

Artigo original

Imagem em DPOC.

COPD image.

Leonardo Palermo Bruno¹, Domenico Capone², João Pedro Steinhauser Motta¹, Agnaldo José Lopes³, Daniel Henrique Nunes⁴, José Gustavo Pugliese de Oliveira⁵, Rafael Capone⁶.

RESUMO

Os autores na presente publicação fazem uma revisão dos aspectos radiológicos associados a DPOC e discutem a relação destes com os aspectos clínicos e funcionais dos pacientes acometidos por essa enfermidade.

Descritores: doença pulmonar obstrutiva crônica, tomografia computadorizada, radiologia.

ABSTRACT

In this publication, the authors review the radiographic features associated with COPD and discuss the relationship of these with the clinical and functional aspects of patients with this disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, computed tomography, radiology.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracteriza-se pela limitação fixa ao fluxo aéreo e seus protótipos clínicos e patológicos são a bronquite crônica e o enfisema pulmonar.¹ Seu diagnóstico baseia-se em dados funcionais respiratórios, manifestações clínicas características, achados radiológicos sugestivos e, por fim, alterações anatomopatológicas definitivas.

A DPOC é doença de distribuição cosmopolita, uma vez que seu principal fator causal é o fumo de tabaco, hábito difundido pela maioria das sociedades do planeta.¹ Sua evolução clínica é variável, com espectro que varia desde limitação mínima às atividades cotidianas até a insuficiência respiratória crônica com necessidade de oxigenoterapia domiciliar.

Para demonstrar a importância desta doença, devemos recordar as consequências da mesma, tanto individualmente quanto em termos de saúde coletiva. Aqueles que insistem com o tabagismo, de uma forma geral, terminam dependentes de terceiros devido a grande limitação gerada pela dispnéia intensa que

experimentam. A sociedade como um todo também padece de forma direta e indireta, principalmente pela quantidade de recursos financeiros que precisam ser alocados para controle dos sintomas e tratamento de exacerbações e complicações relacionadas a DPOC.² Atualmente constitui-se na quarta causa de óbito no mundo¹ e contribui de forma significativa para colocar as doenças respiratórias como a quarta causa de mortalidade no Brasil.³ Neste capítulo, abordaremos as alterações radiológicas relacionadas à DPOC e suas principais complicações considerando os 4 tipos morfológicos do enfisema⁴, que são:

- Centroacinar ou centrolobular. Resultante da dilatação ou destruição dos bronquíolos respiratórios. Forma mais comumente associada com fumo de tabaco. Ocorre predominantemente nos ápices pulmonares.
- Panacinar ou panlobular. Relacionado à deficiência de α 1-antitripsina, acarretando dilatação e destruição completa do ácino. Ocorre predominantemente nas bases pulmonares.
- Paraseptal. A destruição enfisematosa ocorre na pe-

1. Médico Residente do Instituto de Doenças do Tórax (IDT), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

2. Professor Titular de Diagnóstico por Imagem da Universidade Severino Sombra (USS). Professor Adjunto de Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Médico do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Pneumologia pela UFRJ. Doutor em Radiologia pela UFRJ.

3. Professor Adjunto de Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Doutor em Medicina UERJ.

4. Interno de Medicina da Universidade Gama Filho e do Hospital Municipal Miguel Couto.

5. Médico Residente do Hospital Universitário Pedro Ernesto, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

6. Interno de Medicina da Universidade Gama Filho e do Hospital Universitário Gafrée-Guinle, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Unirio).

Endereço para correspondência: Leonardo Palermo Bruno. Av. Maracanã, 1320, Apt. 904, Tijuca, CEP 20511-001, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

riferia do pulmão, justa-pleural ou ao longo de septos interlobulares. Pode gerar pneumotórax espontâneo. Geralmente ocorre de forma concomitante com os subtipos descritos anteriormente.

- Cicatricial. Ocorre em áreas de cicatriz de processos patológicos prévios, sem localização preferencial. Geralmente limitado em extensão e significância.

DIAGNÓSTICO E CORRELAÇÃO CLÍNICA-RADIOLÓGICA-FUNCIONAL DA DPOC

A literatura médica estabelece como padrão-ouro para o diagnóstico de enfisema pulmonar o achado anatomopatológico de destruição de septos alveolares e, para a bronquite crônica, a presença de tosse produtiva por período igual ou superior a três meses em dois anos consecutivos. Dentro dessas definições, tentamos, no dia-a-dia, baseados em achados radiológicos, sintomas clínicos e exames funcionais respiratórios estabelecer com elevado grau de segurança o diagnóstico da DPOC.

Múltiplas são as apresentações clínicas compatíveis com o diagnóstico de DPOC, principalmente se levarmos em consideração a variação de gravidade decorrente do tempo de doença, do grau de exposição ao fator presumivelmente causal da patologia pulmonar e da resposta idiossincrásica deflagrada pelos conhecidos agressores da função pulmonar em cada indivíduo. Dessa forma, fez-se necessário estabelecer ao menos um critério que estivesse presente na maioria dos pacientes que compartilham tal diagnóstico.

Dentre todas as manifestações possíveis, o achado espirométrico de obstrução fixa das vias aéreas é o único que geralmente está presente independente de qualquer outra variável existente. O achado de índice de Tiffeneau inferior a 70% do previsto em qualquer faixa etária e em ambos os sexos, não totalmente reversível após inalação de broncodilatador, em paciente exposto a qualquer fator de risco associado à DPOC, é critério bastante razoável para confirmar o diagnóstico.⁵ Critérios clínicos são importantes, porém inespecíficos, não reprodutíveis e subjetivos, com grande discrepância interpessoal e independem da gravidade funcional e radiológica da doença. O mesmo grau de obstrução de vias aéreas pode estar relacionado com sensações diferentes de dispnéia.²

Achados radiológicos, em geral, são manifestações tardias na história natural dessas enfermidades e nem sempre se associam a alterações funcionais. Alterações interpretadas como devastadoras à tomografia computadorizada podem estar presentes em pacientes oligo-assintomáticos, da mesma forma que pacientes sintomáticos nem sempre exibem alterações radiográficas exuberantes.

RADIOGRAFIA SIMPLES E DPOC

A radiografia convencional de tórax, exame de simples execução, geralmente é um dos primeiros a se-

rem solicitados na avaliação de paciente com queixas e história de exposição compatíveis com DPOC, embora poucas alterações morfológicas possam ser surpreendidas nas fases iniciais com este método.⁶

À medida que ocorre a progressão da doença, algumas alterações com razoável sensibilidade e baixa especificidade podem ser encontradas na radiografia convencional. A presença de hiperinsuflação pulmonar constitui-se em um desses achados, que apesar de poder estar presente em outras situações como no transplante pulmonar e na bronquiolite obliterante, ajuda na suspeição diagnóstica do DPOC. (Figura 1) Estudos antigos já correlacionavam a medida objetiva do tamanho pulmonar na radiografia de tórax com alterações espirométricas, encontrando grande reprodutibilidade e valores preditivos positivos muito confiáveis.⁷ Outro achado relativamente comum e da mesma forma inespecífico na radiografia convencional, é o aplainamento e retificação das cúpulas diafragmáticas. O mesmo grupo que estudou e descreveu a medida do tamanho pulmonar como preditor de doença obstrutiva, encontrou resultados semelhantes em relação a determinado grau de retificação do diafragma e limitação ao fluxo aéreo.⁷ As alterações diafragmáticas são mais específicas no diagnóstico radiográfico da DPOC e também têm valor prognóstico como a inversão do principal músculo da respiração. O aumento do diâmetro ântero-posterior e do espaço retroesternal são outras manifestações associadas ao aumento de volume pulmonar.



Figura 1 – Radiografia simples de tórax em PA mostrando sinais de hiperinsuflação pulmonar.

Alterações vasculares também podem ser percebidas em pacientes portadores de DPOC, representando expressão radiológica da destruição dos septos alveolares implicados na gênese do enfisema pulmonar. A verificação de pobreza vascular (oligoemia) não

é sinal patognomônico de doença com obstrução fixa de vias aéreas, uma vez que pode estar presente em situações outras, como na hipertensão arterial pulmonar e tromboembolismo pulmonar.⁴

Outra apresentação radiológica muito associada à DPOC é a formação de bolhas pulmonares, verdadeiras "ilhas" avasculares e destituídas de parênquima pulmonar funcional e responsáveis por piora funcional respiratória atribuída a compressão de tecido preservado adjacente, além de potencial gerador de pneumotórax, complicação sempre temida no contexto da doença bolhosa. Apesar da clara associação existente entre enfisema e formação de bolhas, outras patologias podem cursar com a mesma manifestação.⁸ Um exemplo corrente em nosso meio é a seqüela de tuberculose em sua forma de caverna insuflada gerada por mecanismo de válvula unidirecional e desestruturação da árvore brônquica com apresentação radiográfica bastante semelhante da bolha enfisematosa.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E DPOC

A aplicação das técnicas de tomografia computadorizada revolucionou a imagem do tórax como um todo, não sendo diferente na DPOC. Alterações apenas sugeridas na radiografia convencional puderam ser vistas de forma direta e inquestionável pela TC. O enfisema é facilmente distinguível do parênquima normal à TC pelo seu baixo valor de atenuação quando comparado ao tecido adjacente. Como mencionado anteriormente, existem quatro tipos de enfisema: centrolobular, panacinar, paraseptal e cicatricial, cada um com distintas apresentações tomográficas e distribuição anatômica.

O centrolobular, característico dos tabagistas, possui localização preferencial nos ápices pulmonares, tem aparência de múltiplas áreas pequenas e arredondadas, não limitadas por paredes, diferentemente dos cistos. (Figuras 2 e 3)

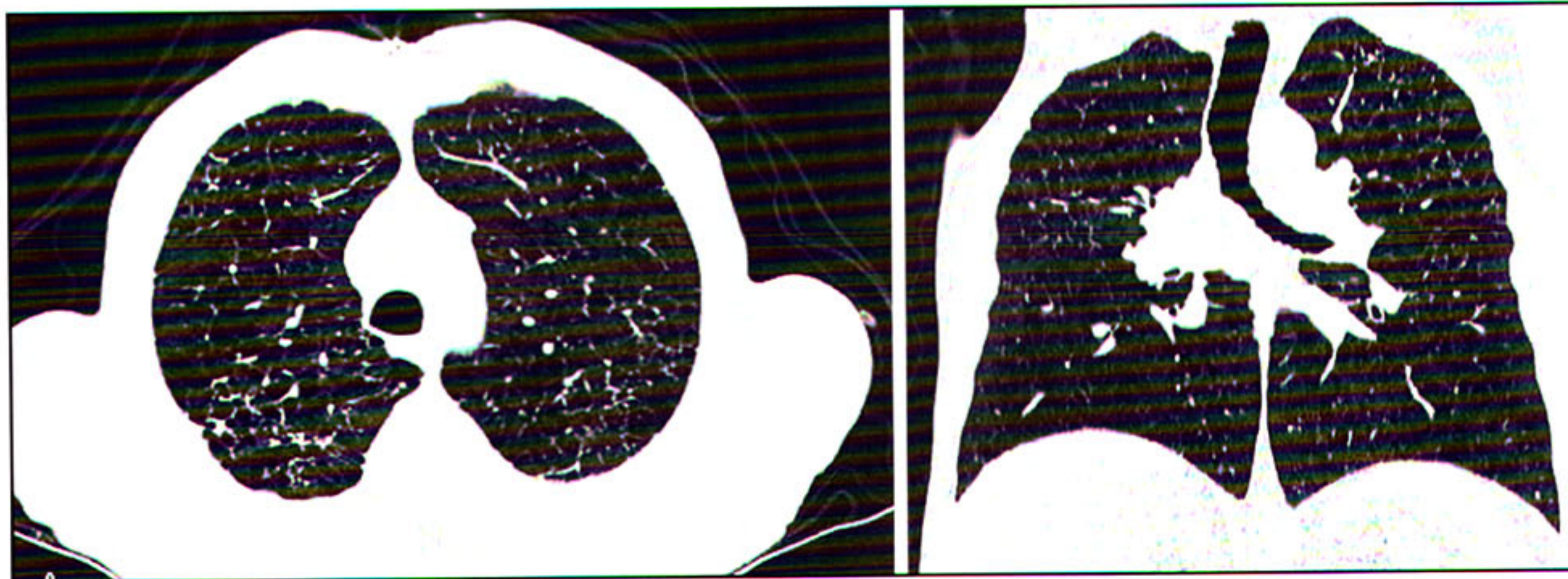


Figura 2 – Enfisema centrolobular. Em A, corte tomográfico no nível da porção inferior da traquéia demonstrando imagens hipertransparentes difusas, conferindo aspecto de roído de traça predominando nos lobos superiores. Em B, aspecto tomográfico do enfisema centrolobular em imagem de reconstrução coronal dos pulmões.

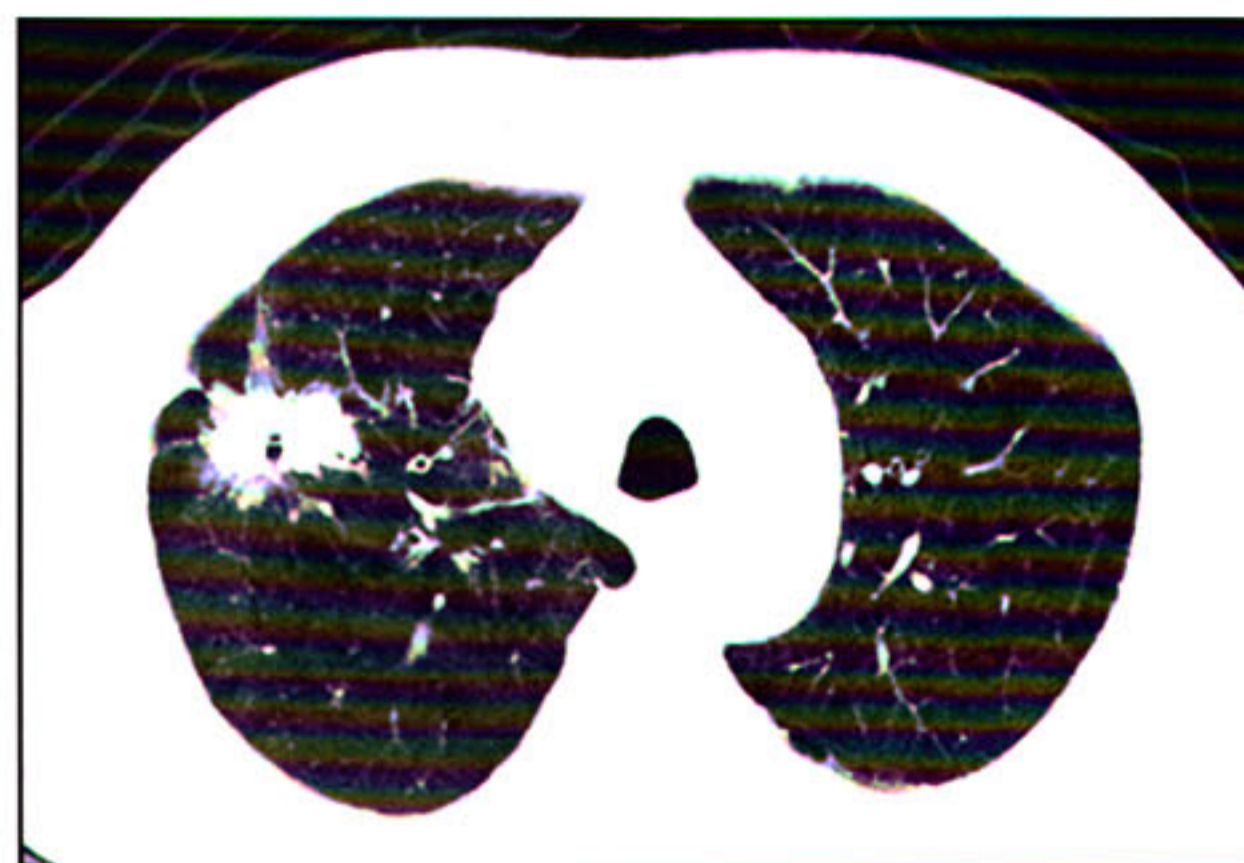


Figura 3 – Enfisema centrolobular e tumor de pulmão. Corte tomográfico no nível dos lobos superiores demonstrando nódulo, de limites imprecisos e espiculados, no lobo superior direito, além de diminutas áreas hipertransparentes circunscritas, características do enfisema centrolobular.

O enfisema panacinar apresenta ocorrência preferencial nas porções inferiores dos pulmões e caracteriza-se pela destruição homogênea dos lóbulos secundários, gerando imagens de hipoatenuação de forma contínua distribuídas pelo parênquima. É típico dos pacientes portadores de deficiência de $\alpha 1$ -antitripsina. (Figura 4)

O enfisema paraseptal ocupa áreas mais periféricas do parênquima pulmonar, apresentando-se como formações bolhosas justapleurais ou ao longo de septos interlobulares. Geralmente está associado aos outros tipos de enfisema em um mesmo paciente. (Figura 5)

O subtipo paracicatricial tem pouca relevância no âmbito da doença obstrutiva, uma vez que é resultante de processo destrutivo e fibrótico do pulmão secundário à agressão anterior e sua manifestação funcional é a restrição.

O desenvolvimento de novas técnicas, além do aperfeiçoamento das previamente utilizadas trouxe uma nova perspectiva na avaliação tomográfica da doença enfisematosa pulmonar. A alta resolução,

com cortes de até um milímetro, aprimorou a visualização de doença e tornou possível uma quantificação acurada da patologia mais avançada, mesmo em uma avaliação subjetiva e examinador dependente.¹⁰ O diagnóstico de doença enfisematosa em fase incipiente pode ser aperfeiçoado pela técnica de

minimum-intensity projection. Esta técnica utiliza softwares capazes de identificar apenas áreas de parênquima pulmonar com baixa atenuação e, simultaneamente, suprime da imagem parênquima pulmonar normal e vasos pulmonares, tornando mais sensível à detecção do enfisema.

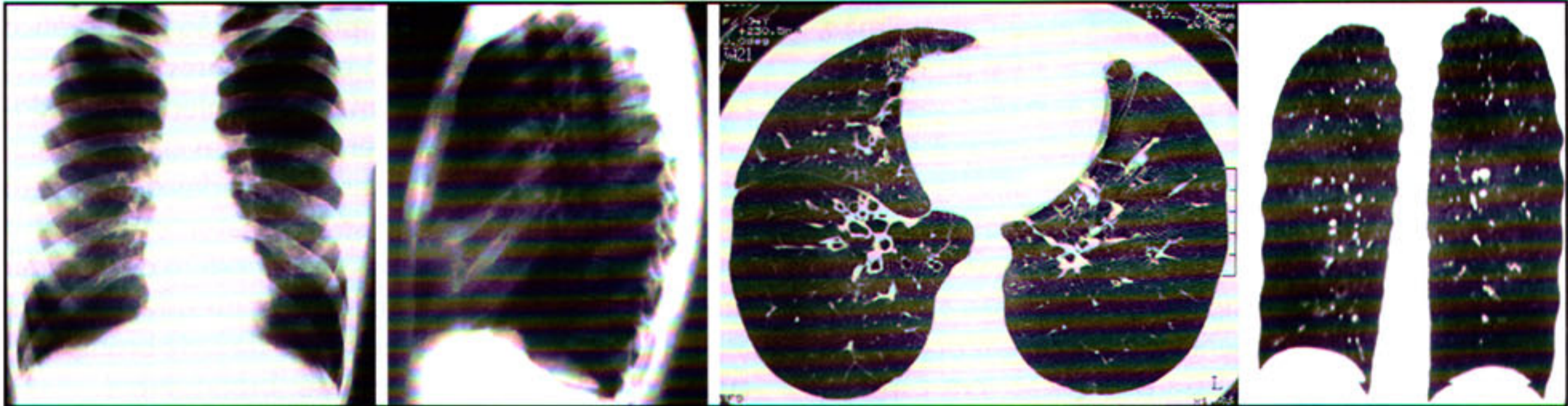


Figura 4 – Enfisema panacinar associado à deficiência de alfa-1-antitripsina. Em A e B, radiografias do tórax em PA e lateral demonstrando sinais de hiperinsuflação na projeção dos lobos superiores e inferiores. Em C, corte tomográfico registrado em janela de pulmão no nível dos lobos inferiores demonstrando extensas áreas hipertransparentes associadas a bronquiectasias. Em D e E, reconstruções coronal e sagital demonstrando predomínio das lesões enfisematosas nas bases.



Figura 5 – Enfisema paraseptal. Em A, corte tomográfico no nível dos ápices demonstrando imagens hipertransparentes periféricas características. Em B, corte tomográfico no nível da croça da aorta demonstrando enfisema paraseptal e bolhoso; Em C, reconstrução coronal demonstrando com nitidez as áreas periféricas de enfisema paraseptal. Em D, reconstrução sagital demonstrando enfisema bolhoso e centrolobular predominando no lobo superior.

Tentando tornar cada vez mais objetiva a estimativa de doença enfisematosa e chegar mais próximo da realidade antes apenas limitada ao achado anatomopatológico fornecido por dados de necropsia ou peças cirúrgicas, surgiu a modalidade quantitativa da tomografia computadorizada. Aperfeiçoada ao longo das últimas décadas, mas ainda com grandes exigências técnicas, a densitometria tomográfica tem como base científica a quantificação de tecido pulmonar com coeficiente de atenuação inferior a determinado valor de referência tido como compatível com áreas de enfisema (-910 HU, por exemplo). A partir da aquisição desses dados, é montado um histograma com a distribuição dessas densidades, e a análise deste fornece informação palpável capaz de classificar o enfisema em leve, moderado e grave.^{8,10} Outra possibilidade diagnóstica utilizando esta técnica é a quantificação de aprisionamento aéreo, parâmetro que mostra maior correlação com deterioração clínica e gravidade de doença do que apenas a quantidade de enfisema em si. Estudos realizados no passado foram capazes de atestar a significativa correlação da informação obtida pela

densitometria tomográfica com os achados anatomopatológicos, o que fascina e estimula os especialistas a continuarem à procura de métodos mais simples e potencialmente aplicáveis à prática clínica cotidiana dessa técnica de aquisição de imagens.⁶

O desenvolvimento mais recente de tomógrafos helicoidais com múltiplos detectores possibilitou a aquisição de imagem torácica completa em apenas uma inspiração profunda. Esta tecnologia permitiu a reconstrução tridimensional de imagens do pulmão, além de medidas de volumes pulmonares e quantificação de alterações parenquimatosas. Estudos compararam a medida de volumes pulmonares pela tomografia e pletismografia, observando significativa correlação entre as duas técnicas, porém com uma subestimada capacidade pulmonar total medida pela tomografia, provavelmente devido à posição supina do paciente no tomógrafo, em comparação com a posição sentada durante a pletismografia. Embora ainda haja poucos estudos nesta área, é possível vislumbrar, em um futuro próximo, que a medida de volumes pulmonares pela tomografia seja incorporada na prática clínica, tornando-se ainda

mais útil para o diagnóstico, avaliação de gravidade e acompanhamento de pacientes com DPOC.

PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DA DPOC

A avaliação radiológica mostra-se particularmente útil quando pensamos nas potenciais complicações da DPOC. Por ser exame com grande capacidade de reprodução das doenças que interessam ao pulmão, devemos sempre que possível lançar mão do método tomográfico para buscar estabelecer o diagnóstico e/ou extensão das intercorrências da doença obstrutiva de vias aéreas.¹¹

Em relação aos processos infecciosos potencialmente atrelados à DPOC, devemos lembrar das pneumonias comunitárias que, muitas vezes, são causas de descompensação da doença de base. Têm ocorrência relativamente comum nessa população, em especial

com o avançar da idade e é fator com implicância na escolha terapêutica de manutenção desses doentes (utilização de corticóide inalatório). Em geral, a avaliação por radiografia simples de tórax é suficiente, devendo a tomografia ser utilizada quando da dúvida diagnóstica ou para melhor definição da extensão da enfermidade. A consolidação pode ter distribuição lobar ou multifocal. Nem sempre o padrão radiográfico é semelhante ao observado em pacientes sem DPOC, pois a destruição parenquimatosa, conferida pela doença de base, modifica, de certa modo, as clássicas imagens esperadas. São referidas opacidades de "aspecto moteado" em razão do substrato anatomopatológico irregular. (Figura 6) Infecções virais podem determinar uma forma de apresentação reticular ou apresentar um aspecto caracterizado como realce da rede broncovascular, notadamente nos pacientes bronquíticos.

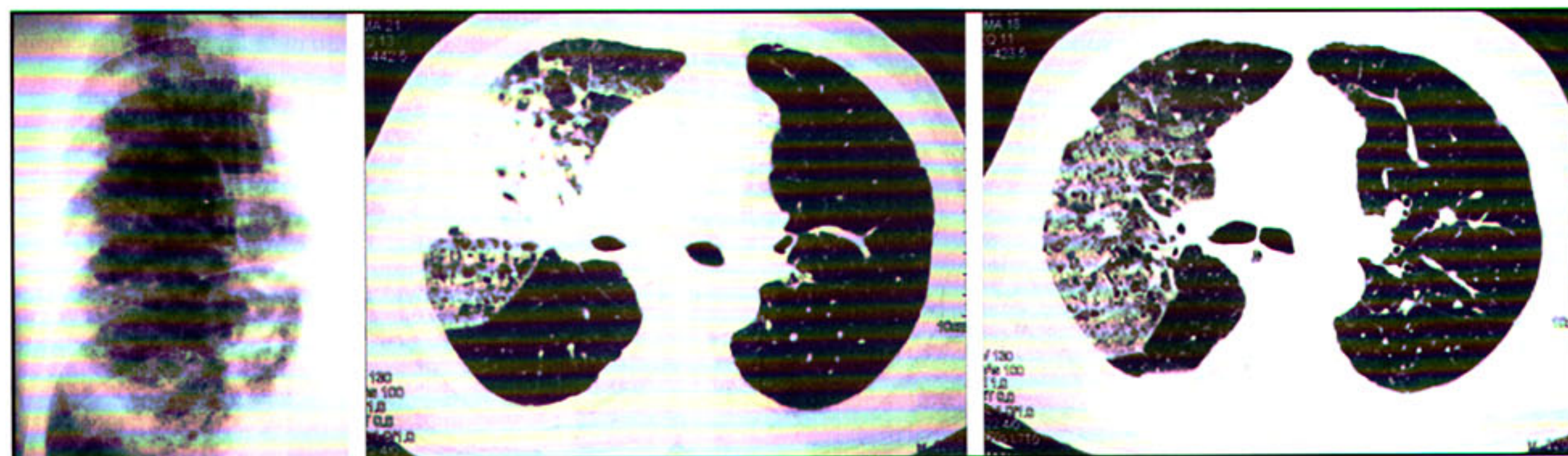


Figura 6 – DPOC e pneumonia. Em A, spot do pulmão direito de radiografia em PA demonstrando opacidade heterogênea de "aspecto moteado". Em B e C, cortes tomográficos demonstrando o aspecto moteado em razão das alterações estruturais anatômicas próprias do enfisema.

A tuberculose também ser sempre lembrada no diagnóstico diferencial nessa população, principalmente quando percebemos o uso inadequado e irracional de corticóides sistêmicos, tornando esses pacientes potenciais imunossuprimidos e, conseqüentemente, aumentando a probabilidade de reinfecção e reativação da doença. Os achados radiográficos são diversos e inespecíficos muitas vezes, como consolidações heterogêneas, derrame pleural, áreas de escavação e infiltrado retículo-nodular. Têm localização preferencial nos segmentos apical e posterior dos lobos superiores e segmento superior dos lobos inferiores. Tomograficamente, as alterações descritas com aspecto de "árvore em brotamento" nem sempre estão presente em razão da mencionada alteração estrutural que é substrato anatômico da DPOC.¹² (Figura 7) A doença fúngica especificamente a histoplasmose também se faz representar de forma relevante quando pensamos no paciente portador de enfisema pulmonar. Nesse contexto, devemos lembrar da apresentação crônica dessa patologia infecciosa, que costuma acometer esse grupo de pacientes de forma preferencial. O principal achado radiológico é presença de opacidades com áreas de escavação sendo, portanto, diagnóstico diferencial de tuberculose pulmonar.¹³ (Figura 8)

O pneumotórax é uma complicação mecânica da DPOC. Ocorre principalmente em pacientes com doença avançada, portadores de bolhas pulmonares e enfisema paraseptal. À radiografia convencional pode ser identificado por linha pleural fina limitando a presença de estrutura parenquimatosa com área hipertransparente em contato com parede torácica. A tomografia computadorizada pode ser utilizada em casos duvidosos, para melhor avaliação do tamanho do pneumotórax, bem como do satisfatório posicionamento de drenos torácicos.

A neoplasia pulmonar, assim como a DPOC, tem relação direta com o tabagismo. Sendo assim, não é de se estranhar a grande sobreposição entre a ocorrência de obstrução fixa das vias aéreas e o câncer de pulmão. Na radiografia de tórax convencional, as manifestações compatíveis com tumores são os nódulos, massas, atelectasias secundárias às lesões endobrônquicas, massa mediastinal, doença intersticial difusa e derrame pleural. (Figura 9) O advento da tomografia foi de fundamental importância para o diagnóstico diferencial das lesões observadas na radiografia convencional, tornando possível muitas vezes concluir a investigação das mesmas sem a necessidade de intervenção cirúrgica. A associação entre TC e a tomografia com emissão de pósitrons utilizando a técnica da glicose marcada

com radionuclídeo, a chamada PET-CT, trouxe a possibilidade de integrar a avaliação da imagem sugestiva de câncer ao perfil metabólico celular de captação de glicose da mesma.¹⁴ A análise dessas duas variáveis em

muitos casos auxilia no diagnóstico diferencial das lesões sugestivas de neoplasia, em especial nos nódulos solitários, que geralmente se constituem em verdadeiros desafios da prática clínica diária.¹⁵

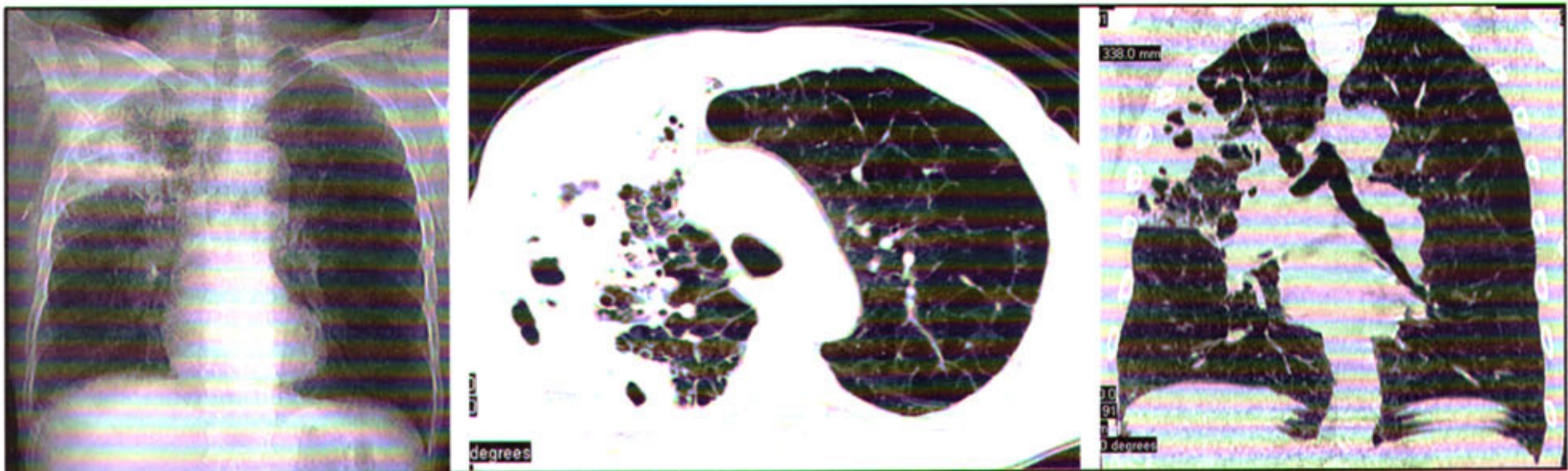


Figura 7 – DPOC e tuberculose. Em A, radiografia digital do tórax demonstrando opacidade heterogênea no segmento posterior do lobo superior direito. Em B, corte tomográfico registrado em janela de pulmão demonstrando opacidade heterogênea com escavação no lobo superior direito. Observar extensas áreas de enfisema associadas. Em C, corte tomográfico obtido por reconstrução coronal demonstrando opacidades heterogêneas no segmento posterior do lobo superior direito.

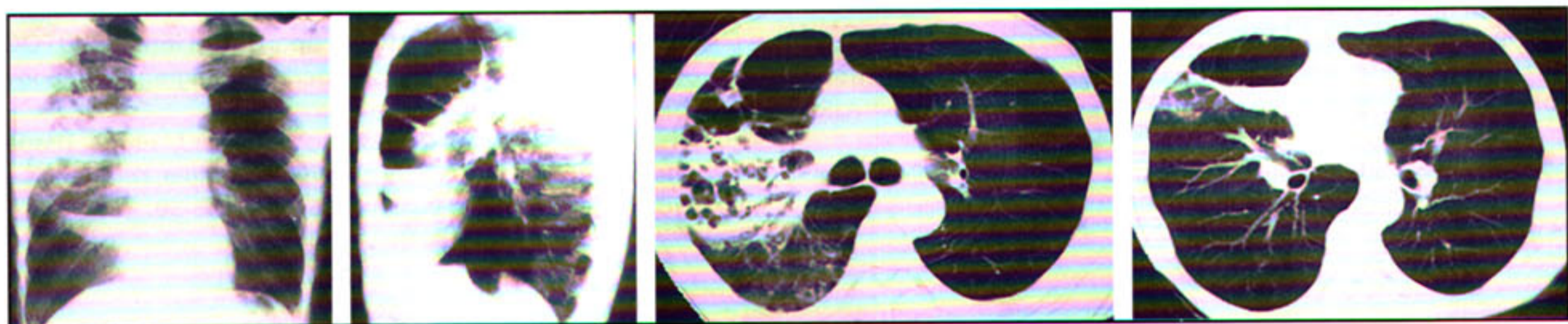


Figura 8 – DPOC e histoplasmose pulmonar crônica. Em A, radiografia do tórax em PA demonstrando opacidade no lobo superior direito, de limites imprecisos, associada a cavidade com nível líquido localizada no segmento lateral do lobo médio melhor visibilizada na radiografia em perfil em B. Em C e D, cortes tomográficos registrados em janela do pulmão demonstrando imagem cavitária de permeio a opacidade parenquimatosa e áreas de enfisema. Observar a imensa imagem cavitária com nível líquido localizada no segmento lateral do lobo médio.

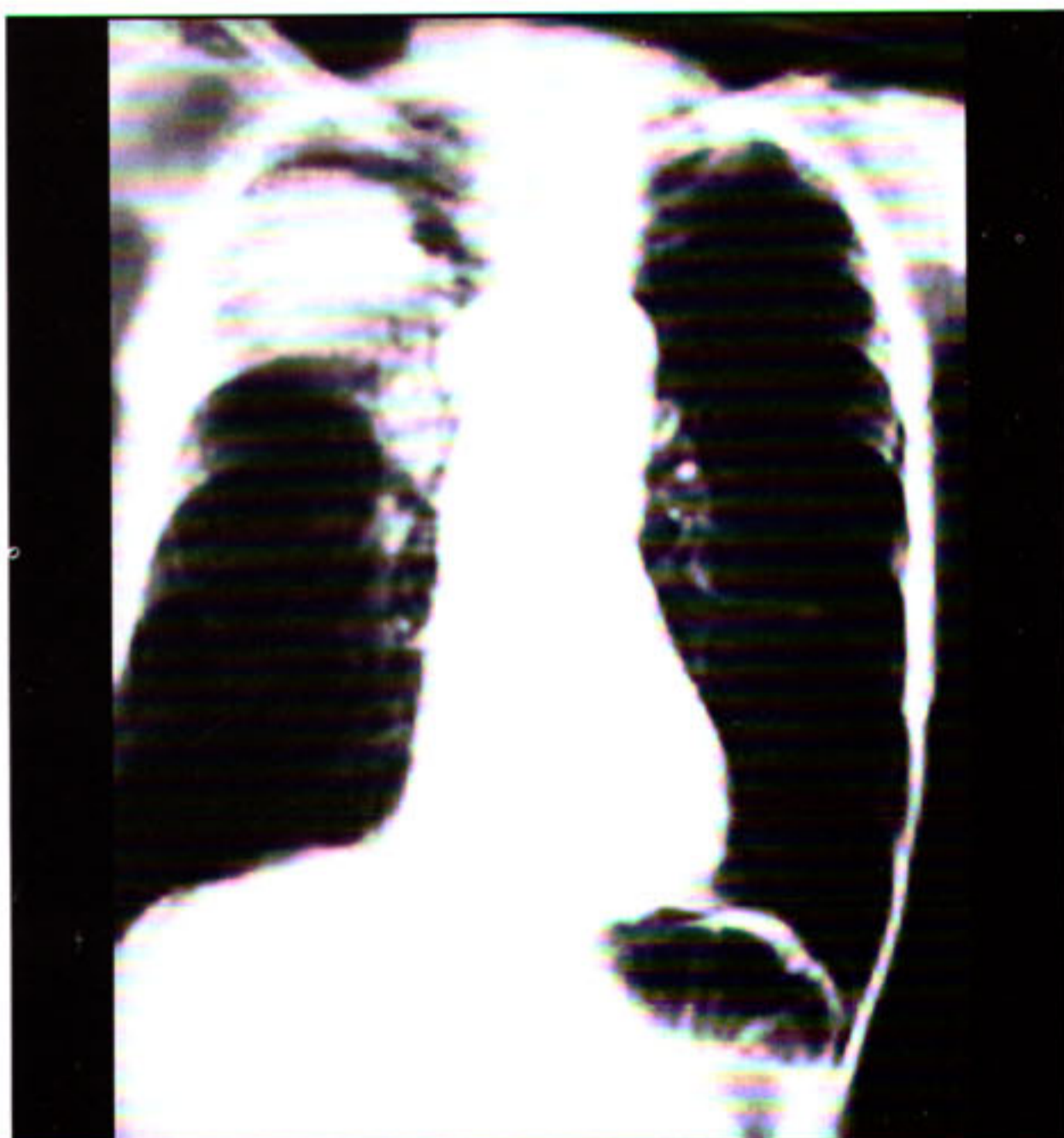


Figura 9 – Tumor de pulmão. Radiografia do tórax em PA de um paciente de 72 anos, fumante, demonstrando sinais de hiperinflação e massa no lobo superior direito.

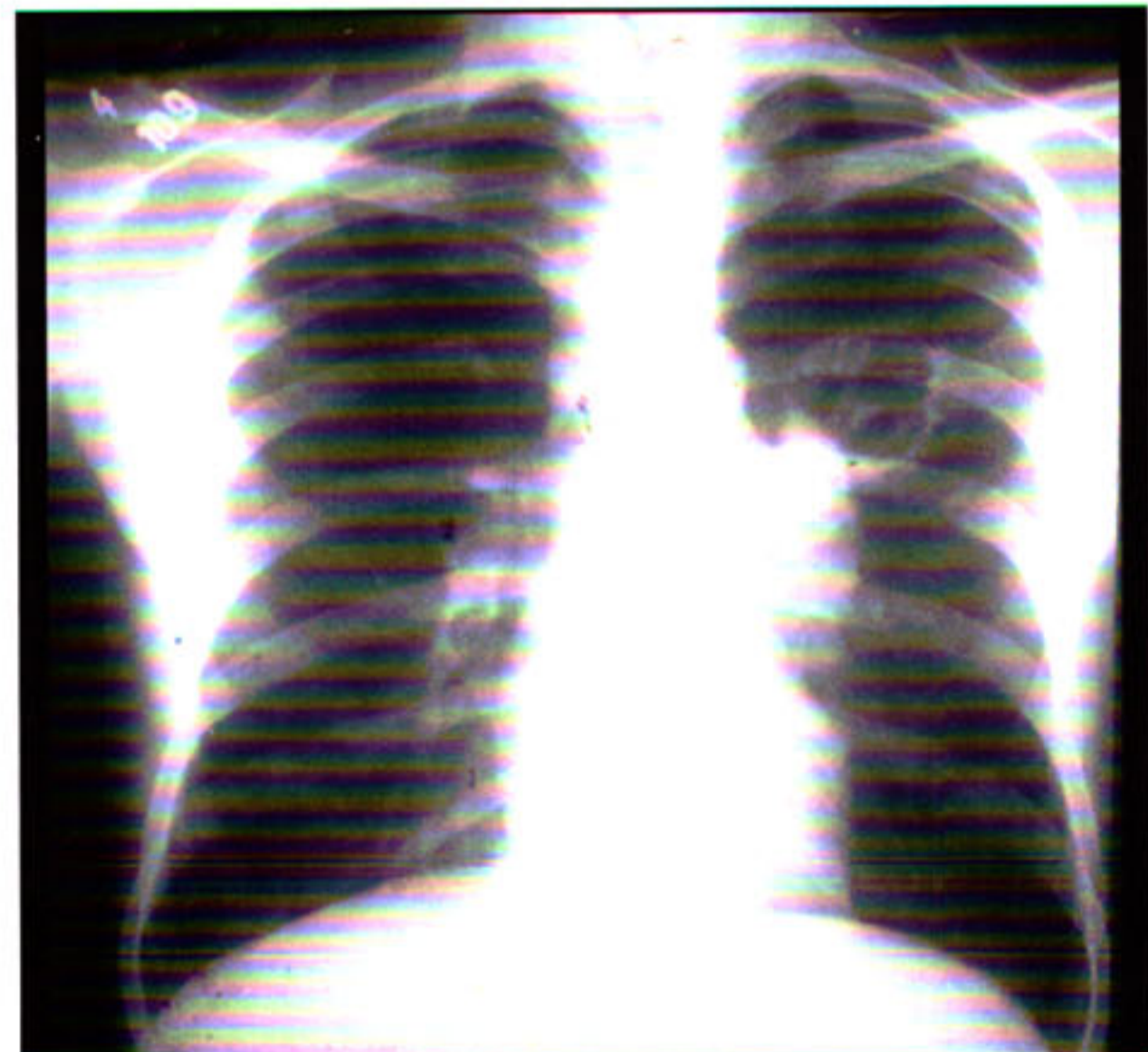


Figura 10 – Complicação pós-operatória de transplante de pulmão em enfisema. Corte tomográfico no nível da carina demonstrando pulmão nativo a esquerda com extensas áreas de enfisema centrocinar e panacinar, notadamente na base. Pulmão transplantado à direita demonstrando imagens acinares de permeio a bronquiectasias compatíveis com bronquiolite.

O transplante de pulmão cada vez mais tem sido aventado como possibilidade terapêutica no enfisema. Nesses casos, o 'grande fantasma' da evolução tardia do transplante é a bronquiolite obliterante que resulta de rejeição crônica e acomete, em algum grau, mais de 50% dos transplantados que ultrapassam três anos de evolução. (Figura 10)

Doença de repercussão cardiovascular, porém secundária a processo inicialmente pulmonar, o *cor pulmonale* também é outra complicação da DPOC. A doença

pulmonar acarreta progressivo aumento da pressão arterial pulmonar, estímulo que, com o decorrer de anos, acaba provocando disfunção ventricular direita. Os sinais de sobrecarga ventricular direita já podem ser vistos na radiografia convencional, tais como o aumento da área cardíaca e a horizontalização da mesma por conta da distensão das câmaras cardíacas direitas. A hipertensão arterial pulmonar também pode ser suspeitada quando do achado de acentuação do arco da artéria pulmonar e atenuação das marcas vasculares periféricas.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial de Saúde. The global strategy for the management and prevention of COPD – Updated 2007 – www.goldcopd.com
2. David M. Mannino. COPD. Chest 2002;121:1215-1265.
3. Ministério da Saúde – www.datasus.gov.br
4. Webb WR. Radiology of obstructive pulmonary disease. AJR 1997;169:637-47.
5. Holme J, Stockley RA. Radiologic and clinical features of COPD patients with discordant pulmonary physiology. Chest 2007;132:909-15.
6. Thurlbeck WM, Muller NL. Emphysema: definition, imaging, and quantification. AJR 1994;163:1017-25.
7. Reich SB, Weinshelbaum A, Yee J. Correlation of radiographic measurements and pulmonary function tests in chronic obstructive pulmonary disease. AJR 1985;144:695-9.
8. Friedman PJ. Imaging studies in emphysema. Proc Am Thorac Soc 2008;5:494-500.
9. Jong PA, Müller NL, Paré PD, Coxson HO. Computed tomographic imaging of the airways: relationship to structure and function. Eur Respir J 2005;26:140-52.
10. Newell Jr JD. Quantitative computed tomography of lung parenchyma in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2008;5:915-8.
11. Müller NL, Land C, Silva IS. Imaging of the chest 2008. Philadelphia: Saunders Elsevier.
12. Eisenhuber E. The tree-in-bud sign. Radiology 2002;222:771-2.
13. Ryu JH, Swensen SJ. Cystic and cavitary lung diseases: focal and diffuse. Mayo Clin Proc 2003;78:744-52.
14. Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Lee EJ, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. Radiology 2005;236:1011-9.
15. Yi CA, Lee KS, Kim BT, Choi JY, Kwon J, et al. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study between helical. JNM 2006;47(3):443-50.