



Lesões escavadas pulmonares múltiplas em TC: achados de imagem para diferenciação entre etiologia maligna e benigna

Irai Luis Giacomelli¹, Marcelo Barros^{1,2}, Gabriel Sartori Pacini¹, Stephan Altmayer¹, Matheus Zanon¹, Adriano Basso Dias¹, Carlos Schüller Nin¹, Roger Pirath Rodrigues³, Edson Marchiori⁴, Guilherme Watter^{1,2}, Bruno Hochhegger^{1,2}

1. Laboratório de Pesquisa em Imagens Médicas – LABIMED – Departamento de Radiologia, Pavilhão Pereira Filho, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Departamento de Pneumologia, Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (SC) Brasil.
4. Departamento de Radiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Submetido: 25 janeiro 2019.
Aprovado: 15 junho 2019.

Trabalho realizado no Laboratório de Pesquisa em Imagens Médicas – LABIMED – Departamento de Radiologia, Pavilhão Pereira Filho, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Determinar os achados tomográficos de lesões escavadas pulmonares múltiplas que contribuem para a diferenciação entre etiologia benigna e maligna.

Métodos: Foram revisados exames de TC, sendo incluídos pacientes com duas ou mais lesões pulmonares escavadas. Avaliaram-se a quantidade de lesões escavadas, sua localização, espessura parietal das lesões e achados adicionais, correlacionando as variáveis com a presença de diagnóstico de benignidade ou de malignidade. **Resultados:** Foram revisadas TCs de tórax de 102 pacientes, sendo 58 (56,9%) desses do sexo masculino. A média de idade foi de 50,5 ± 18,0 anos. Lesões benignas e malignas foram diagnosticadas em 74 pacientes (72,6%) e em 28 (27,4%), respectivamente. Quanto aos achados tomográficos, a média do número de cavidades foi 3, a da espessura média da parede da maior lesão foi de 6,0 mm, e a do diâmetro da maior lesão foi de 27,0 mm. Houve predomínio das lesões em lobos superiores, especialmente no direito (43,1%). Após a comparação das variáveis estudadas, a espessura parietal da maior escavação, assim como a presença de linfonodomegalia, enfisema, consolidação, bronquiectasias e obstrução brônquica, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas para o diagnóstico de malignidade. A presença de nódulos centrolobulares correlacionou-se significativamente com a ausência de doença maligna ($p < 0,05$). Observou-se também que um número maior de cavidades se correlacionou significativamente com malignidade ($p < 0,026$). **Conclusões:** Um maior número de lesões pulmonares escavadas e a ausência de nódulos centrolobulares podem ser características relacionadas à etiologia maligna. Por outro lado, a espessura parietal não permitiu a diferenciação entre etiologia benigna e maligna das lesões em nossa amostra.

Descritores: Neoplasias pulmonares/diagnóstico; Doenças pulmonares/diagnóstico; Tomografia computadorizada por raios X; Neoplasias.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico a partir de lesões pulmonares escavadas múltiplas é amplo, incluindo doenças infecciosas, como tuberculose e infecções fúngicas e parasitárias, bem como doenças não infecciosas, como lesões malignas e reumatológicas.⁽¹⁾ A lesão escavada pode ser o resultado de uma série de processos patológicos, incluindo necrose supurativa, necrose caseosa e necrose isquêmica, e é definida como um espaço preenchido por gás, evidenciado na TC *multislice* como uma área de baixa atenuação no interior de uma consolidação pulmonar, de uma massa ou de um nódulo.⁽²⁾

As características de imagem das lesões podem aumentar a acurácia diagnóstica, notadamente quando os achados clínicos iniciais são indeterminados ou inconsistentes.^(3,4) A radiografia simples de tórax e a TC são as modalidades radiológicas mais utilizadas para a imagem torácica, sendo a TC a mais importante e com maior sensibilidade para a detecção de patologias pulmonares e de suas

características, como a forma, as dimensões, a espessura das paredes e a localização, dentre outros aspectos.^(1,3)

O objetivo do presente estudo foi determinar os achados tomográficos de lesões escavadas pulmonares múltiplas que ajudam na diferenciação do diagnóstico etiológico entre patologia benigna e maligna.

MÉTODOS

População do estudo

Foram revisados retrospectivamente 102 exames tomográficos de tórax, consecutivamente, realizados em dois hospitais universitários entre os anos de 2012 e 2017. Foram utilizados os termos “escavação”, “cavitação”, “lesão escavada” e “lesão cavitária” no campo de busca dos sistemas de imagens e de laudos eletrônicos (PACS; MV Informática, Recife, Brasil; e PixViewer; Pixon, São Paulo, Brasil). Este estudo transversal e analítico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade

Endereço para correspondência:

Bruno Hochhegger. Laboratório de Pesquisa em Imagens Médicas, LABIMED, Departamento de Radiologia, Pavilhão Pereira Filho, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Avenida Independência, 75, CEP 90020160, Porto Alegre, RS, Brasil.
Tel.: 55 51 3214-8300. E-mail: brunho@ufcspa.edu.br
Apoio financeiro: Nenhum.

Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (CAAE: 35917214.4.0000.5335).

Foram incluídos no presente estudo pacientes que foram submetidos à TC de tórax e que demonstravam duas ou mais lesões pulmonares escavadas no período do estudo. Pacientes sem diagnóstico etiológico definido e aqueles com lesão escavada única foram excluídos do estudo.

Informações adicionais sobre os dados do paciente, como resultados laboratoriais, laudos histológicos e estado imunológico, foram obtidas nos prontuários eletrônicos (Tasy; Philips Clinical Informatics, Blumenau, Brasil; e Soul; MV Informática). Os critérios para imunossupressão incluíam corticoterapia ou quimioterapia nas quatro semanas anteriores à TC, história de transplante de órgãos e diagnóstico de AIDS. Os diagnósticos definitivos foram obtidos por estudo histológico, baciloscopia ou acompanhamento clínico e radiológico. O diagnóstico de tuberculose foi feito quando os pacientes apresentavam sintomas sugestivos, demonstravam resposta ao tratamento e tinham culturas de secreções respiratórias positivas para *Mycobacterium tuberculosis* e/ou histologia da lesão que indicavam esse diagnóstico. Os abscessos pulmonares foram definidos pela presença de história clínica compatível e resolução dos achados clínicos e radiológicos após terapia antimicrobiana e/ou análise histológica pós-operatória.

Protocolo TC

As imagens foram adquiridas utilizando dois tomógrafos multidetectores de 64 cortes (LightSpeed VCT; GE Healthcare, Waukesha, WI, EUA) com os seguintes parâmetros: tensão do tubo: 120 kVp; corrente do tubo: 250 mA; tempo de rotação: 0,8 s; e *pitch*: 1,375.

Análise de imagens

Os exames foram avaliados por dois radiologistas com mais de 10 anos de experiência e ambos cegados quanto ao estado clínico e aos dados referentes ao diagnóstico dos pacientes. Após análises independentes, os dois radiologistas revisaram as imagens junto a um terceiro radiologista torácico (com mais de 30 anos de experiência), também cegado, a fim de chegar a uma decisão final consensual.

Foram avaliadas a quantidade de lesões escavadas, a localização das lesões, a medida das duas maiores lesões em dois eixos no corte axial e a medida da maior espessura de parede, da maior e da segunda maior das lesões. Avaliaram-se também outros achados associados, como presença de linfonodomegalias mediastinais, nódulos centrolobulares, enfisema centroacinar, obstrução brônquica, bronquiectasias e consolidação parenquimatosa, assim como a presença de imunossupressão e o diagnóstico histopatológico das lesões.

As imagens foram adquiridas volumetricamente e avaliadas em janelas para o parênquima pulmonar e o

mediastino, utilizando-se filtros específicos. As medidas foram realizadas no plano axial apenas em uma janela pulmonar a fim de aumentar a reprodutibilidade dos resultados. Em seguida, foram correlacionadas as características obtidas das imagens e a presença do diagnóstico de malignidade.

Nódulo foi definido como uma opacidade arredondada ou irregular, bem ou mal definida, com diâmetro ≤ 3 cm. Linfonodomegalia mediastinal foi definida como linfonodo medindo > 10 mm de diâmetro em seu eixo curto. Cavidades foram definidas como espaços cheios de gás, caracterizados como transparências ou áreas de baixa atenuação dentro de consolidações, massas ou nódulos pulmonares. Consolidação foi definida como opacificação homogênea do parênquima com obscurecimento dos vasos subjacentes. Para a definição desses conceitos, foram utilizadas as recomendações da Sociedade Fleischner.⁽²⁾

Análise estatística

Os dados foram apresentados por frequências e proporções, médias \pm desvios-padrão ou medianas [intervalos interquartis]. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Foi utilizado o teste de Mann-Whitney para a comparação de médias. Comparações de proporções foram avaliadas pelo teste do qui-quadrado. Foi realizado um modelo estatístico multivariado através de regressão logística expressa por OR em relação aos fatores tomográficos associados à malignidade. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estaticamente significativos para todas as análises. Todas as análises foram realizadas utilizando o programa IBM SPSS Statistics, versão 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

A amostra do estudo envolveu 102 pacientes apresentando ao menos duas lesões escavadas na TC de tórax. A média de idade foi de $50,5 \pm 18,0$ anos, e 58 pacientes (57%) eram do sexo masculino.

Lesões benignas e malignas foram diagnosticadas em 74 pacientes (72,6%) e em 28 (27,4%), respectivamente. Dos 74 pacientes com lesões benignas, o diagnóstico foi compatível com tuberculose, em 50 (49,0%); abscesso pulmonar, em 9 (8,8%); micetoma, em 6 (5,9%); embolia séptica, em 3 (2,9%); micobacteriose atípica, em 2 (2,0%); aspergilose atípica, em 2 (2,0%); fusariose, em 1 (1,0%); e granulomatose com poliangeíte, em 1 (1,0%). No que se refere às lesões malignas, 20 pacientes (71,4%) foram diagnosticados com neoplasias de origem extrapulmonar, ao passo que 8 (28,6%) apresentavam neoplasias de origem pulmonar. A Tabela 1 demonstra os principais diagnósticos etiológicos das lesões.

Havia 17 pacientes imunocomprometidos (16,7%). Não houve diferenças estatisticamente significativas na caracterização das lesões entre benignidade e malignidade nem nos pacientes imunocomprometidos, nem nos imunocompetentes ($p = 0,775$ para ambos).

Com relação aos achados tomográficos, pôde-se observar uma mediana de 3 [2-6] cavidades, com mediana da espessura da maior lesão de 6 mm [4-8 mm] e mediana do diâmetro da maior lesão de 27 mm [14-43 mm]. Quanto à localização das lesões, houve um predomínio em lobos superiores, sendo que 44 (43,1%) foram visualizadas no lobo superior direito e 23 (22,5%) no lobo superior esquerdo. Quanto aos achados de imagem, pouco mais da metade dos pacientes apresentou nódulos centrolobulares (53,9%), seguidos por consolidação, linfonodomegalia, bronquiectasias, obstrução brônquica, e enfisema (Tabela 2).

Tabela 1. Frequências das patologias relacionadas às escavações múltiplas.^a

Patologias	(n = 102)
Tuberculose	50 (49,0)
Lesões neoplásicas de origem extrapulmonar	20 (19,6)
Abscesso bacteriano	9 (8,8)
Lesões neoplásicas de origem pulmonar	8 (7,8)
Micetoma	6 (5,9)
Embolia séptica	3 (2,9)
Micobacteriose atípica	2 (2,0)
Aspergilose atípica	2 (2,0)
Fusariose	1 (1,0)
Granulomatose com poliangite	1 (1,0)

^aValores expressos em n (%).

Após a análise univariada das variáveis estudadas, observou-se que a espessura parietal média da maior lesão, linfonodomegalia, enfisema e obstrução brônquica não apresentaram diferenças significativas na diferenciação entre etiologia benigna e maligna. A presença de nódulo centrolobular correlacionou-se significativamente com a ausência de doença maligna ($p < 0,05$; Tabela 3).

Na avaliação multivariada ajustada para idade, diâmetro da maior lesão, nódulos centrolobulares, consolidação e bronquiectasias, observou-se que um número maior de cavidades se correlacionou significativamente com malignidade ($p < 0,026$; Tabela 3). A Figura 1 apresenta imagens de TC de 2 pacientes com lesões escavadas múltiplas de etiologia benigna e maligna.

DISCUSSÃO

No presente estudo demonstrou-se que um número maior de lesões escavadas está associado à etiologia maligna, e a presença de nódulos centrolobulares está associada à etiologia benigna. Verificou-se também que a espessura parietal da lesão não foi capaz de diferenciar a etiologia benigna da maligna, nem o diâmetro da maior lesão e sua localização. A patologia benigna mais comum, em quase 50% dos casos, foi a tuberculose, seguida por abscesso bacteriano, e a etiologia maligna mais frequente foi a de sítio extrapulmonar.

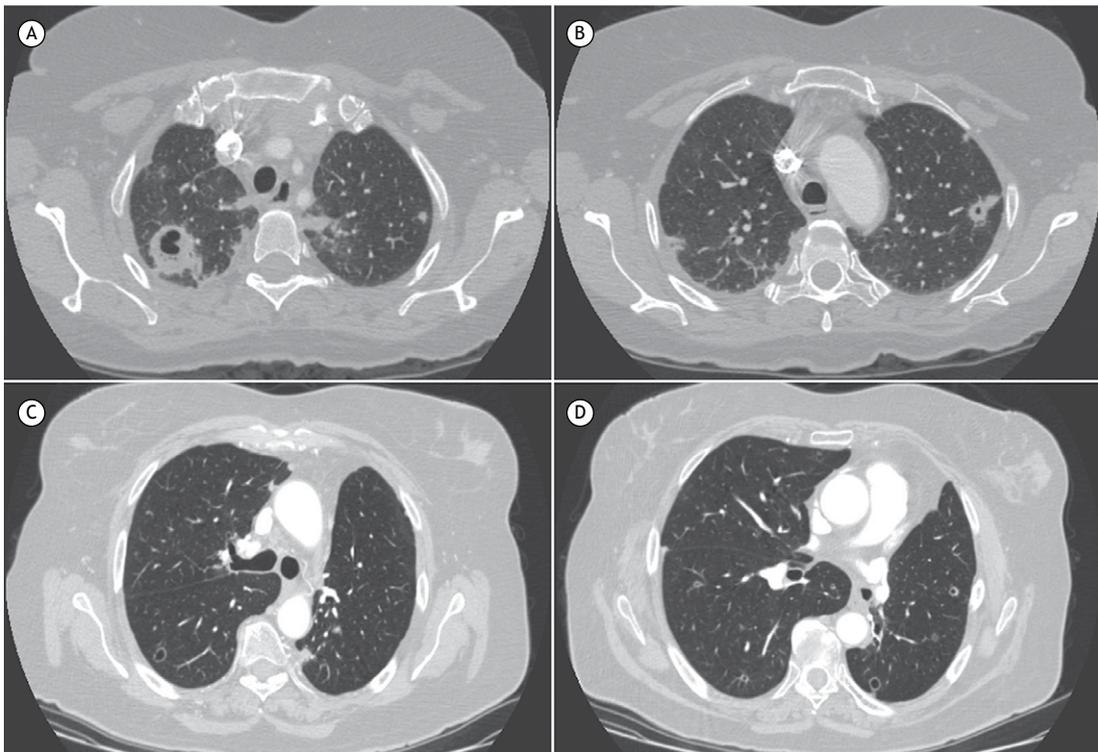


Figura 1. TC de tórax em cortes axiais de uma paciente do sexo feminino, 57 anos, evidenciando duas lesões escavadas com paredes irregulares e espessadas em lobos superiores (em A e B). O diagnóstico final foi de embolia séptica. Em C e D, TC de tórax de uma paciente do sexo feminino, 70 anos, com múltiplas lesões escavadas, a maioria com paredes finas, destacando-se uma com paredes mais espessadas em lobo inferior esquerdo. O diagnóstico final foi de metástases pulmonares de neoplasia colorretal.

Tabela 2. Características dos pacientes de acordo com o tipo de lesão.

Parâmetros	Total (n = 102)	Lesões benignas (n = 74)	Lesões malignas (n = 28)	p
Sexo masculino	58 (56,9)	43 (58,1)	15 (53,6)	0,680
Idade, anos	50 ± 18	47 ± 17	59 ± 16	0,001
Imunodepressão	17 (16,7)	13 (17,6)	4 (14,3)	0,775
Características da lesão				
Número de cavidades	3 [2-6]	3 [2-6]	4 [2-9]	0,122
Espessura da parede da maior lesão, mm	6 [4-8]	6 [4-8]	4 [3-10]	0,242
Diâmetro da maior lesão, mm	27 [14-43]	30 [17-48]	18 [9-39]	0,024
Lobo da maior lesão				< 0,001
Lobo superior direito	44 (43,1)	38 (48,6)	8 (28,6)	
Lobo superior esquerdo	23 (22,5)	22 (29,7)	1 (3,6)	
Lobo inferior direito	16 (15,7)	5 (6,8)	11 (39,3)	
Lobo inferior esquerdo	9 (8,8)	6 (8,1)	3 (10,7)	
Lobo médio	6 (5,9)	2 (2,7)	4 (14,3)	
Língua	4 (3,9)	3 (4,1)	1 (3,6)	
Achados de imagem				
Nódulo centrolobular	55 (53,9)	48 (64,9)	7 (25,0)	< 0,001
Consolidação	43 (42,2)	39 (52,7)	4 (14,3)	< 0,001
Enfisema	15 (14,7)	12 (16,2)	3 (10,7)	0,755
Linfonodomegalia	42 (41,2)	30 (40,2)	12 (42,9)	0,826
Bronquiectasia	23 (22,5)	21 (28,4)	2 (7,1)	0,032
Obstrução brônquica	16 (15,7)	13 (17,6)	3 (10,7)	0,547

^aValores expressos em n (%), média ± dp ou mediana [intervalo interquartil].

Tabela 3. Análise univariada e multivariada de fatores associados à malignidade.

Parâmetros	Análise univariada		Análise multivariada	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Sexo masculino	1,20 (0,49-2,89)	0,681		
Idade, anos	1,04 (1,00-1,08)	0,013	1,06 (1,01-1,10)	0,004
Imunodepressão	1,27 (0,37-4,34)	0,693		
Características da lesão				
Número de cavidades	1,13 (1,00-1,27)	0,036	1,25 (1,02-1,52)	0,026
Espessura da parede da maior lesão, mm	1,01 (0,88-1,16)	0,826		
Diâmetro da maior lesão, mm	0,97 (0,95-0,99)	0,045	0,98 (0,96-1,01)	0,451
Lobo da maior lesão		0,792		
Lobo superior direito	1,00			
Lobo superior esquerdo	0,20 (0,02-1,76)			
Lobo inferior direito	9,90 (2,66-36,7)			
Lobo inferior esquerdo	2,25 (0,45-11,0)			
Lobo médio	9,00 (1,38-58,4)			
Língua	1,50 (0,13-16,5)			
Achados de imagem				
Nódulo centrolobular	5,53 (2,06-14,8)	0,001	3,64 (1,07-12,2)	0,037
Consolidação	6,68 (2,09-21,2)	0,001	1,99 (0,49-8,03)	0,329
Enfisema	1,61 (0,41-6,24)	0,489		
Linfonodomegalia	0,90 (0,37-2,20)	0,833		
Bronquiectasia	5,15 (1,11-23,8)	0,036	2,27 (0,40-12,9)	0,353
Obstrução brônquica	1,77 (0,46-6,81)	0,403		

As lesões pulmonares escavadas são frequentes na prática clínica, possuindo um diagnóstico diferencial tomográfico amplo, incluindo, entre outros, patologias não malignas, como processos infecciosos (por micobactérias, fungos e parasitas) e

doenças autoimunes, bem como patologias malignas pulmonares e/ou extrapulmonares.^(3,4) Os achados clínicos, muitas vezes, de uma patologia benigna podem simular achados comuns em lesões neoplásicas, e os exames de laboratório no início dos sintomas podem

ser normais, de modo que a TC tem grande valia e contribui no reconhecimento etiológico das patologias, notadamente levando-se em conta as características das lesões.⁽⁴⁻⁷⁾ Um estudo prévio⁽⁸⁾ descreveu achados que podem ajudar na diferenciação entre lesões escavadas benignas e malignas; todavia, tal estudo avaliou uma amostra populacional diferente da nossa, cujas lesões de natureza granulomatosa (tuberculose) são muito frequentes.

Vários autores reportaram a importância das características das lesões escavadas no diagnóstico diferencial, somando-se os achados clínicos e de imagem.^(1,4,9) Woodring et al.^(9,10) encontraram um ponto de corte > 15 mm para a espessura da parede inferindo lesão maligna em estudos radiográficos, enquanto Nin et al.⁽³⁾ definiram por TC um ponto de corte > 24 mm. Em nosso estudo, a espessura média parietal foi de 6 mm, e não houve diferenças estatísticas entre etiologia benigna e maligna, resultados semelhantes aos descritos previamente na literatura.⁽⁶⁾ Uma das prováveis causas de tamanha diferença nas medidas da espessura da parede é que aqueles estudos^(3,9,10) avaliaram lesões pulmonares únicas, ou seja, não múltiplas, como em nosso estudo, além de haver variações em outros aspectos, tais como as condições sistêmicas e a fisiopatologia da formação das lesões. Não se pode esquecer que mesmo lesões com paredes finas podem estar relacionadas à etiologia maligna.⁽¹¹⁾

No presente estudo encontrou-se uma chance maior para malignidade quanto maior fosse o número de lesões escavadas, com ajustes na análise multivariada para idade, diâmetro da maior lesão, espessura

média da parede da maior lesão, presença de nódulos centrolobulares, consolidação e bronquiectasias. Este é um achado, todavia, que deve ser observado com prudência, entre outras razões, como demonstrado em vários trabalhos,^(1,3) devido ao fato de que lesões malignas, inclusive por implantes secundários, podem se apresentar como uma lesão única até como várias dezenas de lesões.

Já a presença de nódulos centrolobulares foi associada a uma chance maior de etiologia não maligna. Esse achado está de acordo com o descrito na literatura, pois nódulos centrolobulares são encontrados mais comumente em pacientes com micobacteriose⁽¹²⁾ ou com outras infecções por bactérias, fungos, parasitas e vírus^(13,14) do que naqueles com lesões malignas.⁽⁸⁾

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, por ser um estudo retrospectivo, não pudemos incluir algumas variáveis clínicas e laboratoriais por inconsistência dos dados coletados. Segundo, o perfil de pacientes de um hospital de alta complexidade não é o mesmo de pacientes ambulatoriais na comunidade, o que restringe de certo modo generalizações dos achados para a população em geral.

Em conclusão, o presente estudo demonstrou duas características das lesões escavadas na TC de tórax que podem contribuir para o diagnóstico etiológico entre lesões benignas e malignas. Um número maior de lesões escavadas e a ausência de nódulos centrolobulares estiveram associados a uma maior chance de malignidade. Por outro lado, a espessura parietal e a localização das lesões não foi um parâmetro capaz de diferenciar lesões benignas de malignas.

REFERÊNCIAS

- Hansell DM, Bankier AA, McMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
- Gadkowski LB, Stout JE. Cavitory Pulmonary Disease. *Clin Microbiol Rev*. 2008; 21(2):305-33, table of contents. <https://doi.org/10.1128/CMR.00060-07>
- Nin CS, de Souza VV, Alves GR, do Amaral RH, Irion KL, Marchiori E, et al. Solitary lung cavities: CT findings in malignant and non-malignant disease. *Clin Radiol*. 2016;71(11):1132-6. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.04.009>
- Parkar A, Kandiah P. Differential Diagnosis of Cavitory Lung Lesions. *J Belg Soc Radiol*. 2016;100(1):100. <https://doi.org/10.5334/jbr-btr.1202>
- Walker CM, Abbott GF, Greene RE, Shepard JA, Vummidi D, Digumarthy SR. Imaging pulmonary infection: classic signs and patterns. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(3):479-92. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11463>
- Vourtsi A, Gouliamos A, Mouloupoulos L, Papacharalampous X, Chatjioannou A, Kehagias D, et al. CT appearance of solitary and multiple cystic and cavitory lung lesions. *Eur Radiol*. 2001;11(4):612-22. <https://doi.org/10.1007/s003300000583>
- Li BG, Ma DQ, Xian ZY, Guan J, Luo KJ, Fan QW, et al. The value of multislice spiral CT features of cavitory walls in differentiating between peripheral lung cancer cavities and single pulmonary tuberculous thick-walled cavities. *Br J Radiol*. 2012;85(1010):147-52. <https://doi.org/10.1259/bjrr/79051309>
- Honda O, Tsubamoto M, Inoue A, Johkoh T, Tomiyama N, Hamada S, et al. Pulmonary cavity nodules on computed tomography: differentiation of malignancy and benignancy. *J Comput Assist Tomogr*. 2007;31(6):943-9. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3180415e20>
- Woodring JH, Fried AM, Chuang VP. Solitary cavities of the lung: diagnostic implications of cavity wall thickness. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;135(6):1269-71. <https://doi.org/10.2214/ajr.135.6.1269>
- Woodring JH, Fried AM. Significance of wall thickness in solitary cavities of the lung: a follow-up study. *AJR Am J Roentgenol*. 1983;140(3):473-4. <https://doi.org/10.2214/ajr.140.3.473>
- Guo J, Liang C, Sun Y, Zhou N, Liu Y, Chu X. Lung cancer presenting as thin-walled cysts: An analysis of 15 cases and review of literature. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2016;12(1):e105-12. <https://doi.org/10.1111/ajco.12126>
- Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiological review. *Radiographics*. 2007;27(5):1255-73. <https://doi.org/10.1148/rg.275065176>
- Rossi SE, Franquet T, Volpacchio M, Giménez A, Aguilar G. Tree-in-bud pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics*. 2005;25(3):789-801. <https://doi.org/10.1148/rg.253045115>
- Collins J, Blankenbaker D, Stern EJ. CT patterns of bronchial disease: what is "tree-in-bud"? *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171(2):365-70. <https://doi.org/10.2214/ajr.171.2.9694453>