

Artigo

Avaliação radiológica das vasculites pulmonares

Güis Saint-Martin Astacio^{1,2}

Resumo

A vasculite pulmonar corresponde a um grupo heterogêneo de doenças e de diagnóstico difícil. Esta revisão aborda o papel da radiologia na avaliação dessas entidades. Os achados de imagem são variados e pouco específicos na vasculite pulmonar, mas uma análise padronizada das alterações radiológicas pode ajudar a estreitar o diagnóstico diferencial. Neste artigo, uma análise radiológica baseada no tamanho dos vasos acometidos é utilizada para classificar as vasculites primárias. A hemorragia alveolar difusa é uma das manifestações das vasculites pulmonares primárias, além de várias doenças, e também é revisada neste artigo. A integração das características clínicas, laboratoriais e radiológicas é importante para um diagnóstico mais específico das várias formas de vasculite pulmonar.

Descritores: Vasculite/radiografia; Doenças Pulmonares/radiografia; Tomografia computadorizada/métodos

Summary

The pulmonary vasculitides encompass a heterogeneous group of diseases and are usually hard to diagnose. This review addresses the role of imaging in the investigation of pulmonary vasculitis. Imaging are variable and poorly specific in pulmonary vasculitis, but a pattern approach based on radiologic findings may help to refine or narrow the differential diagnosis. In this article, an approach based on the size of the affected vessels is used to classify the primary vasculitides. Diffuse alveolar hemorrhage is one of the manifestations of primary pulmonary vasculitis, among other entities, and is also revisited in this review. Integration of clinical, laboratory, and imaging findings is important for making a specific diagnosis of pulmonary vasculitis.

Keywords: Vasculitis/radiography; Lung Diseases/radiography; Tomography, X-Ray Computed/methods

1 - Instituto de Pesquisa Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (RJ) Brasil;

2 - Hospital Copa D'Or, Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Endereço para correspondência: Av. Brasil, 4365 – Manguinhos, Rio de Janeiro CEP 21040-360.

E-mail: guis.astacio@ipecc.fiocruz.br

Introdução

A vasculite pulmonar corresponde a um grupo distinto de doenças que afetam os vasos sanguíneos pulmonares, onde ocasionam inflamação celular aguda ou crônica dentro da parede vascular, com possível destruição dessas estruturas e necrose do tecido pulmonar ao redor (1).

Como a vasculite pulmonar pode ser causada por várias doenças, e os achados radiológicos não são específicos (2), para se chegar a um diagnóstico ou, pelo menos, estreitar o diagnóstico diferencial, a correlação dos aspectos clínicos, radiológicos e laboratoriais é fundamental.

Neste artigo, as apresentações de imagem das vasculites pulmonares serão abordadas de acordo com o tamanho dos vasos acometidos, pois esse fator influencia fortemente os aspectos clínicos e radiológicos. Por fim, a hemorragia alveolar difusa também é revisada, pois é uma das manifestações das vasculites pulmonares primárias, além de várias outras doenças.

Vasculite de grandes vasos

As vasculites de grandes vasos afetam predominantemente a aorta e seus ramos maiores. As duas entidades principais são arterite de Takayasu e a arterite de células gigantes (ACG). Embora histologicamente semelhantes, essas doenças são consideradas distintas com base em diversos critérios clínicos (3). No entanto, casos mais frequentes de ACG com acometimento da aorta e de artérias de grande calibre estão sendo relatados, criando uma sobreposição crescente entre estas entidades (4). A doença de Behçet também é organizada neste grupo, pois pode lesionar vasos pulmonares de grande calibre.

Arterite de Takayasu

A arterite de Takayasu é uma doença inflamatória idiopática que acomete vasos de grande calibre, principalmente a aorta toracoabdominal e seus ramos maiores (4). Esses processos eventualmente podem levar a estenose, oclusão, dilatações pós-estenóticas e aneurismas (5). O comprometimento da artéria pulmonar é relatado em cerca de 15% dos casos, mas é raro ocorrer isoladamente. Como a apresentação clínica e os resultados dos testes de laboratório são geralmente inespecíficos, o diagnóstico dessa vasculite quase sempre depende de estudos radiológicos.

A radiografia de tórax demonstra alterações na fase fibrótica da doença, onde podem ser identificados em ordem de frequência: contorno ondulado da aorta, calcificações lineares prematuras da parede aórtica, ecta-

sia da aorta, cardiomegalia e redução das marcas vasculares nos pulmões (4).

A tomografia computadorizada (TC) sem contraste pode demonstrar aumento da densidade da parede aórtica ou da artéria pulmonar, com ou sem calcificação. A infiltração da gordura mediastinal ao redor da aorta e da artéria pulmonar principal pode ser encontrada como um sinal de inflamação ativa (6). Na fase arterial após a infusão venosa do meio de contraste, é comum o espessamento parietal circular de 1 a 4 mm. A impregnação parietal pelo contraste iodado na aorta ou artéria pulmonar pode ser observada nas aquisições tardias e é característica de fase inflamatória ativa (6,7). As alterações vasculares podem acompanhar as áreas de perfusão em mosaico no parênquima pulmonar correspondente (6,7). Na fase fibrótica da doença de Takayasu, a TC pode mostrar paredes vasculares calcificadas.

A ressonância magnética (RM) apresenta vantagens em relação à TC para avaliação dos pacientes com arterite de Takayasu, pois não utiliza radiação ionizante, o que é uma consideração importante nestes pacientes, geralmente jovens (7,8) (figura 1). Na RM, também pode ser observada a impregnação tardia pelo meio de contraste nas paredes espessadas quando há algum grau de atividade inflamatória (8).

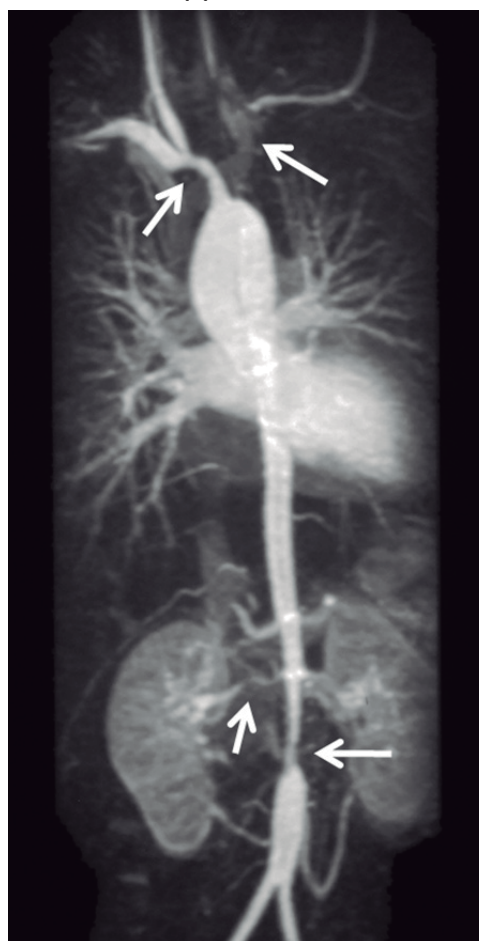


Figura 1 - Paciente de 13 anos com arterite de Takayasu. A angiorressonância apresenta extensas áreas de estenose nos ramos do arco aórtico, aorta infrarrenal e artéria renal direita, algumas associadas a dilatação pós-estenótica.

Estudos preliminares com tomografia por emissão de pósitrons (PET) também têm demonstrado potencial para avaliação da resposta ao tratamento ao evidenciar atividade inflamatória da doença por meio do aumento da captação de fluorodesoxiglicose (FDG) nas artérias acometidas (9).

Arterite de células gigantes

A ACG é a vasculite mais comum de artérias de grande e médio porte, afeta quase exclusivamente indivíduos com mais de 50 anos de idade e acomete predominantemente os ramos da carótida extracraniana e a aorta (10,11).

Até recentemente acreditava-se que a ACG era uma doença predominantemente localizada, afetando principalmente as artérias cranianas, particularmente a artéria temporal, as artérias da retina e o nervo óptico. Entretanto, a ACG está cada vez mais reconhecida como

uma doença vascular generalizada, com potencial para complicações arteriais periféricas graves (11).

O acometimento extracraniano provavelmente é subdiagnosticado nos pacientes com ACG clássico ou confundido com doença aterosclerótica em pacientes sem arterite temporal ou sintomas típicos dessa vasculite. A ACG extracraniana tem sido mais frequentemente relatada no arco aórtico e nas artérias subclávia e axilar (11).

Nos achados histológicos e radiológicos, a ACG extracraniana é semelhante à arterite de Takayasu (11). A ACG pode se apresentar com espessamento da parede arterial, estenose e aneurisma (10). A aorta frequentemente permanece assintomática na fase inicial da doença e evolui mais frequentemente com aneurisma e dissecção. Ao contrário da arteriosclerose, os aneurismas na ACG afetam mais frequentemente a aorta torácica e parecem ser mais propensos a dissecção (12) (figura 2).

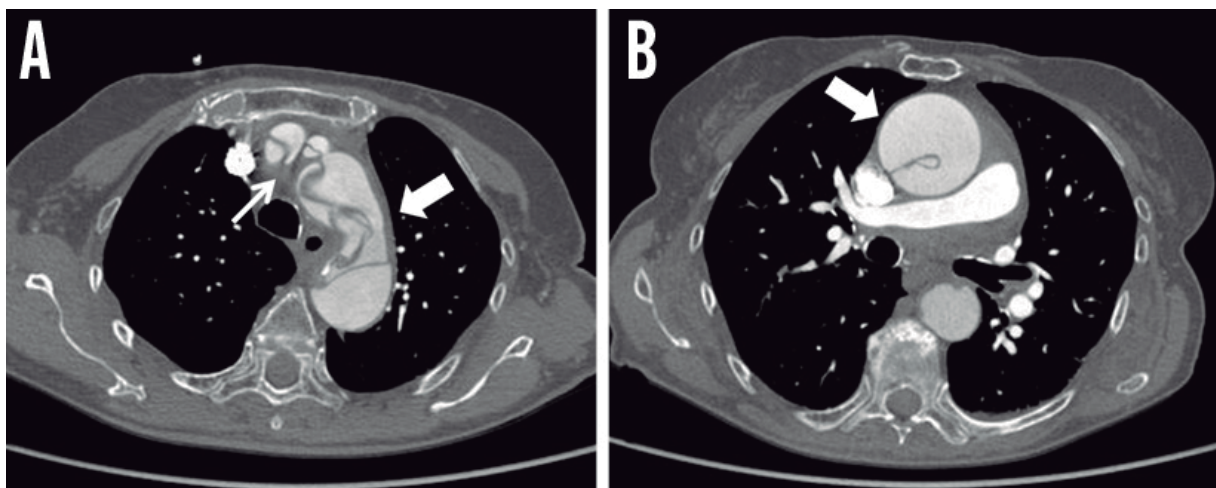


Figura 2 - Paciente com arterite de células gigantes e dor torácica aguda. A angiotomografia apresenta espessamento parietal e dissecção no arco aórtico com extensão às artérias supra-aórticas (A). A aorta está ascendente está aumentada de calibre e também apresenta dissecção (B).

Doença de Behçet

A doença de Behçet é uma vasculite multissistêmica crônica que pode acometer vasos grandes, médios e pequenos da circulação arterial e (ou) venosa (13).

Essa doença é a causa mais comum de aneurisma de artéria pulmonar (14) em função da inflamação do vasa vasorum e destruição das fibras elásticas vasculares. Na radiografia de tórax, pode ocorrer alargamento hilar ou opacidade arredondada peri-hilar decorrente de aneurisma pulmonar. Os aneurismas pulmonares são usualmente fusiformes ou saculares, múltiplos, bilaterais e localizados nos lobos inferiores ou principais artérias pulmonares (14) (figura 3). É frequente a trombose parcial ou total desses aneurismas. Nos pacientes não tratados, a formação de aneurisma pulmonar está associada a uma alta taxa de mortalidade (até 30% dentro de dois anos)

(15). No entanto, há evidências recentes de resolução completa em até 75% dos aneurismas em pacientes com tratamento imunossupressor (16).

O espessamento parietal dos vasos pode ser visto na aorta e na veia cava superior em função de vasculite. A trombose da veia cava superior, muitas vezes acompanhada de trombose de outras veias do mediastino, também é relatada neste grupo de pacientes (14).

As alterações pulmonares parenquimatosas mais comuns são opacidades alveolares subpleurais mal definidas e opacidades arredondadas ou em forma de cunha, que representam vasculite focal e trombose dos vasos pulmonares, resultando em infarto, hemorragia e atelectasia focal (14,16).

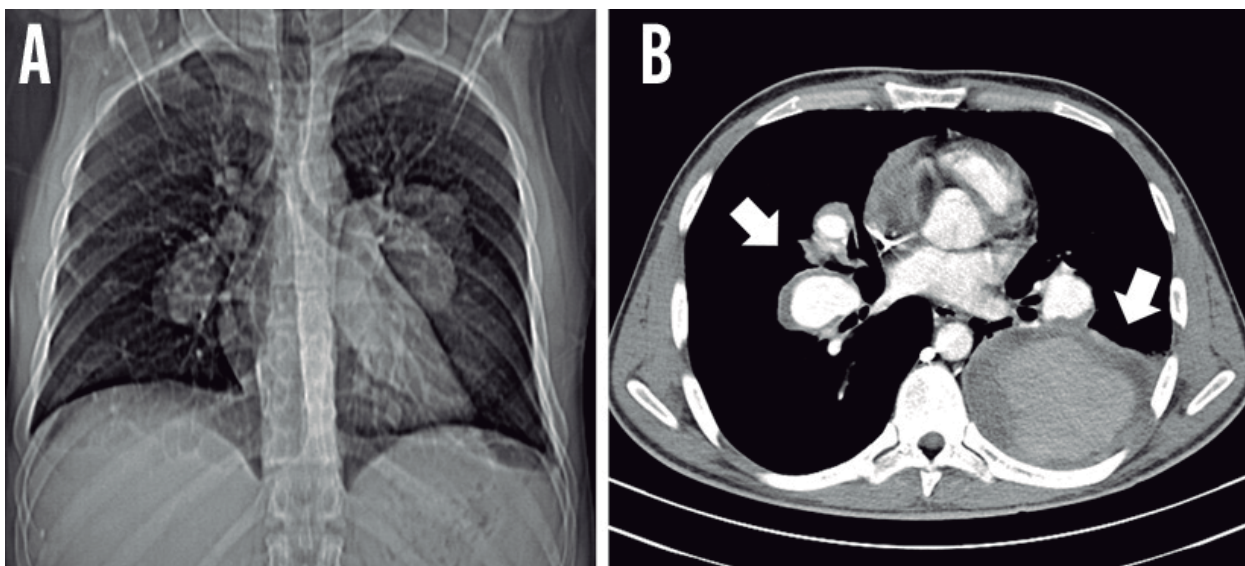


Figura 3 - Paciente de 25 anos com doença de Behçet. O topograma da tomografia computadorizada apresenta alargamento dos hilos pulmonares e opacidades nodulares com predomínio nas regiões peri-hilares (A). A angiotomografia demonstra múltiplos aneurismas pulmonares, alguns parcialmente trombosados (B).

Vasculite de pequenos vasos

Essa categoria de vasculite afeta os vasos menores do que as artérias, como arteríolas, vênulas e capilares. No entanto, a vasculite de pequenos vasos também pode acometer vasos grandes e médios (17). Portanto, para se considerar a possibilidade de vasculite de pequenos vasos, tem que se buscar características de acometimento vascular dos capilares e vênulas, como púrpura, glomerulonefrite ou capilarite pulmonar (4). As vasculites de pequenos vasos mais comuns nos adultos são primárias, frequentemente associadas ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) e incluem três categorias principais: granulomatose de Wegener, síndrome de Churg-Strauss e poliangiite microscópica. (17).

Granulomatose com poliangiite (granulomatose de Wegener)

A granulomatose com poliangiite (conhecida também como granulomatose de Wegener, epônimo que se preconiza abandonar) é a mais comum das vasculites associadas ao ANCA. Pode se apresentar clinicamente com a tríade clássica de acometimento das vias aéreas superiores, do trato respiratório inferior e glomerulonefrite (18).

As alterações de imagem mais comuns nesta doença (encontradas em até 90% dos pacientes) consistem de nódulos pulmonares e massas (19), os quais são geralmente múltiplos e bilaterais, tendem a se localizar principalmente nas regiões subpleurais e menos frequentemente nas regiões peribroncovasculares. Com a progressão da doença, os nódulos e massas tendem a aumentar em tamanho e número, com coalescência por vezes, e podem variar de milímetros a mais de 10 cm de diâmetro. Na TC, a maioria dos nódulos maiores que

2 cm apresentam escavação no interior. As escavações geralmente têm paredes espessadas, mas podem evoluir com redução de dimensões e paredes finas ao longo do tratamento (19). O sinal do halo na TC (halo com atenuação em vidro fosco ao redor da lesão pulmonar) é visto em até 15% dos casos (21) (figura 4). Nos estudos de TC com contraste iodado venoso, a maioria dos nódulos e massas tem baixa atenuação central (provavelmente por necrose), com ou sem impregnação periférica pelo contraste iodado (20).

Consolidações pulmonares e opacidades em vidro são o segundo achado radiográfico mais comum (20 a 50% dos casos) e frequentemente refletem a doença pulmonar vascular na forma de pneumonite ou hemorragia alveolar (21,22). As consolidações podem ter uma distribuição aleatória e se localizar na periferia pulmonar ou região peribrônquica. As opacidades em vidro fosco bilaterais e difusas normalmente representam hemorragia alveolar difusa (HAD), que ocorre em aproximadamente 10 % desses pacientes (22).

As anormalidades brônquicas já foram consideradas incomuns, mas o espessamento de paredes brônquicas já foi relatado em 40 a 70 % dos pacientes (23). Bronquiectasias são vistas com menos frequência (10 a 20%) (19,21). O espessamento parietal concêntrico da traqueia devido à inflamação com estreitamento da luz das vias aéreas está presente em 15% dos pacientes (23). O acometimento da traqueia subglótica é mais típico, com a extensão variável às cordas vocais, traqueia distal e brônquios proximais (23).

A radiografia de tórax é o método de escolha para avaliação inicial nesses pacientes. Entretanto, a radiografia de tórax apresenta limitações para a avaliação da via aérea e pode não demonstrar suficientemente o

padrão e a distribuição da doença torácica. Nesses casos, recomenda-se a realização de TC, usualmente sem a utilização de contraste iodado. A RM é pouco utilizada na

avaliação desses pacientes, mas pode ser uma alternativa no estudo de casos com estenose subglótica (24).

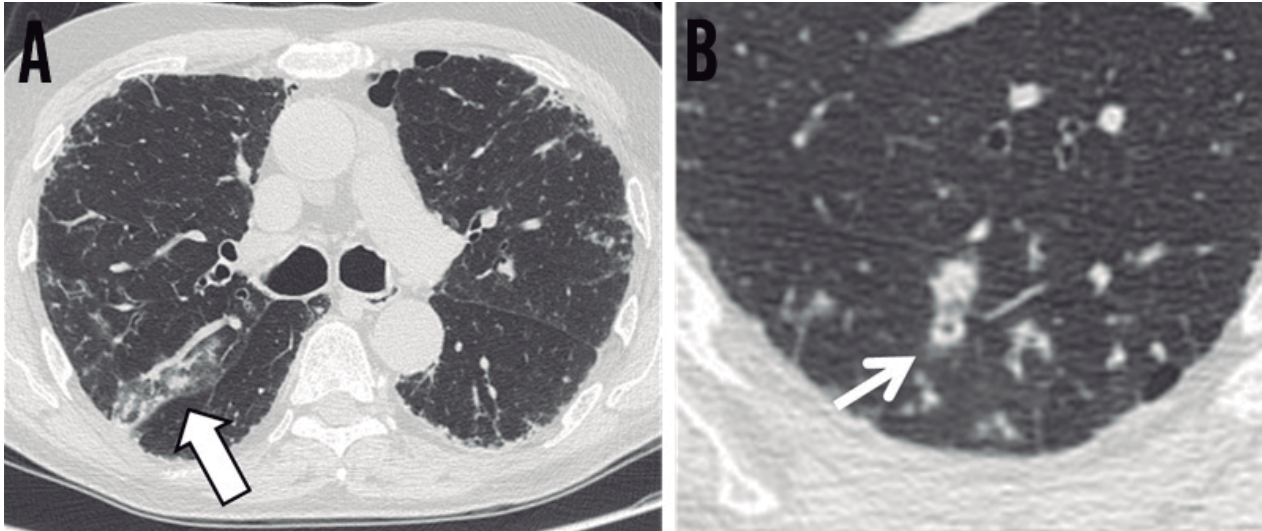


Figura 4 - Paciente com granulomatose de Wegener. A tomografia computadorizada apresenta pequenos nódulos no segmento posterior do lobo superior circundados por atenuação em vidro fosco (seta) e discreta fibrose periférica (A). Alguns nódulos apresentam discreta escavação no interior (B).

Síndrome de Churg-Strauss

A síndrome de Churg-Strauss (SCS) é caracterizada pela tríade clínica de asma, hipereosinofilia e vasculite necrotizante (18). O pulmão é o órgão mais comumente acometido, seguido pela pele. Hemorragia pulmonar e glomerulonefrite são muito menos comuns do que nas outras vasculites de pequenos vasos (25).

As alterações na TC mais frequentes são consolidações pulmonares e opacidades em vidro fosco tran-

sitórias, bilaterais e muitas vezes periféricas (25,26,27) (figura 5). Essas consolidações podem se assemelhar a síndrome de Löffler quando são transitórias ou pneumonia eosinofílica crônica/ pneumonia em organização quando têm localização periférica (27). Outro achado relativamente comum é o espessamento septal, encontrado em aproximadamente 50% dos pacientes (27). O espessamento dos septos interlobulares pode representar edema ou infiltração eosinofílica septal, às vezes sendo o único achado na TC (24).

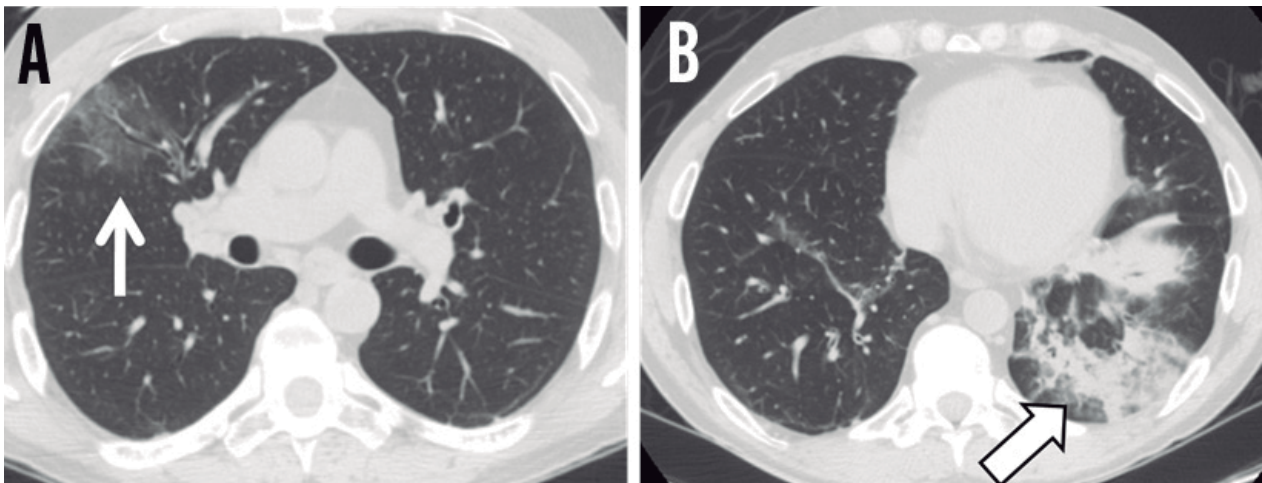


Figura 5 - Paciente com síndrome de Churg-Strauss. A tomografia computadorizada apresenta área com atenuação em vidro fosco no lobo superior direito (A) e consolidação no lobo inferior esquerdo (B).

As alterações das vias aéreas que se manifestam por pequenos nódulos centrolobulares, preenchimento bronquiolar, dilatação brônquica e espessamento parietal brônquico provavelmente são decorrentes do quadro de asma (26). No entanto, o espessamento da parede brônquica também pode ser ocasionado por infiltração

eosinofílica (26).

Derrame pleural é relatado em 10 a 50% dos pacientes e pode ser causado por insuficiência cardíaca resultante de cardiomiopatia ou pleurite eosinofílica (26).

O estudo por imagem inicial na avaliação pulmonar de pacientes com asma é a radiografia de tórax. A TC

raramente acrescenta informação adicional, mas é indicada quando há complicações, pacientes não responsivos ao tratamento ou radiografias com padrões atípicos (24).

Poliangiite microscópica

A poliangiite microscópica é uma vasculite sistêmica necrotizante, não granulomatosa, cujas manifestações clínicas são geralmente renais. O acometimento pulmonar é menos comum nessa doença, mas nesses pacientes, a HAD com capilarite é a manifestação mais frequente (2,28).

O diagnóstico de poliangiite microscópica deve ser suspeitado nos pacientes que apresentam glomerulonefrite rapidamente progressiva, com P-ANCA presente e que mostram achados clínicos e radiológicos compatíveis com hemorragia pulmonar (24).

Os achados radiográficos nas doenças que causam HAD podem ser idênticos e são descritos a seguir.

Hemorragia alveolar difusa

A HAD pode ser definida quando há hemoptise, opacidades alveolares difusas e queda no nível de hematócrito. Os sintomas incluem tosse, hemoptise, dispneia e anemia. No entanto, os achados de radiografia e TC são inespecíficos (inclusive, as opacidades alveolares podem ser unilaterais) e a manifestação de hemoptise pode não estar presente (mesmo em pacientes com hemorragia suficiente para acarretar anemia) (1,2).

Seja qual for a causa subjacente da HAD, o preenchimento hemorrágico dos espaços aéreos pulmonares costuma provocar opacidades que variam de acordo com a intensidade da hemorragia; de discretas opacidades em vidro fosco a extensa consolidação (29,30).

As alterações na radiografia de tórax consistem de opacidades do espaço aéreo bilaterais, esparsas ou difusas. Na TC, a opacidade em vidro fosco é alteração mais comum e característica, apesar de inespecífica. As opacidades em vidro fosco são bilaterais e as áreas de consolidação são geralmente generalizadas, mas podem ser mais proeminentes nas áreas peri-hilares e nas zonas pulmonares médias e inferiores (29). Não há distribuição típica, e as opacidades podem ser esparsas ou uniformes. O achado de consolidação com alta densidade pode representar o preenchimento dos alvéolos com sangue. Nódulos centrolobulares mal definidos podem predominar em alguns pacientes. (29,30).

As entidades que causam HAD podem ser classificadas em três grupos:

(a) Vasculites de pequenos vasos associadas ao ANCA, geralmente com capilarite pulmonar (granuloma-

tose de Wegener, SCS e poliangiite microscópica);

(b) Síndromes causadas por depósitos imunes que podem ser detectados com imunofluorescência, como a síndrome de Goodpasture e lúpus eritematoso sistêmico;

(c) Um grande grupo de doenças diversas que inclui dano alveolar difuso, reações medicamentosas, coagulopatias, infecções e doenças idiopáticas, como a hemossiderose pulmonar idiopática.

A maioria dos casos de HAD é causada por capilarite associada a doenças autoimunes sistêmicas, tais como vasculite de pequenos vasos associada ao ANCA, síndrome de Goodpasture e lúpus eritematoso sistêmico (2).

Conclusão

As vasculites primárias são compostas por doenças raras e de diagnóstico difícil, pois seu quadro clínico é inespecífico, podendo simular infecções, doenças do tecido conjuntivo e neoplasias. Sinais e sintomas como uveíte, exantemas cutâneos incomuns, artrite ou relatos de sinusite devem ser considerados relevantes, quando associados a alterações radiológicas torácicas, falta de ar ou insuficiência renal. As radiografias de tórax e, especialmente, a TC, são bastante úteis para o diagnóstico não-invasivo de pacientes com vasculite pulmonar e, em combinação com as características clínicas e laboratoriais, pode permitir um diagnóstico mais precoce.

Referências

- Brown KK. Pulmonary vasculitis. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3(1):48–57.
- Marten K, Schnyder P, Schirg E, Prokop M, Rummeny EJ, Engelke C. Pattern-based differential diagnosis in pulmonary vasculitis using volumetric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(3):720–733.
- Michel BA, Arend WP, Hunder GG. Clinical differentiation between giant cell (temporal) arteritis and Takayasu's arteritis. *J Rheumatol.* 1996;23(1):106–111.
- Castañer E, Alguersuari A, Gallardo X, Andreu M, Pallardó Y, Mata JM, et al. When to suspect pulmonary vasculitis: radiologic and clinical clues. *Radiographics.* 2010;30(1):33–53.
- Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol.* 2002;55:481–486.
- Park JH, Chung JW, Im J-G, Kim SK, Park YB, Han MC. Takayasu arteritis: evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. *Radiology.* 1995;196(1):89–93.
- Gotway MB, Araoz PA, Macedo TA, Stanson AW, Higgins CB, Ring EJ, et al. Imaging findings in Takayasu's arteritis. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:1945–1950.
- Nastri MV, Baptista LPS, Baroni RH, Blasbalg R, de Avila LF, Leite CC, et al. Gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography of Takayasu arteritis. *RadioGraphics.* 2004;24: 773–786.
- Meller J, Strutz F, Siefker U, Scheel A, Sahlmann CO, Lehmann K, et al. Early diagnosis and follow-up of aortitis with [(18)F]FDG PET and MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003; 30(5):730–736.
- Marten K, Schnyder P, Schirg E, Prokop M, Rummeny EJ, Engelke C. Pattern-based differential diagnosis in pulmonary vasculitis using volumetric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:720–733.
- Tatò F, Hoffmann U. Giant cell arteritis: a systemic vascular disease. *Vasc Med.* 2008;13(2):127–140.
- Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis: a population-based study. *Ann Intern Med.* 1995;122:502–507.
- Erkan F, Gül A, Tasali E. Pulmonary manifestations of Behçet's disease. *Thorax.* 2001;56:572–578.
- Hiller N, Lieberman S, Chajek-Shaul T, Bar-Ziv J, Shaham D. Thoracic manifestations of Behçet disease at CT. *RadioGraphics.* 2004;24:801–808.
- Erkan F, Gül A, Tasali E. Pulmonary manifestations of Behçet's disease. *Thorax.* 2001;56:572–578.
- Tunaci M, Ozkorkmaz B, Tunaci A, Gul A, Engin G, Acunas B. CT findings of pulmonary artery aneurysms during treatment for Behçet's disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172:729–733.
- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med.* 1997;337(21):1512–1523.
- Frankel SK, Cosgrove GP, Fischer A, Meehan RT, Brown KK. Update in the diagnosis and management of pulmonary vasculitis. *Chest.* 2006;129:452–465.
- Lohrmann C, Uhl M, Kotter E, Burger D, Ghanem N, Langer M. Pulmonary manifestations of Wegener granulomatosis: CT findings in 57 patients and a review of the literature. *Eur J Radiol* 2005;53(3): 471–477.
- Travis WD, Hoffman GS, Leavitt RY, Pass HI, Fauci AS. Surgical pathology of the lung in Wegener's granulomatosis: review of 87 open lung biopsies from 67 patients. *Am J Surg Pathol.* 1991; 15(4):315–333.
- Komócsi A, Reuter M, Heller M, Muraközi H, Gross WL, Schnabel A. Active disease and residual damage in treated Wegener's granulomatosis: an observational study using pulmonary high-resolution computed tomography. *Eur Radiol.* 2003; 13(1):36–42.
- Ananthakrishnan L, Sharma N, Kanne JP. Wegener's granulomatosis in the chest: high-resolution CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192(3): 676–682.
- Lee KS, Kim TS, Fujimoto K, Moriya H, Watanabe H, Tateishi U, et al. Thoracic manifestation of Wegener's granulomatosis: CT findings in 30 patients. *Eur Radiol.* 2003;13(1):43–51.
- Silva CIS, Müller NS. Vasculites. In: Silva CIS et al., editores. *Tórax.* 1 Edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010, p. 527-540.
- Choi YH, Im JG, Han BK, Kim JH, Lee KY, Myoung NH. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. *Chest.* 2000;117(1):117–124.
- Silva CI, Müller NL, Fujimoto K, Johkoh T, Ajzen SA, Churg A. Churg-Strauss syndrome: high resolution CT and pathologic findings. *J Thorac Imaging.* 2005;20(2):74–80.
- Worthy SA, Müller NL, Hansell DM, Flower CD. Churg-Strauss syndrome: the spectrum of pulmonary CT findings in 17 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170:297–300.
- Akikusa B, Sato T, Ogawa M, Ueda S, Kondo Y. Necrotizing alveolar capillaritis in autopsy cases of microscopic polyangiitis: incidence, histopathogenesis and relationship with systemic vasculitis. *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121:144–149.
- Primack SL, Miller RR, Müller NL. Diffuse pulmonary hemorrhage: clinical, pathologic, and imaging features. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;164(2): 295–300.
- Hansell DM. Small-vessel diseases of the lung: CT-pathologic correlates. *Radiology.* 2002;225(3):639–653.