

O TRATAMENTO CONSERVADOR DO CANCRO DA MAMA. Experiência da Consulta de Grupo da Mama Oncológica do H.S.M.

MARÍLIA JORGE, M.E. SILVESTRE, MARIA DO CARMO PINTO, ODETE VALÉRIO, BRUNO DA COSTA, LUÍSA CRISTINA

Unidade de Radioterapia, Serviço de Ginecologia, Serviço de Citostáticos, Medicina II. Serviço de Anatomia Patológica. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

A Consulta do Grupo da Mama Oncológica do H.S.M. vem desde 1983 a praticar o Tratamento Conservador nas mulheres com cancro da mama em estádios precoces. Desde esta data e até Dezembro 1989 — 61 mulheres com estádios I e II foram submetidas ao Tratamento Conservador consistindo em Cirurgia limitada, seguida de Radioterapia. Das 61 doentes, 20 receberam terapêutica sistémica associada por apresentarem gânglios axilares com metástases, Quimioterapia, nas 10 mulheres pré-menopausicas e Hormonoterapia, nas 10 mulheres post-menopausicas. Das 61 mulheres que constituem a série apresentada, duas tiveram falência local; duas, metástases hepáticas e duas, segundas neoplasias primárias. As restantes 55 estão bem. Nas 54 doentes com *follow-up* superior a 3 meses, a avaliação estética revelou resultado Excelente em 26, Bom em 24, Médio em 6, Medíocre em 1 e Mau em 4. O *follow-up* variou entre os 6 anos e os 3 meses, não sendo possível apresentar resultados em termos de sobrevida aos 5 anos, porque a maioria das doentes têm um *follow-up* inferior a 2 anos.

SUMMARY

Conservative treatment of breast cancer. The oncological group consultation experience

Since 1983, the Oncology Breast Group Consultation of the H.S.M. has been practicing a Conservative Treatment in women with early stage breast carcinoma. So far, 61 women stages I and II, were submitted to Conservative Treatment, which consists of limited Surgery, followed by Radiotherapy. 20 patients had performed associated systemic therapy, because they presented axillary positive lymphnodes. 10 of there were pre-menopause and they had performed Chemotherapy and the other 10 were post-menopause receiving Hormonotherapy. Of the 61 patients that constitute this serie, two had local failure; two had hepatic metastasis and another two had secondary neoplasms. The remaining 55 are in good condition. In 54 patients with follow-up superior to 3 month oesthetical evaluation revealed excellent results in 26 cases, good in 24, medium (fair) in 6, middling in one and bad in 4. Follow-up varies between 3 months and 6 years, and it is not possible to present results of 5 years survival because almost all patients have a follow-up of less than 2 years.

INTRODUÇÃO

A estratégia terapêutica do carcinoma da mama tem sido desde longa data objecto de grande debate e extrema controvérsia.

Nas últimas 2-3 décadas, e graças ao melhor conhecimento do comportamento biológico da doença, ao mais rigoroso estadiamento e à valorização mais perfeita dos factores de prognóstico, a atitude terapêutica deixou de ser essencialmente cirúrgica, representando o resultado de uma abordagem multidisciplinar onde o radioterapeuta e o quimioterapeuta desempenham papel idêntico ao do cirurgião.

Numa perspectiva local do tratamento a cirurgia tem vindo a sofrer modificações significativas, tornando-se menos mutilante, sem repercussão negativa no controlo loco-regional e na sobrevida.

É precisamente à partir dos anos 60 que grande número de Instituições Oncológicas iniciam o uso das técnicas conservadoras e programam ensaios randomizados e prospectivos destinados a avaliar o valor das técnicas conservadoras numa perspectiva de controlo loco-regional, de disseminação e de sobrevida.

Actualmente e com recuo que atinge os 30 anos são inúmeros os trabalhos publicados na literatura mundial¹⁻⁸, com aquela técnica, revelando resultados semelhantes aos obtidos com a cirurgia mutilante, tanto no que respeita ao controlo

loco-regional da doença como à disseminação a distância, à sobrevida, e aos resultados estéticos.

Em face destes resultados começou a Consulta de Grupo da Mama Oncológica do H.S.M. a partir de 1983 a seleccionar doentes dos que ocorrem à Consulta de Senologia do H.S.M. com carcinoma da mama, com vista à realização do Tratamento Conservador.

MATERIAL E MÉTODOS

De Fevereiro de 1983 a Dezembro de 1989, foram seleccionadas para Tratamento Conservador 61 mulheres com carcinoma da mama.

Da avaliação pré-operatória fez parte, além do exame físico geral, o exame cuidadoso dos seios e áreas ganglionares regionais, exame mamográfico, radiografia de tórax e estudo analítico incluindo provas de função hepática tendo em vista o estadiamento correcto das situações.

Todas as doentes apresentavam tumores nos estádios I e II (T0, T1a, T2a < 3 cm, N0, N1) da classificação TNM da União Internacional Contra o Cancro.

A idade média das doentes foi de 51,4 anos variando entre os 32 e os 78 anos. 28 mulheres eram pré-menopausicas, 2 peri-menopausicas e 31 pós-menopausicas. Todas as doentes apresentavam lesões unilaterais, sendo o seio esquerdo afectado em 38 casos e o seio direito afectado em 23 casos.

Das 61 mulheres estadiadas, 36 apresentavam o tumor nos quadrantes superiores externos. As restantes apresentavam lesões com a seguinte distribuição: 7 na transição dos quadrantes externos e internos; 7 nos quadrantes inferiores externos; 7 nos quadrantes internos.

Quanto à anatomia patológica, 58 doentes apresentavam carcinoma ductal invasivo e 3 doentes carcinoma lobular.

Das doentes com exploração axilar clinicamente negativa, o exame anatomopatológico do material axilar revelou metástases ganglionares em 20 casos.

A distribuição por estádios cirúrgicos da nossa série de casos, fez-se segundo a classificação da UICC-AJC (ver Quadro 1).

QUADRO 1 — Distribuição dos casos por estádio (UICC-AJC)

Estádio I	T0	N0	M0	2
		T1	N0	M0
	T1	N1	M0	14
Estádio II	T2	N0	M0	11
	T2	N1	M0	6
Total				61

TÉCNICA CIRÚRGICA

A técnica cirúrgica consistiu essencialmente em dois tempos distintos: quadrantectomia e esvaziamento axilar.

A quadrantectomia consistiu na excisão de todo um quadrante da glândula mamária, em cujo centro se localizava o nódulo tumoral, até à aponevrose do músculo peitoral, implicando portanto a excisão de uma margem de tecido glandular são. A quadrantectomia foi sempre feito de modo a manter o mais possível a forma harmoniosa do seio e a simetria com o lado oposto.

Após a realização de quadrantectomia procedeu-se ao esvaziamento da axila por técnica semelhante à praticada na mastectomia radical.

Para realizar o esvaziamento nos tumores dos quadrantes superiores-externos a incisão da quadrantectomia, prolonga-se para a axila. Nos tumores dos outros quadrantes, realiza-se uma segunda incisão ao longo e ligeiramente atrás do bordo externo do grande peitoral.

RADIOTERAPIA

A Radioterapia é uma etapa fundamental no Tratamento Conservador. Tem como objectivo a esterilização dos focos tumorais infra clínicos na mama, no leito tumoral e nas áreas ganglionares regionais.

Todas as doentes da nossa série iniciaram Radioterapia complementar 3 a 4 semanas após cirurgia, tempo suficiente para que a cicatrização fosse completa e a mobilização do membro superior homolateral ampla, de modo a permitir a posição adequada à realização do tratamento.

Todas as doentes foram tratadas com a energia do Cobalto 60, e o volume alvo compreendeu toda a mama, leito tumoral e cadeias ganglionares regionais (axilares, mamas internas e supraclaviculares).

As doses totais recebidas variaram entre 45-50 Gy (23-25 fracções) para a mama e cadeias ganglionares e 60 Gy para o leito tumoral.

Para a irradiação da mama e cadeia mamária interna inferior utilizaram-se 2 campos tangenciais, medianos e laterais.

As restantes cadeias ganglionares foram irradiadas por um campo anterior directo, o campo-axilo-cervico-supra.

Nos casos em que o número de gânglios axilares observados foi insuficiente para nos deixar tranquilos, foi usado um campo axilar posterior para completar a dose.

A sobreimpressão do leito tumoral foi efectuada também com Cobalto 60, com 2 campos tangenciais reduzidos.

QUIMIOTERAPIA/HORMONOTERAPIA

Das 61 doentes submetidas a Tratamento Conservador, 20 apresentavam adenopatias axilares positivas.

As 10 doentes pré-menopausicas receberam seis ciclos de Quimioterapia — CMF (Ciclofosfamida, Metrotexato e 5-Fluoracilo).

As 10 mulheres pós-menopausicas com adenopatias positivas e com receptores hormonais positivos ou desconhecidos, foram medicadas com Tamoxifen (20 mg/dia).

RESULTADOS

Todas as mulheres submetidas a Tratamento Conservador, foram examinadas nos primeiros dois anos de 3 em 3 meses, nos dois anos seguintes de 4 em 4 meses e posteriormente de 6 em 6 meses até à data actual.

Este esquema de *follow-up* inclui observação clínica, estudo analítico com provas de função hepática e radiografia do tórax. A mamografia é realizada anualmente. Nas doentes com gânglios positivos, o protocolo estabelecido inclui radiografia do esqueleto anual.

Durante o período de Fevereiro de 1983 a Dezembro de 1989, das 61 mulheres submetidas a Tratamento Conservador 2 apresentaram recidiva loco-regional. Foram submetidas a mastectomia, 12 e 30 meses respectivamente após o fim do tratamento inicial.

Em 2 doentes surgiu segunda neoplasia primária, uma de localização gástrica e outra do colo do útero esta acompanhada de disseminação, cutânea e hepática.

Numa terceira doente foi detectada metastização hepática sem recidiva local.

Uma doente veio a falecer por doença intercorrente (insuficiência cardíaca) não apresentando evidência de recidiva loco-regional ou metastização à distância no último *follow-up* realizado. Deve referir-se que, excluídos os 6 casos mencionados, das 55 mulheres que se encontram sem evidência de doença, 15 (27%) têm *follow-up* superior a 3 anos.

O *follow-up* é superior a 5 anos em 3 mulheres, que não apresentam sinais de doença.

O *follow-up* é superior a 3 anos em 12 mulheres. Inclui-se neste grupo a mulher que sofreu segunda neoplasia localizada no estômago.

Com *follow-up* entre 2 e 3 anos existem 6 mulheres. Destas, 1 apresentou recidiva local e outra apresentou segunda neoplasia e metastização hepática.

As 20 mulheres que restam têm *follow-up* inferior a 2 anos. Entre estas situam-se o segundo caso de recidiva e o outro caso de metastização hepática.

Analizados os resultados estéticos nas 55 mulheres que se encontram sem doença, segundo o score estético-funcional internacional verificamos os resultados expressos no Quadro 2.

QUADRO 2 — Distribuição segundo os resultados estéticos

Resultados	Número de casos	%
Excelente	26	42,6%
Bom	24	39,1%
Médio	6	16,6%
Mediocre	1	1,6%
Mau	4	6,5%

COMPLICAÇÕES

A taxa de complicações descrita na literatura^{9,10} em relação ao tratamento conservador é idêntica à do tratamento radical. Pode considerar-se baixa, estando contudo descritas na literatura complicações graves como linfedema incapacitante e plexopatia braquial em cerca de 4% dos casos.

Na série estudada tivemos linfedema marcado ou incapacitante em 2 casos o que representa uma percentagem de 3,3%.

Em 10 casos houve pneumonite ligeira detectada na radiografia do tórax. Apenas em 2 casos houve sintomatologia que motivou medicação com corticóides.

Uma mulher desenvolveu fibrose mamária progressiva que se iniciou 6 meses após o tratamento.

Quanto às complicações agudas, verificámos apenas disfagia discreta durante a Radioterapia em 16 das 61 mulheres irradiadas, a qual não justificou interrupção do tratamento.

DISCUSSÃO

O Cancro da Mama quando não tratado evolui para a morte.

Contrariamente às teorias de Halstead que consideravam o cancro da mama uma doença loco-regional, teorias mais recentes aceitam-na como doença sistémica desde o início, dependente do potencial metastático do tumor, e como tal os diferentes tratamentos loco-regionais não têm, influência na sobrevida nem na evolução da doença.

Existem no entanto pontos de vista menos extremistas defendidas por diversos autores, entre os quais destacamos Tubiana¹¹ e Urban¹² que embora considerem a doença como sistémica, chamam a atenção para o facto do seu crescimento se fazer lentamente, aspecto apoiado pelo aparecimento em certos casos de metástases 20 anos depois do tratamento do tumor primário. Como tal os autores mencionados defendem que o tratamento local pode influenciar a sobrevida de modo favorável, sendo essencial quando se tem em vista a qualidade de vida do doente.

Confirmam estes pontos de vista os resultados obtidos pela implementação mundial de programas de rastreio, com despiste de tumores em fases precoces e determinando melhores resultados em termos de sobrevida^{13,14}.

Keynes em 1924 e Mustakallio em 1940 ensaiaram o Tratamento Conservador como terapêutica alternativa à cirurgia radical, em doentes com estádios precoces.

Os resultados loco-regionais (aspecto estético e recidiva) foram no entanto maus em virtude dos fracos recursos técnicos da época. Contudo já nessa altura foi verificado que as sobrevidas eram sobreponíveis às obtidas com o tratamento cirúrgico radical.

Foi na década de 60 com a aplicação de novas energias de radiação que várias Instituições Oncológicas iniciaram estudos randomizados e prospectivos dando impulso ao Tratamento Conservador, em doentes com estádios precoces, tendo em vista a valorização desta técnica no controlo loco-regional e na sobrevida.

Dos muitos trabalhos publicados na literatura mundial podemos citar a título de exemplo os do IGR⁸ em 1984 e do MDAH⁶ em 1984. Compararam-se os resultados obtidos em dois grupos estatisticamente significativos, tratados um, com cirurgia radical e outro com método conservador, concluindo-se que a sobrevida é idêntica nos dois grupos.

Quanto aos critérios de selecção dos casos com indicação para Tratamento Conservador, está estabelecido que podem ser seleccionados casos com estádios I e II, em que o diâmetro máximo do tumor não exceda os 3,5 cm, casos N0 ou N1a e finalmente casos sem metástases.

Devem ser excluídas as seguintes situações: doentes com mamas de pequenas dimensões, cuja excisão do nódulo leva

a grandes deformações; mamas pendentes que levantam problemas técnicos de irradiação; casos com Doença de Paget; casos em que a mamografia revela microcalcificações difusas ou nódulos multifocais.

Há ainda que ter em consideração, embora com menos significado, características dependentes da doente e do tumor.

A idade, o estado menstrual, a localização do tumor, o grau histológico, o grau nuclear, os receptores hormonais, a invasão vascular, a invasão linfática, o índice mitótico, e a presença de carcinoma intraductal ou in situ, devem ser considerados quanto à probabilidade de recidivas locoregionais, mas não devem ser à partida impeditivos do método conservador.

De entre eles os mais importantes, quanto à falência loco-regional e comprovados por diversos estudos, são a presença do componente intraductal in situ^{15,16}, a excisão tumoral incompleta e a presença de gânglios axiliares positivos.

A Radioterapia é no Tratamento Conservador, um método adjuvante indispensável. Com efeito está demonstrado que a cirurgia isolada controla apenas 50-60% das situações^{17,18} enquanto que o controlo ascende para 85-90%, quando a Radioterapia é associada à Cirurgia^{3,4,6,18,20,21,22}.

Estes valores variam de série para série e dependem não só dos parâmetros atrás enumerados, mas ainda das técnicas de irradiação usadas, principalmente da sobreimpressão a nível do leito tumoral. Os valores mais baixos de recidiva local são apresentados por Pierquin²¹ que utiliza na sobreimpressão do leito tumoral, a radioterapia intersticial. É interessante referir que as falências locais são verdadeiras recidivas pois situam-se no leito tumoral, têm o mesmo tipo histológico e o mesmo grau de diferenciação do tumor primitivo e aparecem nos primeiros dois anos^{19,18,23}.

Há medida que o tempo passa o local de aparecimento da recidiva vai sendo cada vez mais afastado do leito tumoral primário pelo que é designado como recidiva tardia ou segundo tumor primário^{19,24}.

O tratamento destas situações impõe cirurgia radical ou segunda intervenção reduzida²⁵ e os resultados obtidos aos 5 e 10 anos são idênticos aos referidos para situações com estádios sobreponíveis.

Para o grupo das doentes com recidivas precoces o prognóstico é mau e aproxima-se do das doentes com recidivas cutâneas após mastectomia. Trata-se de tumores altamente agressivos e acompanhados metastização à distância, simultânea ou posterior. A atitude terapêutica desta situação tem de ser também mais agressiva e radical implicando mastectomia e terapêutica sistémica adjuvante.

A maior vantagem da cirurgia conservadora da mama é evidentemente a conservação do seio, considerando-se que só constitui alternativa à cirurgia radical quando não produz distorção ou deformidade da glândula.

Os resultados cosméticos dependem com efeito de vários factores^{7,26,27,28}. Factores dependentes da doente (localização, dimensão dos seios e dimensão do tumor) e relacionados com a técnica terapêutica (dose total e fraccionamento da dose de irradiação e extensão e técnica cirúrgica).

A avaliação dos resultados estéticos é feita tendo em consideração um certo número de parâmetros objectivos como: dimensões dos seios, alterações cutâneas (telangiectasias, hiperpigmentação da pele, espessamento cutâneo) e grau de retracção.

Apesar da objectividade destes parâmetros há que considerar na avaliação dos resultados a subjectividade do clínico, facto que deve ser valorizado na avaliação dos resultados apresentados por diferentes autores.

A avaliação estética deve ser feita somente a partir dos 3 meses após o fim da terapêutica, intervalo de tempo considerado suficiente para que o seio recupere das reacções agudas. No entanto deve ter-se em atenção que podem surgir efeitos tardios determinando prejuízo nos resultados cosméticos²⁷.

BIBLIOGRAFIA

1. BAEZA M.R., SOLÉ J., LEÓN A., ARRAZTOA J., RODRÍGUEZ R., CLAURE R., CORNEJO S., CORNEJO J.: Conservative Treatment of Early Breast Cancer. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1988; 14: 669-676.
2. CHU A.M., COPE O., RUSSO R., WANG C.C., SCHULZ M.D., WANG C., RODKEY G.: Treatment of Early Stage Breast Cancer by Limited Surgery and Radical Irradiation. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1980; 6: 25-30.
3. HANZEN C.H., FRAIKIN J., STAS N., GILSOUL F., MAISIN H.: Traitement Conservateur Versus Mammectomie dans les Cancers du Sein T1, T2. *J Eur Radiothér* 1989; 10: 53-63.
4. LIMBERGER E.W., BOGAERT W., SCHUEREU E., RIJUDERS A.: Tumor Excision and Radiotherapy as Primary Treatment of Breast Cancer. Analysis of Patient and Treatment Parameters and Local Control. *Radiotherapy and Oncology* 1987; 8: 1-9.
5. LIPPMAN M.E.: Selecting Initial Therapy for Invasive Breast Cancer. *Cancer* 1987; 60: 2050-2053.
6. MONTAGUE E.D., AMES F.C., SCHELL S.R., ROMSDAHL M.M.: Conservation Surgery and Irradiation as an Alternative to Mastectomy in the Treatment of Clinically Favorable Breast Cancer. *Cancer* 1984; 54: 2668-2672.
7. PINOTTI J.A., KEPPEKE E.M., MATTA S.R., MONTI C.R., TEIXEIRA L.C.: Conservative Surgery of Breast Cancer: Its Indication and Initial Results. *Breast Disease* 1987; 1: 3-18.
8. SARRAZIN D., LE M., ROUESSE J., CONTESSO G., PETIT J., LACOUR L., VIGUIER J., HILL C.: Conservative Treatment Versus Mastectomy in Breast Cancer Tumors with Macroscopic Diameter of 20 Millimeters or Less. *Cancer* 1984; 53: 1209-1213.
9. CALITCHI E., RANDRIANARIVELLO H., MURACCIOLE X., OTMEZGUINE Y., BOURGEOIS J., PIERQUIN B.: Séquelles du Traitement Conservateur des Cancers du Sein. *J Eur Radiothér* 1989; 10: 105-109.
10. DUBOIS J.B., GARY-BOBO J., POURQUIER H., PUJOL H.: Tumorectomy and Radiotherapy in Early Breast Cancer: A Report on 392 Patients. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1988; 15: 1275-1282.
11. TUBIANA M.: The Growth and Progression of Human Tumors Implications of Management Strategy—Radiotherapy and Oncology 1986; 6: 167-184.
12. URBAN J.A.: Breast Cancer 1985 What Have we Learned. *Cancer* 1986; 57: 636-643.
13. DONGEN J.A.: Early Breast Cancer. *Acta Oncológica* 1989; 28: 123-132.
14. ROSEN A., FRISELL J., GLAS U., HELLSTROM L., NILSSON R., SKOOG L., AUER G.: Non-Palpable Invasive Breast Carcinomas From the Stockholm Screening Project. *Acta Oncológica* 1989; 28: 23-27.
15. RECHT A., CONNOLLY J.L., SCHNITT S.J., SILVER B., ROSE M.A., LOVE S., HARRIS J.R.: The Effect of Young Age on Tumor Recurrence in the Treated Breast After Conservative Surgery and Radiotherapy. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1988; Vol. 14: 3-10.
16. BARTELINK H., BORGER J.H., DONGEN, J.A., PETERSEN J.L.: The Impact of Tumor Size and Histology on Local Control After Breast Conserving Therapy. *Radiotherapy and Oncology* 1988; 11: 297-305.
17. KAUFOROWITS D.A., POULTER C.A.: Treatment of Breast Cancer with Segmental Mastectomy Alone or Segmental Mastectomy Plus Radiation. *Radiotherapy and Oncology* 1989; 15: 141-149.
18. PRICE P., WALSH G.: Patterns of Breast Relapse after Local Excision ± Radiotherapy for Early Stage Breast Cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1988; 3: 53-60.
19. LEUNG S., OTMEZGUINE Y., CALITCHI E., MAZERON J.J., BOURGEOIS J.P., PIERQUIN B.: Locoregional Recurrence Following Radical External Irradiation and Interstitial Implantation for Operable Breast Cancer—Twenty Three Year Experience. *Radiotherapy and Oncology* 1986; 5: 1-9.
20. MATTHEWS R.H., McNEESE M.D., MONTAGUE E.D., OSWALD M.J.: Prognostic Implications of Age in Breast Cancer Patients Treated with Tumorectomy and Irradiation or with Mastectomy. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1988; 14: 659-663.
21. PIERQUIN B., OWEN R., MAYLIN C., OTMEZGUINE Y., RAYNAL M., MUELLER W., HANNOUN S.: Radical Radiation Therapy of Breast Cancer. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1980; 6: 17-24.
22. SINGLETARY S.E., McNEESE M.: Segmental Mastectomy and Irradiation in the Treatment of Breast Cancer. *Am J Clin Oncol* 1988; 11: 679-683.
23. SCHNITT S.J., CONNOLLY J.L., RECHT A., SILVER B., HARRIS J.R.: Influence of Infiltrating Lobular Histology on Local Tumor Control in Breast Cancer Patients Treated with Conservative Surgery and Radiotherapy. *Cancer* 1989; 64: 448-454.
24. KURTZ J.M., SPITALIER J.M., AMALRIC R.: Late Breast Recurrence After Lumpectomy and Irradiation. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1983; 9: 1191-1194.
25. KURTZ J.M., AMALRIC R., BRANDONE H., AYME Y., JACQUEMIER J., PIETRA J.C., HANS A., POLLET J.F., BRESSAC C., SPITALIER J.M.: Local Recurrence After Breast-Conserving Surgery and Radiotherapy. *Cancer* 1989; 63: 1912-1917.
26. DEWAR J.A., BENHAMOU S., BENHAMOU E., ARRIAGADA R., PETIT J.Y., FONTAINE F., SARRAZIN D.: Cosmetic Results Following Lumpectomy Axillary Dissection and Radiotherapy for Small Breast Cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1988; 12: 273-280.
27. KRISHNAN L., JEWELL W.R., MANSFIELD C.M., REDDY E.K., THOMAS J.H., KRISHNAN E.C., GERALD K.: Cosmetic Results in Early Breast Cancer Treated with Lumpectomy, Peri-Operative Interstitial Irradiation, and External Beam Radiation. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1988; 14: 205-211.
28. MCCORMICK B., WESSON M.F., COX L., OSBORNE M.P., PETREK J.A., KINNE D.K.: Tridium-192 Implants for Primary Breast Cancer: Experience with Placement at the Wide Local Excision. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1988; 15: 745-748.

Pedido de Separatas:
 Marília Jorge
 Unidade de Radioterapia
 Hospital de Santa Maria
 Av. Prof. Egas Moniz
 1699 Lisboa Codex