

Metastização pulmonar de neoplasia da mama

Breast cancer and lung metastasis

JORGE DIONÍSIO¹, TERESA ALMODÔVAR², DINA MATIAS², DURO DA COSTA³

Unidade de Pneumologia (Responsável: Dr. Duro da Costa)
Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil
Centro Regional de Lisboa

¹ Assistente Hospitalar de Pneumologia

² Assistente Graduado de Pneumologia

³ Chefe de Serviço de Pneumologia

Recebido para publicação: 02.01.08

Aceite para publicação: 02.02.06

RESUMO

Para caracterizar os doentes com metastização pulmonar de neoplasia da mama, procedemos a um estudo retrospectivo dos processos de 129 doentes referenciados à Unidade de Pneumologia entre Julho de 1990 e Janeiro de 2000.

Foi considerada a existência de metastização pulmonar em 89 casos.

Avaliámos as manifestações clínicas apresentadas, o intervalo de tempo até ao diagnóstico de metastização pulmonar, os aspectos radiológicos, endoscópicos, as terapêuticas efectuadas e a sobrevida.

O intervalo médio entre o diagnóstico da neoplasia da mama e o diagnóstico de metastização pulmonar foi de $81,9 \pm 5,7$ meses. Os sintomas respiratórios foram referidos em 83,1% dos doentes. O padrão radiológico mais comum foi a presença de massas ou nódulos pulmonares (66,3%). Foram observadas 49 com sinais directos de neoplasia na broncofibroscopia. Em 47 os aspectos anatomopatológicos encontrados foram compatíveis com metastização endobrônquica de tumor da mama

O tratamento mais frequentemente utilizado após o diagnóstico de metástase pulmonar foi a quimioterapia, em 60,2% dos casos.

Após o diagnóstico de metastização, a sobrevida mediana foi de 20,1 meses, com 63,4% dos doentes vivos ao fim de 1 ano.

Nos doentes com carcinoma da mama e suspeita de metastização verificámos um grande intervalo livre entre o diagnóstico do tumor da mama e o aparecimento de metastização. Os sintomas respiratórios traduziram a grande frequência de envolvimento endobrônquico. O diagnóstico anatomopatológico de metastização pulmonar foi obtido em 52,8% dos doentes. A terapêutica mais utilizada após diagnóstico de metastização foi a quimioterapia e a sobrevida ao ano foi de 63,4%.

REV PORT PNEUMOL 2002; VIII (2):

Palavras-Chave: Neoplasia da mama; metástases pulmonares; envolvimento endobrônquico.

ABSTRACT

We performed a retrospective study of 129 patients observed in Pneumology unit between July 1990 and January 2000 to evaluate the clinical, radiological and endoscopic patterns as well as the clinical evolution of patients with lung metastasis from breast cancer.

We obtained diagnosis of lung metastasis in 89 patients.

The mean time between diagnosis of breast cancer and lung metastasis was 81.9 ± 5.7 months. Respiratory complaints were present in 83.1% of patients. Tumoral mass or nodules were the most frequent radiological patterns (66.3%). In 49 patients, broncoscopy revealed endobronchial tumor. Histopathological findings confirmed lung metastasis from breast cancer in 47 patients.

After diagnosis, 60.2% of patients were submitted to chemotherapy. Median survival was 20.1 months after lung metastasis diagnosis, and 63.4% were alive after the first year.

To conclude, a long interval between breast cancer diagnosis and lung metastasis were observed. Respiratory symptoms were frequent, as well as endobronchial involvement. Histopathological confirmation of metastasis was obtained in 52.8% of patients. Most of them were submitted to chemotherapy and 63.4% survived one year.

REV PORT PNEUMOL 2002; VIII (2):

Key-words: Breast cancer; lung metastasis; endobronchial involmment.

INTRODUÇÃO

A neoplasia da mama é a doença maligna mais frequente no sexo feminino e a segunda causa de morte por neoplasia nas mulheres americanas. O risco de desenvolver neoplasia da mama ao longo da vida de uma mulher é de 12,2%¹. Entre 60 e 74% dos doentes que morrem de neoplasia da mama apresentam metástases pulmonares, sendo o pulmão o único local de metastização em 20% dos casos².

As metástases pulmonares da neoplasia da mama ocorrem principalmente por disseminação hematogénea e por disseminação linfática – as metástases estão presentes em linfáticos pulmonares em 83% dos doentes autopsiados com neoplasia da mama^{3,4}.

A sintomatologia relaciona-se com a localização e a dimensão do tumor, podendo os doentes estar assintomáticos. O envolvimento pulmonar traduz-se por dispneia, com ou sem tosse, hemoptises ou toracalgia. A dispneia é resultante de envolvimento endobrônquico, substituição do parênquima pulmonar por tumor, linfagiose carcinomatosa, derrame pleural ou pneumotórax. A dispneia progressiva com ou sem tosse não produtiva é característica da disseminação linfática. O envolvimento endobrônquico ou a metastização endobrônquica primária pode levar a tosse com hemoptises e a dor torácica traduzir envolvimento da pleura parietal^{2,5,6}.

O padrão radiológico de linfagiose carcinomatosa é apenas detectado em 18% dos casos por radiografia do tórax, sendo necessário recorrer à Tomografia Axial Computorizada (TAC), em que se observa um padrão reticulonodular; o diagnóstico diferencial inclui, entre outros, as infecções oportunistas e a doença pulmonar induzida por drogas. A disseminação hematogénea traduz-se habitualmente por nódulos que são geralmente múltiplos, bilaterais e periféricos na sua distribuição; são habitualmente bem delimitados e variam em tamanho de alguns milímetros a vários centímetros de diâmetro. No entanto, a avaliação de nódulos pulmonares em doentes com passado de neoplasia da mama pode tornar-se um diagnóstico diferencial difícil com adenocarcinoma do pulmão, principalmente quando se trata de um nódulo solitário em que a possibilidade de se tratar de uma neoplasia primitiva do pulmão é superior a 50%²⁻⁵.

A incidência de metastização endobrônquica varia consoante os estudos e as diferentes metodologias. Assim, numa série de 1059 broncoscopias com alterações histológicas, 1,5% correspondiam a metástases endobrônquicas; noutra série, entre 1359 autópsias de doentes falecidos com neoplasias de vários órgãos, apenas 2% apresentavam envolvimento das vias aéreas *major*. Contudo, numa série de 90 doentes operados com metástases pulmonares, 28% tinham tumor endobrônquico. No respeitante à neoplasia da mama, num estudo em autópsias, a presença de metastização endobrônquica verificou-se em 36%⁷⁻¹⁰.

Na doença metastática da mama é necessária a caracterização histológica mais minuciosa. O diagnóstico de metastização endobrônquica pode ser obtido por biópsia brônquica e/ou por citologia. Num estudo realizado em 78 doentes com metastização pulmonar em que foi realizada broncoscopia foi obtido um diagnóstico por biópsia brônquica em 61% dos doentes, por citologia em 48,7% e por ambos os métodos em 73%. Este resultado é corroborado por outros casos clínicos publicados na literatura¹¹⁻¹³. A metastização pulmonar da neoplasia da mama coloca problemas de diagnóstico diferencial, com o adenocarcinoma do pulmão, que é um tumor frequente, actualmente a aumentar de incidência entre as mulheres, sendo por isso fundamental a análise dos receptores hormonais nas doenças metastáticas¹⁴.

O intervalo livre médio entre a neoplasia da mama e o aparecimento de metástase pulmonar varia entre 40 e 68 meses consoante os estudos, sendo a sobrevida mediana esperada de 19 a 24 meses. As terapêuticas mais frequentemente efectuadas perante a metastização foram a quimioterapia e a hormonoterapia, a cirurgia foi referida em diversos estudos, a radioterapia e a terapêutica endoscópica com *laser* foram pontualmente referidos¹⁴⁻¹⁸.

O avanço terapêutico conseguido nos últimos anos tem levado ao aumento da sobrevida e a uma maior frequência de aparecimento de metastização. O Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, de Lisboa, admite anualmente cerca de 620 novos casos de neoplasia da mama. A necessidade de confirmar a presença de metastização pulmonar leva cada vez mais ao envio dos doentes à consulta de Pneumologia.

Os doentes são, após observação clínica, geralmente submetidos a broncofibroscopia e a outros métodos diagnósticos considerados necessários.

OBJECTIVOS

Propomo-nos caracterizar os aspectos clínico--radiológicos, endoscópicos e a evolução dos doentes com metastização pulmonar de carcinoma da mama enviados à Unidade de Pneumologia para diagnóstico, e a forma como o diagnóstico de metastização foi obtido.

MATERIAL E MÉTODOS

Procedemos a um estudo retrospectivo dos processos de 129 doentes referenciados à Unidade de Pneumologia, que efectuaram broncoscopia por suspeita de metastização pulmonar de neoplasia da mama entre Julho de 1990 e Janeiro de 2000.

O diagnóstico teve por base critérios de ordem clínica e radiológica, bem como caracterização morfológica, através de procedimentos broncoscópicos, punção aspirativa transtorácica ou por toracotomia.

Para caracterizar os doentes com metastização pulmonar de neoplasia da mama avaliámos as manifestações clínicas apresentadas, o intervalo de tempo até ao diagnóstico de metastização pulmonar, os aspectos radiológicos, endoscópicos e as terapêuticas subsequentemente efectuadas.

Doentes com segunda neoplasia primitiva e com envolvimento exclusivamente pleural foram excluídos do estudo.

A análise de sobrevida foi calculada através da estimativa de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

A Unidade de Pneumologia efectuou durante o período de estudo 3590 broncofibroscopias, 129 das quais por suspeita de metastização pulmonar de neoplasia da mama –3,6%.

Dos doentes observados, foi considerada a existência de metastização pulmonar em 89 casos (68,9%). Nos restantes doentes, verificou-se a existência de múltiplas entidades clínicas, nomeadamente pneumonias, bronquiectasias, neoplasia primitiva do pulmão num caso.

Analisando apenas os 89 doentes com metastização pulmonar, verificámos que 88 pertenciam ao sexo feminino e um ao sexo masculino, com uma idade média de $61,7 \pm 11,1$ anos. Os doentes encontravam-se, à data do diagnóstico de neoplasia da mama, em estágio localizado da doença em 40,9%, em estágio loco-regional em 54,5% e em estágio metastático em 4,5%.

O intervalo médio entre o diagnóstico da neoplasia da mama e o diagnóstico de metastização pulmonar foi de $81,9 \pm 5,7$ meses (entre 70,6 e 93,1 meses, com um intervalo de confiança de 95%).

A sintomatologia respiratória, presente em 83,1% dos doentes, foi o principal motivo de suspeita de metastização pulmonar. A dispneia foi o sintoma mais referido em 73,0% dos doentes, seguido da tosse em 58,4%, das hemoptises em 14% e da toracalgia em 9% dos doentes. Em 19,1% dos casos havia referência a sintomatologia sistémica.

O padrão radiológico mais frequente foi a presença de nódulos múltiplos em 28% de doentes, de uma massa única em 20,2%, de condensação em 15,7%, atelectasia em 10,1%, nódulo solitário em 8,9%, massas múltiplas em 8,9% e alterações intersticiais em 5,6%. Em 7,8% dos doentes existia concomitantemente derrame pleural.

A broncofibroscopia foi efectuada em todos os doentes, verificando-se a existência de sinais directos de neoplasia em 49 (55,1%) doentes. Nos restantes, os aspectos endobrônquicos eram caracterizados por sinais inflamatórios em 19 doentes, sinais de compressão extrínseca em 6 ou sem alterações em 15.

Quanto à localização endoscópica das alterações, o envolvimento predominante foi lobar em 43,8%, enquanto as alterações dos brônquios segmentares foram observados em 11,2% e da traqueia/brônquios principais em 10,1%. Verificou-se envolvimento extenso ou múltiplo da árvore brônquica em 17,9% dos doentes.

Analisámos a presença de alterações endobrônquicas com a sintomatologia e alterações radiológicas. Assim, a presença de hemoptises e de tosse relacionou-se com a presença de alterações endobrônquicas respectivamente em 62,5% e 53,5%. Quanto aos aspectos radiológicos, a presença de atelectasia, massa/massas e nódulo/nódulos está relacionada com a presença de alterações endobrônquicas respectivamente em 80%, 69% e 31%.

Quanto aos diversos procedimentos broncoscópicos, verificámos uma rentabilidade de 76% da biópsia brônquica, que aumenta para 93% aquando da existência de sinais directos de neoplasia. Em 7 doentes o procedimento diagnóstico foi a punção--aspirativa--transtorácica positiva em 57% dos casos e em 6 doentes foi necessária biópsia cirúrgica com uma rentabilidade de 100%.

Em 47 doentes os aspectos anatomopatológicos foram compatíveis com metastização endobrônquica de tumor da mama; em 16 doentes verificou-se existência de tumor, mas não foi possível afirmar por critérios anatomopatológicos se a infiltração tumoral era inequivocamente relacionada com o tumor da mama e nos restantes 26 doentes foi considerada metastização pulmonar apenas com base nos aspectos clínico-radiológicos, sem confirmação histológica.

A coexistência de metastização noutros órgãos verificou-se em 41,6% dos doentes, sendo mais frequente a óssea, observada em 15 doentes – 16,9% do total. Outras localizações menos frequentes foram os gânglios linfáticos – 4 casos, a pele – 3 casos, a pleura – 2 casos e localizações múltiplas em 9 doentes.

Na sequência do diagnóstico de doença metastática broncopulmonar, 60,2% dos doentes foram submetidos a quimioterapia e 19,2% a terapêutica hormonal. Em situações pontuais e bem definidas foi utilizada a cirurgia, a radioterapia e a terapêutica broncoscópica com intuito paliativo para desobstrução endobrônquica.

Após o diagnóstico de metastização, a sobrevida mediana foi de 20,1±4,6 meses (entre 11,2 e 29,1 meses, com um intervalo de confiança de 95%). A probabilidade de sobrevida ao 1.º ano foi de 63,4% e ao fim de 2 anos de 43,6%.

DISCUSSÃO

O número de doentes analisados não reflecte a real percentagem de doentes com metastização pulmonar, uma vez que se trata de doentes seleccionados, que são referenciados à Unidade de Pneumologia apenas por apresentarem sintomas respiratórios sugestivos de envolvimento endobrônquico ou por situações duvidosas de metastização. Os doentes com evidente clínica e radiologia de metastização pulmonar não são enviados à Pneumologia para diagnóstico e, como tal, não é efectuada estudo endoscópico.

O intervalo livre entre o diagnóstico de neoplasia da mama e o diagnóstico de metastização pulmonar foi na nossa série de 81,9±5,7 meses, o que representa um intervalo superior ao referenciado na literatura, respectivamente 32, 40, 60 e 68 meses^{14-16,19}, provavelmente devido ao enviesamento da amostra ou envio tardio.

Os sintomas respiratórios estão presentes em 5 a 15% dos doentes e relacionam-se com a localização e dimensões das metástases⁵. A existência de elevado número de doentes com sintomas na nossa série reflecte a já referida selecção.

No que se refere aos aspectos radiológicos, salienta-se na nossa série um reduzido número de doentes com infiltrado intersticial sugestivo de linfagiose carcinomatosa, padrão de metastização frequente na

neoplasia da mama, ao contrário de outras séries em que é um dos padrões mais frequentes². Esta diferença deve-se provavelmente ao facto de os doentes com este padrão radiológico, muito característico na TAC³, não serem referenciados à consulta de Pneumologia para diagnóstico. O envolvimento pleural muito frequente na neoplasia da mama² não se reflecte na nossa casuística, uma vez que o envolvimento exclusivamente pleural foi excluído deste estudo.

Considerámos a existência, através da observação por broncofibroscopia, de manifestações endobrônquicas de metastização por carcinoma da mama em 49 casos (55,1%), sendo o aspecto mais frequentemente encontrado a infiltração extensa da mucosa, condicionando redução significativa do calibre brônquico, principalmente a nível lobar. Argyros *et al*²⁰ consideraram igualmente o aparecimento de infiltração submucosa na metastização endobrônquica da neoplasia da mama, assim como Albertini *et al*¹⁹, que referem que na metastização endobrônquica da neoplasia da mama o aspecto mais frequente é o de espessamento e edema da mucosa com envolvimento tumoral dos linfáticos da submucosa.

A sintomatologia mais frequentemente relacionada com a evidência de metastização endobrônquica foram as hemoptises em 62,5% dos doentes e a tosse em 53,5%. Estes resultados estão de acordo com outros autores que referem que os sintomas mais encontrados em doentes com metástases endobrônquicas são a tosse e as hemoptises^{16,20,21}.

Igualmente encontrámos aspectos radiológicos que com maior frequência se relacionaram com a metastização endobrônquica, como a atelectasia em 80% e a presença de massa ou massas em 69%. Já a presença de nódulo ou nódulos apenas traduziram alterações endoscópicas em 31%. Estes aspectos são corroborados por outros autores que consideram igualmente que a atelectasia está mais frequentemente relacionada com anormalidades endobrônquicas, ao contrário da presença de nódulos pulmonares^{16,20}.

Na nossa série, em 47 dos 89 casos os aspectos histológicos foram compatíveis com metastização endobrônquica por neoplasia da mama. Em 16 doentes, apesar de presença de tumor, não foi possível distinguir entre neoplasia secundária e primária do pulmão, pelo que os aspectos clínico-radiológicos e a evolução do doente foram determinantes em considerar a presença de metastização. Nos restantes casos, a histologia/citologia foi negativa e apenas foram tomados em conta os aspectos clínico-radiológicos. Tratando-se de um estudo retrospectivo, verificou-se que nalguns doentes não foram utilizados receptores hormonais, fundamentais, segundo Kayser *et al*¹⁴, para distinguir lesão metastática de neoplasia do pulmão.

Quanto aos meios auxiliares de diagnóstico, salienta-se uma grande rentabilidade da biópsia brônquica (93%) quando existia evidência de metastização endobrônquica central. Estes resultados são corroborados por outros autores que apresentam rentabilidades de 64 a 84% na biópsia brônquica^{11,20,21}. Poe *et al*²¹ referem, no entanto, que a utilização comum de biópsia brônquica associada ao escovado atinge rentabilidade de 97%.

A opção terapêutica por quimioterapia e hormonoterapia na maioria dos nosso doentes está de acordo com a literatura, reservando-se a cirurgia para casos particulares, como na existência de nódulo solitário, uma vez que a possibilidade de se tratar de uma segunda neoplasia, neste caso do *pulmão*, é superior a 50%^{16,17,21,22}. Outras terapêuticas, como o transplante de medula óssea, a desobstrução brônquica com braquiterapia e/ou *laser* e a radioterapia, poderão ter lugar em casos seleccionados^{6,15}.

A sobrevida mediana, de 20,1 meses após o diagnóstico de metástases pulmonares, está de acordo com a literatura consultada, que refere uma sobrevida entre 19 e 24 meses¹⁴⁻¹⁶. Apenas num trabalho se verifica uma maior sobrevida – 42 m –, mas onde apenas foram considerados os doentes com metastização pulmonar sob a forma de nódulo solitário².

CONCLUSÕES

No presente estudo, a grande percentagem de exames broncoscópicos realizados por suspeita de metastização de neoplasia da mama deve-se à inserção da Unidade de Pneumologia num hospital oncológico.

O aparecimento de sintomatologia, com frequência sugestiva de existência de lesões endoluminais, ou o aparecimento de alterações radiológicas do tórax constituíram as principais indicações para a realização do exame broncoscópico.

Sendo provavelmente a neoplasia da mama a causa mais comum de metastização endobrônquica, os resultados do presente estudo demonstram que o envolvimento endobrônquico por metastização pulmonar é significativamente maior do que se supunha.

A elevada rentabilidade dos procedimentos broncoscópicos nesta casuística, particularmente quando existem lesões visíveis de envolvimento da parede brônquica, recomenda a broncoscopia como primeiro procedimento de diagnóstico.

Aspectos particulares da morfologia endoscópica, como o edema, o espessamento da mucosa ou a infiltração da submucosa, traduziram-se numa baixa rentabilidade do escovado, obrigando a biópsias em maior profundidade para a obtenção do diagnóstico.

Para além dos padrões histológicos particulares, a demonstração da presença de receptores hormonais no material de biópsia constitui na nossa série um elemento essencial para distinguir metastização endobrônquica do adenocarcinoma primitivo do pulmão.

Este aspecto coloca dificuldades no diagnóstico diferencial, uma vez que, na mulher, o carcinoma primitivo do pulmão está em franco crescimento e que o tratamento e prognóstico das duas situações é completamente diferente.

Utilizando as terapêuticas convencionais, hormonoterapia e quimioterapia, a metastização broncopulmonar da neoplasia da mama é uma situação incurável, com uma sobrevida mediana, na nossa série, sobreponível à da restante literatura.

Por último, os resultados apresentados sugerem a necessidade de averiguação subsequente do impacto da informação broncoscópica na definição de outras modalidades terapêuticas, nomeadamente a palição endoscópica, dado que este tipo de metastização se traduz em sintomatologia inexorável, e com enorme impacto na qualidade de vida do doente.

BIBLIOGRAFIA

1. HARRIS J, MORROW M, NORTON L. Malignant Tumors of the Breast in De Vitta V., Hellman S., Rosenberg S. – Cancer Principles and Practice of Oncology. 5th edition. Lippincott-Raven ed. 1997; 1557-1616.
2. KREISMAN H, WOLKOVE N, FINKELSTEIN H, COHEN C, MARGOLESE R, FRANK H. Breast cancer and thoracic metastases: review of 119 patients. Thorax 1983; 38: 175-179.
3. CONNOLLY J, ERASMUS J, PATZ E. Thoracic Manifestations of Breast Carcinoma: Metastatic Disease and Complications of Treatment. Clinical Radiology 1999; 54: 487-494.
4. PASS H, DONINGTON J. Metastatic Cancer to the Lung in De Vitta V., Hellman S., Rosenberg S. – Cancer Principles and Practice of Oncology. 5th edition. Lippincott-Raven ed. 1997; 2536-2551.
5. TEMECK B, PASS H. Intrathoracic Metastases in Aisner J, Arriagada R., Green M., Nael M., Perry M - Comprehensive textbook of thoracic Oncology. Williams and Wilkins ed. 1996; 906-921.
6. BURT M. Pulmonary Metastases in Fishman A., Elias J., Fishman J., Grippi H., Kaiser L., Senior R. Pulmonary Diseases and Disorders. MacGraw Hill ed. 3th edition 1998: 1851-1860.
7. ORMEROD L, HORSFIELD N, ALANI F. How frequently do endobronchial secondaries occur in an unselect series? Respiratory Medicine 1998; 92: 599-600.
8. BRAMAN S, WHITCOMB M. Endobronchial metastasis. Arch Intern Med 1975; 135 (4): 543-547.
9. SHEPHERD M. Endobronchial metastatic disease. Thorax 1982; 37: 362-365.

10. ROSENBLATT M, ISA J, TRINIDAD S. Pitfalls in the clinical and histologic diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Dis Chest* 1966; 49: 396-404.
11. CHUANG M, PADILLA M, TEIRSTEIN A. Flexible Fiberoptic Bronchoscopy in Metastatic Cancer to the Lungs. *Cancer* 1983; 52: 1949-1951.
12. DEBEER R, ARCIA R, ALEXANDER S. Endobronchial Metastasis from Cancer of the Breast. *Chest* 1978; 73: 94-96.
13. SELVAGGI S, KISSNER D, QURESHI F. Metastatic Metaplastic Carcinoma of the Breast: Diagnosis by bronchial brush cytology. *Diagnostic Cytopathology* 1989;5: 396-399.
14. KAYSER K, BIECHELE U, KAYSER G, DIENEMANN H, ANDRÉ S, BOVIN N, GABIUS H. Pulmonary Metastases of Breast Carcinomas: Ligandohistochemical, Nuclear, and Stuctural Analysis of Primary and Metastatic Tumors with emphasis on period of ocurrence of metastases and survival. *Journal of Surgical Oncology* 1998; 69: 137-146.
15. MORAGÓN E, URTASUN J, ALDÁS J, GONZÁLEZ M, DAMIÁ A, TORDERA M. Metástasis endobronquiales. Clínica, diagnóstico y evolución en una serie de 27 casos. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 1013-1017.
16. ETTENSOHN D, BENNET J, HYDE R. Endobronchial Metastases from Carcinoma of the Breast. *Medical and Pediatric Oncology* 1985; 13: 9-13.
17. SALUD A, PORCEL J, ROVIROSA A, BELLMUNT J. Endobronchial Metastatic Disease: Analysis of 32 Cases. *Journal of Surgical Oncology* 1996; 62: 249-252.
18. LIVARTOWSKY A, CHAPELIER A, BEUZÉBOC P, DIERICK A, ASSELAIN B, DARTEVELLE P, POUILLART P. Exérèse chirurgicale de métastases pulmonaires de cancer du sein: à propos de 40 patientes. *Bull Cancer* 1998; 85 (9): 799-802.
19. ALBERTINI R, EKBERG N. Endobronchial metastasis in breast cancer. *Thorax* 1980; 35: 435-440.
20. ARGYROS G, TORRINGTON K. Fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of carcinoma metastatic to the lung. *Chest* 1994; 105: 454-457.
21. POE R, ORTIZ C, ISRAEL R, MARIN M, QAZI R, DALE R, GREEBLATT D. Sensitivity, Specificity and Predictive Values of Bronchoscopy in Neoplasm Metastatic to Lung. *Chest* 1985; 8 (1): 84-88.
22. RUSCH V. Pulmonary Metastasectomy. *Chest* 1995; 107: 322S-332S.