



Pneumonia intersticial usual: padrões típico, possível e inconsistente

Pedro Paulo Teixeira e Silva Torres¹, Marcelo Fouad Rabahi²,
Maria Auxiliadora Carmo Moreira², Gustavo de Souza Portes Meirelles³,
Edson Marchiori⁴

1. Multimagem Diagnósticos, Goiânia (GO) Brasil.
2. Universidade Federal de Goiás, Goiânia (GO) Brasil.
3. Grupo Fleury, São Paulo (SP) Brasil.
4. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Recebido: 4 dezembro 2016.

Aprovado: 4 maio 2017.

Trabalho realizado em Multimagem Diagnósticos e na Universidade Federal de Goiás, Goiânia (GO) Brasil.

RESUMO

A fibrose pulmonar idiopática é uma pneumopatia intersticial fibrosante crônica de curso grave e progressivo, e seu diagnóstico se dá em combinações específicas de correlações clínicas e radiológicas, ou ainda patológicas. A TCAR tem papel chave no diagnóstico morfológico do padrão de pneumonia intersticial usual (PIU), segundo as recomendações internacionais vigentes. Os níveis de certeza para a leitura do padrão tomográfico foram inseridos em diretrizes atuais, descritos como padrão PIU típico, padrão PIU possível e padrão inconsistente com PIU, cada qual com importantes implicações na cadeia diagnóstica. A presença do padrão PIU típico tem alta concordância com o padrão PIU histopatológico, e, nessa situação, a TCAR é tida como suficiente para a determinação do padrão morfológico. Nos demais padrões, investigações diagnósticas complementares são indicadas. O diagnóstico diferencial com outras entidades, incluindo pneumopatias intersticiais por exposição medicamentosa, exposições extrínsecas (pneumonite de hipersensibilidade crônica), doenças ocupacionais (asbestose) e doenças do tecido conjuntivo, deve ser considerado clinicamente. Dada a importância da abordagem tomográfica, a qual pode apresentar relevantes discordâncias na avaliação interobservador, nosso objetivo foi ilustrar os padrões tomográficos de PIU neste ensaio pictórico.

Descritores: Tomografia computadorizada por raios X, Doenças pulmonares intersticiais, Fibrose pulmonar.

INTRODUÇÃO

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma pneumopatia intersticial fibrosante crônica de curso variável, usualmente progressivo. Critérios diagnósticos definidos em diretrizes recentes incluem a exclusão de potenciais causas de pneumopatias intersticiais e a definição de padrão morfológico de pneumonia intersticial usual (PIU) na TCAR ou em combinações específicas de padrões na TCAR e biópsia cirúrgica.^(1,2)

A caracterização de padrões típicos de PIU na TCAR apresenta alta concordância com a biópsia cirúrgica em múltiplas séries (90-100%), sendo que, atualmente, um diagnóstico imagenológico confiável de padrão PIU é considerado suficiente para a confirmação desse padrão morfológico, dispensando a realização de biópsia cirúrgica.⁽¹⁾ Em padrões tomográficos menos característicos, a correlação histopatológica estaria indicada segundo as recomendações atuais, e, nessa situação, o diagnóstico será estabelecido em combinações específicas de achados imagenológicos e histopatológicos.⁽¹⁾ Nesse sentido, a adequada interpretação da TCAR é definitiva para a condução diagnóstica, especialmente considerando-se a aprovação recente de medicações antifibróticas, até o momento específicas para o tratamento de FPI.⁽³⁾

A aplicação de níveis de certeza para a definição tomográfica do padrão PIU é recomendada nas diretrizes

atuais, sendo descritos três padrões: padrão PIU típico (biópsia cirúrgica não recomendada), padrão PIU possível e padrão inconsistente com PIU (esses últimos requerendo correlações histopatológicas por biópsia cirúrgica).^(1,2,4) O objetivo do presente estudo foi descrever e ilustrar os critérios para o enquadramento dos pacientes em cada um desses padrões.

CRITÉRIOS PARA CARACTERIZAÇÃO TOMOGRÁFICA DO PADRÃO PIU

Padrão PIU típico

O padrão PIU típico apresenta opacidades reticulares de predomínio periférico e basal, associado a faveolamento, estando presentes ou não bronquiolectasias de tração. Não devem estar presentes nenhuma das alterações descritas no padrão inconsistente com PIU (Figura 1).⁽¹⁾ Havendo preenchimento de todos esses critérios, os achados são considerados patognomônicos para PIU, dispensando a correlação com a biópsia cirúrgica.⁽¹⁾ Há alta concordância interobservador para o reconhecimento do padrão PIU típico entre radiologistas.^(5,6) É importante pontuar que o padrão morfológico PIU e FPI não são sinônimos, sendo conhecidas inúmeras causas determinando esse padrão, entre elas: exposições a drogas, doenças ocupacionais (por exemplo, asbestose), pneumonite por hipersensibilidade e doenças do tecido conjuntivo.⁽⁵⁾

Endereço para correspondência:

Pedro Paulo Teixeira e Silva Torres. Rua 9, 326, Residencial Amaury Menezes, apto. 1502, Setor Oeste, CEP 74110-100, Goiânia, GO, Brasil.

Tel.: 55 62 99291-8514. E-mail: pedroptstorres@gmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

Padrão PIU possível

O padrão PIU possível apresenta opacidades reticulares de predomínio periférico e basal, sem faveolamento ou alterações descritas no padrão inconsistente com PIU (Figura 2).⁽⁴⁾ No padrão possível, a especificidade para diagnóstico de PIU é menor, e o principal diagnóstico diferencial a ser considerado é a pneumonia intersticial não específica (PINE) fibrótica.⁽⁵⁾ Ausência de faveolamento, maior extensão de padrão em vidro fosco, preservação relativa do interstício subpleural (*subpleural sparing*) e redução volumétrica de lobos inferiores são fatores que favorecem o diagnóstico de PINE.⁽⁷⁻⁹⁾ O faveolamento é raro na PINE, sendo observado em menos de 5% dos pacientes estudados em uma série de pacientes com PINE idiopática.⁽⁷⁾

Padrão inconsistente com PIU

Dentre as características desse padrão, temos: a) doença de distribuição longitudinal nos campos pulmonares médios e superiores; b) predomínio peribroncovascular das alterações no eixo axial (Figura 3); c) padrão em vidro fosco desproporcional (maior extensão que as opacidades reticulares); d) micronódulos esparsos, bilaterais, predominando em campos pulmonares superiores (Figura 4); e) cistos (múltiplos, bilaterais, dissociados das áreas de fibrose); f) padrão de perfusão em mosaico/

aprisionamento aéreo, bilateral, em mais de três lobos (Figura 5); e g) consolidações. Os achados descritos nesse padrão devem suscitar a busca por diagnóstico diferencial, vários deles remetendo a pneumonite de hipersensibilidade crônica (PHC).⁽⁵⁾

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

Aspectos técnicos

A aquisição de imagens com parâmetros satisfatórios é fundamental para o diagnóstico correto; os requisitos técnicos mínimos incluem: a) imagens adquiridas em inspiração plena, sem artefatos de movimentação; b) imagens axiais finas, sequenciais ou volumétricas, com intervalo de reconstrução ≤ 2 cm; c) espessura de corte ≤ 2 mm; d) utilização de algoritmo de alta resolução; e) campo de visão otimizado para incluir somente parênquima pulmonar; f) aquisições expiratórias são úteis para definição de aprisionamento aéreo; g) utilização de decúbito ventral em caso de dúvida com opacidades decúbito-dependentes; e h) utilização de reconstruções multiplanares no caso de aquisição volumétrica.⁽¹⁰⁾

Manobras inspiratórias inadequadas podem determinar aumento/heterogeneidade na atenuação pulmonar e gerar artefatos de movimentação que

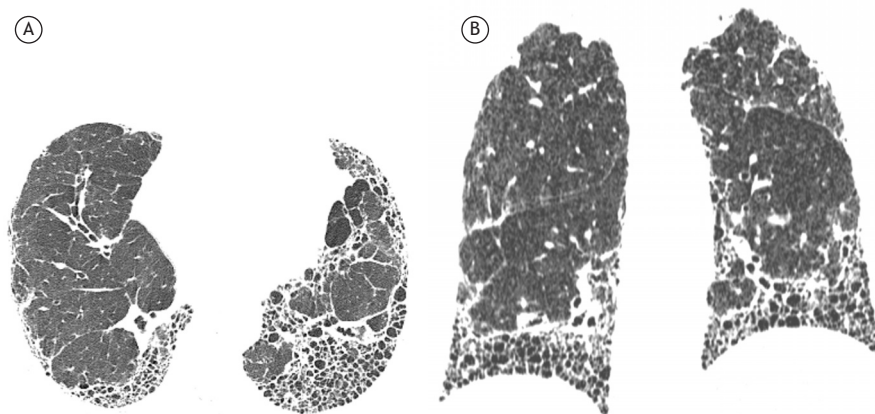


Figura 1. Paciente do sexo feminino, 77 anos; padrão típico de pneumonia intersticial usual. Imagens de TC do tórax em janela de pulmão no plano axial (em A) mostrando opacidades reticulares, bronquiectasias de tração e extenso faveolamento associado, e imagens em reformatação coronal (em B) evidenciando gradiente apicobasal do acometimento.

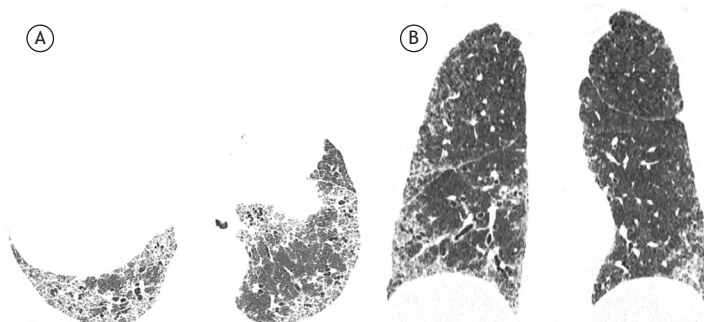


Figura 2. Paciente do sexo masculino, 75 anos; padrão possível de pneumonia intersticial usual. Imagens de TC em janela de pulmão no plano axial (em A) e reformatação coronal (em B) mostrando opacidades reticulares e bronquiolectasias de tração de distribuição periférica (em A), com gradiente apicobasal (em B), sem definição de faveolamento.

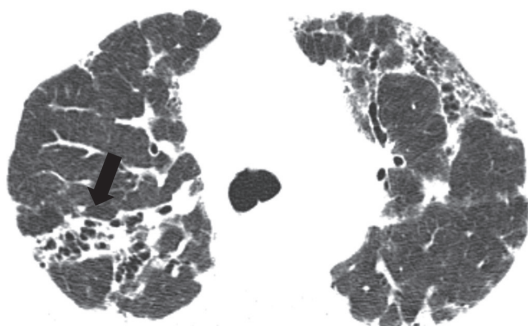


Figura 3. Paciente do sexo feminino, 38 anos; padrão inconsistente com pneumonia intersticial usual, com diagnóstico de pneumonite de hipersensibilidade crônica. Imagem de TCAR do tórax em janela de pulmão no plano axial evidenciando opacidades reticulares esparsas com bronchiolektasias de tração, destacando-se importante acometimento do feixe peribroncovascular no lobo superior direito (seta).

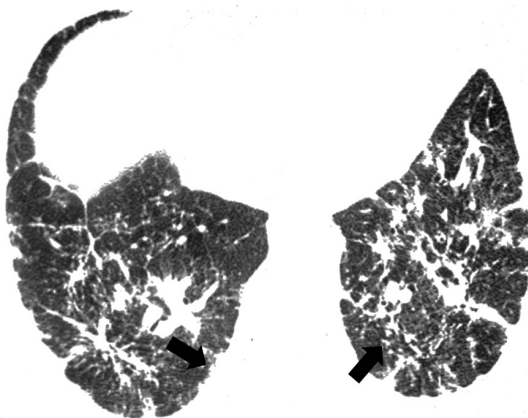


Figura 4. Paciente do sexo feminino, 63 anos; padrão inconsistente com pneumonia intersticial usual, com diagnóstico de sarcoidose. Imagem de TCAR do tórax em janela de pulmão no plano axial evidenciando opacidades reticulares confluentes, predominantemente peribroncovasculares, porém com caracterização de micronódulos de distribuição perilinfática (setas).

podem determinar um potencial prejuízo na avaliação do estudo (Figura 6). Sugestões para a melhora na técnica do estudo incluem utilizar orientações simples e diretas quanto às manobras inspiratórias/expiratórias; realizar treinamento dos níveis respiratórios antes da aquisição definitiva; e inserir períodos de repouso durante aquisições sequenciais.⁽¹⁰⁾

Diagnóstico de faveolamento

A correta percepção tomográfica de faveolamento é um passo crucial na definição de padrão PIU típico e diagnóstico clinicoimagemológico de FPI.⁽⁴⁾ Entretanto, mesmo entre examinadores com alta experiência em doença intersticial pulmonar, há relevante variabilidade interobservador tanto na detecção quanto na diferenciação de outros padrões, como bronquiectasias de tração, doença cística e superposição com enfisema pulmonar (Figura 7).⁽¹¹⁾ Critérios para diagnóstico de faveolamento devem ser aplicados e são definidos como: a) cistos entre 3-10 mm agrupados, compartilhando paredes relativamente

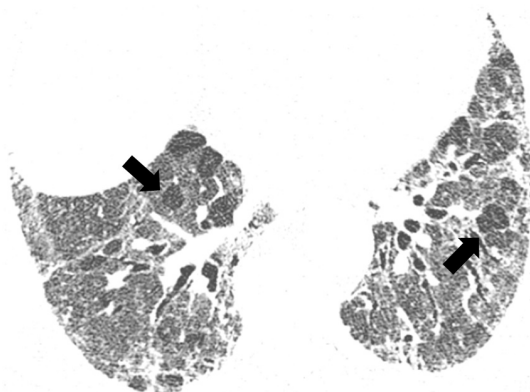


Figura 5. Paciente do sexo feminino, 61 anos; padrão inconsistente com pneumonia intersticial usual, com diagnóstico de pneumonite de hipersensibilidade crônica. Imagens de TCAR do tórax em janela de pulmão no plano axial evidenciando opacidades reticulares esparsas, além de áreas em vidro fosco com áreas de menor atenuação associadas (setas), caracterizando padrão em mosaico.

espessas (1-3 mm); e b) disposição em camadas usualmente em situação subpleural, assegurando-se de que não há definição de enfisema.^(11,12)

Concordância interobservador: critérios tomográficos para padrões PIU

Walsh et al.⁽¹³⁾ avaliaram a variabilidade interobservador para a aplicação dos critérios para definição do padrão tomográfico PIU. A concordância entre os critérios para esse padrão foi apenas moderada, tanto para radiologistas gerais quanto para radiologistas torácicos experientes no tipo de amostra examinada, sendo que a heterogeneidade na caracterização de faveolamento foi atribuída como possível fonte de dificuldade na distinção desses padrões.

Padrões atípicos e diagnóstico diferencial

Embora um aspecto tomográfico típico possa prever o diagnóstico histopatológico de PIU, achados característicos podem estar ausentes em até 30% dos pacientes.⁽¹⁴⁾ Sverzellati et al.⁽¹⁴⁾ estudaram casos de PIU confirmados histopatologicamente e demonstraram que, em 62% dos casos, os radiologistas sugeriram diagnósticos alternativos. Aquele estudo⁽¹⁴⁾ ilustra que, embora a tomografia tenha alta acurácia para o diagnóstico de padrão PIU em situações típicas, o estudo tomográfico não deve ser utilizado para afastar essa possibilidade. Em casos atípicos, radiologistas mais frequentemente sugerem diagnósticos de PINE, PHC, sarcoidose e pneumonia em organização crônica.

Evolução temporal

O curso clínico da FPI é variável e imprevisível no momento do diagnóstico: enquanto a maioria dos pacientes apresenta piora lenta e progressiva ao longo dos anos, há aqueles que permanecem estáveis, e outros que evoluem com rápida piora.^(1,15) Com a acentuação dos achados na TCAR, áreas de vidro fosco usualmente progredem para opacidades reticulares e

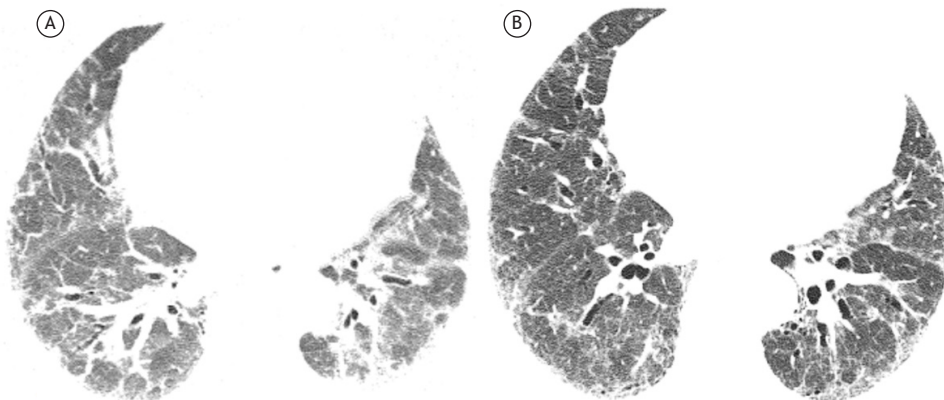


Figura 6. Imagens axiais de TC do tórax em janela de pulmão. Em A, primeira aquisição realizada com nível inspiratório subótimo simulando presença de vidro fosco difuso e, em B, avaliação após reconvocação e nova aquisição com parâmetros inspiratórios adequados.

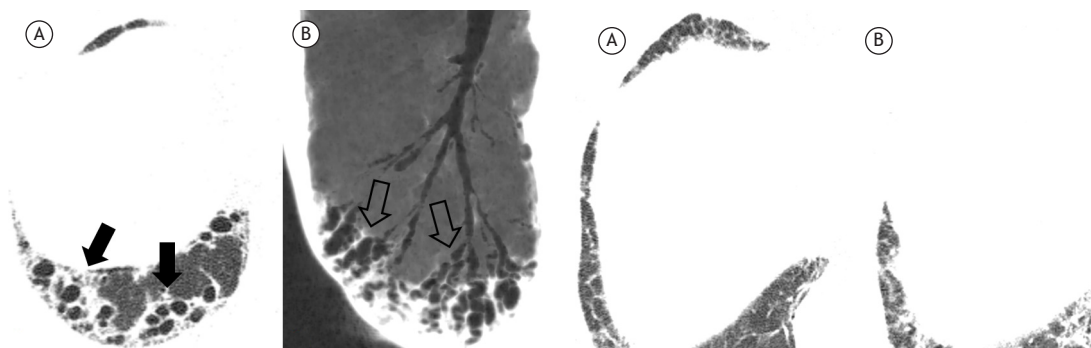


Figura 7. Imagem axial de TCAR em janela pulmonar (em A) e reformatação em projeção de intensidade mínima (em B). Em A, caracterizam-se imagens císticas agrupadas em situação subpleural suspeitas para faveolamento (setas), que se confirmaram somente como bronquiectasias de tração na reformatação coronal oblíqua em B (setas).

essas, por sua vez, para faveolamento, que aumenta em extensão e tamanho ao longo do tempo.⁽¹⁶⁾ Deve-se ressaltar que a interpretação tomográfica é dinâmica, e, em pacientes com curso progressivo, é possível que resultados de TC inicialmente diagnosticados como padrão PIU possível evoluam temporalmente para padrão PIU típico (Figura 8).

Direções futuras

Riscos referentes à biópsia cirúrgica em doenças intersticiais devem ser considerados, sendo frequentes situações em que a biópsia é contraindicada pelo quadro clínico do paciente, determinando prejuízos na condução diagnóstica e tratamento.^(17,18) Nesse sentido, há um crescente interesse da literatura a respeito do diagnóstico não invasivo de FPI, especialmente considerando-se pacientes com padrão tomográfico PIU possível. Estudos recentes comparando pacientes portadores de FPI com padrão tomográfico PIU típico e PIU possível têm demonstrado semelhanças entre o comportamento clínico e funcional de ambos, e, ainda, evidências de resposta comparáveis no tratamento antifibrótico com nintendanibe nesses

Figura 8. Imagens axiais de TCAR do tórax em janela pulmonar evidenciando o lobo inferior direito. Em A, exame inicial preenchendo critérios padrão possível com pneumonia intersticial usual (PIU), com opacidades reticulares e vidro fosco, sem faveolamento. Em B, estudo de controle após seis anos evidenciando a progressão dos achados e o surgimento de faveolamento, preenchendo, então, os critérios para padrão PIU típico.

subgrupos.⁽¹⁹⁻²¹⁾ Tem sido descrito ainda uma alta frequência de confirmação histopatológica de PIU em pacientes com padrão tomográfico PIU possível em diversas séries de pacientes com FPI.⁽²²⁻²⁵⁾ A idade de início da doença e a extensão da fibrose no estudo inicial têm sido significativamente relacionados a alta probabilidade de diagnóstico de FPI, sendo sugerida a possibilidade de diagnóstico clinicorradiológico no padrão PIU possível se: a) a apresentação clínica e demográfica definida por um especialista em doença intersticial for típica (paciente com mais de 60 anos, apresentando dispneia aos esforços e fibrose pulmonar de etiologia indeterminada); e b) especialista em imagem intersticial definindo o padrão PIU possível.^(24,26)

É importante considerar que, dentre os estudos sugerindo que o padrão tomográfico PIU possível seja suficiente para o diagnóstico de FPI, alguns derivam de ensaios clínicos com alta prevalência de FPI, o que pode haver superestimado esses resultados.^(23,24) O

estudo de Brownell et al.⁽²⁵⁾ demonstra que o padrão PIU possível tem alta especificidade para padrão PIU na biópsia; porém, o valor preditivo positivo desse padrão está diretamente relacionado à frequência de FPI na população em estudo. Nesse sentido, em populações com baixa frequência ou frequência indeterminada de FPI, os autores sugerem que seria inadequado assumir o padrão tomográfico PIU possível como confirmatório de padrão PIU histopatológico.⁽²⁵⁾ Como no Brasil a PHC tem alta prevalência (até 15%), estudos são necessários para determinar qual é a frequência de FPI dentro do padrão PIU possível antes que se exclua a necessidade de biópsia nesse grupo.⁽²⁷⁾

Sugestões de algoritmos diagnósticos não invasivos também têm sido publicadas para PHC, envolvendo apresentação tomográfica típica, linfocitose no lavado broncoalveolar (> 20-30% na contagem de linfócitos) e identificação denexo causal, sendo de grande valia na abordagem diagnóstica das doenças intersticiais

fibróticas, considerando-se que, frequentemente, é difícil o diagnóstico diferencial entre PHC e FPI.^(27,28)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A FPI é a mais frequente entre as pneumopatias intersticiais idiopáticas, com grave prognóstico na maioria dos casos, cujo substrato histopatológico é a PIU.⁽²⁹⁾ Uma revisão recente do algoritmo diagnóstico dessa entidade reforça o papel da TCAR como método indispensável na definição do padrão morfológico de PIU em quadros característicos ou na sinalização da necessidade de correlação histopatológica em quadros menos típicos.⁽¹⁾ O conhecimento e a aplicação desses padrões por parte do radiologista nos relatórios imagenológicos ou em reuniões multidisciplinares é fundamental para a condução diagnóstica, especialmente considerando-se as perspectivas atuais de tratamento com drogas antifibróticas para FPI.

REFERÊNCIAS

- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(6):788-824. <https://doi.org/10.1164/rccm.2009-040GL>
- Baddini-Martinez J, Baldi BG, Costa CH, Jezler S, Lima MS, Rufino R. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):454-66. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000152>
- Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(2):e3-19. <https://doi.org/10.1164/rccm.201506-1063ST>
- Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King JR, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(6):733-48. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>
- Hodnett PA, Naidich DP. Fibrosing interstitial lung disease. A practical high-resolution computed tomography-based approach to diagnosis and management and a review of the literature. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):141-9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201208-1544CI>
- Flaherty KR, Thwaite EL, Kazerooni EA, Gross BH, Toews GB, Colby TV, et al. Radiological versus histological diagnosis in UIP and NSIP: survival implications. *Thorax.* 2003;58(2):143-8. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.2.143>
- Travis WD, Hunninghake G, King TE Jr, Lynch DA, Colby TV, Galvin JR, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(12):1338-47. <https://doi.org/10.1164/rccm.200611-1685OC>
- Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran-Everett D, Brown KK, Lee KS, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology.* 2008;246(1):288-97. <https://doi.org/10.1148/radiol.2453061881>
- Sumikawa H, Jonkoh T, Fujimoto K, Arakawa H, Colby TV, Fukuoka J, et al. Pathologically proved nonspecific interstitial pneumonia: CT pattern analysis as compared with usual interstitial pneumonia CT pattern. *Radiology.* 2014;272(2):549-56. <https://doi.org/10.1148/radiol.14130853>
- Bankier AA, O'Donnell CR, Boiselle PM. Quality initiatives. Respiratory instructions for CT examinations of the lungs: a hands-on guide. *Radiographics.* 2008;28(4):919-31. <https://doi.org/10.1148/rg.284085035>
- Watadani T, Sakai F, Johkon T, Noma S, Akira M, Fujimoto K, et al. Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. *Radiology.* 2013;266(3):936-44. <https://doi.org/10.1148/radiol.12112516>
- Silva CI, Marchiori E, Souza Júnior AS, Müller NL; Comissão de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):99-123. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000100016>
- Walsh SL, Calandriello L, Sverzellati N, Wells AU, Hansell DM; UIP Observer Consort. Interobserver agreement for the ATS/ERS/JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT. *Thorax.* 2016;71(1):45-51. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207252>
- Sverzellati N, Wells AU, Tomassetti S, Desai SR, Copley SJ, Aziz ZA, et al. Biopsy-proved idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of nondiagnostic thin-section CT diagnoses. *Radiology.* 2010;254(3):957-64. <https://doi.org/10.1148/radiol.0909089>
- Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis. A rational clinical approach. *Chest.* 1987;92(1):148-54. <https://doi.org/10.1378/chest.92.1.148>
- Misumi S, Lynch DA. Idiopathic pulmonary fibrosis/usual interstitial pneumonia: imaging diagnosis, spectrum of abnormalities, and temporal progression. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3(4):307-14. <https://doi.org/10.1513/pats.200602-018TK>
- Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, Hubbard RB. In-Hospital Mortality after Surgical Lung Biopsy for Interstitial Lung Disease in the United States. 2000 to 2011. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(10):1161-7. <https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1632OC>
- Hutchinson JP, McKeever TM, Fogarty AW, Navaratnam V, Hubbard RB. Surgical lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease in England: 1997-2008. *Eur Respir J.* 2016;48(5):1453-1461. <https://doi.org/10.1183/13993003.00378-2016>
- Raghu G, Wells AU, Nicholson AG, Richeldi L, Flaherty KR, Le Maulf F, et al. Effect of Nintedanib in Subgroups of Idiopathic Pulmonary Fibrosis by Diagnostic Criteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(1):78-85. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0402OC>
- Lee JW, Shehu E, Gjonbrataj J, Bahn YE, Rho BH, Lee MY, et al. Clinical Findings and outcomes in patients with possible usual interstitial pneumonia. *Respir Med.* 2015;109(4):510-6. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.02.008>
- Gruden JF, Panse PM, Gotway MB, Jensen EA, Wellnitz CV, Wesselius L. Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonitis in the Absence of Honeycombing: Evaluation of Specific CT Criteria With Clinical Follow-Up in 38 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(3):472-80. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14525>
- Gruden JF, Panse PM, Leslie KO, Tazelaar HD, Colby TV. UIP diagnosed at surgical lung biopsy, 2000-2009: HRCT patterns and proposed classification system. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(5):W458-67. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9437>

23. Chung JH, Chawla A, Peljto AL, Cool CD, Groshong SD, Talbert JL, et al. CT scan findings of probable usual interstitial pneumonitis have a high predictive value for histologic usual interstitial pneumonitis. *Chest*. 2015;147(2):450-459. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0976>
24. Raghu G, Lynch D, Godwin JD, Webb R, Colby TV, Leslie KO, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis with high-resolution CT in patients with little or no radiological evidence of honeycombing: secondary analysis of a randomised, controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(4):277-84. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70011-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70011-6)
25. Brownell R, Moua T, Henry TS, Elicker BM, White D, Vittinghoff E, et al. The use of pretest probability increases the value of high-resolution CT in diagnosing usual interstitial pneumonia. *Thorax*. 2017;72(5):424-429. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209671>
26. Salisbury ML, Xia M, Murray S, Bartholmai BJ, Kazerooni EA, Meldrum CA, et al. Predictors of idiopathic pulmonary fibrosis in absence of radiologic honeycombing: A cross sectional analysis in ILD patients undergoing lung tissue sampling. *Respir Med*. 2016;118:88-95. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.07.016>
27. Pereira CA, Gimenez A, Kuranishi L, Storrer K. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Asthma Allergy*. 2016;9:171-181. eCollection 2016.
28. Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA, Kazerooni EA, Martinez FJ, Flaherty KR. Diagnosis and Treatment of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia. Where We Stand and Where We Need to Go. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Dec 21. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1164/rccm.201608-1675PP>
29. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):277-304. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.ats01>