

---

## Pneumonia de hipersensibilidade crônica: análise de oito casos e revisão da literatura\*

MARIA DE FATIMA DO AMPARO TEIXEIRA<sup>1</sup>, PATRÍCIA GIOIA DE ASSIS<sup>2</sup>, LUIZ CLAUDIO LAZZARINI-DE-OLIVEIRA<sup>3</sup>

A pneumonia de hipersensibilidade é uma doença de natureza imunológica secundária à inalação crônica de poeiras orgânicas ou químicas. O diagnóstico na sua fase crônica é difícil devido à apresentação clínica e radiológica semelhante à de outras doenças intersticiais, sendo frequentemente necessária a realização de biópsia pulmonar para seu diagnóstico. Os autores revisam os casos confirmados nos últimos 11 anos, atendidos no Instituto de Doenças do Tórax/UFRJ. Foram encontrados nesse período oito casos confirmados por estudo histopatológico. Os sintomas preponderantes foram tosse e dispnéia. Todos apresentavam infiltrado intersticial no estudo radiológico e padrão restritivo funcional foi encontrado em cerca de 70% dos casos. Nos sete pacientes em que foi iniciado tratamento com corticosteróide, todos apresentaram melhora clínica, porém não houve correlação entre a resposta clínica e a evolução radiológica ou funcional. Uma vez diagnosticado, o paciente deve ser afastado da exposição, visto a possibilidade de evolução para fibrose pulmonar nos continuamente expostos. (*J Pneumol* 2002;28(3):167-172)

---

### *Chronic hypersensitivity pneumonia: analysis of eight cases and review of the literature*

*Hypersensitivity pneumonitis is an immunologic lung disease caused by chronic inhalation of chemicals or organic dusts. Its chronic stage makes diagnosis more difficult because other interstitial diseases share the same clinical and radiological presentation, usually requiring open lung biopsy to confirm the diagnosis. The authors reviewed the confirmed cases in the last 11 years at the Thoracic Diseases Institute [Instituto de Doenças do Tórax] of the Rio de Janeiro Federal University [UFRJ]. In this period, eight cases were confirmed by histopathological studies. Main symptoms were dyspnea and coughing. All cases showed interstitial infiltrates on radiological studies and restrictive functional patterns were found in 70% of the cases. All seven patients treated with corticosteroids responded with improved clinical symptoms, although some did not have radiological or functional response. Once the diagnosis is established, patients must avoid the causative environment because the disease may progress to fibrosis if exposition continues.*

---

*Descritores* – Alveolite alérgica extrínseca. Estudos de casos e controles. Diagnóstico. Condutas terapêuticas.

*Key words* – Extrinsic allergic alveolitis. Case-control studies. Diagnosis. Therapeutical approaches.

---

### INTRODUÇÃO

A pneumonia de hipersensibilidade (PH) ou alveolite alérgica extrínseca é uma doença pulmonar de natureza imunológica causada pela exposição e inalação repetida de

---

\* Trabalho realizado no Instituto de Doenças do Tórax – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-HUCFF-UFRJ), Rio de Janeiro, RJ.

1. Médica Pneumologista; Mestre em Tisiologia e Pneumologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.
2. Médica Patologista; Mestre em Biologia Molecular pela Fundação Osvaldo Cruz.
3. Professor Assistente de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

---

*Endereço para correspondência* – Dra. Maria de Fatima do Amparo Teixeira, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Serviço de Pneumologia – Sala 03P93, Av. Brigadeiro Trompowski, s/nº, Cidade Universitária, Ilha do Fundão – 21941-590 – Rio de Janeiro, RJ. Tel. (21) 290-8099. E-mail: m.f.a.t@terra.com.br

**Recebido para publicação em 12/4/01. Aprovado, após revisão, em 4/3/02.**

poeiras orgânicas ou substâncias químicas<sup>(1-3)</sup>. Tem sinônimo diversificada de acordo com o antígeno e/ou as fontes que provocaram a doença, destacando-se o pulmão de fazendeiro, decorrente da inalação de poeira de vegetais mofados, tais como palha, feno, trigo, aveia, cevada, milho, etc., sendo os agentes implicados a *Faenia rectivirgula* (*Microspolyspora faenie*) e os *Thermoactinomyces vulgaris*<sup>(3)</sup>; o pulmão dos criadores de pássaros, diagnosticado naqueles que convivem com aves, especialmente pombos, periquitos e outros pássaros, e decorre de antígenos das penas e das proteínas séricas<sup>(3)</sup>; a doença pulmonar devida aos sistemas de ar-condicionado e de umidificação do ar, provocados principalmente por *Thermoactinomyces* (*T. vulgaris*, *T. sacchari* e *T. candidus*); a bagaçose, decorrente da exposição à poeira do bagaço de cana armazenado<sup>(1,2,4)</sup>, sendo o agente implicado o *Thermoactinomyces sacchari*; a suberose, cuja fonte é a cortiça mofada com o *Penicillium frequentans*<sup>(3)</sup>; o pulmão dos que trabalham com cogumelos, o pulmão dos cortadores da casca do bordo, a doença dos cardadores de linho e o pulmão dos trabalhadores do malte. Dentre as substâncias químicas implicadas nessa doença destaca-se o isocianato, que é usado em tintas e em materiais de poliuretano<sup>(3)</sup>.

Na PH aguda, os sintomas iniciam-se horas após a exposição ao antígeno e podem ser confundidos com infecção respiratória viral ou bacteriana. Na PH subaguda, o quadro é intermitente e resulta da exposição não continuada ao antígeno. Os principais sintomas são tosse produtiva, dispnéia, fadiga, anorexia e perda de peso. Na PH crônica, os sintomas são semelhantes aos da subaguda, porém ocorrem de forma mais insidiosa e decorrem da exposição contínua a pequenas quantidades de antígeno<sup>(1,5)</sup>.

O objetivo deste trabalho foi estudar a apresentação clínica da PH e a evolução dos pacientes em função da terapêutica instituída.

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados, retrospectivamente, os resultados histopatológicos de material obtido por biópsia pulmonar a céu aberto de 186 pacientes atendidos no Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-UFRJ) no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1999 e selecionados aqueles cujo diagnóstico histológico foi de pneumonia de hipersensibilidade ou alveolite alérgica extrínseca. Oito pacientes preencheram esse critério. Os prontuários desses pacientes foram revistos e anotados dados de idade, sexo, profissão, sinais e sintomas, padrão espirográfico e achados radiológicos obtidos antes do diagnóstico. Na avaliação radiológica do tórax assinalou-se se havia padrão intersticial, alveolar ou

### Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

CVF – Capacidade vital forçada  
 FPI – Fibrose pulmonar idiopática  
 LBA – Lavado broncoalveolar  
 PH – Pneumonia de hipersensibilidade  
 TCAR – Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução

misto e a distribuição das lesões em relação aos campos pulmonares superiores e inferiores. A análise radiológica foi feita por somente um dos autores (MFAT). A evolução clínica, a espirográfica e a radiológica após o tratamento foram comparadas com os resultados antes da terapia. Na espirografia, a melhora ou a piora da restrição foi considerada pela variação da capacidade vital forçada (CVF) acima ou abaixo de 10% do percentual do teórico do exame prévio ao tratamento<sup>(6)</sup>. A piora radiológica foi assinalada diante do agravamento das lesões preexistentes ou no surgimento de novas áreas comprometidas; considerou-se melhora os casos em que foram constatados diminuição ou desaparecimento das anormalidades radiológicas e padrão radiológico inalterado nos casos cujas lesões permaneceram estáveis.

## RESULTADOS

Dentre os oito pacientes com PH, cinco (62,5% dos casos) eram do sexo masculino e três (37,5% dos casos) do feminino. A média das idades foi de 59 anos, variando entre 31 e 73 anos. Quanto à profissão, dois eram pedreiros, dois exerciam atividades no lar (no caso 8, a paciente tinha contato domiciliar havia 15 anos com pombos) e os demais pacientes eram lavrador (exposição a grãos), auxiliar de enfermagem (trabalhando em ambiente fechado, com ar-condicionado), armazenador de grãos e trabalhador de câmara fria (Tabela 1).

Os sintomas predominantes foram tosse, dispnéia e emagrecimento em quase todos os pacientes. O principal

TABELA 1  
 Distribuição dos oito pacientes quanto ao sexo, a idade e a profissão

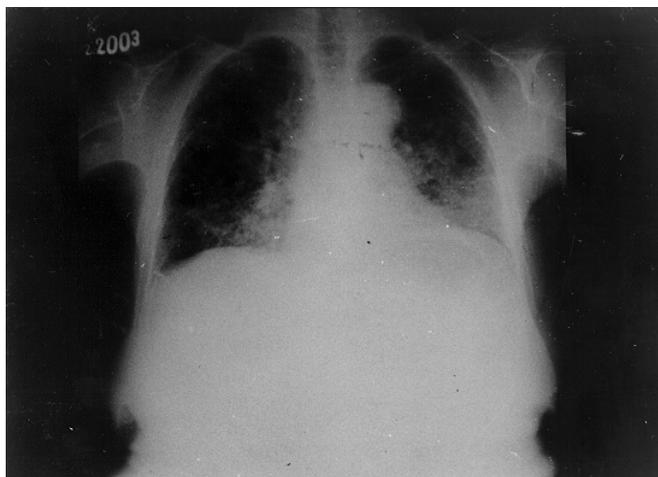
Caso	Sexo	Idade	Profissão
1	F	48	Auxiliar de enfermagem (ar-condicionado)
2	M	31	Arrumador (armazenagem de grãos)
3	F	65	Do lar
4	M	73	Trabalhador de câmara fria (frigorífico)
5	M	65	Pedreiro
6	M	62	Pedreiro
7	M	73	Lavrador (exposição a grãos)
8	F	57	Do lar (exposição a aves)

achado ao exame físico foi a presença de estertoração pulmonar. Os sinais e sintomas estão mostrados na Tabela 2.

As radiografias de tórax mostraram padrão intersticial em todos os pacientes. A distribuição das lesões era difusa em sete (87,5%) dos oito casos. Em três pacientes, as alterações radiológicas predominavam nas metades inferiores dos pulmões (Figura 1) e, em somente um paciente, na metade superior dos pulmões (caso 1). Nos demais casos, havia distribuição simétrica das alterações. A TCAR foi realizada nos casos 2 e 8 e mostrou graus variáveis de padrão de vidro fosco, infiltrado intersticial e faveolamento pulmonar (Figura 2). No caso 5, a TC pela técnica convencional mostrou padrão micronodular nas bases pulmonares. A espirometria foi realizada em sete pacientes (Tabela 3) antes da terapia e mostrou perfil restritivo em cinco (71,4%), obstrutivo leve e normal em um caso cada (14,3%, respectivamente). Nos seis pacientes em que foi realizada, a gasometria arterial mostrou hipoxemia em repouso em quatro (66,7%).

TABELA 2  
Sintomas e sinais nos oito pacientes com PH crônica

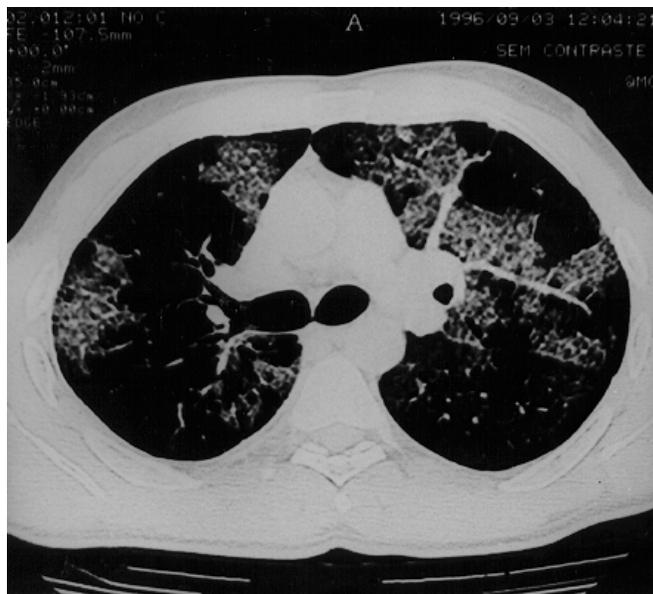
Sintomas e sinais	N	% dos casos
Tosse	8	100
Dispnéia	7	88
Emagrecimento	7	88
Dor torácica	1	12
Estertores	7	88
Baqueteamento	1	12
Cianose	1	12
Dor torácica	1	12



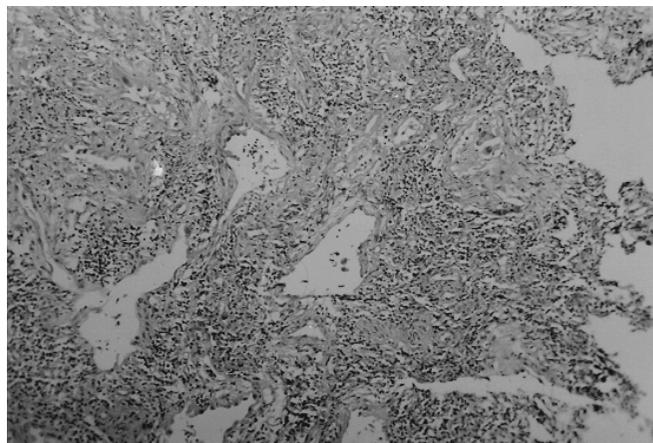
**Figura 1** – Radiografia de tórax em PA. Infiltrado intersticial bilateral predominando na metade inferior de ambos os pulmões.

O diagnóstico foi confirmado em todos os casos através da biópsia pulmonar a céu aberto. Em todos foi encontrado padrão de infiltração intersticial com granulomas não caseosos malformados (Figura 3).

O tempo de acompanhamento dos pacientes variou de dois a 76 meses, com média de 36 meses (Tabela 4). Um paciente (caso 7) evoluiu para óbito devido a tromboembolismo pulmonar poucos dias após a biópsia. Todos os sete pacientes restantes foram tratados com prednisona oral em doses de 40 a 60mg/dia por período que variou



**Figura 2** – TC de tórax axial com técnica de alta resolução ao nível de carina principal. Áreas de opacidade em vidro fosco intercaladas com áreas de pulmão normal determinando aspecto em mosaico.



**Figura 3** – Parênquima pulmonar exibindo infiltrado inflamatório linfoplasmocitário com ocasionais neutrófilos e estrutura granulomatosa composta por células epitelióides e células gigantes multinucleadas (seta) (HE, 10x)

TABELA 3  
Resultados de espirometria e gasometria dos pacientes

Caso	Espirometria inicial				Espirometria pós-tratamento			
	CVF (%T)	VEF <sub>1</sub> (%T)	VEF <sub>1</sub> /CVF (%T)	Interpretação	CVF (%T)	VEF <sub>1</sub> (%T)	VEF <sub>1</sub> /CVF	Gasometria
1	2,58 (88)	1,87 (76)	72 (87)	Obstrutivo leve	2,83 (97)	2,13 (87)	75 (90)	pH: 7,43 pCO <sub>2</sub> : 38 pO <sub>2</sub> : 63
2	2,53 (55)	2,2 (57)	87 (104)	Restrição acentuada	2,15 (49)	1,89 (52)	88	pH: 7,38 pCO <sub>2</sub> : 55 pO <sub>2</sub> : 55
3	1,46 (65)	0,95 (52)	65 (79)	Restrição moderada, obstrução leve	0,66 (31)	0,55 (32)	83 (102)	pH: 7,35 pCO <sub>2</sub> : 50 pO <sub>2</sub> : 54
4	1,73 (58)	1,48 (64)	85 (108)	Restrição moderada	2,02 (68)	1,60 (69)	72 (100)	pH: 7,42 pCO <sub>2</sub> : 35 pO <sub>2</sub> : 67
5	3,30 (87)	2,68 (88)	81 (80)	Normal	-	-	-	pH: 7,39 pCO <sub>2</sub> : 42 pO <sub>2</sub> : 80
6	2,45 (71)	1,66 (60)	68 (85)	Obstrução leve e redução CVF	-	-	-	-
7	2,27 (64)	2,05 (73)	90 (114)	Restrição leve	-	-	-	-
8	1,05 (34)	0,96 (38)	92 (113)	Restrição acentuada	1,10 (36)	0,75 (30)	68 (84)	pH: 7,39 pCO <sub>2</sub> : 45 pO <sub>2</sub> : 70,5

TABELA 4  
Acompanhamento evolutivo clínico e laboratorial dos oito pacientes com PH crônica

Caso	TA	TC	C	E	R	Acompanhamento
1	48	47	M	M	M	Abandono
2	76	64	M	P	I	Ambulatório
3	72	71	M	P	P	Óbito
4	9	8	M	M	M	Óbito
5	60	6	M	I	I	Abandono
6	12	11	M	-	M	Abandono
7	2	-	-	-	-	Óbito
8	13	12	M	I	I	Ambulatório

TA = tempo de acompanhamento (meses); TC = tempo de corticoterapia (meses); C = evolução clínica; E = evolução espirográfica; R = evolução radiológica; M = melhora; P = piora; I = inalterado

de seis a 71 meses. Embora houvesse melhora dos sintomas em todos os casos, em parte destes não houve correlação da melhora clínica com a melhora radiológica ou funcional. Em relação à radiologia, três dos sete pacientes tratados evoluíram com melhora das anormalidades radiológicas, em três as lesões permaneceram estáveis e em um houve piora progressiva do padrão intersticial, diminuição da área pulmonar e o aparecimento de áreas de faveolamento. A análise espirográfica após a terapia mostrou melhora do padrão restritivo em dois pacientes (casos 1 e 4), piora em dois (casos 2 e 3) e em um (caso 8) permaneceu inalterada durante o tratamento. O caso 6

apresentava obstrução muito leve na ocasião do diagnóstico e não realizou novo exame evolutivo.

Três pacientes deixaram de comparecer às consultas aprazadas e estavam assintomáticos por ocasião da última consulta; dois casos permanecem sob controle ambulatorial e estão oligossintomáticos. Nos dois pacientes tratados que evoluíram para óbito, em um deveu-se ao desenvolvimento de *cor pulmonale*, insuficiência respiratória progressiva e infecção na fase terminal (caso 3) e no outro foi secundário a sepse de origem respiratória (caso 4).

## DISCUSSÃO

A predominância da PH em relação ao sexo parece estar ligada ao tipo de atividade exercida. A literatura mostra idade média de 57 anos e predomínio do sexo masculino quando a PH está relacionada a doenças ocupacionais, ao passo que no feminino decorre de atividades desenvolvidas no próprio ambiente do lar<sup>(8)</sup>. Nossos dados estão em concordância com esses achados, com predominância da distribuição pelo sexo de acordo com os fatores de risco e com média de idade próxima de 59 anos. Nesta patologia é de extrema importância uma abrangente investigação profissional e do ambiente domiciliar, fundamental para o diagnóstico<sup>(9-11)</sup>. Cinco dos nossos oito pacientes foram expostos a antígenos desencadeantes da doença: nos casos 2 e 7 havia exposição a grãos, nos casos 1 e 4 o ambiente de trabalho era refrigerado e no caso 8 a paciente referia contato domiciliar com aves. Nos casos 3, 5 e 6 não foi possível identificar a fonte

antigênica, já que os pacientes não exerceram atividades sabidamente causadoras desta patologia e negavam contato com animais. A tosse, a dispnéia e o emagrecimento, tal como ocorre na literatura, foram os sintomas encontrados em quase todos os pacientes. A presença de dor torácica foi constatada em somente um caso. Embora infreqüente, ela também é relatada na literatura<sup>(1,2,4,5)</sup>. A presença de estertores pulmonares ao exame físico foi constatado em sete dos oito pacientes estudados e constituiu-se como critério diagnóstico de PH, podendo ser encontrada em todas as fases da doença<sup>(5)</sup>.

A radiografia de tórax na fase aguda e subaguda da PH pode mostrar um padrão nodular, reticular ou alveolar, predominando nos campos pulmonares superiores<sup>(5)</sup>. A TCAR mostra áreas difusas de opacidade em vidro moído e micronódulos centrilobulares pouco definidos, podendo ser visualizadas áreas de aprisionamento aéreo<sup>(6,11)</sup>. Na PH crônica, a radiografia de tórax mostra predominância do padrão intersticial reticular e/ou retículo-nodular<sup>(8)</sup>, em concordância com o observado nesta série. A distribuição das lesões difusamente também é relatada por outros autores<sup>(8,13)</sup> e foi observada em sete dos nossos pacientes, predominando tais alterações na metade inferior dos pulmões, o que também pode ser encontrado na fibrose pulmonar idiopática (FPI)<sup>(8,13,14)</sup>. Em um paciente, o padrão intersticial localizava-se somente nas metades superiores dos pulmões, o que, segundo alguns autores<sup>(9)</sup>, é mais freqüente na PH crônica do que na FPI. As alterações tardias da PH, tais como a fibrose difusa, faveolamento pulmonar e a diminuição do volume pulmonar, são comuns às diversas doenças pulmonares intersticiais de curso crônico<sup>(1,5,8)</sup>, podendo ser observadas zonas de hiperinsuflação pulmonar decorrente da bronquiolite e explicando o padrão funcional obstrutivo encontrado em alguns pacientes com doença crônica<sup>(5,7)</sup>. Outras anormalidades encontradas na TCAR são a presença de áreas de opacidade em vidro moído com linhas irregulares, pequenos nódulos, padrão reticular, faveolamento e/ou dilatação brônquica e perfusão em mosaico<sup>(6,8,12,13,15)</sup>.

O aspecto funcional típico da PH crônica é o distúrbio ventilatório restritivo<sup>(1,2,5)</sup>, o que foi encontrado em cinco dos sete pacientes estudados. Distúrbio ventilatório obstrutivo pode ser descrito e é explicado pelo comprometimento das vias aéreas pelo processo inflamatório granulomatoso (bronquiolite) e/ou pela fibrose<sup>(1,5,16)</sup>, sendo encontrado em dois casos desta série. Este achado também é descrito em outras doenças pulmonares intersticiais crônicas, tais como a sarcoidose e a fibrose pulmonar idiopática (FPI)<sup>(17)</sup>. A espirografia normal vista num dos pacientes, contrastando com os sintomas e as alterações radiológicas, mostra que na PH crônica, tal como ocorre na FPI, nem sempre existe correlação absoluta entre os achados clínicos, radiológicos e funcionais<sup>(14,17)</sup>. A capa-

cidade de difusão do monóxido de carbono e a complacência pulmonar não foram avaliados nesta série, mas em geral encontram-se reduzidas<sup>(1,5,16)</sup>. A hipoxemia constitui aspecto freqüente na PH crônica<sup>(1,5)</sup> e foi constatada em cinco de sete pacientes desta casuística.

O lavado broncoalveolar (LBA) mostra freqüentemente linfocitose, que nos casos crônicos pode variar de 15 a 83% da celularidade<sup>(8)</sup>; entretanto, tal achado é inespecífico, já que ocorre na sarcoidose, na tuberculose miliar, na pneumonia intersticial linfocítica e na FPI<sup>(5,9,11)</sup>. A medida dos níveis de anticorpos precipitantes pode ser útil para o diagnóstico da PH aguda, especialmente quando correlacionada ao quadro clínico e radiológico, porém, casos de PH podem ter precipitinas negativas, enquanto fazendeiros, criadores de aves e outras pessoas que estejam sadias podem ter resultados positivos<sup>(5)</sup>. A presença de tais anticorpos foi detectada em 93% dos casos de PH crônica<sup>(8)</sup>. O afastamento do paciente da fonte antigênica pode provocar a regressão da PH aguda. Nos casos graves está indicada a corticoterapia em altas doses<sup>(10)</sup>.

Nos pacientes sem confirmação do diagnóstico está indicado o estudo histológico de material de biópsia<sup>(5,11)</sup>. A presença de granulomas na biópsia transbrônquica não é patognomônica e pode ser também encontrada na sarcoidose<sup>(5,9)</sup>. Assim, está indicada a biópsia pulmonar videotoracoscópica ou a céu aberto para aquisição de maiores fragmentos<sup>(14)</sup>. O exame histopatológico varia de acordo com a apresentação da doença. Na PH aguda, ocorre alveolite com formação de granulomas não caseosos e células gigantes podem estar presentes. Nas regiões peribronquiolares observa-se infiltrado inflamatório intersticial e alveolar com predomínio linfocitário; há bronquiolite com ou sem bronquiolite obliterante<sup>(4,5,7)</sup>. A progressão leva à fibrose intersticial predominante nas regiões perisseptais e peribrônquicas e na fase final são observadas áreas em faveolamento. O enfisema pulmonar pode ser encontrado na PH crônica e decorre da bronquiolite<sup>(4,5,7)</sup>.

A corticoterapia está indicada nos pacientes sintomáticos, associados ou não a anormalidades espirográficas<sup>(1)</sup>. Este tratamento mostrou-se benéfico para o alívio sintomático em todos os nossos pacientes. Como essa medicação pode provocar melhora subjetiva, é necessária a confirmação dessa melhora por métodos diagnósticos. De fato, em dois houve diminuição do padrão restritivo, mas sem normalização da espirometria; em dois outros houve agravamento evolutivo da restrição, a despeito da melhora dos sintomas clínicos. Da mesma forma, a análise radiológica mostrou melhora parcial do padrão intersticial em três pacientes, porém, sem regressão total, em três a corticoterapia não provocou mudanças radiológicas e em uma paciente houve piora progressiva do padrão radiológico. Tais achados são semelhantes aos encontrados por Yoshizawa *et al.*<sup>(8)</sup>, que descreveram a melhora com a

corticoterapia em 15 de 26 pacientes (58%) com PH crônica tratados.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o diagnóstico necessita profunda abordagem para possíveis exposições ambientais, de alto índice de suspeita e de extensa investigação para confirmar seu diagnóstico e afastar outros possíveis diagnósticos diferenciais. A exposição contínua e a conseqüente resposta inflamatória podem levar à destruição pulmonar progressiva e irreversível se este diagnóstico não for suscitado. Uma vez diagnosticada, o paciente deve, na medida do possível, ser afastado da fonte antigênica ou diminuída ao máximo sua exposição. Nos casos sintomáticos, está indicada a terapia corticosteróide em doses imunossupressoras, sendo necessária documentação radiológica e espirométrica da melhora clínica, uma vez que existe importante dissociação clínico-laboratorial.

## REFERÊNCIAS

1. Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis. *Clin Chest Med* 1992;13:303-9.
2. Stankus RP, Salvaggio JE. Hypersensitivity pneumonitis. *Clin Chest Med* 1983;4:55-62.
3. Stenton C. Managing allergic alveolitis. *Practitioner* 1998;242:200-4.
4. Stankus RP, DeShazo RD. Hypersensitivity pneumonitis. In: Schwarz MI, King Jr TE, editors. *Interstitial lung disease*. 1<sup>st</sup> ed. Toronto: Decker, 1988;111-21.
5. Cormier Y, Lacasse Y. Keys to the diagnosis of hypersensitivity pneumonitis: the role of serum precipitines, lung biopsy, and high-resolution computed tomography. *Clin Pulm Med* 1996;3:72-7.
6. International Consensus Statement. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:646-64.
7. Hwang JH, Lee KS, Rhee CH. Recent advances in radiology of interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4:281-7.
8. Yoshizawa Y, Ohtani Y, Hayakawa H, Sato A, Suga M, Ando M. Chronic hypersensitivity in Japan: a nationwide epidemiologic survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:315-20.
9. Raghu G. Interstitial lung disease: a diagnostic approach. Are CT scan and lung biopsy indicated in every patient? *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:909-14.
10. Tasaka S, Kanazawa M, Kawai C. Fatal diffuse alveolar damage from bird fanciers lung. *Respiration* 1997;64:307-9.
11. Reynolds HY. Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. *Chest* 1998;113:192-202.
12. Hansell DM, Wells AU, Padley SPG, Muller NL. Hypersensitivity pneumonitis: correlation of individual CT patterns with functional abnormalities. *Radiology* 1996;199:123-8.
13. Staples CA, Muller NL, Vedal S, Abboud R, Ostrow D, Miller R. Usual interstitial pneumonia: correlation of CT with clinical, functional and radiologic findings. *Radiology* 1987;162:377-81.
14. Teixeira MFA. *Fibrose pulmonar idiopática [tese]*. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1994.
15. Adler BD, Padley SPG, Muller NL, Remy-Jardin M, Remy J. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution CT and radiographic features in 16 patients. *Radiology* 1992;185:91.
16. Erkinjuntti-Pekkanen R, Kokkarinen JI, Tukiainen HO, Pekkanen J, Husman K, Terho EO. Long-term outcome of pulmonary function in farmer's lung: a 14-year follow-up with matched controls. *Eur Respir J* 1997;10:2046-50.
17. Tavares JL, Jansen JM, Plotkowski LM. Envolvimento brônquico nas pneumopatias intersticiais difusas. *J Pneumol* 1990;16:137-48.