

Revisão bibliográfica do tratamento conservador do câncer de mama

T. PASZTERNAK¹, C. R. A. COSTA², A. L. L. NOGUEIRA³, A. C. O. VILLELA⁴

Trabalho apresentado em tema livre no 2º Congresso Luso-Brasileiro de Mastologia - Salvador - Maio/1993 e em forma de painel no 1º Encontro Rio-São Paulo de Mastologia - Penedo - Rio de Janeiro - Abril/1993.

Resumo

Os autores descrevem os Milan Trials I, II e III realizados no Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, em Milão, e fazem uma análise comparativa com estudos que trataram da abordagem cirúrgica conservadora do câncer de mama através de revisão bibliográfica dos estudos clínicos randomizados, prospectivos, com amostragem adequada e informações detalhadas sobre follow-up. O primeiro estudo (Milan I) comparou a cirurgia radical com a quadrantectomia associada à dissecação axilar e radioterapia (QUART) em pacientes estadiados clinicamente com T1NoMo. As conclusões finais deste estudo, após 16 anos, mostram taxas de sobrevida global e sobrevida livre de doenças semelhantes entre os grupos. A incidência de recorrência local e segundo tumor primário no braço QUART não apresentou relevância estatística. Entre 1985 e 1987, o Milan Trial II comparou o QUART e a lumpectomia com dissecação axilar e radioterapia externa e reforço intersticial de ¹⁹²Ir. Este trial apresentou, após quatro anos de seguimento, curvas de sobrevida global superponíveis. A lumpectomia apresentou maiores taxas de recorrência local, apesar do melhor resultado estético. O último estudo de Milão concluiu o recrutamento das pacientes em 1989 e não apresentou resultados. Teve como objetivo comparar o QUART com a quadrantectomia com dissecação axilar, sem radioterapia. Os estudos clínicos comparando a cirurgia radical com o tratamento conservador mostraram que, no câncer de mama estágios I e II, a cirurgia conservadora com radioterapia é tão eficaz quanto a mastectomia radical ou radical modificada.

Unitermo: câncer de mama inicial, cirurgia

Introdução

Os médicos dedicados ao tratamento do câncer têm procurado encontrar um ponto de equilíbrio entre a eficácia do tratamento e a qualidade de vida do paciente. A radioterapia sem danos excessivos à pele ou à parede torácica oferece alternativas terapêuticas que vêm sendo exploradas no câncer de mama.

Entre 1973 e 1989 três estudos clínicos controlados foram realizados pelo grupo do Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, em Milão, denominados Milan Trials I, II e III, que visaram avaliar a eficácia da quadrantectomia acompanhada de dissecação axilar e radioterapia quando comparada com a mastectomia

radical à Halsted (Milan Trial I), com a tumorectomia seguida de dissecação axilar e radioterapia (Milan Trial II) e quadrantectomia seguida de dissecação axilar com ou sem radioterapia (Milan Trial III).

Este trabalho objetiva descrever os Trials de Milão e a seguir analisá-los comparativamente com os outros estudos realizados sobre o tratamento conservador do câncer de mama.

Metodologia

Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos que avaliaram o tratamento conservador do câncer de mama precoce, realizados em instituições reconheci-

¹Especialista em Mastologia e Oncologia Ginecológica pelo Centro de Ginecologia Luiza Gomes de Lemos - Instituto Nacional de Câncer - MS - Especialista em Mastologia pela Sociedade Brasileira de Mastologia; ²Chefe do Setor de Mastologia - Centro de Ginecologia Luiza Gomes de Lemos - Instituto Nacional de Câncer - MS; ³Chefe de Clínica do Centro de Ginecologia Luiza Gomes de Lemos - Instituto Nacional de Câncer - MS; ⁴Staff do Centro de Ginecologia Luiza Gomes de Lemos - Instituto Nacional de Câncer - MS. Endereço do autor para correspondência: Centro de Ginecologia Luiza Gomes de Lemos - CGLGL - INCa - MS - Rua Visconde de Santa Isabel, 274 - Vila Isabel - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20560-120

damente acadêmicas, com amostragem e informações satisfatórias do tempo de sobrevida livre de doença e sobrevida global.

Resultados

Mastectomia radical à Halsted versus Quadrantectomia seguida de esvaziamento axilar e radioterapia

O Milan Trial [1], realizado entre 1973 e 1980, selecionou 701 pacientes de 925, que foram considerados elegíveis por atenderem aos seguintes critérios: tumor até 2 cm de diâmetro, idade menor que 70 anos, ausência de outra patologia maligna (exceto carcinoma basocelular e carcinoma *in situ* do colo uterino), ausência de linfonodos axilares palpáveis e passíveis de seguimento. Foram excluídas aquelas com carcinoma *in situ* da mama, em vigência de gravidez ou lactação ou portadores de câncer bilateral sincrônico. As 701 pacientes com evidência clínica e mamográfica de câncer classificadas como TiNoMo foram submetidas à biópsia excisional sob anestesia geral. Após exame macroscópico e o diagnóstico por biópsia de congelação essas pacientes eram randomizadas em dois braços: 349 foram alocadas na mastectomia radical à Halsted (MRH) e 352 foram submetidas à quadrantectomia seguida de dissecação axilar e radioterapia (QUART). A quadrantectomia removia o tumor primário com uma margem de 2 a 3 cm de tecido mamário, juntamente com a pele supratumoral e o fâscia subjacente do músculo grande peitoral. A dissecação axilar, realizada através de incisão única quando o tumor se encontrava no quadrante superior externo, se estendia até o ápice da axila. O músculo pequeno peitoral foi totalmente removido.

A radioterapia iniciada cerca de 15 a 20 dias após a cirurgia, com duração de seis semanas, consistia de 5.000 rads aplicados através de dois campos tangenciais opostos com cobalto ou acelerador linear de 6 MeV e reforço (*boost*) de 1.000 rads diretamente sobre o leito tumoral.

Até 1975 as pacientes foram randomizadas para receber radioterapia adjuvante nos linfonodos supraclaviculares e da cadeia mamária interna; após 1976 este procedimento foi abandonado.

A partir de 1976, todas as pacientes com linfonodos positivos foram submetidas a 12 ciclos de quimioterapia com ciclofosfamida, 100 mg/m²/dia por 14 dias, methotrexate, 40 mg/m²/dia e fluorouracil, 600 mg/m²/dia nos dias 1 e 8. A quimioterapia era iniciada 15 a 30 dias após a cirurgia, concomitante à radioterapia.

O seguimento consistia de exame clínico trimestral, RX de tórax semestral e, após cinco anos, anual e inventário ósseo ou cintilografia óssea anual de todas as pacientes.

As tabelas de sobrevida foram calculadas pelo método atuarial e as curvas comparadas pelo log-rank test.

Três publicações científicas informaram os resultados deste estudo. A primeira, de 1981 [2], mostra não haver diferenças significativas entre os dois grupos em nenhuma das variáveis avaliadas como: idade, status menopausal, localização e dimensão do tumor primário, incidência de metástases axilares ou biópsia prévia.

A análise da sobrevida livre de doença e sobrevida global não evidenciou diferença significativa entre os dois grupos após sete anos de *follow-up*.

A avaliação da sobrevida de acordo com a presença ou ausência de metástase axilar também não mostra diferença entre os dois tipos de tratamento.

Os resultados do Milan Trial I atualizados em 1986 [3], após 10 anos de seguimento, apontaram para uma superposição de curvas de sobrevida; o tempo médio de *follow-up* foi de 103 meses e cinco pacientes foram perdidos.

Os critérios de avaliação adotados consistiam de intervalo livre de doença, sobrevida global, incidência de recorrência local e incidência de segundo tumor primário homo e contralateral.

Os grupos estratificados segundo envolvimento linfonodal evidenciaram uma vantagem estatisticamente significativa para a sobrevida livre de doença ($p = 0,03$) no grupo submetido a tratamento conservador com axila comprometida. Esta diferença era mais evidente quando havia apenas um linfonodo comprometido. Nos casos com quatro ou mais gânglios envolvidos não havia diferença.

A atualização mais recente do Milan Trial I [4] foi feita em 1990 e descreve as conclusões finais após 16 anos do início do estudo (Tabela 1).

As recorrências locais foram tratadas com mastectomia total, exceto um caso que foi submetido a nova ressecção ampla da mama. Das 11 pacientes do grupo QUART que desenvolveram recorrência local, quatro morreram da doença e sete estão vivas, sem evidência de doença 10 a 15 anos após a primeira cirurgia. Das sete pacientes com recorrência local após MRH, cinco morreram por doença disseminada, uma estava viva com sinais de doença e uma está livre de doença após 14 anos da cirurgia primária.

As taxas de sobrevida global são semelhantes entre os dois grupos, com uma vantagem não significativa para o grupo QUART (Tabela 2). As variáveis analisadas, tais como tamanho e localização tumoral, idade dos pacientes e envolvimento linfonodal, não evidenciaram diferença significativa na sobrevida no que toca aos tratamentos instituídos.

Quadrantectomia (QUART) versus Lumpectomia (TART)

Entre 1985 e 1987, a quadrantectomia seguida de radioterapia externa e a lumpectomia seguida de radioterapia externa e intersticial foram comparadas em um

Tabela 1. Índice de recidiva local e segundo tumor primário após 13 anos de seguimento do Milan I.

Tratamento	Recidiva local	Segundo tumor	
		Homolateral	Primário Contralateral
QUART	11 (3,12)	9 (2,5)	19 (5,4)
HALSTED	7 (2,0)		20 (5,7)

Tabela 2. Sobrevida global e sobrevida livre de doença, de acordo com o período de *follow-up* do Milan I.

Período (anos)	Sobrevida global		Sobrevida livre de doença	
	QUART	HALSTED	QUART	HALSTED
Cinco	89,6%	90,1%	84,0%	83,0%
Dez	79,0%	76,0%	77,0%	76,0%
Treze	71,0%	69,0%	-	-

estudo randomizado de pacientes com tumor de pequeno volume denominado Milan Trial II [5]. Objetivava identificar o tipo de tratamento conservador mais adequado, garantindo bom controle local e melhores resultados domésticos. Foram eleitas para o estudo pacientes portadoras de tumor até 2,5 cm, idade inferior a 70 anos, ausência de carcinoma *in situ* e história de tumor maligno prévio. Setecentas e cinco pacientes foram incluídas no estudo.

O tratamento denominado QUART foi feito de acordo com a técnica anteriormente descrita, e o grupo TART, que recrutou 345 pacientes, consistia da retirada do tumor mamário com margem de tecido mamário normal de 1 cm, pequeno fragmento de pele supratumoral para avaliação histológica, dissecação axilar através de uma segunda incisão até o ápice da axila. A radioterapia externa consistia de 4.500 rads (técnica anteriormente descrita), seguida de implantação de fios ¹⁹²Ir no interstício de duas a três semanas após a radioterapia externa, para dar um reforço de 1.500 rads diretamente no leito tumoral. As peças cirúrgicas eram avaliadas quanto à presença de lesão em suas margens, mas nenhuma ressecção adicional era realizada quando estas eram positivas. O seguimento consistia do exame clínico trimestral, RX de tórax, cintilografia óssea e mamografia anuais. A quimioterapia adjuvante era administrada em pacientes com comprometimento dos linfonodos axilares no esquema CMF ou CMF acrescido de doxorubicina na pré-menopausa e tamoxifeno na pós-menopausa (pacientes com receptor de estrogênio positivo).

As pacientes pós-menopausadas, receptor de estrogênio negativo, não receberam tratamento adjuvante.

O resultado cosmético, avaliado em 148 pacientes (75 QUART e 73 TART) através da análise fotográfica da simetria da altura dos mamilos, altura do pólo inferior da mama e distância dos mamilos em relação à linha média, foi melhor no braço TART.

Consideraram-se falhas locais aquelas que ocorreram na área cirúrgica prévia dentro de 3 e 5 cm da linha da cicatriz da quadrantectomia e lumpectomia, respectivamente.

Na última revisão, realizada em maio de 1990, foram encontradas oito recorrências no grupo QUART e 24 no grupo TART. O tempo médio de recidiva após a cirurgia foi de 32,5 meses e 25,9 meses, respectivamente.

As margens de ressecção cirúrgica analisadas em 283 peças do braço TART e em 176 peças do braço QUART constatavam que sete pacientes (3,9%) do grupo QUART e 46 pacientes (16%) do grupo TART apresentavam margens comprometidas.

Um novo carcinoma primário, surgido na mesma mama, além dos limites citados, foi encontrado no grupo QUART em três casos e no TART em cinco casos.

Doze pacientes do grupo QUART e 14 do grupo TART apresentaram carcinoma na mama contralateral.

Metástases à distância ocorreram em 36 pacientes do grupo QUART e em 35 do grupo TART.

As curvas de sobrevida global após quatro anos de observação eram superponíveis.

Conclusão do último estudo da série Milan (Milan Trial III) sobre o recrutamento das pacientes em 1989 e comparação de quadrantectomia com dissecação axilar com e sem radioterapia

As conclusões deste trial não estão disponíveis.

Discussão

A discriminação do uso da mamografia acarretou o diagnóstico do câncer de mama em estágios mais precoces. Nos últimos 20 anos vários estudos clínicos, em diversos países, têm comparado procedimentos con-

servadores com a cirurgia radical. O estudo prospectivo pioneiro, realizado por John Hayward [6] no Guy's Hospital, Londres, não realizava a dissecação axilar e utilizava as hoje consideradas subdoses de irradiação. Na primeira fase, de 1961 a 1971, 372 pacientes com mais de 50 anos, T1-2 No-1, foram aleatoriamente distribuídas para o tratamento com mastectomia radical seguida de 2.400 cGy ou excisão ampla sem dissecação axilar seguida de 3.800 cGy na mama e 3.000 cGy na axila.

A segunda fase diferia da primeira por incluir apenas pacientes clinicamente No e sem limite etário. Constatou-se maior índice de recidiva local em ambas as fases, no grupo tratado conservadoramente.

Não houve modificação no índice de sobrevida na primeira fase, sendo, no entanto, menor na segunda fase, no grupo tratado conservadoramente.

Sarrazin e cols., do Institut Gustave-Roussy, Villejuif, França, instituiu de 1972 a 1980 um estudo comparativo entre mastectomia simples e tumorectomia acrescida de 6.000 rads em pacientes com tumores menores que 2 cm. A dissecação axilar baixa era realizada em ambos os grupos, sendo completada caso houvesse comprometimento linfonodal [7].

Composto de 179 pacientes, não apresentou diferença estatística na sobrevida global ou sobrevida livre de doença após cinco anos, entre os grupos. O tratamento conservador foi considerado satisfatório do ponto de vista estético, em 92% dos casos.

O *boost* nesta série, realizado através de radioterapia externa, garantiu recorrência local de 3% semelhante a resultados obtidos através da irradiação intersticial de reforço de outros estudos. Os resultados estéticos obtidos através da RxT externa foram considerados melhores do que aqueles obtidos pela lumpectomia seguida de radioterapia intersticial. Estas conclusões diferem do Milan Trial II, onde o grupo tratado com lumpectomia seguido de radioterapia intersticial apresentou melhores resultados estéticos e piores resultados quanto à recidiva local (7,2%). Segundo o Milan Trial II, as recorrências locais não aumentaram a incidência de metástase à distância ou os índices de sobrevida global. A margem de ressecção cirúrgica positiva foi considerada de valor preditivo importante, mas não absoluto.

Outro grande estudo clínico randomizado sobre cirurgia conservadora foi realizado pelo National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) [8] nos Estados Unidos, publicado por Fisher e associados. O protocolo NSABP-B06 recrutou 1.843 pacientes estágios I e II, com tumor de até 4 cm. Distribuídos em três braços, essas pacientes eram submetidas a mastectomia total com dissecação axilar, mastectomia segmentar com dissecação axilar e radioterapia com 5.000 cGy na mama e mastectomia segmentar com dissecação axilar sem radioterapia. Quimioterapia adjuvante com

L-Pam e 5-FU era administrada quando havia comprometimento linfonodal. *Boost* ou irradiação da cadeia ganglionar não fazia parte do protocolo. Das 1.270 pacientes tratadas com mastectomia segmentar, 10% apresentaram tumor nas margens de ressecção da peça cirúrgica e foram submetidas à mastectomia total, sendo, no entanto, enquadradas nos grupos de mastectomia segmentar.

Em cinco anos de *follow-up* a sobrevida livre de doença após a mastectomia segmentar com radioterapia foi melhor, quando comparada à mastectomia total ($p = 0,04$). A sobrevida global após a mastectomia segmentar com ou sem radioterapia foi melhor, se comparada à mastectomia total ($p = 0,07$ e $p = 0,06$, respectivamente). Quando o efeito da radioterapia foi objeto de análise após cinco anos, constatou-se que 92,3% das pacientes que receberam radioterapia permaneceram livres de tumor contra 72,1% das que não receberam ($p < 0,001$).

Entre as pacientes com comprometimento linfonodal, 97,9% daquelas submetidas à radioterapia e 63,8% das sem radioterapia permaneceram sem tumor ($p < 0,001$), embora ambos os grupos tivessem recebido quimioterapia adjuvante.

A análise em cinco anos não mostrou diferença na sobrevida, de acordo com o tratamento instituído, no grupo das pacientes com linfonodos positivos. Simultaneamente, as pacientes com linfonodos negativos apresentaram índices igualmente bons, independente do tipo de tratamento a que foram submetidas.

A análise em oito anos de seguimento do B-06 [9] demonstrou que a lumpectomia com margens livres associada à radioterapia e quimioterapia adjuvante naquelas pacientes com comprometimento axilar era terapia apropriada nos estágios I e II. Houve um aumento de apenas 2,7% nos três anos subseqüentes na taxa de recidiva local, no grupo de lumpectomia seguida de radioterapia. No grupo de lumpectomia sem radioterapia observou-se um acréscimo de 11,5% nestes três anos ($p < 0,001$). Quando comparados os grupos de cirurgia conservadora com a mastectomia total, não foram observadas diferenças significativas nas taxas de sobrevida livre de doença, sobrevida livre de doença à distância e sobrevida global.

Em 1989, o Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, de Milão, publicou um estudo retrospectivo [10] de 1.232 pacientes T1 NO-1 MO tratadas com QUART. O tempo médio de *follow-up* foi de 72 meses; a probabilidade de sobrevida em cinco e 10 anos foi estimada em 0,91 e 0,78, respectivamente. A taxa de sobrevida mostrou-se inversamente proporcional ao volume tumoral e envolvimento linfonodal quando este era em número maior que 3.

Apenas 35 de 1.232 pacientes (2,8%) apresentaram recidiva local. Quando se associa a taxa de um segundo tumor primário, atinge-se 4,3% em cinco anos, taxa

menor do que as taxas relatadas por Sarrazin (5%) e Fisher (7,7%) em cinco anos. Ressalte-se que essas taxas também são inferiores àquelas ocorridas com a cirurgia radical.

A incidência de um segundo tumor primário na mama irradiada (1,5%) é menor do que a observada na mama contralateral, permitindo concluir que, em 10 anos, a irradiação da mama não aumentou o risco de um novo câncer.

Após a publicação de Milan I, a terapêutica conservadora difundiu-se por diversas instituições na Europa e Estados Unidos. O National Cancer Institute, nos Estados Unidos, realizou um estudo prospectivo randomizado entre 1979 e 1987 [11] envolvendo 237 pacientes T1-2 NO-1 MO, comparando a lumpectomia com axilectomia e radioterapia à mastectomia radical modificada. Com seguimento médio de 67,7 meses, não houve diferença estatística na sobrevida global em cinco anos (89% x 85%) e sobrevida livre de doença em cinco anos (72% x 82%).

Contrastando com o Milan I, onde havia uma melhor sobrevida livre de doença entre as pacientes com axila comprometida tratadas com QUART, este trial não encontrou diferença no prognóstico das pacientes com axila positiva em ambas as modalidades terapêuticas.

O Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBSG) [12] envolveu 905 pacientes, *follow-up* médio de 40 meses, e mostrou o tratamento conservador com 79% de probabilidade de sobrevida global contra 82% no grupo mastectomizado. A probabilidade de sobrevida livre de doença foi de 70% no grupo conservador e 66% entre as mastectomizadas, sem diferença estatística significativa. Este estudo identificou fatores de risco para recorrência local, reproduzidos em outros estudos, que foram: idade menor de 40 anos, tumor pouco diferenciado e envolvimento metastático disseminado em linfonodos axilares.

O estudo empreendido pela European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [13] avaliou sobrevida, controle local e qualidade de vida em pacientes com estágios I e II de câncer de mama submetidas à lumpectomia, dissecação axilar e radioterapia com *boost* de iridium implantado no local da lumpectomia comparadas àquelas submetidas à mastectomia radical modificada. As curvas de sobrevida global, sobrevida livre de doença e recorrência loco-regional sobrepõem-se. O tamanho tumoral mostrou ser um fator prognóstico significativo no grupo da cirurgia conservadora. Em oito anos de *follow-up* havia 8% de probabilidade de recorrência local nas pacientes com tumores menores que 2 cm e 17% naquelas maiores de 2 cm ($p = 0,01$).

Conclusão

Os estudos prospectivos randomizados comparando o tratamento conservador com a mastectomia radi-

cal demonstraram equivalência na sobrevida global. O resultado cosmético, critérios clínicos, fatores psicológicos e fatores que influenciam o controle loco-regional da doença têm que ser considerados ao se optar pelo tratamento [14].

São contra-indicações para tratamento conservador:

- tumores multicêntricos (doença multifocal macroscópica ou microcalcificações difusas na mamografia);
- resultado cosmético inadequado, como em pacientes com tumores grandes em relação ao volume da mama;
- pacientes portadoras de colagenoses;
- pacientes grávidas ou em aleitamento;
- lesões centrais, com ou sem doença de Paget (controverso) [15];
- câncer de mama masculino;
- câncer de mama inflamatório;
- câncer de mama bilateral (discutível);
- concomitância de outro tumor maligno, exceto carcinoma basocelular ou espino-celular de pele efetivamente tratados;
- paciente com mais de 70 anos;
- pacientes já previamente tratadas para carcinoma de mama.

É grande a controvérsia em relação aos fatores clínicos e patológicos que poderiam aumentar a taxa de recorrência local, incluindo-se aí componente de carcinoma intraductal extenso (CIE) dentro ou próximo do tumor primário, envolvimento linfático extenso e pacientes com idade inferior a 39 anos [15, 16].

Os estudos atuais do NSABP aceitam hoje tumores de 5 cm, desde que haja proporcionalidade de tumor/mama, permitindo assim resultado estético aceitável.

O tratamento conservador objetiva o controle local da doença. Estudos clínicos randomizados sugerem que a quimioterapia e hormonioterapia reduzem a taxa de recidiva local após o tratamento conservador. Somados ao controle local, buscam-se taxas de sobrevida que se superponham àquelas obtidas com a mastectomia e esvaziamento axilar, além de resultados estéticos e funcionais. O tratamento conservador que mais se aproxima desses fins é a excisão local associada à dissecação axilar e radioterapia. A excisão tumoral deve incluir margem de tecido de aproximadamente 1 cm; caso haja evidência macroscópica de tumor, nova ressecção está indicada. Não há disponibilidade de dados para determinar se o envolvimento microscópico das margens aumenta o risco de recorrência local, após radioterapia adequada. A retirada de pele supratumoral é desnecessária, exceto para tumores superficiais.

O comprometimento dos linfonodos é o fator prognóstico mais acurado, e a dissecação dos níveis I e II fornece informações sobre o estadiamento, prognóstico e previne a progressão da doença.

A radioterapia complementar deve abranger toda a mama, numa dose de 4.500 a 5.000 cGy. O reforço tem sido usado sem indicação precisa definida. Ainda não foram identificados subgrupos nos quais a radioterapia poderia ser evitada.

Após o estudo cuidadoso do papel da cirurgia conservadora no tratamento do câncer de mama, os grandes centros de pesquisa e tratamento chegaram ao consenso de que a cirurgia conservadora, seguida de radioterapia, é tão eficaz quanto a mastectomia radical ou radical modificada para o câncer nos estágios I e II.

Summary

The authors describe the Milan Trials I, II and III conducted by Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura del Tumori and comparatively analyse other trials for conservative surgical approach of breast cancer through a bibliographic review on randomized clinical trials worldwide with representative number of patients and detailed informations on follow-up. The Milan Trial I compared radical mastectomy with quadrantectomy plus complete axillary clearance and radiotherapy (QUART) in patients clinically T1NoMo. After sixteen years similar overall survival and disease free survival were demonstrated. There was no significant statistical difference between the two groups on local recurrence rates and second primary tumor. From 1985 to 1987, the Milan II compared QUART versus lumpectomy plus axillary dissection plus external radiotherapy and interstitial boost with ¹⁹²Ir. After four years of follow-up, curves of overall survival were virtually superimposable with better aesthetic results and worse local recurrence rates in the second group. The last Milan trial compared QUART with quadrantectomy plus axillary dissection without radiotherapy ending patient's recruitment on 1989. Its results or conclusions are not available. All the clinical trials reviewed comparing radical surgery with breast conservative treatment concluded that for stage I and II breast cancer, conservative therapy plus radiotherapy is as effective as radical mastectomy or modified mastectomy.

Key word: early breast cancer, surgery

Referências bibliográficas

1. LUINI A, ANDREOLLI C. Lo Studio clinico controllato Milano I: mastectomia radicale vs quadrantectomia piu dissezione ascellare e radioterapia. In: Veronesi U. La conservazione del seno, Milano, Edizione Sorbona, 1991: 11-9.
2. VERONESI U, SACOZZI R, DEL VECCHIO M et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. N Engl J Med 1981; 305: 6-11.
3. VERONESI U, BANFI A, DEL VECCHIO M et al. Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in early breast cancer: long-term results. Eur J Cancer Clin Oncol 1986; 22(9): 1085-9.
4. VERONESI U, BANFI A, SALVADORI B et al. Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: Long-term results of a randomized trial. Eur J Cancer 1990; 26(6): 669-70.
5. VERONESI U, VOLTERRANI F, LUINI A et al. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. Eur J Cancer 1990; 26(6): 671-70.
6. OSTEN RT, SMITH BL. Resultados da cirurgia conservadora e da radioterapia no câncer da mama. In Clínicas Cirúrgicas da América do Norte, 1990; 70: 1059-76.
7. SARRAZIN D, LÉ M, ROUÉSSÉ J et al. Conservative treatment versus mastectomy in breast cancer tumors with macroscopic diameter of 20 millimeters or less: the experience of the Institut Gustave-Roussy. Cancer 1984; S3: 1209-13.
8. FISHER B, BAUER M, MARGOLESE R et al. Five years results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 1985; 312: 665-73.
9. FISHER B, REDMOND C, POLSSON R et al. Eight years results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 1989; 320: 882-8.
10. VERONESI U, SALVADORI B, LUINI A et al. Conservative treatment of early breast cancer: long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy. Ann Surg 1990; 211: 250-9.
11. STRAUS K, LICHTER A, LIPPMAN M et al. Results of the National Cancer Institute early breast cancer trial. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11: 27-32.
12. BLICHERT-TOFT M, ROSE C, ANDERSEN JA et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. J Natl Cancer Monogr 1992; 11: 19-25.
13. VANDONGEN JA, BARTELINK H, FENTIMANIS et al. Randomized clinical trial to assess the value of breast conserving therapy in stage I and II breast cancer, EORCT 10801 trial. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11: 15-18.
14. NHI CONSENSUS CONFERENCE. Treatment of early-stage breast cancer. JAMA 1991; 265(3): 391-5.
15. MARGOLESE R. Surgical considerations in selecting local therapy. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11: 41-48.
16. VICINI FA, RECHT A, ABNER A et al. Recurrence in the breast following conservative surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11: 33-39.