Em estadios mais avançados ou quando se considera urgente iniciar o tratamento sem esperar que o feto seja viável, recomenda-se poli-quimioterapia com ABVD; este

Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 67 e 68; F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²², p. 1261; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, o.c., p. 2209.

¹⁵³ Cfr. L. Z. NISCE, M. A. TOME, S. HE, B. J. 3rd. LEE, G. J. KUTCHER, *Management of coexisting Hodgkin's disease and pregnancy*, «Am J Clin Oncol» 9 (1986), pp. 146-151; D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy*, «Haematologica» 92 (2007), p. 1233.

¹⁵⁴ Cfr. B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy*, o.c., p. 663; P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 116.

esquema é unanimemente considerado seguro a partir do segundo trimestre¹⁵⁵.

- Para pacientes com doença refractária ou recorrente (em que o ABVD e/ou radioterapia deixaram de ser opções terapêuticas), os regimes de poli-quimioterapia MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazona e prednisona) ou MOPP-like têm eficácia documentada e efeitos adversos fetais limitados, se administrado depois do primeiro trimestre. Estas pacientes podem ser tratadas com esquemas de “*salvage chemotherapy*” até ao parto e depois considerar o tratamento com altas doses de quimioterapia seguido de auto-transplante medular¹⁵⁶.

Mas a maioria dos autores considera que existem situações em que o aborto “*terapêutico*” deve ser recomendado (ver tabela¹⁵⁷), e só se a gestante recusa terminar a gravidez propõem alternativas terapêuticas.

¹⁵⁵ Cfr. D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy*, o.c., p. 1230; B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy*, o.c., pp. 661-663; N. IRIYAMA, A. HORIKOSHI, T. TANAKA, Y. HIRABAYASHI, H. KODAIRA, Y. HATTA, J. TAKEUCHI, *Successful treatment of Hodgkin lymphoma in second trimester of pregnancy: feasibility of ABVD regimen*, «Int J Hematol» 94 (2011), pp. 104-107.

¹⁵⁶ Cfr. B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy*, o.c., pp. 663 e 664.

¹⁵⁷ Cfr. P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 116. Cfr. também: T. RIZACK, A. MEGA, R. LEGARE, J. CASTILLO, *Management of hematological malignancies during pregnancy*, «Am J Hematol» 84 (2009), p. 835.

Table 11.2 Treatment recommendation for Hodgkin lymphoma during pregnancy

| | Jacobs, 1981 [13] | Ward, 1989 [26] | Sutcliffe, 1986 [43] | Dhedin, 1993 [24] | Pohlman, 2000 [44] | Pereg, 2007 [53] |
|-----------------------------|---|---|---|---|--|--|
| First trimester | TAB | Watch and wait if SD | TAB or no treatment until 2nd trimester | If possible, watch and wait, TAB in case of symptomatic disease | Wait until 2nd trimester | RT with abdominal shielding for stage I supradiaphragmatic |
| | IFRT for stage IA non-bulky (neck or axilla) | TAB for symptomatic and bulky disease. CT if abortion refused or PD (vinblastine alone) | | if CT: vinblastine alone | TAB for symptomatic PD if CT: vinblastine alone or ABV | TAB for high risk/ advanced stage Wait until 2nd trimester or treat with single-agent if low risk / early stage |
| Second and third trimesters | - Stages I and II, watch and wait until delivery - Stages III and IV, symptomatic, vinblastine alone, or, MOPP | Watch and wait if SD Therapy for PD (vinblastine alone or combination CT) | CT for all patients | Watch and wait for localised disease until delivery ABV or CHOP-like for progressive disease | If possible, wait for delivery without therapy ABVD | ABVD Delay delivery to non-cytopenic period |

TAB, therapeutic abortion; IFRT, involved field radiotherapy; SD, stable disease; PD, progressive disease; CT, chemotherapy; RT, radiotherapy

O argumento para recomendar o aborto é fundamentalmente o de evitar o risco de efeitos secundários fetais da terapêutica oncológica (aborto espontâneo, atraso de crescimento fetal, efeitos tóxicos a longo prazo e, sobretudo, o nascimento de uma criança com malformações).

Consideramos que esta recomendação médica, além de eticamente reprovável na medida em que causa a morte directa dum ser inocente, não tem suficiente base científica para ser defendida.

Ao contrário do que habitualmente se considera como um dado definitivo, pensamos que a necessidade de *quimioterapia*, mesmo durante o primeiro trimestre, não constitui motivo para recomendar o aborto. Na

medida do possível, concordamos em que a quimioterapia deve ser evitada, mas o risco de nascimento de uma criança com malformações é muito inferior ao do nascimento de uma criança saudável e as pacientes têm que ser informadas deste dado, pois a probabilidade de matar uma criança saudável é muito superior ao de evitar o nascimento de uma criança com malformações. Por outra parte, se ocorresse um aborto espontâneo, do ponto de vista ético é uma situação totalmente distinta, e a mãe não se sentiria culpada da morte do filho.

Cardonick e Iacobucci referem vários casos de linfoma de Hodgkin tratados com quimioterapia durante a gravidez e consideram que o tratamento com o esquema ABVD demonstrou ser seguro durante a gravidez¹⁵⁸.

Noutra revisão da literatura recentemente publicada, Azim e col.¹⁵⁹ registam 42 gravidezes associadas a linfoma de Hodgkin, das que 17 foram expostas a quimioterapia durante o primeiro trimestre, de que resultaram 6 malformações congénitas e 3 abortos espontâneos. Para os autores, isto representa um motivo suficiente para considerar o aborto “terapêutico” quando se diagnostica o LH no primeiro trimestre. Além do já estudado a este respeito no capítulo IV desta tese, pensamos que os casos de malformações referidos por este artigo são pouco representativos: conforme a análise que fizemos, os dados fornecidos sobre alguns dos casos são escassos, algumas das malformações descritas são perfeitamente compatíveis com uma vida normal dessas crianças, e noutros casos o tratamento utilizado já não corresponde ao que actualmente é recomendado¹⁶⁰.

¹⁵⁸ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCHI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004), p. 288.

¹⁵⁹ Cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors, o.c.*, p. 111.

¹⁶⁰ Os casos de malformações referidos por Azim estão citados dos seguintes artigos: I. DILEK, N. TOPCU, C. DEMIR, A. BAY, K. UZUN, A. GUL, A. FAIK ONER, S.

Por outro lado, existem outros estudos que não documentaram malformações fetais apesar do tratamento durante o primeiro trimestre. Avilés e col. trataram 26 mulheres grávidas com linfoma de Hodgkin com distintos regimes de poli-quimioterapia; a maioria das pacientes tinha doença avançada (IIB: n=5; IIIB: n=12; IVA: n=1; IVB: n=8) e subtipo histológico de esclerose nodular: 10 pacientes receberam quimioterapia durante o 1º trimestre, tendo sido os esquemas mais utilizados o ABVD e o MOPP. Não se verificaram malformações congênitas fetais, nem baixo peso

UGRAS, *Hematological malignancy and pregnancy: a single-institution experience of 21 cases*, «Clin Lab Haematol» 28 (2006), pp. 171-173: uma paciente engravidou durante o 5º ciclo de MOPP; teve um filho saudável, mas que faleceu ao 3º mês na sequência duma gastroenterite severa e outra mulher recebeu 3 ciclos de COPP (ciclofosfamida, vincristina, procarbazina e prednisona) antes e 2 ciclos de ABVD depois de engravidar e teve uma filha com malformação na mão esquerda. (*Comentário: no 1º caso não está demonstrada a associação entre a quimioterapia e a morte da criança; no 2º caso, trata-se de uma malformação que pode ser corrigida cirurgicamente*); V. J. WIEBE, P. E. SIPILA, *Pharmacology of antineoplastic agents in pregnancy*, «Crit Rev Oncol Hematol» 16 (1994), pp. 75-112: refere um feto abortado por ter sido exposto a quimioterapia com vincristina, procarbazina e prednisona e que apresentaria anomalias renais e cardíacas; referem outro caso de um aborto espontâneo num feto exposto a vimblastina e prednisona. (*Comentário: não se menciona a gravidade destas anomalias*). M. LISHNER, D. ZEMLICKIS, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and foetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy, o.c.*, pp. 107-115: 1 criança tratada com quimioterapia durante o primeiro trimestre (esquema MOPP) nasceu com hidrocefalia e morreu durante a infância. J. J. MULVIHILL, E. MCKEEN, F. ROSNER, M. H. ZARRABI, *Pregnancy outcome in cancer patients. Experience in a large cooperative group*, «Cancer» 60 (1987), p. 1147: refere o caso de uma criança, do ano 1973, que nasceu com fenda labial e palatina, exposta durante o 1º trimestre de gestação a poli-quimioterapia (lomustina, prednisona, procarbazina e vimblastina); refere outro caso, do ano 1968, de exposição fetal a vimblastina durante o 1º trimestre e que nasceu com hidrocefalia. (*Comentário: no 1º caso não parece que se trate de uma malformação que não possa ser corrigida cirurgicamente; no 2º caso (será o mesmo de Lishner e col.?) o artigo não refere a gravidade e consequências da hidrocefalia*).

ao nascer e depois de um seguimento de 18 anos não se identificaram efeitos secundários tardios¹⁶¹.

Outro artigo recente publicado pela “American Society of Hematology” realizou uma ampla revisão da literatura (compreendendo desde os anos 1950 a 2008) com o objectivo de avaliar a eficácia e a segurança da quimioterapia em pacientes grávidas com linfoma de Hodgkin e conclui que o ABVD é o regime de eleição se se considera que está indicada a quimioterapia. E afirma que, com os dados actualmente existentes, a utilização do *esquema ABVD parece ser segura para o desenvolvimento fetal quando usado em qualquer trimestre*¹⁶².

Os receios sobre a utilização da *radioterapia* durante a gravidez também estão superados. De uma forma geral, a radioterapia pós-quimioterapia pode ser adiada sem problemas para depois do nascimento. E também está demonstrado que, se for efectuado um planeamento cuidadoso e com campos suplementares de protecção da radiação, a radioterapia pode ser

¹⁶¹ Cfr. A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, «Clin Lymphoma» 2 (2001), pp. 175-177. Noutro artigo recente de revisão da literatura, Avilés conclui que não parece que a quimioterapia durante o primeiro trimestre se associe a um aumento de risco para a mãe e para o feto: cfr. A. AVILÉS, *Hematological malignancies and pregnancy. A brief review*, «Rev Recent Clin Trials» 4 (2009), p. 131: «We reviewed the English and Spanish literature of reports which documented the use of chemotherapy for hematological malignancies during pregnancy, in order to evaluate the association of adverse events in mother and the fetus. We reviewed 1395 cases of this association. (...) We conclude that the use of chemotherapy can be safely administered during 2 degrees and 3 degrees trimester. Taking into consideration the dates of these brief reports *no appear that the use of chemotherapy during first trimester could be dangerous to mother and fetus*. It is necessary to consolidate all dates of this association to come to definitive conclusions».

¹⁶² Cfr. V. BACHANOVA, J. M. CONNORS, *How is Hodgkin lymphoma in pregnancy best treated? ASH evidence-based review 2008*, «Hematology Am Soc Hematol Educ Program» (2008), pp. 33 e 34.

uma opção terapêutica para alguns tipos de tumores, com riscos mínimos para o feto¹⁶³.

Enumeram-se em seguida outros argumentos em favor de buscar alternativas terapêuticas que permitam tratar o cancro materno sem comprometer a criança em gestação:

1. Vários estudos demonstraram que em si mesmo a gravidez não afecta o estadio da doença no diagnóstico, a resposta à terapia ou a sobrevivência global¹⁶⁴.
2. Por outro lado, e este dado é importante, está demonstrado que o aborto ou terminação da gravidez não melhora a sobrevivência materna¹⁶⁵.
3. Retardar o início do tratamento não condiciona necessariamente o agravamento do prognóstico materno¹⁶⁶. Tendo em conta que o

¹⁶³ Cfr. E. FENIG, M. MISHAELI, Y. KALISH, M. LISHNER, *Pregnancy and radiation*, «Cancer Treat Rev» 27 (2001), pp. 1-7; H. B. KAL, H. STRUIKMANS, *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, «Lancet Oncol» 6 (2005), pp. 328-333; P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 115; cfr. S. N. DE WILDT, N. TAGUCHI, G. KOREN, *Unintended pregnancy during radiotherapy for cancer*, «Nat Clin Pract Oncol» 6 (2009), pp. 175-178.

¹⁶⁴ Cfr. F. T. WARD, R. B. WEISS, *Lymphoma and pregnancy*, o.c., p. 397; M. LISHNER, D. ZEMLICKIS, P. DEGENDORFER, T. PANZARELLA, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Maternal and foetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy*, o.c., p. 107; P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 112; V. T. DEVITA JR., T. S. LAWRENCE, S. A. ROSENBERG (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, o.c., p. 2209.

¹⁶⁵ Cfr. C. JACOBS, S. S. DONALDSON, S. A. ROSENBERG, H. S. KAPLAN, *Management of the pregnant patient with Hodgkin's disease*, «Ann Intern Med» 95 (1981), pp. 669-675; L. Z. NISCE, M. A. TOME, S. HE, B. J. 3rd. LEE, G. J. KUTCHER, *Management of coexisting Hodgkin's disease and pregnancy*, o.c., pp. 146-151; T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy*, o.c., p. 598.

que está em jogo é a vida do filho, atrasar o início do tratamento deve ser uma opção a considerar em alguns casos, sobretudo em doença localizada ou estabilizada: atrasar o tratamento do primeiro para o segundo trimestre, quando já se poderia fazer quimioterapia com mais segurança, ou do segundo trimestre avançado ou terceiro trimestre para depois do parto, que podia ser adiantado para quando o feto fosse viável.

4. Se o tratamento não pode ser retardado, em estadios iniciais e localizados a regiões ganglionares supra-diafragmáticos, outra opção consiste em tratar exclusivamente com radioterapia¹⁶⁷.
5. Como já foi referido, se se considera urgente a quimioterapia, pode tratar-se inicialmente com vimblastina ou protocolo ABVD (sem dacarbazina) durante o primeiro trimestre e depois tratar normalmente.

* * * *

¹⁶⁶ Cfr. L. Z. NISCE, M. A. TOME, S. HE, B. J. 3rd. LEE, G. J. KUTCHER, *Management of coexisting Hodgkin's disease and pregnancy*, o.c., p. 146: «Pregnancy was interrupted in six patients at 6-20 weeks of gestation for various reasons. In spite of several months delay in initiation of definitive therapy, the outcome of H.D. was not adversely affected in the majority of uninterrupted pregnancies as evidenced by long term disease-free survivals of 6-11 years in four of seven patients who were irradiated; the children now aged 6-11 years are also alive and reported normal» (o sublinhado é meu).

¹⁶⁷ Cfr. P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 116; H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, o.c., p. 112.

Em conclusão, pode dizer-se que a maioria das mulheres com linfoma de Hodgkin diagnosticado durante a gravidez podem ser curadas e além disso mantêm a fertilidade e poderiam engravidar novamente. Para isto é importante que o tratamento seja efectuado em unidades hospitalares diferenciadas e com equipas médicas multidisciplinares competentes¹⁶⁸.

Na maioria das pacientes o diagnóstico é efectuado numa fase adiantada da gravidez e com doença localizada, permitindo iniciar o tratamento só depois do nascimento¹⁶⁹. Quando o diagnóstico se efectuasse no início da gravidez, na medida do possível deve procurar-se adiar a quimioterapia para depois do segundo trimestre; mas nos casos em que se considerasse que o tratamento não deve ser atrasado, as pacientes devem ser informadas que as probabilidades de que tenham um filho saudável são muito superiores às de terem um filho com anomalias. De facto, como se referiu, um estudo recente concluiu que o esquema ABVD pode ser administrado com segurança em qualquer trimestre da gravidez¹⁷⁰.

Neste sentido, pensamos que independentemente das questões éticas, recomendar a terminação da gravidez não tem justificação médico-científica.

¹⁶⁸ Cfr. P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 119; V. LANGAGERGAARD, *Birth outcome in women with breast cancer, cutaneous malignant melanoma, or Hodgkin's disease: a review*, o.c., pp. 7-19.

¹⁶⁹ Cfr. F. T. WARD, R. B. WEISS, *Lymphoma and pregnancy*, o.c., p. 407.

¹⁷⁰ Cfr. V. BACHANOVA, J. M. CONNORS, *How is Hodgkin lymphoma in pregnancy best treated? ASH evidence-based review 2008*, o.c., pp. 33 e 34.

6. LINFOMA NÃO-HODGKIN E GRAVIDEZ

Os linfomas não-Hodgkin (LNH) constituem um grupo heterogêneo de neoplasias linfóides com origem no tecido linforeticular. Distinguem-se dos linfomas de Hodgkin (LH) pela ausência de células de Reed-Sterberg e diferem também na sua apresentação, estadió no diagnóstico, prognóstico e tratamento.

Ao contrário dos LH que têm o pico de incidência nas idades reprodutivas, o LNH ocorre a uma idade média de diagnóstico de 42 anos. A *incidência* estimada durante a gravidez é de 1: 5.000, ainda que a prevalência exacta da associação de LNH e gravidez não esteja determinada¹⁷¹. Na literatura científica estavam registados cerca de 140 casos até 2005. A etiologia é desconhecida, ainda que está documentada a associação do LNH com infecções virais (Epstein-Bar, HIV, vírus da hepatite C) e com doenças auto-imunes¹⁷².

Do *ponto de vista clínico*, a maioria dos doentes (66%) apresentam-se com linfadenopatias e apenas cerca de 20% tem sintomas B (suores nocturnos, perda de peso ou febre). Os linfomas de células B são mais frequentes que os de células T, se bem que os de células T se apresentem mais frequentemente com sintomas constitucionais e têm geralmente pior prognóstico; a excepção é o linfoma de Burkitt (de células B) que é um dos linfomas mais agressivos.

¹⁷¹ Cfr. P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 111.

¹⁷² Cfr. T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Am» 32 (2005), pp. 601 e 602.

A **abordagem** inicial dos pacientes com LNH é semelhante à do LH. Na maioria dos casos, o diagnóstico efectua-se através do estudo anatomo-patológico da biópsia dum ganglio linfático. Por ser frequente o envolvimento extra-ganglionar é importante um acurado estadiamento da neoplasia, com as precauções habituais em minimizar a exposição do feto à radiação ionizante. Ao longo das últimas décadas o sistema de classificação dos LNH mudou várias vezes e o sistema actualmente adoptado – “World Health Organization classification” – incorpora dados morfológicos, genéticos, imunofenotípicos e clínicos¹⁷³.

A maioria das mulheres com LNH diagnosticado durante a gravidez tem um subtipo histológico agressivo e doença disseminada, geralmente com afectação extra-ganglionar, no diagnóstico. Isto pode reflectir a habitual biologia tumoral em mulheres jovens em idade reprodutiva e pode ser também devido ao atraso do diagnóstico¹⁷⁴.

O efeito da LNH na gravidez e vice-versa não é claro. Alguns autores referem que durante a gravidez se dá uma relativa estabilização da doença, seguida de rápida progressão depois do parto. No entanto, outros investigadores sugerem que a gravidez não tem qualquer influência na evolução do LNH e que a resposta ao tratamento e taxas de progressão tumoral não diferem em relação a pacientes não grávidas. Por outro lado, também se atribui ao LNH um efeito adverso na gravidez o que se deve principalmente à morte da mãe, enquanto que outros autores concluem que

¹⁷³ Cfr. T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy, o.c.*, pp. 602 e 603.

¹⁷⁴ Cfr. D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy*, «Haematologica» 92 (2007), p. 1231; P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy, o.c.*, p. 113; B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy*, «Semin Oncol» 27 (2000), p. 659; F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²², p. 1262.

a incidência de aborto espontâneo, prematuridade ou malformações não é influenciada pelo linfoma¹⁷⁵.

É mandatário uma abordagem multidisciplinar das pacientes grávidas com LNH, que deve envolver hemato-oncologistas, radioterapeutas, obstetras, neonatologistas, pediatras e apoio psicológico. O *tratamento* pode ser atrasado para depois do parto em linfomas indolentes, mas nas formas agressivas o atraso do tratamento parece resultar em agravamento do prognóstico e, conseqüentemente, muitos autores aconselham instituir imediatamente a terapia apesar da gravidez, e a *terminação da gravidez* durante o primeiro trimestre é habitualmente uma opção considerada¹⁷⁶.

Deste modo, as orientações terapêuticas do LNH durante a gravidez têm fundamentalmente em consideração o tempo de gestação e os diferentes tipos de linfoma (indolentes e agressivos)¹⁷⁷, de acordo com a classificação WHO:

¹⁷⁵ Cfr. M. LISHNER, D. ZEMICKIS, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, p. 118; B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy, o.c.*, p. 659. Cfr. também: F. T. WARD, R. B. WEISS, *Lymphoma and pregnancy*, «Semin Oncol» 16 (1989), pp. 397 e 398.

¹⁷⁶ Cfr. P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy, o.c.*, p. 114.

¹⁷⁷ Cfr. M. LISHNER, D. ZEMICKIS, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy, o.c.*, pp. 116-119; B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy, o.c.*, pp. 664 e 665; T. PEJOVIC, P. E. SCHWARTZ, G. MARI, *Neoplasie ematologiche in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 68 e 69; T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy, o.c.*, pp. 603 e 604; D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy, o.c.*, pp. 1233-1236; P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy, o.c.*, pp. 117-119; H. A. JR. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of*

a) LNH indolente

Este tipo de linfomas é extremamente raro durante a gravidez. Caracterizam-se por uma progressão clínica lenta e como não são curáveis com a quimioterapia *standard*, o tratamento é habitualmente atrasado até ao aparecimento dos sintomas.

Deste modo, nenhum autor coloca a hipótese de provocar o aborto já que a administração de quimioterapia durante o primeiro trimestre é raramente necessária e as pacientes podem ficar em seguimento (“wait and see”) pelo menos até ao final do primeiro trimestre, quando a quimioterapia apropriada já poderia ser instituída sem riscos.

Quando estas pacientes requerem tratamento, podem empregar-se os regimes de poli-quimioterapia habitualmente usados em linfomas agressivos tipo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona); os análogos das purinas (fludarabina) têm vindo a ser utilizados no tratamento de pacientes jovens com linfoma indolente, mas o seu emprego em mulheres grávidas deve ser evitado. Os casos muito pouco frequentes em que se diagnostica um linfoma indolente de estadio I, localizado aos gânglios linfáticos cervicais ou axilares, podem ser tratados com radioterapia local sem perigo de toxicidade fetal.

b) LNH agressivo

Este grupo compreende principalmente os linfomas B difusos de grandes células (que representam mais de 30% do total dos linfomas, na população geral), linfomas de Burkitt, linfomas linfoblásticos e outros subtipos. O prognóstico é pior, e com a poli-quimioterapia *standard* a taxa de sobrevida aos 3 anos é 53-62%¹⁷⁸.

cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), pp. 112-114.

¹⁷⁸ Cfr. T. J. HURLEY, J. V. MCKINNEL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy, o.c.*, p. 603.

Recomenda-se que o tratamento seja prontamente instituído, independentemente do trimestre da gravidez, com poli-quimioterapia intensiva. O regime mais utilizado é o CHOP, geralmente em combinação com rituximab¹⁷⁹, que é considerado seguro em termos de toxicidade fetal no segundo e terceiro trimestres da gravidez¹⁸⁰.

Segundo a maioria dos autores (ver seguinte tabela¹⁸¹), durante o primeiro trimestre «o aborto terapêutico deve ser fortemente considerado»¹⁸², para evitar o risco de malformações congénitas

¹⁷⁹ O rituximab é um anticorpo monoclonal anti-CD20 que demonstrou melhorar o prognóstico em LNH indolentes e agressivos; estão documentados 7 pacientes expostos a rituximab durante a gravidez, 6 em combinação com quimioterapia, sem que se tenha registado nenhuma malformação fetal, inclusive no primeiro trimestre: cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, o.c., p. 112. Outro artigo mais recente avaliou a utilização de rituximab em 153 mulheres grávidas e recomenda que se evite o seu uso na gravidez e que se continue a avaliar a segurança: E. F. CHAKRAVARTY, E. R. MURRAY, A. KELMAN, P. FARMER, *Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab*, «Blood» 117 (2011), pp. 1499-1506: «Although few congenital malformations or neonatal infections were seen among exposed neonates, women should continue to be counseled to avoid pregnancy for ≤ 12 months after rituximab exposure; however, inadvertent pregnancy does occasionally occur. Practitioners are encouraged to report complete information to regulatory authorities for all pregnancies with suspected or known exposure to rituximab».

¹⁸⁰ Cfr. D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy*, o.c., p. 1234.

¹⁸¹ Cfr. P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 117.

¹⁸² F. T. WARD, R. B. WEISS, *Lymphoma and pregnancy*, o.c., pp. 405-407; D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy*, o.c., p. 1234. Outro autor recomenda que «mulheres diagnosticadas durante o primeiro trimestre façam o aborto terapêutico e as que são diagnosticadas no segundo e terceiro trimestre sejam tratadas com quimioterapia-CHOP»: cfr. B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and*

secundárias à poli-quimioterapia¹⁸³. Somente se admite uma abordagem “mais conservadora” se o diagnóstico se faz no final do primeiro trimestre e em estadios bem localizados, quando se poderia optar por radioterapia local até ao fim do primeiro trimestre e depois completar com o tratamento adequado¹⁸⁴.

Table 11.3 Treatment recommendation for aggressive non-Hodgkin' lymphoma during pregnancy

| | Ward, 1989 [26] | Dhedin, 1998 [24] | Pohlman 2000 [44] | Pereg, 2007 [53] |
|-----------------------------|--|---|---|---|
| First trimester | TAB during the first 8–12 weeks, followed by CT IFRT for patients who refuse abortion | TAB and systemic CT IFRT for selected cases stage IA | TAB and systemic CT IFRT for selected cases stage IA | TAB and standard CT Short treatment delay for selected cases diagnosed near the end of first trimester |
| Second and third trimesters | Combination chemotherapy when early delivery is not possible | Full-dose chemotherapy | Full-dose chemotherapy (CHOP) High-dose CT for Burkitt' and lymphoblastic lymphoma | IFRT for selected cases stage IA Full-dose standard chemotherapy |

TAB, therapeutic abortion; CT, chemotherapy; IFRT, involved-field radiotherapy

pregnancy, o.c., p. 664. Ver também: T. RIZACK, A. MEGA, R. LEGARE, J. CASTILLO, *Management of hematological malignancies during pregnancy, o.c.*, pp. 835 e 836.

¹⁸³ Cfr. C. DREVET, L. ROSENAU, S. FRANÇOIS, C. MONRIGAL, B. LEBOUVIER, C. FOUSSARD, F. GENEVIÈVE, P. DESCAMPS, N. IFRAH, *Prise en charge des lymphomes lymphoblastiques au cours de la grossesse*, «J Gynecol Obstet Biol Reprod» 29 (2000), p. 26: «Une interruption médicale de la grossesse peut être acceptée à la demande du couple. Son indication est essentiellement foetale, car le LL (lymphomes lymphoblastiques) ne paraît pas être aggravé par la grossesse».

¹⁸⁴ Cfr. M. LISHNER, D. ZEMICKIS, S. B. SUTCLIFFE, G. KOREN, *Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy*, «Leuk Lymphoma» 14 (1994), pp. 411-413; D. PEREG, G. KOREN, M. LISHNER, *The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy, o.c.*, p. 1235.

Os subtipos histológicos muito agressivos (linfoma de Burkitt¹⁸⁵, linfoma linfoblástico¹⁸⁶) geralmente requerem uma abordagem terapêutica ainda mais agressiva e devem ser preferencialmente tratados com regimes de altas doses de quimioterapia, incluindo metotrexato. Todos os autores sustentam que a decisão terapêutica, especialmente no primeiro trimestre, «deve necessariamente envolver a discussão do aborto terapêutico»¹⁸⁷, e as peculiaridades de cada caso clínico recomendam que o tratamento seja individualizado.

A este respeito é muito interessante o caso recentemente descrito de uma mulher de 28 anos de idade e com diagnóstico de linfoma de Burkitt em estadio IV diagnosticado às 16 semanas. Fez quimioterapia agressiva e deu à luz um filho saudável e quatro anos mais tarde teve outro filho saudável¹⁸⁸.

* * * *

Como se referiu, o diagnóstico de um linfoma não Hodgkin indolente durante a gravidez não levanta dilemas clínicos e éticos relevantes quanto ao tratamento, que habitualmente pode aguardar pelo final da gravidez.

¹⁸⁵ Cfr. M. S. LAM, *Treatment of Burkitt's lymphoma during pregnancy*, «Ann Pharmacother» 40 (2006), pp. 2048-2052.

¹⁸⁶ Cfr. S. NANTEL, J. PARBOOSINGH, M. C. POON, *Treatment of an aggressive non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy with MACOP-B chemotherapy*, «Med Pediatr Oncol» 18 (1990), pp. 143-145; T. RIZACK, A. MEGA, R. LEGARE, J. CASTILLO, *Management of hematological malignancies during pregnancy*, o.c., pp. 835 e 836.

¹⁸⁷ P. FROESCH, V. BELISARIO-FILHO, E. ZUCCA, *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, o.c., p. 118.

¹⁸⁸ C. PETERSON, D. R. JR. LESTER, W. J. SANGER, *Burkitt's lymphoma in early pregnancy* «Clin Oncol» 28 (2010), pp. e136-e138.

Pelo contrário, o diagnóstico dum linfoma não-Hodgkin agressivo suscita dilemas clínicos e éticos mais complexos: devem ser tomadas decisões importantes e em muitos casos o tratamento não pode esperar, sob risco de evolução da doença e morrerem mãe e filho; por outro lado, o risco de toxicidade da poli-quimioterapia – sobretudo de malformações congénitas, quando se deve iniciar o tratamento no primeiro trimestre de gravidez – leva a que a maioria dos autores recomende o aborto “terapêutico” para depois poder instituir o tratamento habitual para cada caso.

No entanto, independentemente do dramatismo que possa representar o diagnóstico de um linfoma agressivo durante o primeiro trimestre da gravidez, provocar directamente a morte da criança em gestação é uma atitude médica que é eticamente inaceitável e que, pelo menos, exigiria excluir alternativas que salvaguardassem a vida da criança por nascer.

Além disso, é fundamental advertir que a maior parte dos autores têm uma atitude muito permissiva em relação à vida do feto e, perante o risco potencial de malformações, recomendam o aborto. Seria de desejar que os médicos fossem mais conscientes do seu dever de proteger ambas as vidas, mãe e filho, e buscassem alternativas terapêuticas que respeitassem sempre e em todos os casos o carácter inviolável de qualquer vida humana¹⁸⁹.

¹⁸⁹ Cfr. F. A. PECCATORI, H. A. Jr. AZIM, G. PRUNERI, G. PIPERNO, P. R. RAVIELE, L. PREDÀ, M. CIOCCA, R. ORECCHIA, G. MARTINELLI, *Management of anaplastic large-cell lymphoma during pregnancy*, «J Clin Oncol» 27 (2009), pp. 75 e 76: descreve o caso clínico duma mulher de 30 anos com diagnóstico de linfoma anaplástico agressivo localizado à região occipital, às 19 semanas de gestação. Neste caso a paciente foi informada das diferentes opções terapêuticas e foi também considerado o aborto. Como se julgou que o aborto não modificaria o curso clínico da doença optou-se por efectuar radioterapia exclusiva durante a gravidez. Às 35 semanas de gravidez deu à luz uma criança saudável e 2 anos depois do diagnóstico a paciente está livre de doença e em óptimas condições clínicas.

De facto, contrariando as piores expectativas, na literatura médica não se regista nenhum caso de malformações congénitas associadas ao tratamento do LNH:

- Avilés e col.¹⁹⁰ apresentam o resultado do tratamento de 29 mulheres grávidas com LNH, todas de alto ou alto/intermédio risco clínico, a maioria dos casos linfomas difusos e de células grandes. A quimioterapia foi com CHOP-bleomicina ou um regime similar e as doses não foram modificadas devido ao estado de gravidez. 17 mulheres foram tratadas no primeiro trimestre. 7 faleceram depois do parto, por progressão da doença e 3 faleceram por outras causas. 19 mulheres (62%) estão vivas e livres de doença. Todas as 29 crianças estão vivas, sem malformações congénitas ou outras consequências deletérias no desenvolvimento físico e intelectual.
- Pohlman e col.¹⁹¹ têm uma revisão de 96 casos de LNH, tratados em todos os trimestres da gravidez (o artigo não distingue por trimestre) sem que se tenha registado nenhuma malformação congénita.
- Cardonick e Iacobucci¹⁹² também fizeram a revisão de 35 pacientes com LNH que foram tratadas durante a gravidez com vários esquemas de quimioterapia, 11 das quais durante o primeiro trimestre, sem que se tenham verificado malformações.

¹⁹⁰ Cfr. A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, «Clin Lymphoma» 2 (2001), pp. 175 e 176.

¹⁹¹ Cfr. B. POHLMAN, R. M. MACKLIS, *Lymphoma and pregnancy*, o.c., p. 659.

¹⁹² Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004), p. 288.

- Azim e col.¹⁹³ identificaram 75 mulheres tratadas com quimioterapia sistêmica durante a gravidez, algumas durante o primeiro trimestre, e não referem nenhuma malformação.

É deste modo surpreendente que o aborto “terapêutico” continue a ser quase unanimemente recomendado com tanta convicção para os LNH agressivos diagnosticados no primeiro trimestre. Pelo contrário, seria essencial, até obrigatório, que a mulher grávida fosse devidamente informada dos vários casos descritos de gravidezes bem sucedidas apesar do tratamento oncológico. Além disso, é fundamental saber que o aborto, ainda que possa teoricamente facilitar o tratamento, não é a solução da cura do linfoma e o prognóstico da doença pode não melhorar; e, podendo salvar-se pelo menos uma das vidas, o resultado é a perda de ambas.

Assim, nas circunstâncias complicadas em que ocorra esta associação, recomendamos que seja proporcionado à gestante o melhor apoio médico e psicológico. E se se considerar que o tratamento não pode ser atrasado para depois do primeiro trimestre, instituir a terapêutica - assumindo os riscos dessa gravidez -, eventualmente subtraindo ao tratamento as drogas mais fetotóxicas, e esperar que não ocorram complicações fetais, tal como se verificou em muitos outros casos descritos na literatura.

¹⁹³ Cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors, o.c.*, p. 112.

7. LEUCEMIA E GRAVIDEZ

As leucemias são neoplasias do sistema hematopoiético, derivadas da transformação neoplásica de células estaminais hematopoiéticas na medula óssea. Podem ocorrer em qualquer idade, inclusive em mulheres jovens em idade reprodutiva, mas são felizmente muito raras durante a gravidez: a associação de leucemia e gravidez é calculada em cerca de 1 caso em 75.000 gravidezes. A *frequência* dos diferentes tipos de leucemia na gravidez difere bastante em relação à da população geral, mas corresponde à distribuição habitual para as mesmas idades. Os casos mais frequentes de leucemia na mulher grávida são as leucemias agudas (LA), seguido pela leucemia mielóide crónica (LMC), e a leucemia linfoblástica crónica (LLC); outros subtipos são muito raros, estando apenas descritos casos isolados¹⁹⁴.

A *apresentação clínica* pode ser insidiosa e o diagnóstico ser feito ocasionalmente num exame físico ou num hemograma de rotina. Noutros casos, as pacientes podem ter sintomas inespecíficos como fadiga, palidez e dispneia que são atribuídos ao estado de gravidez e que podem condicionar um atraso do diagnóstico; também se pode manifestar pelo aumento do baço, do fígado ou de gânglios linfáticos. Frequentemente as leucemias agudas apresentam-se com infecções ou hemorragias¹⁹⁵.

¹⁹⁴ Cfr. M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, p. 97. Os dados da incidência são difíceis de determinar com exactidão e efectivamente são diferentes noutros estudos: Pavlidis refere 1 caso de leucemia aguda por 75.000-100.000 gravidezes: cfr. N. A. PAVLIDIS, *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), p. 279. Na experiência do Parkland Hospital foram tratados 15 casos de leucemias agudas em 350.000 gravidezes: cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²², p. 1262.

¹⁹⁵ Cfr. M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy*, o.c., p. 103.

Apesar da gravidade do diagnóstico, as pacientes com leucemia podem curar com o *tratamento* e, em qualquer caso, sempre compensa instituir terapia paliativa porque pode permitir prolongar a sobrevivência de semanas ou meses para anos. Os princípios básicos do tratamento são a poliquimioterapia intensiva para as leucemias agudas, “targeted therapy” em leucemias mielóides crônicas (LMC) e uma variedade de opções de quimioterapia e anticorpos em pacientes com LLC. Na maioria dos casos o tratamento de uma mulher grávida segue os mesmos princípios terapêuticos aplicados a uma paciente não grávida; e assim, quando se prevê instituir quimioterapia durante o primeiro trimestre de gravidez, principalmente nas LA, é habitual recomendar o aborto “terapêutico”¹⁹⁶.

Veremos agora alguns conceitos gerais e a abordagem terapêutica dos principais tipos de leucemias coincidente com a gravidez:

a) Leucemia aguda

A leucemia mielóide aguda (LMA) representa mais de dois terços dos casos de leucemia aguda e os restantes casos são leucemias linfoblásticas agudas (LLA)¹⁹⁷.

Antes de 1970 a mortalidade materna em mulheres grávidas com leucemia aguda era aproximadamente de 100% e a mortalidade perinatal de 34%. Com a terapia actualmente disponível é possível obter remissão completa em mais de 75% dos casos, na gravidez. Infelizmente, as leucemias agudas recaem frequentemente dentro de um ano¹⁹⁸.

Se não for tratada imediatamente, a LA conduz à morte em pouco tempo depois do diagnóstico. Por este motivo, numa mulher grávida não é

¹⁹⁶ Cfr. *ibid.*, p. 104 e T. RIZACK, A. MEGA, R. LEGARE, J. CASTILLO, *Management of hematological malignancies during pregnancy*, o.c., pp. 836-838.

¹⁹⁷ Cfr. T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Am» 32 (2005), p. 607.

¹⁹⁸ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 1262.

habitualmente possível adiar o início do tratamento para depois do parto, sob risco elevado de morte da mãe e feto, excepto se o diagnóstico for efectuado numa gestação muito adiantada, perto do termo. E, mesmo neste caso, o risco de uma cesariana quando a LA se apresenta com citopenias graves deve ser pesado em relação ao risco de iniciar o tratamento com o feto *in utero*¹⁹⁹.

Em geral, considera-se que o risco elevado de complicações - aborto, atraso de crescimento intra-uterino e malformações congénitas - devidas à exposição do feto a quimioterapia anti-leucémica durante o primeiro trimestre de gestação, justifica recomendar o aborto “terapêutico”²⁰⁰. E, por isso, na prática, a literatura médica considera que a quimioterapia é uma opção restringida ao segundo e terceiro trimestres da gravidez, quando pode geralmente ser administrada com segurança²⁰¹.

Efectivamente, nas séries publicadas em que a LA se diagnosticou no primeiro trimestre da gravidez, muitas gravidezes foram deliberadamente terminadas ou resultaram em abortos espontâneos²⁰². Mas é interessante o

¹⁹⁹ Cfr. M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy, o.c.*, p. 104.

²⁰⁰ Cfr., por exemplo: J. F. MOLKENBOER, A. H. VOS, H. C. SCHOUTEN, M. C. VOS, *Acute lymphoblastic leukaemia in pregnancy*, «Neth J Med» 63 (2005), p. 362; Y. CHELGHOU, N. VEY, E. RAFFOUX, F. HUGUET, A. PIGNEUX, B. WITZ, C. PAUTAS, S. DE BOTTON, D. GUYOTAT, B. LIOURE, N. FEGUEUX, F. GARBAN, H. SAAD, X. THOMAS, *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature*, «Cancer» 104 (2005), p. 115; T. SHAPIRA, D. PEREG, M. LISHNER, *How I treat acute and chronic leukemia in pregnancy*, «Blood Rev» 22 (2008), p. 247: «When acute leukemia is diagnosed during the 1st trimester, patients should be treated promptly similar to non-pregnant patients. However, the aggressive induction therapy should follow pregnancy termination. When the diagnosis is made later in pregnancy standard chemotherapy regimen should be considered and usually pregnancy termination is not mandatory».

²⁰¹ Cfr. M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy, o.c.*, p. 108.

²⁰² Cfr., por exemplo: L. J. GREENLUND, L. LETENDRE, A. TEFFERI, *Acute leukemia during pregnancy: a single institutional experience with 17 cases*, «Leuk Lymphoma» 41 (2001), p. 571; Y. CHELGHOU, N. VEY, E. RAFFOUX, F. HUGUET, A. PIGNEUX, B.

que se diz num reconhecido manual médico: «não existe evidência de que a gravidez tenha um efeito deletério na leucemia, pelo que a terminação não melhorará o prognóstico. O aborto considera-se na gravidez precoce para evitar a teratogénese potencial da quimioterapia e para simplificar a abordagem duma mulher com doença aguda»²⁰³.

O período mais crítico para teratogenicidade é entre a 2^a e 10^a semana de gestação; e à medida que a gravidez se aproxima do termo mais segura parece ser a administração de quimioterapia citotóxica²⁰⁴. De facto, a quimioterapia *depois do segundo trimestre* não se associa a aumento da incidência de malformações congénitas fetais; se bem que possa ocorrer mielossupressão transitória, aumento do risco de prematuridade e de nados mortos, considera-se que a quimioterapia pode ser administrada no segundo e terceiro trimestre com relativa segurança²⁰⁵. Quando a quimioterapia citotóxica se administra próximo da data de nascimento, é importante acautelar-se que a criança pode nascer neutropénica e/ou com trombocitopenia para tomar as medidas convenientes²⁰⁶.

WITZ, C. PAUTAS, S. DE BOTTON, D. GUYOTAT, B. LIOURE, N. FEGUEUX, F. GARBAN, H. SAAD, X. THOMAS, *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature*, o.c., p. 111; T. RIZACK, A. MEGA, R. LEGARE, J. CASTILLO, *Management of hematological malignancies during pregnancy*, o.c., pp. 836-838.

²⁰³ F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics*, o.c., p. 1263.

²⁰⁴ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004), p. 283.

²⁰⁵ Cfr. A. I. SCHAFER, *Teratogenic effects of antileukemic chemotherapy*, «Arch Intern Med» 141 (1981), pp. 514 e 515; D. C. DOLL, Q. S. RINGENBERG, J. W. YARBRO, *Management of cancer during pregnancy*, «Arch Intern Med» 149 (1988), pp. 2058 e 2059; E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 289; H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), pp. 114-117.

²⁰⁶ Cfr. Y. CHELGHOU, N. VEY, E. RAFFOUX, F. HUGUET, A. PIGNEUX, B. WITZ, C. PAUTAS, S. DE BOTTON, D. GUYOTAT, B. LIOURE, N. FEGUEUX, F. GARBAN, H. SAAD,

Em pacientes que não respondem à terapêutica de indução o prognóstico é certamente pior e o tratamento deve continuar, mesmo com o feto *in utero*. As pacientes que conseguem remissão da doença necessitam tratamento de consolidação que, dependendo do perfil de risco, pode consistir em transplante alogénico, ou altas doses de quimioterapia seguido de auto-transplante; este tratamento de consolidação pode e deve ser adiado para depois do parto²⁰⁷.

O prognóstico da LA aguda depende muito da idade, e as pacientes de idades jovens - grupo a que pertencem obviamente as mulheres grávidas - têm habitualmente melhor prognóstico²⁰⁸.

Porém, mesmo que o tratamento não possa ser adiado, que existam riscos de efeitos secundários fetais, e que a situação clínica seja efectivamente grave, a opção de provocar o aborto “terapêutico” não deixa

X. THOMAS, *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature*, o.c., p. 115.

²⁰⁷ Cfr. M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy*, o.c., p. 105.

²⁰⁸ Para poder fazer uma ideia da resposta ao tratamento apresentam-se em seguida os resultados dum estudo francês, envolvendo 37 pacientes grávidas com leucemia aguda: «Thirty-four patients (92%); achieved (complete remission) CR. Two patients had refractory disease, and there was one toxic death during induction. For postremission therapy, 23 patients received consolidation regimens with or without maintenance chemotherapy, and 11 patients underwent high-dose consolidation with stem cell transplantation (SCT), including 6 autologous SCTs and 5 allogeneic SCT. The median time between diagnosis and SCT was 4,5 months (range: 3,2-6,9 months). The median DFS was not reached. The 3-year DFS rate was 65%, and the 5-year DFS rate was 54%. Ten of 34 patients (29%) who had achieved CR subsequently developed recurrent disease, including 6 patients who had received consolidation chemotherapy alone and 4 patients who had received high-dose consolidation. The median time to recurrence was 11,9 months (range: 2,3-40 months). The OS rate was 64% at 3 years and 46% at 5 years. At a median follow-up of 3,4 years, 12 of 37 pregnant women had died of leukemia: cfr. Y. CHELGHOUM, N. VEY, E. RAFFOUX, F. HUGUET, A. PIGNEUX, B. WITZ, C. PAUTAS, S. DE BOTTON, D. GUYOTAT, B. LIOURE, N. FEGUEUX, F. GARBAN, H. SAAD, X. THOMAS, *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature*, o.c., p. 111.

de ser uma alternativa eticamente problemática e de duvidosas vantagens. E, por outro lado, nalguns casos o aborto pode até constituir uma opção perigosa do ponto de vista clínico devido ao risco de hemorragias, infecções ou outras complicações.

Para que um médico possa abordar correctamente um caso clínico desta natureza e informar adequadamente a paciente e seus familiares, algumas perguntas devem ser respondidas:

1. Qual a distribuição do diagnóstico de LA ao longo dos três trimestres da gravidez? É igualmente arriscado o tratamento anti-leucémico independente do tempo de gestação?
2. O aborto melhora o prognóstico da neoplasia materna?
3. Quantos casos estão publicados e quais os efeitos tóxicos da quimioterapia, principalmente de malformações congénitas (por serem estas as que levam a justificar o aborto) e de outros efeitos adversos fetais? Existem casos em que foi possível o nascimento de crianças saudáveis, apesar da exposição a quimioterapia durante o primeiro trimestre e seguintes?
4. Existe a possibilidade de administrar regimes de quimioterapia com menos efeitos secundários?

Procuraremos dar a resposta a cada uma destas questões:

1. Segundo vários estudos, na maioria dos casos o diagnóstico de LA é efectuado no segundo ou terceiro trimestres da gravidez²⁰⁹.

²⁰⁹ Cfr. M. A. CALIGIURI, R. J. MAYER, *Pregnancy and leukemia*, «Semin Oncol» 16 (1989), pp. 388-390; S. KAWAMURA, M. YOSHIIKE, T. SHIMOYAMA, Y. SUZUKI, J. ITOH, K. YAMAGATA, K. FUKUSHIMA, H. OGASAWARA, S. SAITOH, K. TSUSHIMA, Y. SAWADA, Y. SAKATA, Y. YOSHIDA, *Management of acute leukemia during pregnancy: from the results of a nationwide questionnaire survey and literature survey*, «Tohoku J Exp Med» 174 (1994), p. 169; Y. CHELGHOU, N. VEY, E. RAFFOUX, F. HUGUET, A. PIGNEUX, B. WITZ, C. PAUTAS, S. DE BOTTON, D. GUYOTAT, B. LIOURE, N. FEGUEUX, F. GARBAN, H. SAAD, X. THOMAS, *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature*, o.c., pp. 111 e 112: neste estudo 84% das

Recorde-se que no segundo e terceiro trimestres se considera que o tratamento com quimioterapia pode ser habitualmente efectuado sem aumentar o risco de malformações congénitas.

2. Apesar de a terminação da gravidez estar recomendada em grávidas que desenvolvem leucemia aguda no primeiro trimestre, não está demonstrado que o aborto melhore o prognóstico da doença²¹⁰.
3. Ao contrário de outro tipo de cancros em que se poderia ponderar o atraso da quimioterapia, a gravidade da leucemia aguda exige que o tratamento seja imediatamente instituído, mesmo durante a gravidez. No entanto, os resultados publicados não são de nenhum modo tão alarmistas como sugerem a maioria dos autores. Da literatura publicada, destacam-se os seguintes artigos:
 - Reynoso e col.²¹¹ reportaram a sua experiência em 7 casos de leucemia aguda diagnosticada durante a gravidez e uma revisão da literatura de outros 51 casos publicados desde 1975. 53 pacientes receberam quimioterapia durante a gravidez, das quais 15 no primeiro trimestre; 49 dos 58 casos resultaram no nascimento de 50 crianças vivas; 1 criança

pacientes tinham LMA e 16% LLA, das quais 76% foram diagnosticadas no segundo e terceiro trimestre.

²¹⁰ Cfr. F. G. CUNNINGHAM, K. J. LEVENO (ed.), *Williams Obstetrics, o.c.*, p. 1263. Y. CHELGHOU, N. VEY, E. RAFFOUX, F. HUGUET, A. PIGNEUX, B. WITZ, C. PAUTAS, S. DE BOTTON, D. GUYOTAT, B. LIOURE, N. FEGUEUX, F. GARBAN, H. SAAD, X. THOMAS, *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature, o.c.*, p. 112: esta revisão de 37 casos chega às mesmas conclusões: «The age of pregnancy at diagnosis, the number of prior pregnancies, and the termination of pregnancy did not influence patient outcomes» (o sublinhado é meu).

²¹¹ Cfr. E. E. REYNOSO, F. A. SHEPHERD, H. A. MESSNER, H. A. FARQUHARSON, M. B. GARVEY, M. A. BAKER, *Acute leukemia during pregnancy: the Toronto Leukemia Study Group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents*, «J Clin Oncol» 5 (1987), pp. 1098-1106.

apresentava malformações (interessante assinalar que esta criança tem uma irmã gémea perfeitamente saudável). O seguimento a longo prazo, nos casos em que foi possível, demonstrou um crescimento e desenvolvimento normal das outras crianças.

Os autores concluem que no segundo e terceiro trimestre a quimioterapia de indução deve ser efectuada, tal como se tratassem de pacientes não grávidas. O risco de aborto espontâneo, parto prematuro e de baixo peso ao nascer é superior quando a leucemia se apresenta no primeiro trimestre, e referem que «não podemos concluir pelo pequeno número de casos que o tratamento da leucemia durante o primeiro trimestre seja seguro (...). As decisões terapêuticas para cada caso dependem de muitos factores, incluindo o estadio da gestação e o estado de saúde materna e fetal no diagnóstico, o prognóstico materno e a possibilidade de futuras gravidezes depois do tratamento (...). A mulher e o marido devem ser informados do risco de aborto espontâneo, nados mortos e prematuridade, e da possibilidade de malformações congénitas, especialmente se o tratamento começa no primeiro trimestre. Os desejos e as preferências religiosas do casal devem também ser respeitados»²¹². Finalmente, consideram que a determinação do risco real da quimioterapia depende do registo de outros casos e do seguimento das crianças, sendo de desejar a criação de um registo central deste tipo de casos.

- Kawamura e col.²¹³ fizeram um estudo nacional de larga escala enviando um questionário a 362 grandes centros

²¹² Cfr. *ibid.*, p. 1105.

²¹³ Cfr. S. KAWAMURA, M. YOSHIIKE, T. SHIMOYAMA, Y. SUZUKI, J. ITOH, K. YAMAGATA, K. FUKUSHIMA, H. OGASAWARA, S. SAITOH, K. TSUSHIMA, Y. SAWADA,

hospitalares japoneses para estudar a abordagem da leucemia aguda durante a gravidez; através deste questionário puderam identificar 39 casos que em conjunto com outros 64 casos relatados na literatura permitiram avaliar um total de 103 pacientes, no período de 1975 a 1993. A maior parte dos casos foram diagnosticados no segundo e terceiro trimestres da gravidez e os resultados sugerem que o tratamento deve ser iniciado tão breve quanto possível depois do diagnóstico. Este estudo não permite avaliar os efeitos da quimioterapia no primeiro trimestre porque das 13 pacientes diagnosticadas apenas nasceram 3 crianças vivas, aparentemente normais (as restantes 6 abortaram – o estudo não distingue entre aborto espontâneo e provocado – e outras 4 nasceram mortas). Do total de 103 casos, nasceram 77 crianças e verificaram-se 2 anomalias (1 lábio leporino e 1 polidactilia, uma tratada no segundo e a outra no terceiro trimestre).

- Avilés e Neri²¹⁴ estudaram os efeitos da quimioterapia em 29 mulheres grávidas com leucemia aguda (19 LMA e 10 LLA);

Y. SAKATA, Y. YOSHIDA, *Management of acute leukemia during pregnancy: from the results of a nationwide questionnaire survey and literature survey, o.c.*, pp. 167-175: «(...) after 1985, the remission rate was 72% in the questionnaire group and 75% in the group from literatures. There was no statistical difference. The 50% survival period was 12 months in the group during 1975-1984, but 25 months in the group after 1985. The survival was significantly longer in the patients whose induction therapy was started before delivery than in those treated after delivery. The results suggest that the treatment for acute leukemia during pregnancy should be initiated as soon as possible after the diagnosis of leukemia, with carefully selected regimens».

²¹⁴ Cfr. A. AVILÉS, N. NERI, *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, «Clin Lymphoma» 2 (2001), p. 174: «Mothers with acute myeloid leukemia (n=19) were generally treated with a combination of cytosine arabinoside and anthracyclines (most cases with doxorubicin). Acute lymphoblastic leukemia (n=10) was treated with

11 pacientes foram tratadas durante o primeiro trimestre. Nenhuma mulher provocou o aborto e não se verificaram malformações congênitas, estando vivas 28 crianças. Em conclusão, estes autores consideram que a quimioterapia deve ser administrada em doses completas durante a gravidez, mesmo no primeiro trimestre, quando as possibilidades de cura são razoáveis.

- Cardonick e Iacobucci²¹⁵ fizeram a revisão de 152 pacientes com leucemia aguda (89 LMA e 63 LLA) tratadas com

cyclophosphamide/ vincristine/ prednisone/ doxorubicin (COPA) during the induction phase, maintenance therapy with cyclophosphamide/ methotrexate/ 6-mercaptopurine, and consolidation phases with the same drugs used during induction. In both types of acute leukemia, patients were treated during the same interval and with the same dose intensity before and after pregnancy was detected. Eleven mothers received chemotherapy during their first trimester. Newborn characteristics did not show clinical differences: weight and height were similar to newborns of mothers without acute leukemia, and no congenital abnormalities were observed during the long-term follow-up. Twenty mothers (68%) are alive and in their first complete remission, and can be considered cured. Seven mothers died from leukemia progression and 2 died due to secondary independent causes. Twenty-eight children are alive. One child, age 9 years, died from an acute abdominal complication; he had previously experienced normal growth and development. No acute or secondary cancer has been observed».

²¹⁵ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 287: As malformações descritas foram: 1 - defeito do septo auricular, ausência bilateral do quinto dedo e do rádio (LMA tratada com doxorubicina, vincristina, citarabina e daunorubicina); 2 - braquicefalia, hemi-face hipoplástica, craniosistosis, dedos hipoplásticos, ausência dos raios, neuro-desenvolvimento normal aos 15 meses (LMA tratada com tioguanina e citarabina); 3 - desenvolvimento normal, cariotipo normal, dois dedos ausentes em ambos os pés, ausências de falanges distais nas mãos (LMA tratada com tioguanina e citarabina); 4 - microtia, deformidades da mão direita e perna esquerda (LLA tratada com citarabina); 5 - atresia esofágica, anomalia da veia cava inferior e deformidade no braço direito (interessante registrar que o irmão gêmeo era normal e saudável). Nota: no texto do artigo referem-se 6 malformações mas nas

quimioterapia ao longo da gravidez: 5 neonatos apresentaram anomalias congénitas (3%), 12 atraso de crescimento intra-uterino (8%), 11 abortos espontâneos (7%) e mortes neonatais (1%). 41 casos de leucemia aguda foram tratadas durante o primeiro trimestre de gravidez. Todas as malformações coincidem com casos expostos a quimioterapia no primeiro trimestre; aqui, a percentagem de malformações é elevada (12%), mas devem notar-se três aspectos importantes: a maioria das crianças nasceu bem; só o caso 2 apresenta malformações muito acentuadas e nos outros casos as malformações descritas podem ser minimizadas com a correcção cirúrgica; no caso 5 um irmão gémeo nasceu perfeitamente normal.

- Chelghoum e col.²¹⁶ estudaram a associação de leucemia aguda tratada com quimioterapia durante a gravidez em 13 hospitais franceses, entre os anos 1988 e 2003, e registaram 37 casos: 9 pacientes foram diagnosticados no primeiro, 10 no segundo e 18 no terceiro trimestre da gravidez. O intervalo médio entre o diagnóstico da LA e o início da quimioterapia foi de 6 dias. Das 9 grávidas diagnosticadas no primeiro trimestre, 8 provocaram o aborto e houve 1 aborto espontâneo. Nas outras grávidas tratadas não se verificou nenhuma malformação.

tabelas são 5 casos, tal como foi referido na correspondência que mantivemos com a autora. O caso 5 é o mesmo caso descrito em: E. E. REYNOSO, F. A. SHEPHERD, H. A. MESSNER, H. A. FARQUHARSON, M. B. GARVEY, M. A. BAKER, *Acute leukemia during pregnancy: the Toronto Leukemia Study Group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents*, o.c., p. 1099.

²¹⁶ Cfr. Y. CHELGHOU, N. VEY, E. RAFFOUX, F. HUGUET, A. PIGNEUX, B. WITZ, C. PAUTAS, S. DE BOTTON, D. GUYOTAT, B. LIOURE, N. FEGUEUX, F. GARBAN, H. SAAD, X. THOMAS, *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature*, o.c., pp. 110-117.

A leitura destes resultados, que correspondem aos estudos mais relevantes sobre este tema, não permitem concluir que a quimioterapia, mesmo no primeiro trimestre, deva ser absolutamente contra-indicada²¹⁷. No entanto, apesar de que a maioria das crianças expostas a quimioterapia nasçam saudáveis e mesmo que autores como Caligiuri²¹⁸ e Chelghoum²¹⁹ reconheçam que o risco de malformações é reduzido, o receio de que nasça uma criança com anomalias faz com que o aborto “terapêutico” seja recomendado em pacientes expostas a quimioterapia no primeiro trimestre de gravidez.

4. Em princípio, segundo a generalidade dos autores, a gravidez não deve conduzir a modificações na abordagem terapêutica que

²¹⁷ Cfr. T. RIZACK, A. MEGA, R. LEGARE, J. CASTILLO, *Management of hematological malignancies during pregnancy, o.c.*, pp. 831-833: artigo de revisão onde se demonstra que muitas grávidas submetidas a quimioterapia, mesmo no primeiro trimestre, tiveram filhos saudáveis.

²¹⁸ Cfr. M. A. CALIGIURI, R. J. MAYER, *Pregnancy and leukemia, o.c.*, p. 388: «The information presently available, derived from small, retrospective series or case reports, indicates that leukemia may develop throughout pregnancy, that a leukemia woman who is pregnant need not undergo an abortion if she does not desire, and that standard antileukemic chemotherapy can be administered safely during the second and third trimesters. The antifolates (eg, methotrexate), being particularly teratogenic, should be avoided during the first trimester. Cytarabine and anthracycline treatment, the fundamental components of management for patients with AML, has not been associated with birth defects» (o sublinhado é meu).

²¹⁹ Cfr. Y. CHELGHOUM, N. VEY, E. RAFFOUX, F. HUGUET, A. PIGNEUX, B. WITZ, C. PAUTAS, S. DE BOTTON, D. GUYOTAT, B. LIOURE, N. FEGUEUX, F. GARBAN, H. SAAD, X. THOMAS, *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature, o.c.*, p. 115: «(...) Thus, the risk of fetal injury induced by the administration of cytotoxic chemotherapy during the first trimester of pregnancy is real but actually occurs in a minority of patients. However, it has been suggested that therapeutic abortion should be offered to all patients who develop AL during the first semester» (o sublinhado é meu).

poderiam agravar ainda mais o prognóstico da doença²²⁰. Segundo o estudo de Cardonick a citarabina e a tioguanina devem ser evitados no primeiro trimestre, se possível. As combinações de vincristina, mercaptopurina, doxorubicina ou daunorubicina, ciclofosfamida, prednisona, e metotrexato foram usadas em todos os trimestres sem anomalias associadas. Em 9 neonatos ocorreu mielossupressão transitória. Ocorreram 2 casos de miocardiopatia neonatal transitória, em ambos os casos em esquemas que incluíam idarubicina²²¹.

A **leucemia pro-mielocítica aguda (LPA)** é um subtipo particular de LMA com características clínicas e hematológicas particulares e que representa um problema significativo na gravidez, pois associa-se com frequência a coagulopatia e pelos potenciais efeitos teratogênicos da sua terapêutica específica, o “all-trans retinoic acid” (ATRA). O tratamento da LPA com combinação de ATRA e quimioterapia permite taxas de sobrevivência livre de doença aos 5 anos próximas a 75%²²². A eficácia da utilização do ATRA durante a gravidez foi descrita pela primeira vez em 1994 e numa recente revisão todas as pacientes tratadas com ATRA, com ou sem associação a quimioterapia, obtiveram bons resultados e não se verificaram efeitos teratogênicos²²³. Considera-se que o ATRA pode ser administrado

²²⁰ Cfr. R. ALI, F. OZKALEMKAS, Y. KIMYA, N. KOKSAL, H. OZKAN, V. OZKOCAMAN, A. HOYRAZLI, M. CETINKAYA, A. TUNALI, *Acute leukemia and pregnancy*, «Leuk Res» 33 (2009), p. e27.

²²¹ Cfr. E. CARDONICK, A. IACOBUCCHI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 287.

²²² Cfr. M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy*, o.c., p. 105. Ver também: L. GANZITTI, G. FACHECHI, L. DRIUL, D. MARCHESONI, *Acute promyelocytic leukemia during pregnancy*, «Fertil Steril» 94 (2010), pp. 2330.e5-e6.

²²³ Cfr. S. A. FADILAH, A. Z. HATTA, C. S. KENG, M. A. JAMIL, S. SINGH, *Successful treatment of acute promyelocytic leukemia in pregnancy with all-trans retinoic acid*, «Leukemia» 15 (2001), pp. 1665 e 1666. Cfr. D. CARRADICE, N. AUSTIN, K.

com segurança a grávidas a partir do segundo trimestre, mas pelo potencial risco de teratogenicidade não está recomendado no primeiro trimestre²²⁴. No entanto, Avilés²²⁵ considera que pode ser administrado mesmo no primeiro trimestre e também outro artigo de revisão recentemente publicado documenta dois casos de pacientes expostas a ATRA durante o primeiro trimestre, cujas crianças nasceram normais²²⁶.

b) Leucemia crónica

As leucemias crónicas que complicam a gravidez são raras, porque são neoplasias que habitualmente aparecem na sexta década de vida. Durante a gravidez, em 90% dos casos são leucemias mielóides (LMC) e existem poucos casos registados de leucemia linfóide crónica (LLC)²²⁷.

Nas séries históricas de *leucemia mielóide crónica* a sobrevivência média de pacientes não tratadas era de 30 meses, e considerava-se segura a opção de monitorizar cuidadosamente a gravidez até ao nascimento, sem correr muitos riscos para a mãe e para o filho. Nas pacientes com leucocitose excessiva e sinais clínicos de leucostase, a leucoferese podia ser efectuada sem riscos para a gravidez.

BAYSTON, P. S. GANLY, *Successful treatment of acute promyelocytic leukaemia during pregnancy*, «Clin Lab Haematol» 24 (2002), p. 307.

²²⁴ Cfr. M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy*, o.c., p. 105; D. YANG, L. HLADNIK, *Treatment of acute promyelocytic leukemia during pregnancy*, «Pharmacotherapy» 29 (2009), p. 709.

²²⁵ Cfr. A. AVILÉS, *Hematological malignancies and pregnancy. A brief review*, «Rev Recent Clin Trials» 4 (2009), p. 134.

²²⁶ Cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, o.c., p. 107.

²²⁷ Cfr. T. J. HURLEY, J. V. MCKINNELL, M. S. IRANI, *Hematologic malignancies in pregnancy*, o.c., p. 607.

O progresso da medicina permitiu identificar que a LMC se caracteriza pela presença do gene de fusão BCR-ABL e actualmente o tratamento com imatinib (que bloqueia directamente este oncogene) revolucionou o tratamento desta neoplasia, mudando o conceito de terapêutica paliativa para curativa. O imatinib passou por isso a ser o tratamento de eleição em pacientes com LMC, incluindo de mulheres grávidas. Estão descritos muitos casos de crianças expostas ao imatinib durante o primeiro trimestre de gestação que nasceram saudáveis, mas também existem casos de aborto espontâneo e de malformações documentadas, pelo que em vários casos se recomendou o aborto “terapêutico”²²⁸.

Na prática, recomenda-se evitar o imatinib durante o primeiro trimestre²²⁹. Se não for aconselhável retardar o tratamento para depois do segundo trimestre poderiam utilizar-se outras opções terapêuticas, como a hidroxiureia²³⁰ ou a leucoferese²³¹, sem risco de teratogenicidade e que demonstraram eficácia no controle desta doença.

²²⁸ Cfr. M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy*, o.c., pp. 105 e 106.

²²⁹ Cfr. S. M. PYE, J. CORTES, P. AULT, A. HATFIELD, H. KANTARJIAN, R. PILOT, G. ROSTI, J. F. APPERLEY, *The effects of imatinib on pregnancy outcome*, «Blood» 111 (2008), pp. 5505-5508; H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, o.c., pp. 113-115; S. COLE, H. KANTARJIAN, P. AULT, J. E. CORTÉS, *Successful completion of pregnancy in a patient with chronic myeloid leukemia without active intervention: a case report and review of the literature*, «Clin Lymphoma Myeloma» 9 (2009), pp. 324-327.

²³⁰ Cfr. H. A. Jr. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, o.c., p. 115: esta droga era usada frequentemente na era pré-imatinib; neste estudo identificaram-se 49 pacientes grávidas com LMC tratadas com hidroxiureia, a maioria no primeiro trimestre, e não se registaram malformações. Cfr. também: E. CARDONICK, A. IACOBUCI, *Use of chemotherapy during human pregnancy*, o.c., p. 288.

A *leucemia linfocítica crónica* é extremamente rara e estão descritos poucos casos isolados; em nenhum dos quais foi recomendado o aborto²³².

As *síndromas mielodisplásicas* (SMD) são também muito raras na gravidez e evoluem geralmente para leucemia aguda. O tratamento é frustrante e durante a gravidez recomendam-se medidas terapêuticas de suporte (transfusões e tratamento de infecções) com risco mínimo para o feto e que permitam controlar a doença até ao parto²³³.

* * * *

Em conclusão, pode dizer-se que o diagnóstico de leucemia associada à gravidez é muito raro e, nos casos em que ocorre, tratam-se geralmente de leucemias agudas.

Quando o diagnóstico de leucemia aguda é feito durante a gravidez o tratamento deve ser imediatamente iniciado, sendo eticamente lícito um tratamento agressivo apesar dos efeitos secundários que possam associar-se: a quimioterapia tem por objectivo tratar uma situação patológica que

²³¹ Cfr. F. J. STROBL, K. V. VOELKERDING, E. P. SMITH, *Management of chronic myeloid leukemia during pregnancy with leukapheresis*, «J Clin Apher» 14 (1999), pp. 42-44.

²³² Cfr. L. CHRISOMALIS, L. V. BAXI, D. HELLER, *Chronic lymphocytic leukemia in pregnancy*, «Am J Obstet Gynecol» 175 (1996), pp. 1381 e 1382; R. ALI, F. OZKALEMKAS, V. OZKOCAMAN, E. BÜLBÜL-BASKAN, T. OZÇELİK, U. OZKAN, Y. KIMYA, A. TUNALI, *Successful labor in the course of chronic lymphocytic leukemia (CLL) and management of CLL during pregnancy with leukapheresis*, «Ann Hematol» 83 (2004), pp. 61-63; M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy, o.c.*, pp. 106 e 107; H. A. JR. AZIM, F. A. PECCATORI, N. PAVLIDIS, *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors, o.c.*, p. 118.

²³³ Cfr. Y. IKEDA, H. MASUZAKI, D. NAKAYAMA, T. MAEDA, K. NEWAZ KHAN, Y. OKITA, E. DOI, M. TOMONAGA, T. ISHIMARU, *Successful management and perinatal outcome of pregnancy complicated with myelodysplastic syndrome*, «Leuk Res» 26 (2002), p. 255; M. F. FEY, D. SURBEK, *Leukaemia and pregnancy, o.c.*, p. 106.

ocorre independentemente do estado de gravidez, se bem que possa provocar colateralmente a morte do filho; e, além disso, não tratar significa a morte provável da mãe e do filho.

Logicamente as pacientes devem ser informadas dos potenciais efeitos secundários da quimioterapia, especialmente do risco de aborto espontâneo e do aumento de incidência de malformações fetais nas crianças expostas a citotóxicos no primeiro trimestre de gestação; o risco de malformações constitui, de facto, a razão pela qual a maioria dos autores considera que no primeiro trimestre se deve recomendar o aborto “terapêutico”, uma vez que se sabe que abortar não melhora o prognóstico da doença. Da revisão da literatura que efectuámos, é fundamental assinalar – e as pacientes grávidas devem ser informadas destes dados – que, apesar da poliquimioterapia intensiva, na grande maioria dos casos as crianças nascem saudáveis e que mesmo no caso de anomalias fetais, em muitos casos estas malformações são minor e algumas podem mesmo ser corrigidas cirurgicamente.

As leucemias crónicas são raríssimas durante a gravidez e, de uma forma geral, existem alternativas terapêuticas que permitem controlar a evolução da doença sem comprometer a saúde fetal até que possa ser induzido o parto.

A raridade da associação do diagnóstico de leucemia durante a gravidez leva a que nenhum médico possa dizer-se suficientemente experimentado no manejo destas situações. É por isso essencial que estes casos sejam acompanhados por uma equipa multidisciplinar que inclua hemato-oncologistas, pediatras, obstetras e enfermeiros competentes para o seguimento destas neoplasias hematológicas durante a gestação.

Recomendar a terminação da gravidez não pode ser a última palavra perante um diagnóstico de cancro que em si mesmo já é assustador. É fundamental que a mulher grávida e família sejam informadas das várias alternativas terapêuticas e dos riscos potenciais associados, para a paciente e para o feto em gestação, e que possam receber todo o apoio de que possam necessitar do ponto de vista físico, psicológico e espiritual.

Além disso em muitos casos abortar pode significar para a mãe um agravamento das suas condições psicológicas, sem que melhore o prognóstico da sua doença; e, pelo contrário, a esperança de poder dar à luz um filho pode significar um estímulo importante para afrontar o curso da doença.

CONCLUSÕES

Ao longo do nosso trabalho comprovámos como na literatura científica internacional o aborto, por motivos médicos ou terapêuticos, está contemplado nas leis de muitos países, largamente aceite entre os médicos e recomendado para algumas patologias clínicas graves, que afectam a gestação e provocam um risco de saúde ou de vida para a mãe.

Se existem situações médicas complexas cujo tratamento adequado compromete a evolução da gravidez e pode causar a morte do feto, poderia parecer que uma atitude de proibição total de uma intervenção médica deste tipo estaria como que privada de humanidade. Mas, por outro lado, católicos e outros homens de boa vontade não admitem excepções ao princípio fundamental da inviolabilidade da vida humana inocente.

Como intervir nestes casos de gravidez de risco médico? Quais são esses casos? Que diz a Tradição e o Magistério da Igreja sobre o assunto? Que soluções morais dá a teologia? É possível que a medicina evoluída do século XXI não consiga dar respostas terapêuticas que no contexto duma gravidez de risco permitam preservar a saúde materna sem comprometer a saúde e a vida do filho em gestação?

Sem dúvida que em alguns casos médicos a opção de prosseguir a gravidez adquire um carácter especialmente dramático e doloroso, quando efectivamente dessa decisão resultasse um risco sério para a saúde ou a vida da mãe. Esclarecemos os conceitos de “aborto terapêutico” e de “gravidez de risco médico” e tentámos averiguar quais eram essas patologias médicas que poderiam afectar gravemente a gravidez. Chegámos à conclusão que a mortalidade materna (por complicações da gravidez, ou por doenças maternas preexistentes ou que se desenvolveram

durante a gravidez) é actualmente muito reduzida nos países onde se pratica uma medicina evoluída.

Não sem dificuldade, porque os critérios que definem uma gravidez de risco ou que levam a recomendar a terminação da gravidez são geralmente pouco objectivos, conseguimos enumerar as principais indicações médicas referidas na literatura em que se considera o aborto para salvaguardar a saúde ou a vida da mãe. Avaliar eticamente as intervenções médicas para cada caso pressupõe, em primeiro lugar, um conhecimento especializado, rigoroso e cientificamente bem fundado dos dados clínicos do problema. Por outro lado, é essencial referir que a própria literatura médica reconhece que provocar o aborto para melhorar a saúde ou salvar a vida da mãe é raramente necessário.

Paradoxalmente, as estatísticas do aborto e das razões que o justificam, permitiram constatar que na prática clínica a terminação da gravidez está muito difundida e que, mesmo entre médicos obstetras, muitos abortos são justificados por razões médicas. É evidente a incoerência da praxis médica que emprega todos os recursos terapêuticos disponíveis pela ciência moderna para tratar qualquer doença e para preservar qualquer órgão ou parte do corpo humano, mas que admite com tanta permissividade o recurso a um acto médico que lesa a integridade física, que mata, um ser humano em gestação. Além disso, vimos como na prática médica está difundida uma *mentalidade eugenésica* e se designa como intervenção “terapêutica” o aborto de fetos com anomalias e malformações comprovadas, ou até potenciais, para impedir o nascimento de crianças incapacitadas e para evitar a ameaça da saúde psíquica e o equilíbrio social da gestante e sua família.

Depois estudámos como desde as suas origens o cristianismo condenou o aborto e se empenhou com determinação na defesa da vida desde a concepção até à morte natural. A doutrina da Igreja nestes casos, afirma com clareza que não existe nenhuma indicação médica que possa tornar moralmente lícita uma disposição directa e deliberada contra uma vida humana inocente, mesmo como meio para obter a saúde da mãe. Por outro

lado, se a salvação da vida da mãe, requerer urgentemente um tratamento médico ou cirúrgico que tivesse como consequência colateral a morte do feto, um acto assim já não poderia ser considerar um atentado directo contra a vida inocente e, em certas condições, seria lícito.

A moral ajuda a distinguir estes tipos diferentes de situações e a superar certa confusão terminológica que depois dificulta o juízo ético de determinadas intervenções médicas. O *aborto directo*, querido como fim ou como meio, é sempre e em qualquer circunstância gravemente imoral; o chamado *aborto "terapêutico"*, enquanto intervenção médica que provoca directa e deliberadamente a morte do feto, mesmo numa situação de gravidez de risco em que a morte do feto permitisse salvar a mãe, é também sempre e em qualquer circunstância gravemente imoral. Outro conceito importante que estudámos é o de *aborto indirecto*: neste caso, a morte da criança não nascida ocorre como resultado dum procedimento médico que por si mesmo se especifica como um acto curativo duma mulher doente ou de preservar a sua vida; trata-se de um efeito previsto, mas não querido, simplesmente tolerado como inevitável, e que poderia justificar-se quando existe uma urgente necessidade de proteger um bem importante, como a vida da mãe, e não existem alternativas que possam ser empregadas. No caso do aborto indirecto não existe uma eleição abortiva, mas a eleição de salvar a vida da mãe mediante a única intervenção possível, que é de natureza terapêutica e não letal.

Admitindo que nalgumas circunstâncias clínicas possa ser difícil distinguir entre algo querido directamente como meio e algo tolerado como efeito indirecto, enunciou-se o seguinte critério: se a saúde da mãe se obtém *através* da morte do filho tratar-se-ia de um aborto directo e, por conseguinte, seria imoral. Se, pelo contrário, uma gestante estiver afectada por uma patologia que põe em perigo a sua vida e cujo tratamento necessário compromete a vida do filho em gestação, como efeito secundário previsto mas não buscado nem desejado, tratar-se-ia dum aborto indirecto e, portanto, em linha de princípio seria lícito.

Neste último caso trata-se de uma *acção de duplo efeito*, e como tal deve ser julgado: depois de avaliadas todas as circunstâncias e cumpridas as condições que regulam as acções de duplo efeito essa intervenção terapêutica, ainda que associada à morte do feto, poderia ser moralmente lícita. O que não equivale a que seja obrigatória: considerando os riscos que comporta para o filho, a mãe pode legitimamente recusar a terapia ou solicitar que seja adiada para os trimestres mais avançados da gravidez ou para depois do nascimento, se com tal decisão se consegue que o filho tenha mais possibilidades de vida.

Estudaram-se depois as soluções teóricas propostas por moralistas católicos a outros casos raros e complicados de gravidez de alto risco que supostamente põem a gestante e os médicos perante uma alternativa dramática: ou intervir, com a consequente morte do filho, e a vida da mãe é salva, ou deixar morrer a mãe e o filho (como pode ocorrer nalguns casos de gravidez ectópica). Nesses casos, que não podem ser justificados pelo princípio do duplo efeito, não é fácil identificar que norma moral justa imponha deixar morrer duas pessoas, onde uma possa ser salva sem dano para a outra, e colocam-se dilemas éticos muito complexos. O problema ético está em *como* actuar, que tipo de argumentação usar para justificar moralmente determinadas intervenções terapêuticas. Constatou-se uma reflexão moral dinâmica sobre estas questões éticas em que se redescobriu uma perspectiva de construir a moral, através duma ética elaborada desde o ponto de vista da primeira pessoa. Nesta linha, para superar os limites da casuística e para ajudar a distinguir entre matar directa ou indirectamente, merece ser considerada a proposta de Rhonheimer: aqui a solução para os problemas de conflito vital numa gravidez de risco (que estuda aprofundadamente a questão da craniotomia e das intervenções terapêuticas na gravidez ectópica), mais do que um esquema de directo e indirecto, assenta numa argumentação da “ética da virtude” ou prudência.

Uma vez apresentado o “*status quaestionis*” médico, teológico e moral sobre o aborto provocado no contexto das gravidezes de risco médico e

convencidos que a solução ética dos casos concretos da prática clínica não pode ignorar os resultados do conhecimento científico e dos recursos médico-terapêuticos actualmente disponíveis, decidimos estudar detalhadamente o problema do cancro durante a gravidez.

De facto, como se pode comprovar na abundante bibliografia médica que apresentamos, apesar de se reconhecer unanimemente que em geral o tratamento da neoplasia deve tentar beneficiar a saúde da gestante e preservar o feto dos eventuais efeitos deletérios da terapêutica, apesar de se reconhecer a complexidade ética da decisão da terminação voluntária e directa da gravidez, a grande maioria dos autores (Pereg, Weisz, Pavlidis, Cardonick, Van Calsteren, Azim, etc.) defende que provocar o aborto é uma opção que em alguns casos deve ser fortemente ponderada e recomendada pelos próprios médicos, como procedimento integrante da abordagem terapêutica da mulher grávida com cancro.

Vimos como os dilemas difíceis ou conflituosos que se apresentam na prática clínica contemporânea são habitualmente resolvidos com referência ao *principialismo* e, em particular, ao princípio do respeito da autonomia e ao princípio da beneficência, como defendem autores como Chervenak e McCullough. Mas, como antes criticámos, a falta de uma teoria fundadora dos próprios princípios e uma lógica utilitarista dominante faz que estes princípios entrem facilmente em conflito e que na relação médico-paciente/grávida, ao ignorar os direitos subjectivos do feto pré-viável, se admita sem problemas o recurso ao aborto.

O contexto cultural contemporâneo facilita que tantas vezes se defenda o aborto como falsa solução, “fácil e imediata”, para um problema médico grave. No entanto, consideramos que atentar directamente contra a vida filho em gestação é uma atitude eticamente inaceitável: negamos a possibilidade de provocar o aborto, não só porque seja eticamente incorrecto, que o é, mas porque consideramos que a medicina actual disponibiliza outras vias de abordagem terapêutica respeitadoras da dignidade de qualquer ser humano, desde a concepção à morte natural.

O cancro na gravidez representa um desafio e um estímulo para a investigação científica e, em última análise, incluir o aborto na abordagem terapêutica de qualquer situação clínica não é uma solução digna da ética médica, constituiria mesmo o fracasso da profissão médica. Por outro lado, o dramatismo de cada situação clínica concreta recomenda que a resposta não se limite a condenar o aborto, como se nada mais houvesse que fazer. É imprescindível que todos os intervenientes – médicos, gestante, familiares – estejam informados das dimensões exactas do problema, para conhecer os riscos e ponderar as alternativas terapêuticas.

Desde a perspectiva de que um cancro numa mulher grávida envolve sempre dois pacientes, mãe e filho, e que ambos merecem todo o respeito próprio da sua condição humana, estudámos criticamente em que medida a gravidez afecta a evolução e o tratamento da neoplasia materna, as razões que levam a recomendar o aborto e as possíveis alternativas terapêuticas que permitissem tratar a doença da mãe sem comprometer o filho em gestação.

Podemos afirmar que ao longo da nossa investigação estudámos todos os livros e artigos mais importantes sobre o cancro na gravidez e as principais conclusões deste estudo são as seguintes:

1. O tratamento duma mulher grávida com cancro exige uma *abordagem multidisciplinar* e o seguimento num hospital diferenciado que deve ter como objectivos proporcionar uma terapêutica adequada à doença neoplásica da mulher grávida, sem comprometer o êxito feliz da gravidez até ao parto e nascimento. Por outro lado, mesmo nos casos em que se deve tratar um cancro numa mulher grávida, especialmente no primeiro trimestre, existem motivos sérios para esperar que a mãe pode ser adequadamente tratada – dando por suposta a gravidade de qualquer doença neoplásica – sem que daí derive um risco exagerado para o filho.
2. Não identificámos nenhum caso publicado que descrevesse uma situação médica em que tivesse sido efectuada a supressão directa da vida do feto, por não existirem alternativas terapêuticas que

possibilitassem salvar a vida da mãe. Do ponto de vista teórico, também nenhum autor defende que o aborto directo constitua a única solução para impedir a morte da gestante ou que terminar a gravidez permita curar algum tipo de neoplasia.

3. Existem vários casos clínicos descritos em que o médico recomendou a terminação da gravidez, mas a gestante recusou (cfr. artigos de Murray, Andreadis, Tewari, Caluwaerts, entre outros). Em face da recusa os médicos tiveram que alterar a estratégia terapêutica, salvando-se o filho, sem que por isso fosse comprometida a evolução e o prognóstico da neoplasia materna.
4. A *investigação diagnóstica* de uma paciente grávida com cancro pode ser em todos os casos convenientemente adaptadas às circunstâncias da sua gravidez de forma a evitar a exposição a técnicas de imagem que causem efeitos tóxicos fetais, sem que isso comprometa a correcta avaliação e tratamento da paciente (cfr. capítulo IV).
5. Os motivos que levam a que o médico recomende o aborto a uma paciente grávida a quem se diagnostica um cancro são fundamentalmente os seguintes:
 - Facilitar o planeamento da abordagem terapêutica do cancro.
 - E, na maioria dos casos, aborto “terapêutico”, em que terapêutico significa eugénico, porque o motivo é impedir o nascimento de uma criança com malformações secundárias ao tratamento anti-neoplásico.
6. Constatámos que percepção que se tem da leitura da literatura médica é que se acentua exageradamente os riscos de complicações da gravidez associadas ao tratamento anti-neoplásico (cfr. estudo de De Santis), sem ter em conta que na maioria dos casos, o cancro pode ser adequadamente tratado e a gravidez decorre sem problemas para o filho.
7. Estudámos em que medida o tratamento com *quimioterapia* pode causar malformações ou outros efeitos secundários graves no feto:

- Actualmente é relativamente consensual que a quimioterapia pode ser administrada com segurança durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez.
- Pelo contrário, quando se decide administrar quimioterapia no primeiro trimestre muitos autores consideram que o aborto “terapêutico” deve ser aconselhado às gestantes para evitar o nascimento de crianças com malformações congénitas ou outras sequelas da exposição à quimioterapia *in utero*.
- No capítulo V analisámos os principais estudos e artigos de revisão publicados sobre a quimioterapia na gravidez (Doll, Zemlickis, Ebert, Avilés, Pavlidis, Cardonick, Van Calsteren), que supostamente servem para justificar a recomendação do aborto quando se administra citotóxicos no primeiro trimestre. Da avaliação rigorosa dos dados publicados pode concluir-se que a exposição à quimioterapia, mesmo durante o primeiro trimestre da gestação, é compatível com um desenvolvimento normal das crianças na maioria dos casos. Por exemplo, a revisão de Cardonick e Iacobucci, que nos parece a melhor documentada, avaliava 376 fetos expostos a quimioterapia *in utero*, desde o ano 1966. Em total, registaram-se 11 (2,9%) malformações congénitas, das quais 9 em gravidezes submetidas a quimioterapia durante o primeiro trimestre. Por essa razão, os autores concluem que a quimioterapia deve ser evitada durante o primeiro trimestre e, se não se pode atrasar o tratamento, contemplam a possibilidade de recomendar o aborto. Escrevemos à autora do artigo para saber quantos fetos tinham sido submetidos a quimioterapia durante o primeiro trimestre e o tipo de malformações: ficámos a saber que tinham sido 103 fetos, dos quais 9 (8,7%) apresentavam malformações, se bem que – como se pode ler com mais detalhe no corpo da tese – algumas das malformações sejam de pouca gravidade ou em casos de pacientes tratadas com associação de radioterapia e quimioterapia. Em resumo, podia concluir-se que a administração de quimioterapia *in utero* durante o primeiro

trimestre é compatível com um desenvolvimento normal das crianças em mais de 90% dos casos.

- Por outro lado, se se tiver em conta que muitos dos resultados dos estudos referidos fazem referência a casos tratados com citotóxicos que já não se utilizam, precisamente porque se demonstrou o seu potencial teratogénico, e que existem estratégias que permitem contornar os perigos da quimioterapia durante a gravidez, pode mesmo dizer-se que a quimioterapia, em geral, apresenta riscos de malformações congénitas não muito mais elevados que os duma gravidez normal.
 - Concordamos em que a decisão de administrar tratamento citotóxico no período próximo à concepção e no primeiro trimestre da gravidez deve ser cuidadosamente ponderada e, na medida do possível, evitada. No entanto, a nossa investigação permite concluir que muitas crianças que seriam saudáveis ou com malformações perfeitamente compatíveis com uma vida normal têm sido impedidas de nascer. E, portanto, recomendar o aborto constitui uma má prática médica, sem suporte científico que a justifique.
 - Tivemos oportunidade de trocar correspondência com Habiba, Avilés e Cardonick, autores de importantes estudos de revisão sobre o aborto em geral, no primeiro caso, e sobre a utilização da quimioterapia anti-neoplásica durante a gravidez, no caso dos outros autores. Das respostas às nossas questões, confirmámos a nossa hipótese: que o aborto era essencialmente recomendado por motivos eugénicos - ainda que o risco de malformações esperado fosse na realidade reduzido - ou para facilitar a abordagem terapêutica, e não porque se demonstrasse que por si mesmo o aborto melhorasse o prognóstico da doença materna.
8. Durante a gravidez a *radioterapia*, se efectuada com técnicas de protecção que permitam limitar a dose de irradiação fetal, não representa uma contra-indicação absoluta para a radioterapia de

tumores extra-pélvicos e, se indicada, poderia ser administrada. O principal problema são os cancros da região pélvica pois as radiações podem causar consequências severas ou, mais provavelmente, letais para o feto; para estes casos também estudámos alternativas terapêuticas que se demonstraram eficazes no controlo da doença e seguras para o feto e que deveriam ser propostas às pacientes grávidas com cancro (por exemplo, atrasar o tratamento, quimioterapia neo-adjuvante e traquelectomia vaginal no cancro do colo do útero: cfr. capítulo VI).

9. Assumindo que, numa perspectiva de respeito pela vida humana desde a concepção, o aborto directamente provocado não é jamais aceitável deve acrescentar-se que também não encontra justificação no desejo de evitar danos à saúde ou vida do feto – além disso, nenhum dano pode ser mais grave que a morte intencionalmente provocada – ou no temor que a continuação da gravidez possa agravar o prognóstico da neoplasia materna. Por isso, independentemente de situações clínicas mais ou menos dramáticas exige-se sempre a busca de alternativas terapêuticas que não causem directamente a morte do feto e que se proponham, na medida do possível, preservar a vida do filho sem comprometer a saúde e a vida da mãe.
10. Nenhum estudo demonstrou que o aborto em si mesmo tenha benefício em termos do prognóstico da doença neoplásica materna. E, portanto, mais do que um aborto “terapêutico”, também eticamente reprovável, em geral a recomendação de terminar a gravidez configura-se como um *aborto por motivos eugénicos*: a razão que se invoca para legitimar o aborto é evitar o nascimento de uma criança com malformações resultantes do tratamento anti-neoplásico.
11. Excluída a possibilidade de abortar, podem individualizar-se alguns cenários clínicos possíveis:
 - A *intervenção terapêutica pode ser retardada* para depois do nascimento ou para um trimestre mais adiantado: nalguns casos

pode atrasar-se o início da quimioterapia para depois do primeiro trimestre quando já se considera que se pode administrar com segurança (por exemplo: quando faltam poucas semanas para o segundo trimestre; no caso de quimioterapia adjuvante do cancro da mama; etc.). O tratamento pode também ser atrasado para depois do parto: neste caso, o parto poderia ser antecipado para logo que o feto alcançasse a maturidade pulmonar; vimos também que existem armas terapêuticas (esteróides, surfactante) que permitem acelerar a maturidade fetal, quando seja necessário. Na bibliografia específica apresentámos vários estudos que demonstraram em que casos o atraso no início do tratamento não teve consequências negativas na evolução da patologia.

- O *tratamento deve iniciar-se com urgência*, porque um atraso na instituição da terapêutica poderia acelerar a evolução da doença com o risco até da morte de mãe e filho (ex: leucemia aguda, linfoma de alto grau, neoplasia do colo uterino) ou limitar as possibilidades de cura do tumor (ex: linfoma de Hodgkin). Nestes casos, impõe-se a necessidade de iniciar quanto antes o tratamento, mas a responsabilidade da saúde e/ou da vida da paciente não pode prescindir do respeito devido ao feto em gestação.

Quando se requer o início imediato do tratamento oncológico, deverá optar-se pela abordagem terapêutica que, sem privar a mãe do necessário suporte, ocasione os menores danos possíveis ao feto: certamente, não se pode excluir que a terapêutica possa causar danos colaterais ao feto, inclusive o aborto, mas estes efeitos, que se tentaram minimizar, não são directamente queridos nem procurados e, portanto, podem ser moralmente justificados e essa decisão médica seria legítima. Esta é uma situação que na reflexão ética se define como uma *acção de duplo efeito*: quer dizer, na eleição da finalidade positiva da acção (o tratamento da mãe) e na ausência de alternativas terapêuticas

com menos riscos, pode assumir-se que o efeito negativo, previsível e inevitável (malformação, doença ou morte do feto) mas não directamente querido.

Estudaram-se várias opções terapêuticas que, em cada caso, permitem controlar a doença neoplásica materna sem comprometer a saúde ou a vida do feto e que são, logicamente, alternativas eticamente lícitas ao aborto:

a) Seleccionar citotóxicos menos teratogénicos (ex: alcalóides da vinca ou antraciclina);

b) Durante o primeiro trimestre tratar com monoterapia e só depois iniciar poli-quimioterapia;

c) Se estiver recomendada radioterapia pélvica, no cancro do colo do útero, ponderar opção de tratar com quimioterapia neoadjuvante ou traquelectomia vaginal radical.

- A mãe recusa qualquer tipo de intervenção terapêutica para evitar expor o filho a qualquer risco de toxicidade; pode tratar-se de uma decisão heróica, que deve ser sempre respeitada e acompanhada (cfr. capítulo V).

12. Fazer recomendações terapêuticas específicas é complicado, compete em primeiro lugar aos médicos especialistas e ultrapassaria o âmbito desta tese. Na última parte do nosso trabalho descrevemos rigorosamente e com profundidade as *possibilidades terapêuticas eticamente lícitas* para a abordagem de alguns tipos de cancro diagnosticados durante a gravidez: enumerar as opções terapêuticas lícitas para cada cancro requer uma adequada fundamentação na bibliografia científica e uma argumentação articulada que no capítulo VI pode ler-se com mais detalhe e da qual apresentamos em baixo um breve resumo:

- O estado de gravidez não influi na evolução nem no prognóstico do melanoma maligno, neoplasia da mama, endométrio, colo do útero e neoplasias hematológicas.

- Não existe nenhum estudo que documente que provocar aborto, por si mesmo, melhore o prognóstico de algum tipo de neoplasia.
- Quando se diagnostica, numa paciente grávida, um melanoma maligno ou um cancro do endométrio a maioria dos autores não recomenda o aborto. Pelo contrário, a maioria dos autores recomenda o aborto nalguns casos de cancro da mama, cancro do colo do útero, linfomas e leucemias.
- No *melanoma maligno* não se considera a recomendação de aborto: quando diagnosticado em estádios iniciais pode ser excisado cirurgicamente, independentemente do tempo de gestação. Se está metastizado não há nenhum motivo para recomendar a terminação da gravidez, visto que não melhora o prognóstico do cancro.
- Nenhum autor considera a possibilidade de terminação da gravidez para tratar o *cancro do endométrio*. Por outro lado, apesar do reduzido número de casos descritos, não há evidências de que o prognóstico da doença seja agravado pela gravidez.
- O tratamento do *cancro da mama* durante a gravidez pode seguir em geral um esquema análogo ao de uma mulher não grávida antes da menopausa. Nos tumores em estádio avançado e outros casos em que se considere necessário, pode modificar-se a abordagem terapêutica - mastectomia radical em vez de cirurgia conservadora no primeiro trimestre para evitar os riscos da radioterapia adjuvante; atrasar a radioterapia para depois do parto; retardar o início da quimioterapia para o segundo trimestre; utilização de citotóxicos em monoterapia; selecção de fármacos menos fetotóxicos - de forma a tratar adequadamente a doença oncológica, sem comprometer a vida da criança por nascer. Não está demonstrado que essas alterações condicionem negativamente a evolução da neoplasia.

- A *neoplasia cervical invasiva* na gravidez constitui um problema clínico e ético complexo, em que geralmente se recomendam tratamentos incompatíveis com a sobrevivência do feto e que comprometem a fertilidade da paciente. Por outro lado, as publicações mais recentes indicam uma tendência crescente a preservar a gravidez enquanto se aguarda a maturidade fetal em pacientes com doença em estadio precoce. Para estadios mais avançados da neoplasia, existem dados publicados na literatura médica de alternativas terapêuticas - atrasar o tratamento para depois do nascimento (cfr. por exemplo, os estudos de Sorosky e revisão de van de Nieuwenhof); quimioterapia neo-adjuvante (cfr. por exemplo, os artigos de Giacalone, Tewari e Caluwaerts); traquelectomia vaginal radical (cfr. caso publicado por van de Nieuwenhof) - que, embora consideradas experimentais, têm dado bons resultados para a mãe e permitem salvar o filho.
- No *linfoma de Hodgkin* estudos demonstram que retardar o início da quimioterapia não condiciona necessariamente o agravamento do prognóstico materno. Se o tratamento não pode ser retardado, em estadios iniciais e localizados a regiões ganglionares supra-diafragmáticos, outra opção consiste em tratar exclusivamente com radioterapia. Nos casos em que se considere que a quimioterapia deve ser imediatamente instituída, as pacientes devem ser informadas que as probabilidades de que tenham um filho saudável são muito superiores às de terem um filho com anomalias e, de facto, um estudo de revisão recente (cfr. Bachanova e Connors) concluiu que o protocolo habitual ABVD pode ser administrado com segurança em qualquer trimestre da gravidez.
- O *linfoma não Hodgkin indolente* durante a gravidez não suscita dilemas clínicos e éticos relevantes quanto ao tratamento, que habitualmente pode aguardar pelo final da gravidez.

- O diagnóstico dum *linfoma não-Hodgkin agressivo*, pelo contrário, suscita dilemas mais complexos e o receio da toxicidade da poli-quimioterapia leva a que a maioria dos autores recomende o aborto para depois poder instituir o tratamento habitual para cada caso. No entanto, contrariando as piores expectativas, na literatura médica não se regista nenhum caso de malformações secundárias ao tratamento do LNH (cfr. estudos de Avilés, Pohlman, Cardonick e Azim). Surpreende assim que o aborto “terapêutico” continue a ser quase unanimemente recomendado com tanta convicção para os LNH agressivos diagnosticados no primeiro trimestre. Assim, se se considerar que o tratamento não pode ser atrasado para depois do primeiro trimestre, recomendamos instituir a terapêutica, eventualmente subtraindo ao tratamento as drogas mais fetotóxicas, e esperar que não ocorram complicações fetais.
- A leucemia numa mulher grávida é muito rara e, quando sucede, trata-se geralmente de uma *leucemia aguda*. Estes casos representam situações clínicas efectivamente dramáticas e com prognóstico grave, que se não forem tratadas imediata e agressivamente podem levar à morte da paciente e do filho. Por outro lado, a necessidade urgente de instituir um tratamento faz temer pelos efeitos secundários, principalmente de risco de aborto e de malformações fetais, sendo essa a razão porque a maioria dos autores recomendam o aborto no primeiro trimestre. No entanto, mais uma vez a revisão da literatura que efectuámos demonstrou que, apesar da poli-quimioterapia intensiva, na grande maioria dos casos as crianças nascem saudáveis e que mesmo no caso de anomalias fetais, em vários casos estas não são muito graves e, nalguns casos, podem ser corrigidas cirurgicamente.
- As *leucemias crónicas* são raríssimas durante a gravidez e, de uma forma geral, existem alternativas terapêuticas que permitem controlar a evolução da doença até ao momento do parto.

- Em geral, uma mulher grávida pode ser afectada por qualquer neoplasia de uma mulher não grávida da sua idade e, de facto, na literatura descrevem-se casos de associação da gravidez com outros tipos de cancro. Como seria demasiadamente extenso estudar todos os tipos de neoplasia, decidimos focalizar o nosso trabalho naqueles tipos de neoplasias que são habitualmente tratados na literatura médica sobre cancro e gravidez. No entanto, importa dizer que os outros tipos de tumores são ainda mais raros e, de uma forma geral, não suscitam a questão do aborto pelo que a abordagem terapêutica pode ser feita com segurança para a mãe e filho se se tiverem em conta os princípios gerais que descrevemos para os tumores que estudámos.

Em conclusão, estamos convencidos que a análise da literatura médica publicada demonstra que *o cancro não se cura com o aborto* e não tem sentido, nem sequer do ponto de vista científico, que os médicos recomendem o aborto dentro da abordagem terapêutica duma gravidez associada ao cancro. Pensamos que em medicina provocar o aborto, independentemente dos motivos, nunca pode ter a última palavra e que existe sempre o dever de buscar opções terapêuticas dignas da ética médica, quer dizer, respeitadoras da vida da gestante e do feto.

Por outro lado, a raridade da associação do cancro durante a gravidez faz com que nenhum médico possa dizer-se suficientemente experimentado no manejo destas situações e por isso é essencial que estes casos sejam acompanhados por uma equipa multidisciplinar e multicêntrica competente. Nesse sentido, propomos que se façam estudos prospectivos que permitam avaliar melhor a eficácia e a segurança das opções terapêuticas que permitem tratar adequadamente a neoplasia materna (pelo menos com taxas de resposta e de sobrevida semelhantes aos tratamentos actualmente propostos) e que não comprometem a vida e a saúde da criança por nascer, assegurando também assim às gestantes o desejo de maternidade.

Sempre, e especialmente nas circunstâncias clínicas mais complicadas, recomendamos que seja proporcionado à gestante e família o melhor apoio médico, psicológico e espiritual. E, se se considerar que não pode ser evitado um tratamento com riscos para o feto, instituir a terapêutica - assumindo os riscos dessa gravidez -, e esperar que não ocorram complicações fetais, tal como se verificou em muitos outros casos descritos na literatura.

BIBLIOGRAFIA

1. SAGRADA ESCRITURA

Bíblia Sagrada, Editorial Missões, Cucujães (Portugal) 1999.

2. MAGISTÉRIO

SAGRADA CONGREGAÇÃO DO SANTO OFÍCIO, *Dubium quoad operationem chirurgicam, quae craniotomia audit*, 31.V.1884, em ASS XVII (1884) 556.

—, *Epistola ad Archiepiscopum Cameracensem in que edicitur, illicitam esse quamcumque operationem chirurgicam, quae directe occidat foetum vel matrem gestantem*, 19.VIII.1889, em ASS XII (1889-1890) 748.

—, *Dubium quoad operationes chirurgicas, non directe tendentes ad occisionem foetus in sinu materno, sed ut vivas edatur, quamvis proxime moriturus*, 24.VII.1895, em ASS XXVIII (1895-1896) 383-384.

—, *Dubia quoad accelerationem partus*, 4.V.1898, em ASS XXX (1898) 703-704

—, *Dubium an aliquando extrahi possit ante tempus ex sinu matris foetus extrauterinus*, 20.III.1902, em ASS XXXV (1902-1903) 162.

PIO XI, Encíclica *Casti connubii*, 31.XII.1930, em AAS 22 (1930) 539-592.

PIO XII, *All'Unione Italiana Medico Biologica San Luca*, 12.XI.1944, em *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1944-1945)*, Vita e Pensiero, Milano 1945, pp. 181-196.

- , *Ai partecipanti al Congresso Internazionale di Chirurgia*, 21.V.1948, em *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1947-1948)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1949, pp. 95-100.
- , *L'Apostolato delle ostetriche: questioni morali di vita matrimoniali*, 29.X.1951, em *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1951-1952)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1952, pp. 331-359.
- , *Per la salvezza della famiglia*, 27.XI.1951, em *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1951-1952)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1952, pp. 411-418.
- , *I limiti morali dei metodi medici di indagine e di cura*, 14.IX.1952, em *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1952-1953)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1953, pp. 317-330.
- , *Illuminate risposte a importanti quesiti proposti dagli urologisti*, 8.X.1953, em *Discorsi e radiomessaggi Pio XII (1953-1954)*, Typis Polyglottis Vaticanis, Città del Vaticano 1954, pp. 371-379.
- CONCÍLIO VATICANO II, *Constituição Pastoral Gaudium et spes*, 7.XII.1965, em AAS 58 (1966), 1025-1115.
- PAULO VI, *Encíclica Humanae vitae*, 25.VII.1968, em AAS 60 (1968), 486-492.
- , *Lettera alla Federazione Internazionale delle Associazioni mediche cattoliche*, 3.X.1970, em G. Caprile (a cura di), *Non uccidere. Il Magistero della Chiesa sull'Aborto*, La Civiltà Cattolica, Roma 1981, pp. 32-34.
- , *Alocução Salutiamo con paterna effusione*, 9.XII.1972, em AAS 64 (1972), 777.
- JOÃO PAULO II, *Encíclica Veritatis splendor*, 6.VIII.1993, em AAS 85 (1993), 1133-1228.
- , *Encíclica Evangelium vitae*, 25.III.1995, em AAS 87 (1995) 401-522.
- Catecismo da Igreja Católica*, Gráfica de Coimbra, Coimbra 1993.
- CONGREGAÇÃO PARA A DOCTRINA DA FÉ, *Declaração sobre o aborto provocado*, 28.VI.1974, em AAS 66 (1974) 730-747.

- , *Instrução Donum vitae, sobre o respeito da vida humana nascente e a dignidade da procriação*, 22.II.1987, em AAS 80 (1988) 70-102.
- , *Instrução Dignitas personae su alcune questioni di Bioetica*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 2008.
- RATZINGER, J., *Introducción*, em *Congregación para la Doctrina de la Fe, El aborto provocado. Textos de la Declaración y documentos de diversos episcopados*, Palabra, Madrid 2000, pp. 13-27.
- CAPRILE, G. (a cura di), *Non uccidere, Il Magistero della Chiesa sull'aborto*, La Civiltà Cattolica, Roma 1981.
- DENZINGER, H., HÜNERMANN, P., *El magisterio de la Iglesia. Enchiridion symbolorum definitionum et declarationum de rebus fidei et morum*, Herder, Barcelona 2000².
- SARMIENTO, A. (ed.), *El don de la vida. Documentos del Magisterio de la Iglesia sobre Bioética*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1996.

3. ESTUDOS DE ÉTICA E BIOÉTICA

- AFONSO MARIA DE LIGÓRIO, *Theologia Moralis*, Gauthier Fratrem, Paris 1835.
- AZPILCUETA, M., *Enchiridion sive manuale confessoriorum et poenitentium*, P. & I. Belleros, Venetia 1625.
- BALLERINI, A., *Opus Theologicum Morale*, 2, Prati, Giachetti 1890.
- BEAUCHAMP, T. L., CHILDRESS, J. F. (eds.), *Principles of biomedical ethics*, Oxford University Press, New York 2008⁶.
- BESIO, M., CHOMALÍ, F., NEIRA, J., VIVANCO, A., *Aborto "terapéutico". Consideraciones médicas, éticas, jurídicas y del magisterio de la Iglesia católica*, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile 2008.
- BLÁZQUEZ, N., *Bioética. La nueva ciencia de la vida*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 2000.

- BOMPIANI, A., *Aspetti etici dell'assistenza intensiva e "provvedimenti di fine vita" in epoca neonatale al limite della vitalità*, «Medicina e Morale» 58 (2008), pp. 227-277.
- BOMPIANI, A. (a cura di), *Bioetica in Medicina*, CIC-Edizioni Internazionali, Roma 1996.
- BOUSCAREN, T. L., *Ethics of ectopic operations*, The Bruce Publishing Company, Milwaukee 1944².
- CAFFARRA, C., *Il problema morale*, em A. Fiori, E. Sgreccia (a cura di), *Aborto, riflessioni di studiosi cattolici*, Vita e Pensiero, Milano 1975, pp. 313-320.
- CAPRILE, G. (a cura di), *Giovanni Paolo II, Dieci anni per la vita*, Soc. Coop. «Centro Documentazione e Solidarietà», Roma 1988.
- CARRASCO DE PAULA, I., *Bioetica. Morale della vita e dell'integrità della persona umana nella prospettiva cattolica*, Apollinare Studi. Pontificia Università della Santa Croce, Roma 2001.
- CHERVENAK, F. A., MCCULLOUGH, L. B., *An ethically justified practical approach to offering, recommending, performing, and referring for induced abortion and feticide*, «Am J Obstet Gynecol» 201 (2009), pp. 560.e1-e6.
- , *Ethical issues in recommending and offering fetal therapy. Fetal Med [special issue]*, «West J Med» 159 (1993), pp. 396-399.
- , *Ethics in obstetrics and gynecology. An overview*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 75 (1997), pp. 91-94.
- , *The ethics of direct and indirect referral for termination of pregnancy*, «Am J Obstet Gynecol» 199 (2008), pp. 232.e1-e3.
- , *The fetus as a patient: an essential ethical concept for maternal-fetal medicine*, «J Matern Fetal Med» 5 (1996), pp. 115-119.
- CHERVENAK, F. A., MCCULLOUGH, L. B., KNAPP, R. C., CAPUTO, T. A., BARBER, H. K., *A clinically comprehensive ethical framework for offering and recommending cancer treatment before and during pregnancy*, «Cancer» 100 (2004), pp. 215-222.

CHERVENAK, F. A., MCCULLOUGH, L. B., WAPNER, R., *Three ethically justified indications for selective termination in multifetal pregnancy: a practical and comprehensive management strategy*, «Journal of Assisted Reproduction and Genetics» 12 (1995), pp. 531-536.

CHIODI, M., *Il figlio come sé e come altro*, Glossa, Milano 2001.

CICCONE, L., *La vita umana*, Ares, Milano 2000.

—, *“Non uccidere”*. Questioni di morale della vita fisica, Ares, Milano 1984.

COLLEGII SALMANTICENSIS, *Cursus theologiae moralis*, III, N. Pezzana, Venecia 1728.

COLOM, E., RODRÍGUEZ LUÑO, A., *Scelti in Cristo per essere santi. Elementi di Teologia Morale Fondamentale*, Edusc, Roma 2003³.

CONNERY, J., *Abortion: The Development of the Roman Catholic Perspective*, Loyola University Press, Chicago 1977.

CUERVO, F., *Principios morales de uso más frecuente con las enseñanzas de la Encíclica “Veritatis splendor”*, Rialp, Madrid 1994.

CURRAN, C. E., *The Manual and Casuistry of Aloysius Sabetti*, em T. A. Keenan, F. J. e Shannon (eds.), *The Context of Casuistry*, Georgetown University Press, Washington D. C. 1995, pp. 161-187.

D'AGOSTINO, F., *Omicidio e legittima difesa*, em F. Compagnini, G. Piana, S. Privitera (a cura di), *Nuovo Dizionario di Teologia Morale*, Paoline, Cinisello Balsamo (MI) 1990.

D'ANNIBALE, I., *Summula Theologiae Moralis*, 2, San Giuseppe, Milano 1881².

DAVANZO, G., *L'aborto nella problematica etico-cristiana*, «Anime e Corpi» 38 (1971), pp. 550-551.

DE LUGO, J., *Disputationes scholasticae et morales*, vol. 6: “De iustitia et iure”, Vives, Paris 1869.

DI PIETRO, M. L., SGRECCIA, E., *Etica della responsabilità in oncologia ginecologica*, «Medicina e Morale» 6 (1999), pp. 1057-1071.

- ENGLEHARDT, H. T. Jr., *The foundations of bioethics*, Oxford University Press, New York 1996².
- FAGGIONI, M. P., *La vita nelle nostre mani. Manuale di Bioetica teologica*, Camilliane, Torino 2004.
- , *Preeclampsia e corioamnionite*, «Medicina e Morale» 3 (2008), pp. 483-524.
- FERNANDEZ, A., *Teología moral: moral de la persona y de la familia*, vol. 2, Ed. Aldecoa, Burgos 1993.
- FINNIS, J., GRISEZ, G., BOYLE, J., "Direct" and "Indirect": a reply to critics of our action theory, «The Tomist» 65 (2001), pp. 1-44.
- FLETCHER, J., *Morals and Medicine*, Princetown University Press, Princetown, New Jersey 1954.
- FUCHS, J., *The absoluteness of moral terms*, «Gregorianum» 52 (1971), pp. 415-457.
- GRISEZ, G., *El aborto: mitos, realidades y argumentos*, Sígueme, Salamanca 1972.
- GÜNTHOR, A., *Chiamata e risposta. Una nuova teologia morale*, vol. III, Paoline, Cinisello Balsano (Milano) 1988⁴.
- HÄRING, B., *Liberi e fedeli in Cristo*, 3, Paoline, Roma 1981.
- HONINGS, B., *Aborto e omizzazione*, s.n., Roma 1973.
- ISEMINGER, K. A., LEWIS, M. A., *Ethical challenges in treating mother and fetus when cancer complicates pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Am» 25 (1998), pp. 273-285.
- VAN KLEFFENS, T., VAN LEEUWEN, E., *Physicians' evaluations of patients' decisions to refuse oncological treatment*, «J Med Ethics» 31 (2005), pp. 131-136.
- LANZA, A., PALAZZINI, P., *Theologia Moralis*, Marietti, Roma 1953.
- LAYMANN, P., *Theologia Moralis*, Lugduni Hieronymus de la Garde, Monaco 1625.
- LEONE, S., *Nuovo manuale di bioetica*, Città Nuova, 2007 Roma.

- LOTSTRA, H., *Abortion. The Catholic Debate in America*, Irvington, New York 1985.
- LÓPEZ AZPITARTE, E., *Comentario a la "Evangelium vitae"*, «Revista Agustiniana» 37 (1996), pp. 507-530.
- , *La "Evangelium vitae" y el aborto terapéutico*, «Stromata» 58 (2002), pp. 297-310.
- MAUSBACH, J., ERMECKE, G., *Teología moral católica*, vol. III, Eunsa, Pamplona 1974².
- MAY, W. E., *Catholic Bioethics and The Gift of Human Life*, Our Sunday Visitor Publishing Division, Huntington, Indiana 2008².
- MELINA, L., *Corso di Bioetica. Il vangelo della vita*, Piemme, Casale Monferrato (AL) 1996.
- NOLDIN, H., *Summa Theologiae Moralis*, Oeniponte-Lipsiae 1941²⁷.
- NOONAN JR., J. T. (ed.), *The Morality of Abortion. Legal and Historical Perspectives*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts and London 1977.
- NOONAN, J. T., *La chiesa cattolica e l'aborto*, em M. Girardet-Sbaffi (a cura di), *L'aborto nel mondo*, Mondadori, Milano 1970, pp. 117-176.
- ODUNCU, F. S., KIMMIG, R., HEPP, H., EMMERICH, B., *Cancer in pregnancy: maternal-fetal conflict*, «J Cancer Res Clin Oncol» 129 (2003), pp. 133-146.
- PALMA, J., *Estudio moral del aborto terapéutico*, Tese. Universidade de Navarra, Faculdade de Teologia, Pamplona 1977.
- PAQUIN, J., *Morale e medicina*, Orizzonte medico, Roma 1958.
- PRÜMMER, D. M., *Manuale Theologiae Moralis*, Roma 1961¹⁵.
- REQUENA MEANA, P., *La definizione di "aborto procurato" secondo "Evangelium vitae"* 58, em L. Melina, E. Sgreccia, S. Kampowski (a cura di), *Lo splendore della vita: Vangelo, scienza ed etica*, Libreria Editrice Vaticana, Città del Vaticano 2006, 477-486.
- , *Modelos de bioética clínica: presentación crítica del principialismo y la casuística*, EDUSC, Roma 2005.

RHONHEIMER, M., *Abtreibung und Lebensschutz. Tötungsverbot und Recht auf Leben in der politischen und medizinischen Ethik*, Schöningh, Paderborn 2003.

—, *Etica della procreazione: Contraccezione. Fecondazione artificiale. Aborto*, Mursia, Roma 2000.

—, *La perspectiva de la moral. Fundamentos de la Ética Filosófica*, Rialp, Madrid 2000.

—, *Ley natural y razón práctica. Una visión tomista de la autonomía moral*, Eunsa, Pamplona 2000.

—, *Vital conflicts in medical ethics. A virtue approach to craniotomy and tubal pregnancies*, The Catholic University of America Press, Washington, D. C. 2009.

RODRÍGUEZ LUÑO, A., *El acto moral y la existencia de una moralidad intrínseca absoluta*, em G. Pozo (ed.), *Comentarios a la "Veritatis splendor"*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1995, pp. 693-712.

—, *La valoración teológico-moral del aborto*, em R. Lucas Lucas (ed.), Pontificia Academia para la Vida, *Comentario interdisciplinar a la "Evangelium vitae"*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1996, pp. 419-434.

—, *Scelti in Cristo per essere santi. Morale speciale*, vol. III, Sussidi di Teologia, EDUSC, Roma 2008.

—, *Ética general*, Eunsa, Pamplona 2004⁵.

ROMERO MEDRÁN, J. A., *El valor inviolable de la vida humana. La recepción de "Evangelium vitae" en las revistas españolas de Teología*, em Universidad de Navarra, *Excerpta e dissertationibus in Sacra Theologia*, XLVII, n. 6, Facultad de Teología. Universidad de Navarra, Pamplona 2005, pp. 323-447.

ROYO MARÍN, A., *Teología moral para seglares. Moral fundamental y especial*, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1996⁷.

SARDI, P., *L'aborto ieri e oggi*, Paideia, Brescia 1975.

SGRECCIA, E., *Manual de Bioética. I: Fundamentos y ética biomédica*, vol. I, Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 2009.

- SÁNCHEZ DE LAMADRID, A., *Valoración moral de las actuaciones médico-quirúrgicas en los embarazos ectópicos*, Pontificia Universidad de la Santa Cruz. Tesis de Doctorado, Roma 2006.
- TETTAMANZI, D., *La comunità cristiana e l'aborto*, Paoline, Bari 1975.
- , *Nuova bioetica cristiana*, Piemme, Casale Monferrato (AL) 2000.
- TIBERGHEN, P., *Médecine et Morale*, Desclée, Paris 1937.
- TOMÁS Y GARRIDO, G. M., TOMÁS Y GARRIDO, M. C., *Aborto*, em C. Simón Vázquez (dir.), *Diccionario de Bioética*, Monte Carmelo, Burgos 2006, pp. 13-29.
- TROISFONTAINES, R., *Faut-il légaliser l'avortement?*, «Nouvelle Revue de Théologie» 93 (1971), pp. 489-512.
- VENDEMIATI, A., *La specificità bio-etica*, Soveria Mannelli, Roma 2002.
- VIRDIS, A., *Il principio morale dell'atto a duplice effetto e il suo uso in bioetica*, «Medicina e Morale» 5 (2006), pp. 951-979.
- VISSER, G., *Recenti prospettive espresse sulla liceità dell'aborto nel "caso limite"*, «Medicina e Morale» (1972).
- WEBER, H., *Teologia morale speciale: questioni fondamentali della vita cristiana*, San Paolo, Cinisello Balsano (Milano) 2003.
- WEIJER, C., *Commentary: self interest is not the sole legitimate basis for making decisions*, «BMJ» 316 (1998), p. 850.

4. ESTUDOS MÉDICO-CIENTÍFICOS

- ACOG COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, *Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy*, «Obstet Gynecol» 104 (2004), pp. 647-651.
- AEBI, S., LOIBL, S., *Breast cancer during pregnancy: medical therapy and prognosis*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 45-55.

- ALEXANDER, A., SAMLOWSKI, W. E., GROSSMAN, D., BRUGGERS, C. S., HARRIS, R. M., ZONE, J. J., *Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant*, «J Clin Oncol» 21 (2003), pp. 2179-2186.
- ALI, R., OZKALEMKAS, F., KIMYA, Y., KOKSAL, N., OZKAN, H., OZKOCAMAN, V., HOYRAZLI, A., CETINKAYA, M., TUNALI, A., *Acute leukemia and pregnancy*, «Leuk Res» 33 (2009), pp. e26-e28.
- ALI, R., OZKALEMKAS, F., OZKOCAMAN, V., BÜLBÜL-BASKAN, E., OZÇELİK, T., OZKAN, U., KIMYA, Y., TUNALI, A., *Successful labor in the course of chronic lymphocytic leukemia (CLL) and management of CLL during pregnancy with leukapheresis*, «Ann Hematol» 83 (2004), pp. 61-63.
- AMANT, F., DECKERS, S., VAN CALSTEREN, K., LOIBL, S., HALASKA, M., BREPOELS, L., BEIJNEN, J., CARDOSO, F., GENTILINI, O., LAGAE, L., MIR, O., NEVEN, P., OTTEVANGER, N., PANS, S., PECCATORI, F., ROUZIER, R., SENN, H. J., STRUIKMANS, H., CHRISTIAENS, M. R., CAMERON, D., DU BOIS, A., *Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting*, «Eur J Cancer», 46 (2010), pp. 3158-3168.
- AMANT, F., BREPOELS, L., HALASKA, M. J., GZIRI, M. M., CALSTEREN, K. V., *Gynaecologic cancer complicating pregnancy: an overview*, «Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol» 24 (2010), pp. 61-79.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, *Clinical Report: Antenatal Counseling Regarding Resuscitation at an Extremely Low Gestational Age*, «Pediatrics» 124 (2009), pp. 422-427.
- AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, *AJCC Cancer Staging Manual*, Springer, New York 2002⁶.
- ANDERSON, M. L., MARI, G., SCHWARTZ, P. E., *Neoplasie ginecologiche in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 45-57.
- ANDREADIS, C., CHARALAMPIDOU, M., DIAMANTOPOULOS, N., CHOUCOS, N., MOURATIDOU, D., *Combined chemotherapy and radiotherapy during conception and first two trimesters of gestation in a woman with metastatic breast cancer*, «Gynecol Oncol» 95 (2004), pp. 252-255.

- ANTONELLI, N. M., DOTTERS, D. J., KATZ, V. L., KULLER, J.A., *Cancer in pregnancy: a review of the literature. Parts I and II*, «Obstet Gynecol Surv» 51 (1996), pp. 135-142.
- ARBYN, M., RAIFU, A. O., AUTIER, P., FERLAY, J., *Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004*, «Ann Oncol» 18 (2007), pp. 1708-1715.
- ARIES, N., *The American College of Obstetricians and Gynecologists and the Evolution of Abortion Policy, 1951-1973: the politics of science*, «Am J Public Health» 93 (2003), pp. 1810-1819.
- ASGEIRSSON, K. S., *Pregnancy-associated breast cancer*, «Acta Obstet Gynecol Scand», 90 (2011), pp. 158-166.
- AVILA, W. S., GRINBERG, M., SNITCOWSKY, R., FACCIOLI, R., DA-LUZ, P. L., BELLOTTI, G., PILEGGI, F., *Maternal and fetal outcome in pregnant women with Eisenmenger's syndrome*, «Eur Heart J» 16 (1995), pp. 460-464.
- AVILÉS, A., *Hematological malignancies and pregnancy. A brief review*, «Rev Recent Clin Trials» 4 (2009), pp. 131-139.
- AVILÉS, A., NERI, N., *Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero*, «Clin Lymphoma» 2 (2001), pp. 173-177.
- AYHAN, A., GUNALP, S., KARAER, C., GOKOZ, A., OZ, U., *Endometrial adenocarcinoma in pregnancy*, «Gynecol Oncol» 75 (1999), pp. 298-299.
- AZCONA, J. D., MARTÍNEZ MONGE, R., *Radioterapia y teratogénesis*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 43-49.
- AZIM, H. A. Jr., PECCATORI, F. A., PAVLIDIS, N., *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part I: Solid tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), pp. 101-109.
- , *Treatment of the pregnant mother with cancer: A systematic review on the use of cytotoxic, endocrine, targeted agents and immunotherapy during pregnancy. Part II: Hematological tumors*, «Cancer Treat Rev» 36 (2010), pp. 110-121.

- AZIM, H. A. JR., L. DEL MASTRO, G. SCARFONE, PECCATORI, F. A., *Treatment of breast cancer during pregnancy: regimen selection, pregnancy monitoring and more...*, «Breast» 20 (2011), pp. 1-6.
- AZIM, H. A. JR., SANTORO, L., PAVLIDIS, N., GELBER, S., KROMAN, N., AZIM, H., PECCATORI, F. A., *Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies*, «Eur J Cancer», 47 (2011), pp. 74-83.
- AZNAR, J., ESCAMILLA, J., GILABERT, J., *Therapeutic abortion in life-threatening pregnancies [letter]*, «Lancet» 1 (1983), pp. 1280-1281.
- BACHANOVA, V., CONNORS, J. M., *How is Hodgkin lymphoma in pregnancy best treated? ASH evidence-based review 2008*, «Hematology Am Soc Hematol Educ Program» (2008), pp. 33-34.
- BADER, A. A., PETRU, E., WINTER, R., *Long-term follow-up after neoadjuvant chemotherapy for high-risk cervical cancer during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 105 (2007), pp. 269-272.
- BADER, A. A., WINTER, R., MOINFAR, F., PETRU, E., PRISTAUF, G., SCHOLZ, H. S., HAAS, J., TAMUSSINO, K. F., *Is intraoperative frozen section analysis of pelvic lymph nodes accurate after neoadjuvant chemotherapy in patients with cervical cancer?*, «Gynecol Oncol» 103 (2006), pp. 106-112.
- BARNEA, E. R., JAUNIAUX, E., SCHWARTZ, P. E. (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003.
- BARTHELMES, L., DAVIDSON, L. A., GAFFNEY, C., GATELEY, C. A., *Pregnancy and breast cancer*, «BMJ» 330 (2005), pp. 1375-1378.
- BAVOUX, F., ELEFANT, E., *Cancer and pregnancy: risks of exposure to cancer chemotherapy during pregnancy*, «J Gynecol Obstet Biol Reprod» 33 (1 Suppl) (2004), pp. S29-S32.
- BERRY, D.L., THERIAULT, R. L., HOLMES, F. A., PARISI, V. M., BOOSER, D. J., SINGLETARY, S. E., BUZDAR, A. U., HORTOBAGYI, G. N., *Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol*, «J Clin Oncol» 17 (1999), pp. 855-861.

- BINES, J., OLESKE, D. M., COBLEIGH, M. A., *Ovarian function in premenopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer*, «J Clin Oncol» 14 (1996), pp. 1718-1729.
- BITSCH, M., JOHANSEN, C., WENNEVOLD, A., OSLER, M., *Eisenmenger's syndrome and pregnancy*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 28 (1988), pp. 69-74.
- BOMPIANI, A., *Le indicazioni dell'aborto "terapeutico": stato attuale del problema*, «Medicina e Morale» 2 (1974), pp. 250-276.
- BRADLEY, B., FLECK, A., OSEI, E. K., *Normalized data for the estimation of fetal radiation dose from radiotherapy of the breast*, «Br J Radiol» 79 (2006), pp. 818-827.
- BRADY, M. S., NOCE, N. S., *Pregnancy is not detrimental to the melanoma patient with clinically localized disease*, «J Clin Aesthet Dermatol» 3 (2010), pp. 22-28.
- BRIERY, C. M., MORRISON, J., *Pregnancy at high-risk*, Merck Manual Online, 2008.
- , *Pregnancy risk assessment*, Merck Manual Online, 2009.
- BRIGGS, G. G., FREEMAN, R. K., YAFFE, S. J., *Drugs in Pregnancy and Lactation*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA 2008.
- BRODSKY, J. B., COHEN, E. N., BROWN, B. W., *Surgery during pregnancy and fetal outcome*, «Am J Gynecol» 138 (1980), pp. 1165-1167.
- CALIGIURI, M. A., MAYER, R. J., *Pregnancy and leukemia*, «Semin Oncol» 16 (1989), pp. 388-396.
- CALUWAERTS, S., VAN CALSTEREN, K., MERTENS, L., LAGAE, L., MOERMAN, P., HANSSENS, M., WUYTS, K., VERGOTE, I., AMANT, F., *Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy: report of a case and review of the literature*, «Int J Gynecol Cancer» 16 (2006), pp. 905-908.
- CARAVAGNO, C. E., *Treating ectopic pregnancy: a moral analysis (Part II)*, «The NaProEthics Forum» 4, 2 (1999), pp. 4 e 5.
- CARDONICK, E., DOUGHERTY, R., GRANA, G., GILMANDYAR, D., GHAFAR, S., USMANI, A., *Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes*, «Cancer J» 16 (2010), pp. 76-82.

- CARDONICK, E., IACOBUCCHI, A., *Use of chemotherapy during human pregnancy*, «Lancet Oncol» 5 (2004), pp. 283-291.
- CARDONICK, E., USMANI, A., GHAFAR, S., *Outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: Results of an international registry*, «Am J Clin Oncol» 33 (2010), pp. 221-228.
- CARINELLI, S. G., CEFIS, F., MERLO, D., *Epithelial neoplasia of the endometrium in pregnancy. A case report*, «Tumori» 73 (1987), pp. 175-180.
- CARRADICE, D., AUSTIN, N., BAYSTON, K., GANLY, P. S., *Successful treatment of acute promyelocytic leukaemia during pregnancy*, «Clin Lab Haematol» 24 (2002), pp. 307-311.
- CHELGHOUIM, Y., VEY, N., RAFFOUX, E., HUGUET, F., PIGNEUX, A., WITZ, B., PAUTAS, C., DE BOTTON, S., GUYOTAT, D., LIOURE, B., FEGUEUX, N., GARBAN, F., SAAD, H., THOMAS, X., *Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature*, «Cancer» 104 (2005), pp. 110-117.
- CHERVENAK, F. A., MCCULLOUGH, L. B., *Cancro e gravidanza: dilemmi bioetici e giuridici*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 395-411.
- CHAKRAVARTY, E. F., MURRAY, E. R., KELMAN, A., FARMER, P., *Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab*, «Blood» 117 (2011), pp. 1499-1506.
- CHIVA DE AGUSTÍN, L., *Tratamiento conservador del carcinoma de endometrio*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 87-98.
- CHRISOMALIS, L., BAXI, L. V., HELLER, D., *Chronic lymphocytic leukemia in pregnancy*, «Am J Obstet Gynecol» 175 (1996), pp. 1381-1382.
- CHUN, K. C., KIM, D. Y., KIM, J. H., KIM, Y. M., KIM, Y. T., NAM, J. H., *Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus platinum followed by radical surgery in early cervical cancer during pregnancy: three case reports*, «Jpn J Clin Oncol» 40 (2010), pp. 694-698.
- CLARCK, S. L., HANKINS, G. D., DUDLEY, D. A., DILDY, G. A., PORTER, T. F., *Amniotic fluid embolism. Analysis of a national registry*, «Am J Obstet Gynecol» 172 (1995), pp. 1158-1167.

- COHEN-KEREM, R., NULMAN, I., ABRAMOW-NEWERLY, M., MEDINA, D., MAZE, R., BRENT, R. L., KOREN, G., *Diagnostic radiation in pregnancy: perception versus true risks*, «J Obstet Gynaecol Can» 28 (2006), pp. 43-48.
- COHEN-KEREM, R., RAILTON, C., OREN, D., LISHNER, M., KOREN, G., *Pregnancy outcome following non-obstetric surgical intervention*, «Am J Surg» 190 (2005), pp. 467-473.
- COLD, S., DURING, M., EWERTZ, M., KNOOP, A., MØLLER, S., *Does timing of adjuvant chemotherapy influence the prognosis after early breast cancer? Results of the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)*, «Br J Cancer» 93 (2005), pp. 627-632.
- COLE, S., KANTARJIAN, H., AULT, P., CORTÉS, J. E., *Successful completion of pregnancy in a patient with chronic myeloid leukemia without active intervention: a case report and review of the literature*, «Clin Lymphoma Myeloma» 9 (2009), pp. 324-327.
- CONNORS, J. M., *State-of-the-art therapeutics: Hodgkin's lymphoma*, «J Clin Oncol» 23 (2005), pp. 6400-6408.
- COPPOLA, A., SOROSKY, J., CASPER, R., ANDERSON, B., BULLER, R. E., *The clinical course of cervical carcinoma in situ diagnosed during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 67 (1997), pp. 162-165.
- COSGROVE, S. A., CARTER, P. A., *A consideration of therapeutic abortion*, «Am J Obstet Gynecol» 48 (1944), pp. 299-314.
- CREASMAN, W. T., *Cancer and pregnancy*, «Ann N Y Acad Sci» 943 (2001), pp. 281-6.
- CROWE, A. V., RUSTOM, R., GRADDEN, C., SELLS, R. A., BAKRAN, A., BONE, J. M., WALKINSHAW, S., BELL, G. M., *Pregnancy does not adversely affect renal transplant function*, «Q J Med» 92 (1999), pp. 631-635.
- CUNNINGHAM, F. G., LEVENO, K. J. (ed.), *Williams Obstetrics*, McGraw-Hill Professional, New York 2005²².
- DE SANTIS, M., CESARI, E., LIGATO, M. S., NOBILI, E., STRAFACE, G., CAVALIERE, A., CARUSO, A., *Prenatal drug exposure and teratological risk: one-year experience of an Italian Teratology Information Service*, «Med Sci Monit» 14 (2008), pp. PH1-PH8.

- DEKABAN, A. S., *Abnormalities in children exposed to x-radiation during various stages of gestation: Tentative timetable of radiation injury to the human fetus, part I*, «J Nucl Med» 9 (1968), pp. 471-477.
- DEVITA JR., V. T., LAWRENCE, T. S., ROSENBERG, S. A. (ed.), *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA 2008⁸.
- DILEK, I., TOPCU, N., DEMIR, C., BAY, A., UZUN, K., GUL, A., FAIK ONER, A., UGRAS, S., *Hematological malignancy and pregnancy: a single-institution experience of 21 cases*, «Clin Lab Haematol» 28 (2006), pp. 170-176.
- DIPAOLA, R. S., GOODIN, S., RATZELL, M., FLORCZYK, M., KARP, G., RAVIKUMAR, T. S., *Chemotherapy for metastatic melanoma during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 66 (1997), pp. 526-530.
- DOLL, D. C., RINGENBERG, Q. S., YARBRO, J. W., *Antineoplastic agents and pregnancy*, «Semin Oncol» 16 (1989), pp. 337-346.
- , *Management of cancer during pregnancy*, «Arch Intern Med» 149 (1988), pp. 2058-2064.
- DOLL, R., WAKEFORD, R., *Risk of childhood cancer from fetal irradiation*, «Br J Radiol» 70 (1997), pp. 130-139.
- DONEGAN, W. L., *Cancer and pregnancy*, «CA Cancer J Clin» 33 (1983), pp. 194-214.
- DOUVIER, S., FILIPUZZI, L., SAGOT, P., *Management of cervical intra-epithelial neoplasm during pregnancy*, «Gynecol Obstet Fertil» 31 (2003), pp. 851-855.
- DREVET, C., ROSENAU, L., FRANÇOIS, S., MONRIGAL, C., LEBOUVIER, B., FOUSSARD, C., GENEVIÈVE, F., DESCAMPS, P., IFRAH, N., *Prise en charge des lymphomes lymphoblastiques au cours de la grossesse*, «J Gynecol Obstet Biol Reprod» 29 (2000), pp. 22-27.
- DREW, J. H., PARKINSON, P., WALSTAB, J. E., BEISCHER, N. A., *Incidences and types of malformations in newborn infants*, «Med J Aust» 1 (1977), pp. 945-949.
- DUGGAN, B., MUDERSPACH, L. I., ROMAN, L. D., CURTIN, J. P., D'ABLAING, G. 3rd., MORROW, C. P., *Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy*, «Obstet Gynecol» 82 (1993), pp. 598-602.

- DURSON, P., LEBLANC, E., NOGUEIRA, M. C., *Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): a critical review of the literature*, «Eur J Surg Oncol» 33 (2007), pp. 933-941.
- EBERT, U., LÖFFLER, H., KIRCH, W., *Cytotoxic therapy and pregnancy*, «Pharmacol Ther» 74 (1997), pp. 207-220.
- EDDY, G. L., MANETTA, A., ALVAREZ, R. D., WILLIAMS, L., CREASMAN, W. T., *Neoadjuvant chemotherapy with vincristine and cisplatin followed by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for FIGO stage IB bulky cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group pilot study*, «Gynecol Oncol» 57 (1995), pp. 412-416.
- EDELMANN, D. Z., ANTEBY, S. O., *Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer-where does it stand?: a review*, «Obstet Gynecol Surv» 51 (1996), pp. 305-313.
- FADILAH, S. A., HATTA, A. Z., KENG, C. S., JAMIL, M. A., SINGH, S., *Successful treatment of acute promyelocytic leukemia in pregnancy with all-trans retinoic acid*, «Leukemia» 15 (2001), pp. 1665-1666.
- FENIG, E., MISHAELI, M., KALISH, Y., LISHNER, M., *Pregnancy and radiation*, «Cancer Treat Rev» 27 (2001), pp. 1-7.
- FEY, M. F., SURBEK, D., *Leukaemia and pregnancy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 97-110.
- FINE, B. A., BAKER, T. R., HEMPLING, R. E., INTENGAN, M., *Pregnancy coexisting with serous papillary adenocarcinoma involving both uterus and ovary*, «Gynecol Oncol» 53 (1994), pp. 369-372.
- FISCHER, D., AHR, A., SCHAEFER, B., VELDMAN, A., SCHLOESSER, R., *Outcome of preterm and term neonates of mothers with malignant diseases diagnosed during pregnancy*, «J Matern Fetal Neonatal Med» 19 (2006), pp. 101-103.
- FOERSTERLING, D. L., BLYTHE, J.G., *Ovarian carcinoma, endometrial carcinoma, and pregnancy*, «Gynecol Oncol» 72 (1999), pp. 425-426.

- FONSECA, A. J., DALLA-BENETTA, A. C., FERREIRA, L. P., MARTINS, C. R., LIN, C. D., *Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in pregnant patient with invasive cervical cancer: case report and literature review*, «Rev Bras Ginecol Obstet» 33 (2011), pp. 43-48.
- FROESCH, P., BELISARIO-FILHO, V., ZUCCA, E., *Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphomas during pregnancy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 111-121.
- GAMBINO, A., GORIO, A., CARRARA, L., AGONI, L., FRANZINI, R., LUPI, G. P., MAGGINO, T., ROMAGNOLO, C., SARTORI, E., PECORELLI, S., *Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications on decision-making*, «Eur J Gynaecol Oncol» 32 (2011), pp. 40-45.
- GANZITTI, L., FACHECHI, G., DRIUL, L., MARCHESONI, D., *Acute promyelocytic leukemia during pregnancy*, «Fertil Steril» 94 (2010), pp. 2330.e5-e6.
- GENTILINI, O., *Breast cancer during pregnancy: epidemiology, surgical treatment, and staging*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 39-44.
- GERMANN, N., GOFFINET, F., GOLDWASSER, F., *Anthracyclines during pregnancy: embryo-fetal outcome in 160 patients*, «Ann Oncol» 15 (2004), pp. 146-150.
- GERMANN, N., HAIE-MEDER, C., MORICE, P., LHOMME, C., DUVILLARD, P., HACENE, K., GERBAULET, A., *Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer*, «Ann Oncol» 16 (2005), pp. 397-402.
- GIACALONE, P. L., LAFFARGUE, F., BENOS, P., ROUSSEAU, O., HEDON, B., *Cis-platinum neoadjuvant chemotherapy in a pregnant woman with invasive carcinoma of the uterine cervix*, «Br J Obstet Gynaecol» 103 (1996), pp. 932-934.
- GIACALONE, P. L., LAFFARGUE, F., BÉNOS, P., *Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey*, «Cancer» 86 (1999), pp. 2266-2272.
- GIANNAKOPOULOU, C., MANOURA, A., HATZIDAKI, E., KORAKAKI, E., FROUDARAKIS, G., KOUMANDAKIS, E., *Multimodal cancer chemotherapy during the first and second trimester of pregnancy: a case report*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 91 (2000), pp. 95-97.

- GOLD, E. M., ERHARDT, C. L., JACOBZINER, H., NELSON, F. G., *Therapeutic abortions in New York city: a 20-year review*, «Am J Public Health Nations Health» 55 (1965), pp. 964-972.
- GOLDENBERG, R. L., CULHANE, J. F., IAMS, J. D., ROMERO, R., *Epidemiology and causes of preterm birth*, «Lancet» 371 (2008), pp. 75-84.
- GOLDENBERG, R. L., HAUTH, J. C., ANDREWS, W. W., *Intrauterine infection and preterm delivery*, «N Engl J Med» 342 (2000), pp. 1500-1507.
- GOODWIN, T. M., *Medicalizing abortion decisions*, «First Things» 61 (1996), pp. 33-36.
- GOTLIEB, W. H., BEINER, M. E., SHALMON, B., *Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer*, «Obstet Gynecol» 102 (2003), pp. 718-725.
- GREENLUND, L. J., LETENDRE, L., TEFFERI, A., *Acute leukemia during pregnancy: a single institutional experience with 17 cases*, «Leuk Lymphoma» 41 (2001), pp. 571-577.
- GREER, B. E., EASTERLING, T. R., MCLENNAN, D. A., BENEDETTI, T. J., CAIN, J. M., FIGGE, D. C., TAMIMI, H. K., JACKSON, J. C., *Fetal and maternal considerations in the management of stage I-B cervical cancer during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 34 (1989), pp. 61-65.
- GUI, B., MISSERE, M., DI STASI, C., MANFREDI R., LAFUENTI, G., SPAGNOLO, A. G., *Diagnostic and therapeutic imaging in a case of cervical pregnancy. Clinical aspects and ethical implications*, «Rays» 28 (2003), pp. 167-174.
- GUIDROZ, J. A., SCOTT-CONNER, C. E., WEIGEL, R. J., *Management of pregnant women with breast cancer*, «J Surg Oncol» 103 (2011), pp. 337-40.
- GWYN, K., *Children exposed to chemotherapy in utero*, «J Natl Cancer Inst Monogr» 34 (2005), pp. 69-71.
- GWYN, K. M., THERIAULT, R. L., *Breast cancer during pregnancy*, «Curr Treat Options Oncol» 1 (2000), pp. 239-243.

- HABIBA, M., DA FRÈ, M., TAYLOR, D. J., ARNAUD, C., BLEKER, O., LINGMAN, G., GOMEZ, M. M., GRATIA, P., HEYL, W., VIAFORA, C., *Late termination of pregnancy: a comparison of obstetricians' experience in eight European countries*, «BJOG» 116 (2009), pp. 1340-1349.
- HACKER, N. F., BEREK, J. S., LAGASSE, L. D., CHARLES, E. H., SAVAGE, E. W., MOORE, J. G., *Carcinoma of the cervix associated with pregnancy*, «Obstet Gynecol» 59 (1982), pp. 735-746.
- HADDAD, B., DEIS, S., GOFFINET, F., PANIEL, B. J., CABROL, D., SIBA, B. M., *Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation*, «Am J Obstet Gynecol» 190 (2004), pp. 1590-1595.
- HAHN, K. M., JOHNSON, P. H., GORDON, N., KUERER, H., MIDDLETON, L., RAMIREZ, M., YANG, W., PERKINS, G., HORTOBAGYI, G. N., THERIAULT, R. L., *Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero*, «Cancer» 107 (2006), pp. 1219-1226.
- HALL, R. E., *Abortion in American Hospitals*, «Am J Public Health Nations Health» 57 (1967), pp. 1933-1936.
- HANKINS, C., *Preventing mother-to-child transmission of HIV in developing countries: recent developments and ethical implications*, «Reprod Health Matters» 8 (2000), pp. 87-92.
- HAN, S. N., VAN CALSTEREN, K., HEYNS, L., MHALLEM GZIRI, M., AMANT, F., *Breast cancer during pregnancy: a literature review*, «Minerva Ginecol», 62 (2010) p. 585-597.
- HANNIGAN, E. V., WHITEHOUSE, H. H., ATKINSON, W. D., BECKER, S. N., *Cone biopsy during pregnancy*, «Obstet Gynecol» 60 (1982), pp. 450-455.
- HARLOW, S. P., *Il melanoma in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz, *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 72-95.
- HEFFERMAN, R. J., LYNCH, W. A., *What is the status of therapeutic abortion in modern obstetrics?*, «Am J Obstet Gynecol» 66 (1953), pp. 335-345.

- HOEKSTRA, H. J., *Melanoma during pregnancy: therapeutic management and outcome*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 175-181.
- HOFFMAN, M. S., CAVANAGH, D., WALTER, T. S., IONATA, F., RUFFOLO, E. H., *Adenocarcinoma of the endometrium and endometrioid carcinoma of the ovary associated with pregnancy*, «Gynecol Oncol» 32 (1989), pp. 82-85.
- HOPKINS, M. P., LAVIN, J.P., *Cervical cancer in pregnancy*, «Gynecol Oncol» 63 (1996), p. 293.
- HUNTER, M. I., MONK, B. J., TEWARI, K. S., *Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease*, «Am J Obstet Gynecol» 199 (2008), pp. 3-9.
- HURLEY, T. J., MCKINNELL, J. V., IRANI, M. S., *Hematologic malignancies in pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Am» 32 (2005), pp. 595-614.
- ICHIKAWA, Y., TAKANO, K., HIGA, S., TANABE, M., WADA, A., SUGITA, M., TSUNODA, H., NISHIDA, M., *Endometrial carcinoma coexisting with pregnancy, presumed to derive from adenomyosis: a case report*, «J Gynecol Cancer» 11 (2001), pp. 488-490.
- IKEDA, Y., MASUZAKI, H., NAKAYAMA, D., MAEDA, T., NEWAZ KHAN, K., OKITA, Y., DOI, E., TOMONAGA, M., ISHIMARU, T., *Successful management and perinatal outcome of pregnancy complicated with myelodysplastic syndrome*, «Leuk Res» 26 (2002), pp. 255-260.
- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, *Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus)*, «Ann ICRP» 33 (2003), pp. 5-206.
- , *Pregnancy and medical radiation*, «Ann ICRP» 30 (2000), pp. 1-43.
- IRIYAMA, N., HORIKOSHI, A., TANAKA, T., HIRABAYASHI, Y., KODAIRA, H., HATTA, Y., TAKEUCHI, J., *Successful treatment of Hodgkin lymphoma in second trimester of pregnancy: feasibility of ABVD regimen*, «Int J Hematol» 94 (2011), pp. 104-107.

- IWAMI, N., ISHIOKA, S. I., ENDO, T., BABA, T., NAGASAWA, K., TAKAHASHI, M., SUGIO, A., TAKADA, S., MARIYA, T., MIZUNUMA, M., SAITO, T., *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant Japanese woman*, «Int J Clin Oncol» (2011), DOI: 10.1007/s10147-011-0209-3.
- JACOBS, C., DONALDSON, S. S., ROSENBERG, S. A., KAPLAN, H. S., *Management of the pregnant patient with Hodgkin's disease*, «Ann Intern Med» 95 (1981), pp. 669-675.
- JACOBS, I. A., CHANG, C. K., SALT, G. I., *Coexistence of pregnancy and cancer*, «Am Surg» 70 (2004), pp. 1025-1029.
- JANNI, W., HEPP, P., NESTLE-KRAEMLING, C., SALMEN, J., RACK, B., GENSS, E., SCHINDLBECK, C., FRIESE, K., *Treatment of pregnancy-associated breast cancer*, «Expert Opin Pharmacother» 10 (2009), pp. 2259-2267.
- JEFFCOATE, T. N., *Indications for therapeutic abortion*, «Br Med J» 1 (1960), pp. 581-588.
- JEMAL, A., THOMAS, A., MURRAY, T., *Cancer statistics, 2002*, «CA Cancer J Clin» 52 (2002), pp. 34-35.
- JENKINS, D. M., CARR, C., STANLEY, J., O'DWYER, T., *Maternal Mortality in the Irish Republic, 1989-1991*, «Ir Med J» 89 (1996), pp. 140-141.
- JIMÉNEZ LACAVE, A., JIMÉNEZ, P., LUQUE, M., SÁNCHEZ DEL RÍO, A., *Embarazo tras cáncer de mama*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 143-148.
- JONES, D. C., HAYSLETT, J. P., *Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency*, «N Engl J Med» 335 (1997), pp. 226-233.
- KAL, H. B., *Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting*, «Cancer» 107 (2006), pp. 883-884.
- KAL, H. B., STRUIKMANS, H., *Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction*, «Lancet Oncol» 6 (2005), pp. 328-333.
- KALTER, H., WARKANY, J., *Congenital malformations*, «N Engl J Med» 308 (1983), pp. 424-431, 491-497.

- KARAM, A., FELDMAN, N., HOLSCHNEIDER, C. H., *Neoadjuvant cisplatin and radical cesarean hysterectomy for cervical cancer in pregnancy*, «Nat Clin Pract Oncol» 4 (2007), pp. 375-380.
- KARLEN, J. R., STERNBERG, L. B., ABBOTT, J. N., *Carcinoma of the endometrium co-existing with pregnancy*, «Obstet Gynecol» 40 (1972), pp. 334-339.
- KASPER, D. L. (ed.), *Harrison's. Principles of internal Medicine*, McGraw-Hill, United States of America 2005¹⁶.
- KAWAMURA, S., YOSHIKE, M., SHIMOYAMA, T., SUZUKI, Y., ITOH, J., YAMAGATA, K., FUKUSHIMA, K., OGASAWARA, H., SAITOH, S., TSUSHIMA, K., SAWADA, Y., SAKATA, Y., YOSHIDA, Y., *Management of acute leukemia during pregnancy: from the results of a nationwide questionnaire survey and literature survey*, «Tohoku J Exp Med» 174 (1994), pp. 167-175.
- KEHOE, S., *Cervical and endometrial cancer during pregnancy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis, *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 69-74.
- KHAIRY, P., DAVID, W., *Pregnancy outcomes in women with congenital heart diseases*, «Circulation» 113 (2006), pp. 517-524.
- KING, R. M., WELCH, J. S., MARTIN, J. K. Jr., COULAM, C. B., *Carcinoma of the breast associated with pregnancy*, «Surg Gynecol Obstet» 160 (1985), pp. 228-232.
- KOREN, G., LISHNER, M., FARINE, D., *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996.
- , *Review of fetal effects of cancer chemotherapeutic agents*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in Pregnancy. Maternal and Fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, pp. 168-180.
- KOREN, G., PASTUSZAK, A., SHINYA, I., *Drugs in pregnancy*, «N Eng J Med» 338 (1998), pp. 1128-1137.
- KOVÁCS, A. G., CSERNI, G., *Endometrial adenocarcinoma in early pregnancy*, «Gynecol Obstet Invest» 41 (1996), pp. 70-72.

- KUERER, H. M., GWYN, K., AMES, F. C., THERIAULT, R. L., *Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy*, «Surgery» 131 (2002), pp. 108-110.
- LA MONACA, G., TAMBONE, V., ZINGARO, N., POLACCO, M., *L'informazione nel rapporto medico-paziente*, Giuffrè Editore, Milano 2005.
- LAM, M. S., *Treatment of Burkitt's lymphoma during pregnancy*, «Ann Pharmacother» 40 (2006), pp. 2048-2052.
- LANGAGERGAARD, V., *Birth outcome in women with breast cancer, cutaneous malignant melanoma, or Hodgkin's disease: a review*, «Clin Epidemiol» 3 (2011), pp. 7-19.
- LEDGER, S. D., *The duty of nurses to meet patients' spiritual and/or religious needs*, «Br J Nurs» 14 (2005), pp. 220-225.
- LEE, J. M., LEE, K. B., KIM, Y. T., RYU, H. S., KIM, Y. T., CHO, C. H., NAMKOONG, S. E., LEE, K. H., CHOI, H. S., KIM, K. T., *Cervical cancer associated with pregnancy: results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1006)*, «Am J Obstet Gynecol» 198 (2008), pp. e1-e6.
- LEE, R. B., NEGLIA, W., PARK, R. C., *Cervical carcinoma in pregnancy*, «Obstet Gynecol» 58 (1981), pp. 584-589.
- LENS, M., *Melanoma during pregnancy: epidemiology, diagnosis, staging, clinical picture*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 165-174.
- LENS, M., ROSDAHL, I., NEWTON-BISHOP, J., *Cutaneous melanoma during pregnancy: is the controversy over?*, «J Clin Oncol» 27 (2009), pp. e11-e12.
- LENS, M. B., ROSDAHL, I., AHLBOM, A., FARAHMAND, B.Y., SYNNERSTAD, I., BOERYD, B., NEWTON BISHOP, J. A., *Effect of pregnancy on survival on women with cutaneous malignant melanoma*, «J Clin Oncol» 22 (2004), pp. 4369-4375.
- LISHNER, M., *Cancer in pregnancy*, «Ann Oncol» 14 Suppl. 3 (2003), pp. iii31-iii36.

- LISHNER, M., ZEMLICKIS, D., DEGENDOERFER, P., PANZARELLA, T., SUTCLIFFE, S. B., KOREN, G., *Maternal and foetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, pp. 107-115.
- LISHNER, M., ZEMLICKIS, D., SUTCLIFFE, S. B., KOREN, G., *Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy*, «Leuk Lymphoma» 14 (1994), pp. 411-413.
- , *Non-Hodgkin's lymphoma and pregnancy*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, pp. 116-119.
- LITTON, J. K., THERIAULT, R. L., *Breast cancer and pregnancy: current concepts in diagnosis and treatment*, «Oncologist» 15 (2010), pp. 1238-1247.
- LIZARRAGA, S., GARCÍA, M., LÓPEZ, G., *Embarazo, lactancia y cáncer de mama*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 63-76.
- LYONS, T. R., SCHEDIN, P. J., BORGES, V. F., *Pregnancy and breast cancer: when they collide*, «J Mammary Gland Biol Neoplasia» 14 (2009), pp. 87-98.
- LÊ THI HUONG, D., WECHSLER, B., VAUTHIER-BROUZES, D., BEAUFILS, H., LEFEBVRE, G., PIETTE, J. C., *Pregnancy in past or present lupus nephritis: a study of 32 pregnancies from a single centre*, «Ann Rheum Dis» 60 (2001), pp. 599-604.
- LI, J., WANG, L. J., ZHANG, B. Z., PENG, Y. P., LIN, Z. Q., *Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus platinum for invasive cervical cancer in pregnancy: two case report and literature review*, «Arch Gynecol Obstet» (2011), DOI: 10.1007/s00404-011-1943-5.
- LÓPEZ, G., *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007.
- MACDONALD, H., *The Committee on Fetus and Newborn. Perinatal care at the threshold of viability*, «Pediatrics» 110 (2002), pp. 1024-1027.
- MARANA, H. R., DE ANDRADE, J. M., DA SILVA MATHES, A. C., DUARTE, G., DA CUNHA, S. P., BIGHETTI, S., *Chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer and pregnancy*, «Gynecol Oncol» 80 (2001), pp. 272-274.

- MARNITZ, S., KÖHLER, C., OPPELT, P., SCHMITTEL, A., FAVERO, G., HASENBEIN, K., SCHNEIDER, A., MARKMAN, M., *Cisplatin application in pregnancy: first in vivo analysis of 7 patients*, «Oncology» 79 (2010), pp. 72-77.
- MARTÍNEZ-RAMOS, D., FERRARIS, C., GRECO, M., GROSSO, I., RUDY CONTI, A., *Carcinoma de mama durante el embarazo*, «Cir Esp» 82 (2007), pp. 305-307.
- MATHIEU, E., MERVIEL, P., ANTOINE, J. M., UZAN, S., *Cancer and Pregnancy: the point of view of the obstetrician*, «Bull Cancer» 89 (2002), pp. 758-764.
- MAZONAKIS, M., VARVERIS, H., FASOULAKI, M., DAMILAKIS, J., *Radiotherapy of Hodgkin's disease in early pregnancy: embryo dose measurements*, «Radiother Oncol» 66 (2003), pp. 333-339.
- MCEWAN, A., *Cancer in pregnancy*, «Current Obstetrics & Gynaecology» 12 (2002), pp. 307-313.
- MCLEAN, S. D., *Congenital malformations*, em M. G. MacDonald, M. D. Mullet, M. K. Seshia, *Avery's Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA 2005⁶, pp. 892-913.
- MIR, O., BERVEILLER, P., ROPERT, S., GOFFINET, F., PONS, G., TRELUYER, J. M., GOLDWASSER, F., *Emerging therapeutic options for breast cancer chemotherapy during pregnancy*, «Ann Oncol» 19 (2008), pp. 607-613.
- MIR, O., BERVEILLER, P., GOFFINET, F., TRELUYER, J. M., SERREAU, R., GOLDWASSER, F., ROUZIER, R., *Taxanes for breast cancer during pregnancy: a systematic review*, «Ann Oncol» 21 (2010), pp. 425-426.
- MOLCKOVSKY, A., MADARNAS, Y., *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, «Breast Cancer Res Treat» 108 (2008), pp. 333-338.
- MOLKENBOER, J. F., VOS, A. H., SCHOUTEN, H. C., VOS, M. C., *Acute lymphoblastic leukaemia in pregnancy*, «Neth J Med» 63 (2005), pp. 361-363.
- MONK, B. J., MONTZ, F. J., *Invasive cervical cancer complicating intrauterine pregnancy: treatment with radical hysterectomy*, «Obstet Gynecol» 80 (1992), pp. 199-203.
- MORAN, B. J., YANO, H., AL ZAHIR, N., FARQUHARSON, M., *Conflicting priorities in surgical intervention for cancer in pregnancy*, «Lancet Oncol» 8 (2007), pp. 536-544.

- MORICE, P., NARDUCCI, F., MATHEVET, P., MARRET, H., DARAI, E., QUERLEU, D., *French recommendations on the management of invasive cervical cancer during pregnancy*, «Int J Gynecol Cancer» 19 (2009), pp. 1638-41.
- MORROW, P., *Cáncer de cérvix uterino en el embarazo*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 107-112.
- MULVIHILL, J. J., MCKEEN, E., ROSNER, F., ZARRABI, M. H., *Pregnancy outcome in cancer patients. Experience in a large cooperative group*, «Cancer» 60 (1987), pp. 1143-1150.
- MURRAY, E. M., WERNER, I. D., *Pregnancy and abortion in breast cancer patients. Two case reports and a literature review*, «Afr Med J» 87 (1997), pp. 1538-1539.
- MUSLIM, M., GOLDBERG, J., HAGEBOUTROS, A., *Chemio e radioterapia in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 151-166.
- MUÑOZ, N., FRANCESCHI, S., BOSETTI, C., MORENO, V., HERRERO, R., SMITH, J. S., SHAH, K. V., MEIJER, C. J., BOSCH, F. X., *Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study*, «Lancet» 359 (2002), pp. 1093-1101.
- NANTEL, S., PARBOOSINGH, J., POON, M. C., *Treatment of an aggressive non-Hodgkin's lymphoma during pregnancy with MACOP-B chemotherapy*, «Med Pediatr Oncol» 18 (1990), pp. 143-145.
- NELSON, K., HOLMES, L. B., *Malformations due to the presumed spontaneous mutations in newborn infants*, «N Engl J Med» 320 (1989), pp. 19-23.
- NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER META-ANALYSIS COLLABORATION, *Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 21 randomised trials*, «Eur J Cancer» 39 (2003), pp. 2470-2486.
- NETTLETON, J., LONG, J., KUBAN, D., WU, R., SHAEFFER, J., EL-MAHDI, A., *Breast cancer during pregnancy: Quantifying the risk of treatment delay*, «Obstet Gynecol» 87 (1996), pp. 414-418.
- NEWTON, E. R., *Preterm labor, preterm premature rupture of membranes and chorioamnionitis*, «Clin Perinatol» 32 (2005), pp. 571-600.

- NEY, P., *Some Real Issues Surrounding Abortion, or, the Current Practice of Abortion is Unscientific*, «J Clin Ethics» 4 (1983), pp. 178-180.
- NEY, P. G., WICKETT, A. R., *Mental health and abortion: review and analysis*, «Psychiatr J Univ Ott» 14 (1989), pp. 506-516.
- NGUYEN, C., MONTZ, F. J., BRISTOW, R. E., *Management of stage I cervical cancer in pregnancy*, «Obstet Gynecol Surv» 55 (2000), pp. 633-643.
- NICKLAS, A. H., BAKER, M. E., *Imaging strategies in the pregnant cancer patient*, «Semin Oncol» 27 (2000), pp. 623-632.
- VAN DE NIEUWENHOF, H. P., VAN HAM, M. A., LOTGERING, F. K., MASSUGER, L. F., *First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient*, «Int J Gynecol Cancer» 18 (2008), pp. 1381-1385.
- NISCE, L. Z., TOME, M. A., HE, S., LEE, B. J. 3rd., KUTCHER, G. J., *Management of coexisting Hodgkin's disease and pregnancy*, «Am J Clin Oncol» 9 (1986), pp. 146-151.
- NULMAN, I., LASLO, D., FRIED, S., ULERYK, E., LISHNER, M., KOREN, G., *Neurodevelopment of children exposed in utero to treatment of maternal malignancy*, «Br J Cancer» 85 (2001), pp. 1611-1618.
- OAKLEY, C. M., *Cardiovascular disease in pregnancy*, «Can J Cardiol» 6 Suppl B (1990), pp. 3B-9B.
- ODUNSI, K., SCHWARTZ, P., MARI, G., *Diagnosi radiologica del cancro in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 115-128.
- OEHLER, M. K., WAIN, G. V., BRAND, A., *Gynaecological malignancies in pregnancy: a review*, «Aust N Z J Obstet Gynaecol» 43 (2003), pp. 414-420.
- ORECCHIA, R., LUCIGNANI, G., TOSI, G., *Prenatal Irradiation and Pregnancy: The Effects of Diagnostic Imaging and Radiation Therapy*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 3-20.

- OTAKE, M., SCHULL, W. J., *Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors*, «Int J Radiat Biol» 74 (1998), pp. 159-171.
- OTAKE, M., SCHULL, W. J., LEE, S., *Threshold for radiation-related severe mental retardation in prenatally exposed A-bomb survivors: a re-analysis*, «Int J Radiat Biol» 70 (1996), pp. 755-763.
- O'MEARA, A. T., CRESS, R., XING, G., DANIELSEN, B., SMITH, L. H., *Malignant melanoma in pregnancy. A population-based evaluation*, «Cancer» 103 (2005), pp. 1217-1226.
- PACIFICI, G. M., NOTTOLI, R., *Placental transfer of drugs administered to the mother*, «Clin Pharmacokinet» 28 (1995), pp. 235-269.
- PAGÈS, C., ROBERT, C., THOMAS, L., MAUBEC, E., SASSOLAS, B., GRANEL-BROCARD, F., CHEVREAU, C., DE RAUCOURT, S., LECCIA, M. T., FICHET, D., KHAMMARI, A., BOITIER, F., STOEIBNER, P. E., DALAC, S., CELERIER, P., AUBIN, F., VIGUIER, M., *Management and outcome of metastatic melanoma during pregnancy*, «Br J Dermatol» 162 (2010), pp. 274-281.
- PAINTIN, D. B., *Late abortions*, «Lancet» 2 (1989), p. 1158.
- PARTRIDGE, A. H., GARBER, J. E., *Long-term outcomes of children exposed to antineoplastic agents in utero*, «Semin Oncol» 27 (2000), pp. 712-726.
- PAVLIDIS, N. A., *Coexistence of pregnancy and malignancy*, «The Oncologist» 7 (2002), pp. 279-287.
- PAVLIDIS, N., PENTHEROUDAKIS, G., *The pregnant mother with breast cancer: diagnostic and therapeutic management*, «Cancer Treat Rev» 31 (2005), pp. 439-447.
- PECCATORI, F. A., AZIM, H. A. Jr., PRUNERI, G., PIPERNO, G., RAVIELE, P. R., PREDA, L., CIOCCA, M., ORECCHIA, R., MARTINELLI, G., *Management of anaplastic large-cell lymphoma during pregnancy*, «J Clin Oncol» 27 (2009), pp. e75-e77.
- PECCATORI, F., CINIERI, S., ORLANDO, L., BELLETTINI, G., *Subsequent Pregnancy After Breast Cancer*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 57-65.

- PEJOVIC, T., SCHWARTZ, P. E., MARI, G., *Neoplasie ematologiche in gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 67-71.
- PELEG, D., BEN-AMI, M., *Lymphoma and leukemia complicating pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Am» 25 (1998), pp. 365-383.
- PENTHEROUDAKIS, G., PAVLIDIS, N., *Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore*, «Eur J Cancer» 42 (2006), pp. 126-140.
- PEREG, D., KOREN, G., LISHNER, M., *Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions*, «Cancer Treat Rev» 34 (2008), pp. 302-312.
- , *The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy*, «Haematologica» 92 (2007), pp. 1230-1237.
- PEREG, D., LISHNER, M., *Maternal and fetal effects of systemic therapy in the pregnant woman with cancer*, em A. Surbone, F. Peccatori, N. Pavlidis (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008, pp. 21-38.
- PETERSON, C., LESTER, D. R. JR., SANGER, W., *Burkitt's lymphoma in early pregnancy* «Clin Oncol» 28 (2010), pp. e136-e138.
- PETRI, M., *Pregnancy in SLE*, «Baillieres Clin Rheumatol» 12 (1998), pp. 449-476.
- PIJUAN DOMÈNECH, A., GATZOULIS, M. A., *Pregnancy and heart disease*, «Rev Esp Cardiol» 59 (2006), pp. 971-984.
- PLANTE, M., GREGOIRE, J., RENAUD, M. C., ROY, M., *The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies*, «Gynecol Oncol» 121 (2011), pp. 290-297.
- POHLMAN, B., MACKLIS, R. M., *Lymphoma and pregnancy*, «Semin Oncol» 27 (2000), pp. 657-666.
- POWIS, G., *Anticancer drug pharmacodynamics*, «Cancer Chemother Pharmacol» 14 (1985), pp. 177-183.
- PULITZER, D. R., COLLINS, P.C., GOLD, R. G., *Embryonic implantation in carcinoma of the endometrium*, «Arch Pathol Lab Med» 109 (1985), pp. 1089-1092.

- PYE, S. M., CORTES, J., AULT, P., HATFIELD, A., KANTARJIAN, H., PILOT, R., ROSTI, G., APPERLEY, J. F., *The effects of imatinib on pregnancy outcome*, «Blood» 111 (2008), pp. 5505-5508.
- QUEENAN, J. T. (ed.), *Management of High-Risk Pregnancy*, Blakwell Publishing, Massachussets 2007⁵.
- QUEISSER-LUFT, A., STOLZ, G., WIESEL, A., SCHLAEFER, K., SPRANGER, J., *Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990-1998)*, «Arch Gynecol Obstet» 266 (2002), pp. 163-167.
- RANDALL, T., *National registry seeks scarce data on pregnancy outcomes during chemotherapy*, «JAMA» 269 (1993), p. 323.
- RATNAPALAN, S., BONA, N., CHANDRA, K., KOREN, G., *Physicians perceptions of teratogenic risk associated with radiography and CT during early pregnancy*, «AJR Am J Roentgenol» 182 (2004), pp. 1107-1109.
- RAVID, M., LISHNER, M., ZEMLICKIS, D., KOREN, G., *Malignant melanoma and pregnancy*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in Pregnancy. Maternal and Fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, pp. 134-142.
- REQUENA, A., VELASCO, J. G., PINILLA, J., GONZALEZ-GONZALEZ, A., *Acute leukemia during pregnancy: obstetric management and perinatal outcome of two cases*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 63 (1995), pp. 139-141.
- RESNIK, R., *Cancer during pregnancy*, «N Engl J Med» 341 (1999), pp. 120-121.
- REYNOSO, E. E., SHEPHERD, F. A., MESSNER, H. A., FARQUHARSON, H. A., GARVEY, M. B., BAKER, M. A., *Acute leukemia during pregnancy: the Toronto Leukemia Study Group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents*, «J Clin Oncol» 5 (1987), pp. 1098-1106.
- RING, A. E., SMITH, I. E., ELLIS, P. A., *Breast cancer and pregnancy*, «Ann Oncol» 16 (2005), pp. 1855-1860.
- RING, A. E., SMITH, I. E., JONES, A., SHANNON, C., GALANI, E., ELLIS, P. A., *Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals*, «J Clin Oncol» 23 (2005), pp. 4192-4197.

- RISBERG, T., WIST, E., KAASA, S., LUND, E., NORUM, J., *Spiritual healing among Norwegian hospitalised cancer patients and patients' religious needs and preferences of pastoral services*, «Eur J Cancer» 32A (1996), pp. 274-281.
- RIZACK, T., MEGA, A., LEGARE, R., CASTILLO, J., *Management of hematological malignancies during pregnancy*, «Am J Hematol» 84 (2009), pp. 830-841.
- ROSE, P. G., *Endometrial carcinoma*, «N Engl J Med» 335 (1996), pp. 640-649.
- ROSSITER, J., REPKE, J., MORALES, A., *A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome*, «Am J Obstet Gynecol» 173 (1995), pp. 1599-1606.
- ROVINSKI, J. J., GUSBERG, S. B., *Current trends in therapeutic termination of pregnancy*, «American Journal of Obstetrics and Gynecology» 98 (1967), pp. 11-17.
- SAIGAL, S., FEENY, D., ROSENBAUM, P., FURLONG, W., BURROWS, E., STOSKOPF, B., *Self-perceived health status and health-related quality of life of extremely low-birth-weight infants at adolescence*, «JAMA» 276 (1996), pp. 453-459.
- SAIGAL, S., ROSENBAUM, P. L., FEENY, D., BURROWS, E., FURLONG, W., STOSKOPF, B. L., HOULT, L., *Parental perspectives of the health status and health-related quality of life of teen-aged children who were extremely low birth weight and term controls*, «Pediatrics» 105 (2000), pp. 569-574.
- SAIGAL, S., STOSKOPF, B., PINELLI, J., STREINER, D., HOULT, L., PANETH, N., GODDEERIS, J., *Self-perceived health-related quality of life of former extremely low birth weight infants at young adulthood*, «Pediatrics» 118 (2006), pp. 1140-1148.
- SÁNCHEZ MARTÍNEZ, M. C., RUIZ SIMÓN, A., *Breast cancer during pregnancy*, «Breast Cancer Res Treat» 123 (Suppl 1) (2010), pp. 55-58.
- SANDSTROM, R. E., WELCH, W. R., GREEN, T. H. Jr., *Adenocarcinoma of the endometrium in pregnancy*, «Obstet Gynecol» 53 (3 Suppl) (1979), pp. 73S-76S.
- SAUNDERS, C. M., BAUM, M., *Breast cancer and pregnancy: a review*, «J R Soc Med» 86 (1993), pp. 162-165.
- SCHAFER, A. I., *Teratogenic effects of antileukemic chemotherapy*, «Arch Intern Med» 141 (1981), pp. 514-515.

- SCHAMMEL, D. P., *Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy*, «Gynecol Oncol» 70 (1998), p. 153.
- SCHAMMEL, D. P., MITTAL, K. R., KAPLAN, K., DELIGDISCH, L., TAVASSOLI, F. A., *Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy. A report of five cases and a review of the literature*, «Int J Gynecol Pathol» 17 (1998), pp. 327-335.
- SCHAPIRA, D. V., CHUDLEY, A. E., *Successful pregnancy following continuous treatment with combination chemotherapy before conception and throughout pregnancy*, «Cancer» 54 (1984), pp. 800-803.
- SCHNELLER, J. A., NICASTRI, A. D., *Intrauterine pregnancy coincident with endometrial carcinoma: a case study and review of the literature*, «Gynecol Oncol» 54 (1994), pp. 87-90.
- SCHULL, W. J., OTAKE, M., *Effects on intelligence of prenatal exposure to ionizing radiation. RERF Technical Report*, «Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation» (1986), pp. 7-86.
- SCHULL, W. J., OTAKE, M., YOSHIMARU, H., *Effect on intelligence test score of prenatal exposure to ionizing radiation in Hiroshima and Nagasaki: a comparison of the T65DR and D86 dosimetry systems. RERF Technical Report*, «Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation» (1988), pp. 3-88.
- SCHWARTZ, J. L., MOZURKEWICH, E. L., JOHNSON, T. M., *Current management of patients with melanoma who are pregnant, want to get pregnant, or do not want to get pregnant*, «Cancer» 97 (2003), pp. 2130-2133.
- SELVAGGI, L., LOIZZI, V., DI GILIO, A. R., NARDELLI, C., CANTATORE, C., CORMIO, G., *Neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer: a 67 patients experience*, «Int J Gynecol Cancer» 16 (2006), pp. 631-637.
- SHAH, E. F., SAUNDERS, C., *Cancro del seno e gravidanza*, em E. R. Barnea, E. Jauniaux, P. E. Schwartz (eds.), *Cancro e gravidanza*, CIC edizioni internazionali, Roma 2003, pp. 28-43.
- SHAPIRA, T., PEREG, D., LISHNER, M., *How I treat acute and chronic leukemia in pregnancy*, «Blood Rev» 22 (2008), pp. 247-259.
- SHEPARD, T. H., *Catalog of teratogenic agents*, John Hopkins Press, Baltimore 1992⁷.

- SHOBANA, C., COOK, C., COLLARD, C., *Cardiac surgery in the parturient*, «Anesth Anal» 108 (2009), pp. 777-785.
- SHUHAILA, A., ROHAIZAK, M., PHANG, K. S., MAHDY, Z. A., *Maternal melanoma with placental metastasis.*, «Singapore Med J» 49 (2008), pp. e71-e722.
- SIBAC, B. M., AKL, S., FAIRLIE, F., MORETTI, M., *A protocol for managing severe pre-eclampsia in the second trimester*, «Am J Obstet Gynecol» 163 (1990), pp. 733-738.
- SIOUTAS, A., SCHEDVINS, K., LARSON, B., GEMZELL-DANIELSSON, K., *Three cases of vaginal radical trachelectomy during pregnancy*, «Gynecol Oncol» 121 (2011), pp. 420 e 421.
- SIU, S., COLMAN, J. M., *Heart disease and pregnancy*, «Heart» 85 (2001), pp. 710-715.
- SMITH, L. H., DANIELSEN, B., ALLEN, M. E., CRESS, R., *Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry*, «Am J Obstet Gynecol» 189 (2003), pp. 1128-1135.
- SMYTH, E. C., GRZEGORZ, K., MCCAFFREY, J. A., MULLIGAN, N., CARNEY, D. N., *Small-Cell Carcinoma of the Cervix at 23 Weeks Gestation*, «J Clin Oncol» 28 (2010), pp. e295-e297.
- SNIDER, D., *Pregnancy and Tuberculosis*, «Chest» 86, suppl. (1984), pp. 10-13.
- SOOD, A. K., SOROSKY, J. I., KROGMAN, S., ANDERSON, B., BENDA, J., BULLER, R. E., *Surgical management of cervical cancer complicating pregnancy: a case-control study*, «Gynecol Oncol» 63 (1996), pp. 294-298.
- SOROSKY, J. I., SOOD, A. K., BUEKERS, T. E., *The use of chemotherapeutic agents during pregnancy*, «Obstet Gynecol Clin North Amer» 24 (1997), pp. 591-599.
- SOROSKY, J. I., SQUATRITO, R., NDUBISI, B. U., ANDERSON, B., PODCZASKI, E. S., MAYR, N., BULLER, R. E., *Stage I squamous cell cervical carcinoma in pregnancy: planned delay in therapy awaiting fetal maturity*, «Gynecol Oncol» 59 (1995), pp. 207-210.
- STAN, C., MEGEVAND, E., IRION, O., WANG, C., BRUCHIM, I., PETIGNAT, P., *Cervical cancer in pregnant women: laparoscopic evaluation before delaying treatment*, «Eur J Gynaecol Oncol» 26 (2005), pp. 649-650.

- STENSHEIM, H., MØLLER, B., VAN DIJK, T., FOSSA, S. D., *Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study*, «J Clin Oncol» 27 (2009), pp. 45-51.
- STROBL, F. J., VOELKERDING, K. V., SMITH, E. P., *Management of chronic myeloid leukemia during pregnancy with leukapheresis*, «J Clin Apher» 14 (1999), pp. 42-44.
- SURBONE, A., PECCATORI, F., PAVLIDIS, N. (eds.), *Cancer and Pregnancy*, Springer, Berlin Heidelberg 2008.
- SUZUKI, A., KONISHI, I., OKAMURA, H., NAKASHIMA, N., *Adenocarcinoma of the endometrium associated with intrauterine pregnancy*, «Gynecol Oncol» 18 (1984), pp. 261-269.
- SWEET, D. L. Jr., KINZIE, J., *Consequences of radiotherapy and antineoplastic therapy for the fetus*, «J Reprod Med» 17 (1976), pp. 241-246.
- TAKUSHI, M., MOROMIZATO, H., SAKUMOTO, K., KANAZAWA, K., *Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment*, «Gynecol Oncol» 87 (2002), pp. 185-189.
- TEWARI, K., CAPPUCINI, F., GAMBINO, A., KOHLER, M. F., PECORELLI, S., DISAIA, P. J., *Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma in pregnancy: a report of two cases and review of issues specific to the management of cervical carcinoma in pregnancy including planned delay of therapy*, «Cancer» 82 (1998), pp. 1529-1534.
- THAM, Y. L., SEXTON, K., WEISS, H., ELLEDGE, R., FRIEDMAN, L. C., KRAMER, R., *The rates of chemotherapy-induced amenorrhea in patients treated with adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide followed by a taxane*, «Am J Clin Oncol» 30 (2007), pp. 126-132.
- THERIAULT, R., HAHN, K., *Management of breast cancer in pregnancy*, «Curr Oncol Rep» 9 (2007), pp. 17-21.
- UNGÁR, L., SMITH, J. R., PALFALVI, L., DEL, P. G., *Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility*, «Obstet Gynecol» 108 (2006), pp. 811-814.

- USTAALIOGLU, B. B., GUMUS, M., UNAL, A., CAYIR, K., SEVER, O., BILICI, A., ELKIRAN, E. T., KARACA, H., BENEKLI, M., KARAOGU, A., SEKER, M., *Malignancies diagnosed during pregnancy and treated with chemotherapy or other modalities (review of 27 cases): multicenter experiences*, «Int J Gynecol Cancer» 20 (2010), pp. 698-703.
- VACCARELLO, L., APTE, S. M., COPELAND, L. J., BOUTSELIS, J. G., RUBIN, S. C., *Endometrial carcinoma associated with pregnancy: A report of three cases and review of the literature*, «Gynecol Oncol» 74 (1999), pp. 118-122.
- VAN CALSTEREN, K., HEYNS, L., DE SMET, F., VAN EYCKEN, L., GZIRI, M. M., VAN GEMERT, W., HALASKA, M., VERGOTE, I., OTTEVANGER, N., AMANT, F., *Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes*, «J Clin Oncol» 28 (2010), pp. 683-689.
- VAN CALSTEREN, K., VERGOTE, I., AMANT, F., *Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis*, «Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol» 19 (2005), pp. 611-630.
- VAN DER VANGE, N., WEVERLING, G. J., KETTING, B. W., ANKUM, W. M., SAMLAL, R., LAMMES, F. B., *The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study*, «Obstet Gynecol» 85 (1995), pp. 1022-1026.
- VIDART, J. A., RAMÓN Y CAJAL, J. M., *Neoplasia cervical intraepitelial y gestación*, em G. López (ed.), *Cáncer y embarazo*, Eunsa, Pamplona 2007, pp. 99-105.
- VLAHOS, G., RODOLAKIS, A., DIAKOMANOLIS, E., STEFANIDIS, K., HAIDOPOULOS, D., ABELA, K., GEORGOUNTZOS, V., MICHALAS, S., *Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN (2-3)) in pregnant women*, «Gynecol Obstet Invest» 54 (2002), pp. 78-81.
- VAN VLIET, W., VAN LOON, A. J., TEN HOOR, K. A., BOONSTRA, H., *Cervical carcinoma during pregnancy: outcome of planned delay in treatment*, «Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol» 79 (1998), pp. 153-157.
- VUJOVIC, O., YU, E., CHERIAN, A., DAR, A. R., STITT, L., PERERA, F., *Eleven-year follow-up results in the delay of breast irradiation after conservative breast surgery in node-negative breast cancer patients*, «Int J Radiat Oncol Biol Phys» 64 (2006), pp. 760-764.

- WAGNER, L. K., *Diagnosis and management of preeclampsia*, «Am Fam Physician» 70 (2004), pp. 2317-2324.
- WARD, F. T., WEISS, R. B., *Lymphoma and pregnancy*, «Semin Oncol» 16 (1989), pp. 397-409.
- WATTS, H., *Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy*, «N Engl J Med» 346 (2002), pp. 1879-1891.
- WEISS, B., ZEMP, L., SEIFERT, B., B., *Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996*, «J Am Coll Cardiol» 31 (1998), pp. 1650-1657.
- WEISZ, B., MEIROW, D., SCHIFF, E., LISHNER, M., *Impact and treatment of cancer during pregnancy*, «Expert Rev Anticancer Ther» 4 (2004), pp. 889-902.
- WEISZ, B., SCHIFF, E., LISHNER, M., *Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications*, «Hum Reprod Update» 7 (2001), pp. 384-393.
- WIEBE, V. J., SIPILA, P. E., *Pharmacology of antineoplastic agents in pregnancy*, «Crit Rev Oncol Hematol» 16 (1994), pp. 75-112.
- DE WILDT, S. N., TAGUCHI, N., KOREN, G., *Unintended pregnancy during radiotherapy for cancer*, «Nat Clin Pract Oncol» 6 (2009), pp. 175-178.
- WILLIAMS, S., SCHILSKY, R. L., *Antineoplastic drugs administered during pregnancy*, «Semin Oncol» 27 (2000), pp. 618-622.
- WINGO, P. A., TONG, T., BOLDEN, S., *Cancer statistics, 1995*, «CA Cancer J Clin» 45 (1995), pp. 8-30.
- WONG, F., CHAN, M., LEE, J., *Endometrial carcinoma in a young woman*, «Arch Gynecol Obstet» 243 (1988), pp. 119-121.
- WOO, J. C., YU, T., HURD, T. C., *Breast cancer in pregnancy: a literature review*, «Arch Surg» 138 (2003), pp. 91-98.
- WOO, S. Y., FULLER, L. M., CUNDIFF, J. H., BONDY, M. L., HAGEMEISTER, F. B., McLAUGHLIN, P., VELASQUEZ, W. S., SWAN, F. Jr., RODRIGUEZ, MA., CABANILLAS, F., *Radiotherapy during pregnancy for clinical stages IA-IIA Hodgkin's disease*, «Int J Radiat Oncol Biol Phys» 23 (1992), pp. 407-412.

- YANG, D., HLADNIK, L., *Treatment of acute promyelocytic leukemia during pregnancy*, «Pharmacotherapy» 29 (2009), pp. 709-724.
- YANG, W. T., DRYDEN, M. J., GWYN, K., WHITMAN, G. J., THERIAULT, R., *Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy*, «Radiology» 239 (2006), pp. 52-60.
- ZANETTA, G., PELLEGRINO, A., VANZULLI, A., *Magnetic Resonance imaging of cervical cancer in pregnancy*, «Int J Gynecol Cancer» 8 (1998), pp. 265-269.
- ZEMLICKIS, D., LISHNER, M., DEGENDORFER, P., PANZARELLA, T., BURKE, B., SUTCLIFFE, S. B., KOREN, G., *Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy*, «Am J Obstet Gynecol» 166 (1992), pp. 781-787.
- ZEMLICKIS, D., LISHNER, M., DEGENDORFER, P., PANZARELLA, T., SUTCLIFFE, S., KOREN, G., *Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy*, «J Clin Oncol» 9 (1991), pp. 1956-1961.
- ZEMLICKIS, D., LISHNER, M., DEGENDORFER, P., PANZARELLA, T., SUTCLIFFE, S. B., KOREN, G., *Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy: the Toronto Study*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in Pregnancy. Maternal and Fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, pp. 181-188.
- , *Maternal and fetal outcome following breast cancer in pregnancy*, em G. Koren, M. Lishner, D. Farine (eds.), *Cancer in pregnancy: maternal and fetal risks*, Cambridge University Press, Cambridge 1996, pp. 95-106.
- ZEMLICKIS, D., LISHNER, M., ERLICH, R., KOREN, G., *Teratogenicity and carcinogenicity in a twin exposed in utero to cyclophosphamide*, «Teratog Carcinog Mutagen» 13 (1993), pp. 139-143.
- ZIRKIN, H. J., KRUGLIAK, L., KATZ, M., *Endometrial adenocarcinoma coincident with intrauterine pregnancy. A case report*, «J Reprod Med» 28 (1983), pp. 624-626.

5. OUTROS

CESÁRIO DE ARLES, *Sermones* 19, Corpus Christianorum Series Latina, 103.

DA RIESE, F., *Per amore della vita. Giovanna Beretta Molla, medico e madre*, Città Nuova, Roma 1979.

NARDI, E., *Procurato aborto nel mondo greco romano*, Giuffrè, Milano 1971.

SANTO TOMÁS DE AQUINO, *Suma de Teología*, edición dirigida por los Regentes de Estudios de las Provincias Dominicanas de España, 5 vols., Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 1988-1994.

TERTULIANO, *Apologeticum*, Corpus Scriptorum Ecclesiasticorum Latinorum, 69, 24, 1886-.

—, *De anima*, Patrologiae Cursus Completus. Series Latina, ed. J. P. Migne, 1844-.

TOMÁS SÁNCHEZ, *De sancto matrimonii sacramento*, Martini Nuti & Ioannem Meursium, Amberes 1614.