

Neurofibromatose tipo 1: estudo por tomografia computadorizada do tórax

Neurofibromatosis type 1: evaluation by chest computed tomography

Sérgio Ferreira Alves Júnior^{1,a}, Klaus Loureiro Irion^{2,b}, Alessandro Severo Alves de Melo^{3,c}, Gustavo de Souza Portes Meirelles^{4,d}, Rosana Souza Rodrigues^{1,e}, Arthur Soares Souza Jr.^{5,f}, Bruno Hochegger^{6,g}, Gláucia Zanetti^{1,h}, Edson Marchiori^{1,i}

1. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 2. Manchester University, NIHR Biomedical Research Centre, Manchester, United Kingdom. 3. Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ, Brasil. 4. Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil. 5. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), São José do Rio Preto, SP, Brasil. 6. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

Correspondência: Dr. Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso. Petrópolis, RJ, Brasil, 25685-120. E-mail: edmarchiori@gmail.com.

a. <https://orcid.org/0000-0001-6249-450X>; b. <https://orcid.org/0000-0002-7860-7879>; c. <https://orcid.org/0000-0002-9536-6608>; d. <https://orcid.org/0000-0002-4964-4160>; e. <https://orcid.org/0000-0002-9952-3834>; f. <https://orcid.org/0000-0001-8079-6712>; g. <https://orcid.org/0000-0003-1984-4636>; h. <https://orcid.org/0000-0003-0261-1860>; i. <https://orcid.org/0000-0001-8797-7380>.

Recebido para publicação em 4/10/2020. Aceito, após revisão, em 2/11/2020.

Como citar este artigo:

Alves Júnior SF, Irion KL, Melo ASA, Meirelles GSP, Rodrigues RS, Souza Jr. AS, Hochegger B, Zanetti G, Marchiori E. Neurofibromatose tipo 1: estudo por tomografia computadorizada do tórax. Radiol Bras. 2021.

Resumo **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar os achados pulmonares na tomografia computadorizada do tórax de pacientes diagnosticados com neurofibromatose tipo 1 (NF1).

Materiais e Métodos: Foram revisados, retrospectivamente, os achados tomográficos de 14 pacientes com doença pulmonar difusa associada à NF1 (NF-DPD). A amostra incluiu oito mulheres e seis homens, com idade entre 11 e 75 anos (mediana de idade de 55 anos). O diagnóstico foi estabelecido com base em critérios diagnósticos predeterminados pelo National Institutes of Health dos Estados Unidos. As imagens foram analisadas de forma independente por dois radiologistas, que chegaram a um consenso.

Resultados: Os achados tomográficos predominantes foram múltiplos cistos em 13 pacientes (92,9%), enfisema em oito (57,1%) e bolhas subpleurais em seis (42,9%). Achados associados incluíram neurofibromas cutâneos e subcutâneos em 12 pacientes (85,7%), opacidades em vidro fosco em um (7,1%) e neurofibromas traqueobrônquicos em um (7,1%). As anormalidades pulmonares foram bilaterais em 12 casos (85,7%). Houve predomínio nos terços superiores em oito (57,1%) pacientes e se distribuíram randomicamente pelos pulmões em 11 (78,6%).

Conclusão: Os achados tomográficos pulmonares mais frequentes na NF-DPD foram os cistos pulmonares, o enfisema e as bolhas subpleurais.

Unitermos: Neurofibromatoses; Cistos; Pneumopatias; Tomografia computadorizada.

Abstract **Objective:** The aim of this study was to evaluate chest computed tomography (CT) findings in patients diagnosed with neurofibromatosis type 1 (NF1).

Material and Methods: This was a retrospective study in which we reviewed the chest CT scans of 14 patients diagnosed with NF1 and neurofibromatosis-associated diffuse lung disease (NF-DLD). The sample comprised eight women and six men. The median age was 55 years (range, 11–75 years). The diagnosis of NF1 was made on the basis of the diagnostic criteria established by the U.S. National Institutes of Health. The images were analyzed by two chest radiologists, who reached decisions by consensus.

Results: The predominant CT finding of NF-DLD was multiple cysts, which were observed in 13 patients (92.9%), followed by emphysema, in eight (57.1%) and subpleural bullae, in six (42.9%). Other findings included subcutaneous neurofibromas, in 12 patients (85.7%), ground-glass opacities, in one (7.1%), and tracheobronchial neurofibromas, in one (7.1%). The pulmonary abnormalities were bilateral in 12 cases (85.7%). The abnormalities were predominantly in the upper lung fields in eight cases (57.1%), and their distribution was random in 11 (78.6%).

Conclusion: Pulmonary cysts, emphysema, and subpleural bullae appear to be the chest CT findings that are most characteristic of NF-DLD.

Keywords: Neurofibromatoses; Cysts; Lung diseases; Tomography, X-ray computed.

INTRODUÇÃO

A neurofibromatose tipo 1 (NF1), também conhecida como doença de von Recklinghausen, é uma síndrome genética autossômica dominante que afeta o ectoderma e o mesoderma, com expressão clínica variável, caracterizada pela pre-

sença de neurofibromas, manchas café-com-leite, efélides nas regiões axilar e/ou inguinal e hamartomas pigmentados na íris (nódulos de Lish)⁽¹⁻³⁾. Manifestações mais graves, apesar de menos comuns, incluem neurofibromas plexiformes, tumores malignos da bainha do nervo periférico, gliomas do nervo óp-

tico e do sistema nervoso central, escoliose, displasia tibial e vasculopatia^(1,4,5). A NF1 é uma doença relativamente comum, com incidência de cerca de 1 em 3.000 nascidos vivos, dos quais 30% a 50% não têm história familiar da doença. Esses casos esporádicos provavelmente surgem de mutações em células germinativas (geralmente paternas)⁽¹⁾.

A NF1 afeta de diversas formas o tórax, podendo apresentar tumores neurogênicos intratorácicos, meningoceles, cifoescoliose, deformidades das costelas, neurofibromas cutâneos e subcutâneos da parede torácica, doença pulmonar bolhosa e doença pulmonar intersticial^(1,6-8). A associação da NF1 com doença pulmonar difusa (NF-DPD) foi descrita, mas sua gravidade, prevalência geral e características clínicas permanecem obscuras^(6,9,10).

O objetivo deste trabalho foi, mediante análise das tomografias computadorizadas (TCs) do tórax de pacientes com diagnóstico de NF-DPD, avaliar os achados tomográficos mais frequentes, suas características morfológicas e a distribuição das lesões no parênquima pulmonar. Além disso, foram estudados alguns aspectos epidemiológicos da doença, como a distribuição por sexo e a faixa etária dos pacientes avaliados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo, observacional, transversal, das TCs de tórax de 14 pacientes com diagnóstico de NF-DPD. Os pacientes do estudo foram selecionados de registros médicos eletrônicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro e por contato pessoal com radiologistas de diversas instituições do Brasil.

O diagnóstico dos 14 pacientes do estudo foi baseado na história clínica e nos critérios estabelecidos pelo National Institutes of Health dos Estados Unidos⁽¹¹⁾. Adicionalmente, um dos pacientes foi também submetido a teste genético molecular que confirmou a mutação gênica da NF1. Nenhum dos 14 pacientes foi submetido a biópsia pulmonar.

As TCs de tórax, oriundas das diversas instituições, foram realizadas em diferentes tomógrafos, e em todos os casos foi utilizada a técnica de alta resolução, com cortes desde os ápices até as bases pulmonares. Foram realizados cortes axiais finos, de 1 a 2 milímetros de espessura, com o paciente em decúbito dorsal, ao final da inspiração, utilizando-se filtro de alta resolução espacial para reconstrução das imagens.

As imagens foram reconstruídas com filtro de alta resolução espacial e matriz de 512 × 512. A avaliação de campos pulmonares foi realizada com aberturas de janela variando de 1200 a 1600 unidades Hounsfield (UH) e centro de -500 e -700 UH. Para a avaliação do mediastino, a variação das janelas foi de 350 a 450 UH, e de centro entre 10 e 20 UH. Dos 14 casos avaliados, em apenas um foi utilizado contraste iodado intravenoso.

A análise das TCs foi realizada por dois observadores, de forma independente, e os resultados discordantes foram resolvidos por consenso. Os radiologistas desconheciam as características demográficas dos pacientes e seus dados clínicos. Os

exames de TC foram avaliados quanto a presença e distribuição de opacidades em vidro fosco, reticulação, cistos pulmonares, bolhas e enfisema. Os critérios de definição desses achados são os relatados no Glossário de Termos da Sociedade Fleischner⁽¹²⁾ e a terminologia utilizada é a apresentada nos consensos de terminologia do Colégio Brasileiro de Radiologia⁽¹³⁾ e do Departamento de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁽¹⁴⁾. Presença de neurofibromas traqueobrônquicos e da parede torácica, bem como de lesões mediastinais e pleurais, foi também registrada.

Cistos pulmonares foram definidos como espaços aéreos parenquimatosos arredondados, circunscritos, cercados por parede epitelial ou fibrosa, cuja espessura pode ser uniforme ou variável. Bolhas foram definidas como espaços aéreos (lucências focais e arredondadas, ou áreas de atenuação reduzida na TC) com 1 cm ou mais de diâmetro, limitados por uma parede fina com espessura ≤ 1 mm. Enfisema pulmonar foi caracterizado como espaços aéreos aumentados, distalmente ao bronquíolo terminal, com destruição das paredes alveolares. As alterações foram caracterizadas quanto a lateralidade (bilateral ou unilateral) e distribuição nos sentidos axial (central, periférica e randômica) e craniocaudal (superior, inferior e difusa). Os dados estatísticos foram calculados para cada variável, a idade foi relatada como mediana, e todas as outras variáveis foram relatadas como porcentagens.

RESULTADOS

Aspectos clínicos e epidemiológicos

Foram avaliados 14 pacientes com NF1, sendo oito (57,1%) do sexo feminino e seis (42,9%) do sexo masculino. Quanto à faixa etária, 13 pacientes eram adultos e um era criança. As idades variaram entre 11 e 75 anos (mediana de 55 anos). Dos 14 pacientes, oito (57,1%) não eram fumantes, três (21,4%) eram fumantes e três (21,4%) não tinham história de tabagismo acessível para análise.

Em relação aos aspectos clínicos, 11 pacientes (78,6%) tinham registro de sintomas disponível, dos quais cinco (45,5%) apresentavam queixas respiratórias no momento da realização da TC do tórax e seis (54,5%) eram assintomáticos. A queixa mais frequente foi tosse (100%), seguida de dispneia (80,0%) e dor pleurítica (20,0%). Dos cinco pacientes sintomáticos, três (60,0%) eram tabagistas.

Alterações na ectoscopia foram relatadas em oito pacientes, sendo as principais: neurofibromas cutâneos e/ou subcutâneos de parede torácica em sete (50,0%), manchas café-com-leite em cinco (35,7%), nódulos de Lisch em dois (14,3%) e efélides axilares em dois (14,3%). Foram, dentro do possível, afastados clinicamente todos os possíveis diagnósticos diferenciais de lesões císticas.

Aspectos tomográficos

Padrões tomográficos

No nosso estudo, os principais achados pulmonares na TC de tórax foram: múltiplos cistos pulmonares em 13 pacientes (92,9%) (Figuras 1 e 2); enfisema em oito (57,1%) (Figura 3);

e bolhas subpleurais em seis (42,9%) (Figura 4). Apenas um paciente de nossa série (7,1%) apresentou opacidades em vidro fosco e reticulações periféricas. Como achados associados, foram encontrados neurofibromas cutâneos ou subcutâneos na parede torácica em 12 (85,7%) pacientes (Figura 5) e neurofibromas traqueobrônquicos em um (7,1%) (Tabela 1). Os três principais achados (múltiplos cistos, enfisema e bolhas subpleurais) foram encontrados associados na maioria dos casos.

Distribuição das alterações tomográficas

Comprometimento pulmonar foi bilateral em 12 dos casos estudados (85,7%) e unilateral em dois (14,3%). A doença tinha distribuição difusa em quatro (28,6%) pacientes, predominava nas zonas superiores em oito casos (57,1%) e nas zonas inferiores em dois (14,3%). Quanto à distribuição no eixo axial, os achados tiveram predomínio periférico em um (7,1%) caso, central em dois (14,3%) e eram randômicos em 11 (78,6%).

Os cistos pulmonares foram encontrados em 13 dos casos estudados (92,9%), sendo bilaterais em 11 (84,6%) e unilaterais em dois (15,4%). Esses cistos eram difusos em quatro (30,8%) pacientes, predominavam nas zonas inferiores em dois (15,4%) e nas zonas superiores em sete (53,8%). Quanto à distribuição no eixo axial, os múltiplos cistos foram caracterizados como randômicos em 10 (76,9%) casos, como centrais em dois (15,4%) e periféricos em um (7,7%). Em relação à

Tabela 1—Distribuição da frequência dos achados tomográficos.

Achados	(N = 14)
Múltiplos cistos, n (%)	13 (92,9)
Enfisema, n (%)	8 (57,1)
Bolhas subpleurais, n (%)	6 (42,9)
Opacidades em vidro fosco e reticulações, n (%)	1 (7,1)
Nódulos cutâneos e/ou subcutâneos, n (%)	12 (85,7)
Nódulos traqueobrônquicos, n (%)	1 (7,1)

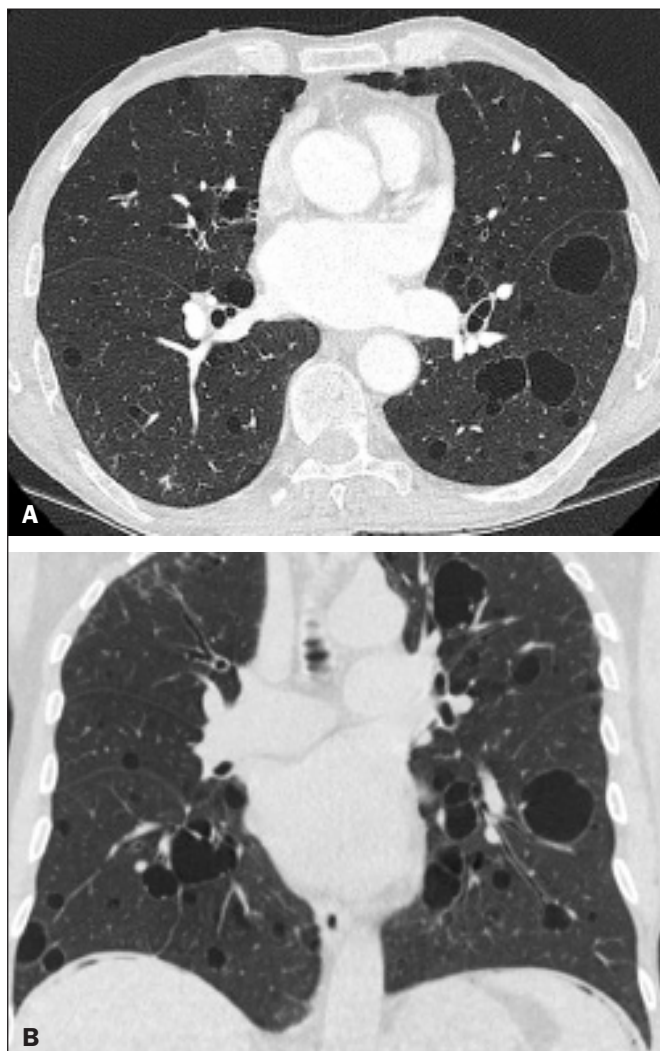


Figura 1. Homem, 75 anos, portador de NF1, não tabagista. TC do tórax. Cortes nos planos axial (A) e coronal (B) mostram múltiplos cistos, alguns maiores que 10 mm, de paredes finas, com predomínio em lobos inferiores, distribuição randômica e bilateral. Notam-se ainda múltiplos nódulos cutâneos na parede torácica.

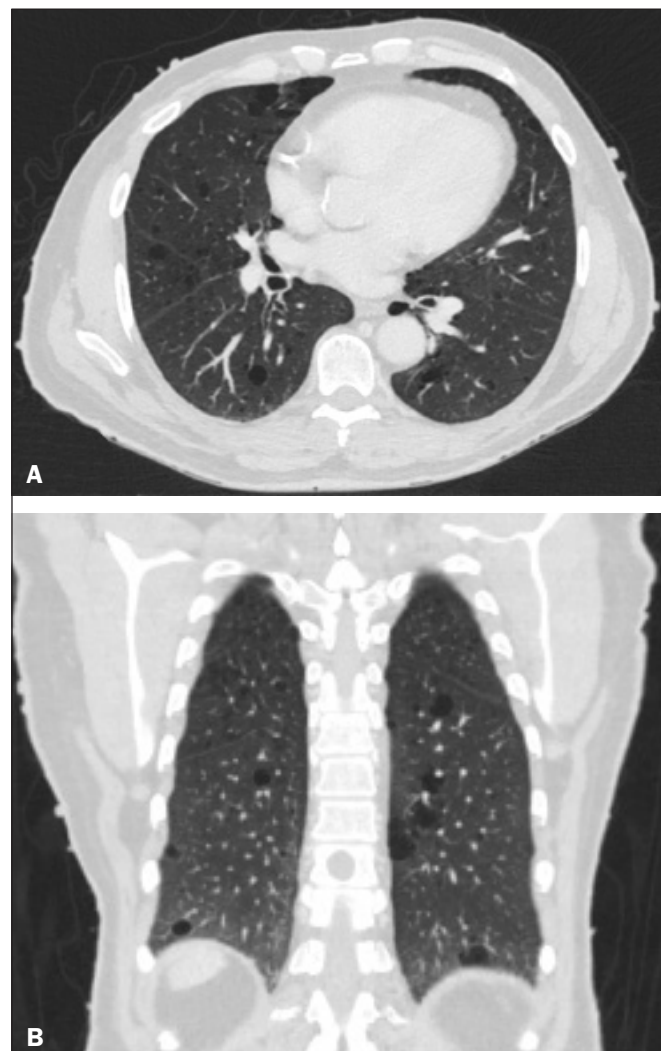


Figura 2. Homem, 65 anos, portador de NF1, história tabágica não disponível. TC do tórax. Cortes nos planos axial (A) e coronal (B) demonstram múltiplos cistos, menores que 10 mm, de paredes finas, com predomínio em lobos inferiores, distribuição randômica e bilateral. Notam-se ainda múltiplos nódulos cutâneos na parede torácica.

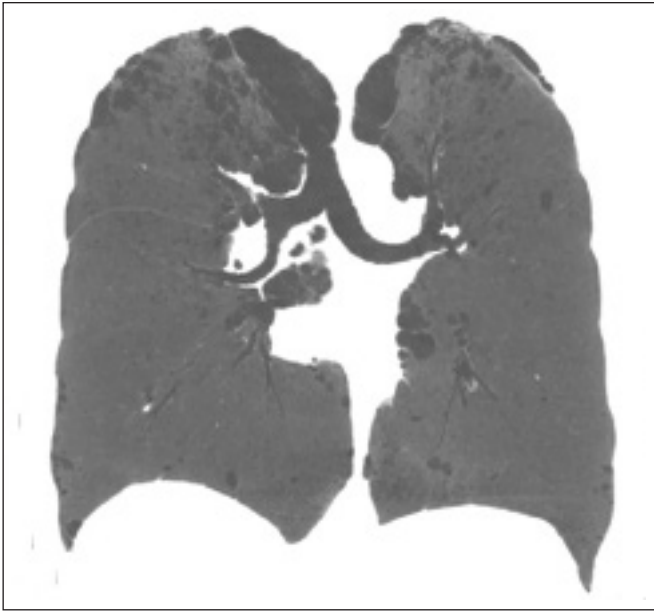


Figura 3. Mulher, 55 anos, portadora de NF1, não tabagista. TC do tórax com projeção em intensidade mínima. Corte no plano coronal mostra enfisema centrolobular e bolhas subpleurais bilateralmente, com predomínio em lobos superiores.

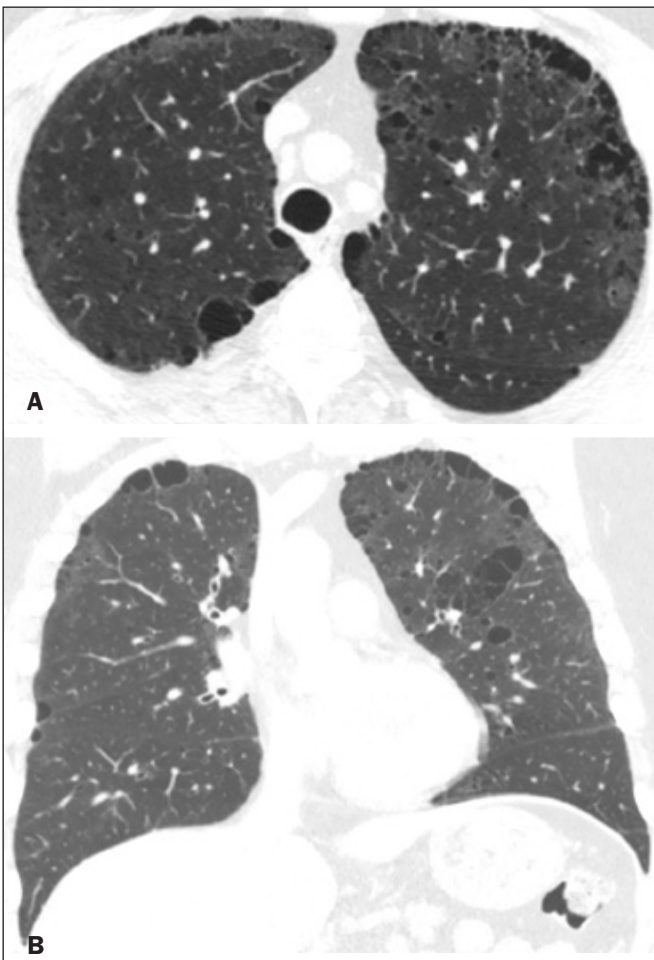


Figura 4. Homem, 45 anos, portador de NF1, não tabagista. TC do tórax. Cortes nos planos axial (A) e coronal (B) demonstram pequenas bolhas subpleurais, enfisema parasseptal em lobos superiores, bilaterais, com distribuição periférica, e pequenos cistos parenquimatosos de paredes finas.



Figura 5. Mulher, 48 anos, portadora de NF1. Avaliação ectoscópica mostra múltiplos neurofibromas cutâneos pedunculados nas paredes torácica anterior e abdominal.

associação com tabagismo, sete (53,8%) pacientes não eram tabagistas. Os três pacientes tabagistas apresentavam cistos pulmonares.

O enfisema pulmonar foi encontrado em oito dos casos estudados (57,1%), sendo bilateral e com predomínio nas zonas pulmonares superiores nos oito casos. Quanto à classificação, foi considerado centrolobular em cinco (62,5%) casos e parasseptal em cinco (62,5%). Em relação a associação com tabagismo, todos os tabagistas tinham alterações enfisematosas, porém, em dois (25,0%) pacientes não tabagistas essas alterações estavam presentes.

As bolhas foram encontradas em seis dos casos estudados (42,9%), e em todos eram bilaterais, predominavam nas zonas superiores e tinham localização periférica (subpleural).

As opacidades em vidro fosco e as reticulações foram encontradas em apenas um dos casos estudados (7,1%), sendo bilaterais, com distribuição periférica e sem predomínio evidente no eixo craniocaudal. Este paciente com opacidades em vidro fosco/reticulações era tabagista.

DISCUSSÃO

Houve discreto predomínio do sexo feminino na nossa série (57% dos casos), com uma razão entre sexos de 1:1,3 (masculino:feminino). Tal achado é concordante com a literatura, que estima não haver predileção por sexo⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

A idade dos pacientes variou de 11 a 75 anos, com mediana de 55 anos. Na literatura, a idade no diagnóstico é estimada entre 16 e 72 anos⁽¹⁹⁾, achado concordante com nosso estudo. Sabe-se que o acometimento pulmonar na NF-DPD se dá mais tardiamente no curso da doença, não sendo evidentes antes de o paciente atingir a vida adulta, tipicamente na terceira ou quarta décadas de vida⁽²⁰⁾.

A nossa série incluiu pacientes com NF-DPD não fumantes e fumantes. A literatura revisada sugere que tanto pacientes

fumantes com NF1 quanto não fumantes podem evoluir com NF-DPD, ratificando a existência real desse acometimento pulmonar independentemente do uso do cigarro.

No nosso estudo, o principal achado na TC do tórax foram os múltiplos cistos pulmonares, observados em 13 pacientes (92,9%), o enfisema pulmonar, em oito (57,1%), as bolhas subpleurais, em seis (42,9%), as opacidades em vidro fosco/reticulações, em um paciente (7,1%), e os nódulos traqueobrônquicos, em um (7,1%).

Com relação à distribuição das lesões nos três eixos, nossa série mostrou comprometimento pulmonar bilateral em 12 pacientes (85,7%), predomínio em campos pulmonares superiores em oito (57,1%) e distribuição randômica em 11 (78,6%). A avaliação pormenorizada dos três principais achados de imagem (cistos pulmonares, enfisema pulmonar e bolhas subpleurais) demonstrou, com relação aos cistos pulmonares, bilateralidade em 11 pacientes (84,6%), predomínio em campos pulmonares superiores em sete (53,8%) e distribuição randômica em 10 (76,9%); em relação ao enfisema pulmonar, bilateralidade e predomínio em campos pulmonares superiores em todos os pacientes e morfologia centrolobular e parasseptal igualitária (62,5% cada) em cinco pacientes; e em relação às bolhas subpleurais, bilateralidade, predomínio em campos pulmonares superiores e distribuição periférica em todos os pacientes.

Uma série de trabalhos recentes publicados no Brasil têm ressaltado a importância dos métodos de imagem na avaliação do tórax⁽²¹⁻²⁶⁾. Contudo, existem poucos estudos na literatura descrevendo os achados tomográficos pulmonares nos pacientes portadores de NF1. Em nossa revisão, encontramos apenas uma série de casos detalhando os percentuais de prevalência específicos de cada achado tomográfico, em trabalho desenvolvido por Ueda et al.⁽¹⁹⁾, em que 88 pacientes com diagnóstico de NF1 tiveram suas alterações torácicas descritas, sendo os principais achados encontrados os nódulos subcutâneos (51% dos casos), os nódulos cutâneos (39%), a escoliose (23%), o enfisema (18%), os cistos pulmonares (15%), as massas mediastinais (15%) e os nódulos em vidro fosco (9%). Além disso, cistos nas zonas pulmonares superiores foram observados em 85% dos casos, enquanto os nas zonas média e inferior foram observados em 46% e 54% dos casos, respectivamente. Cistos de distribuição periférica foram encontrados em todos os casos, mas apenas 31% mostraram cistos na porção central. A respeito do enfisema, houve uma distribuição dominante superior e periférica (94%), estatisticamente significativa. A discrepância dos percentuais de prevalência das alterações pulmonares nesse estudo em comparação ao nosso se deve ao fato de Ueda et al.⁽¹⁹⁾ não terem estudado somente pacientes com NF-DPD, mas sim terem incluído todas as alterações torácicas na NF1, o que fez as proporções caírem. Ainda assim, a demonstração majoritária de localização das lesões nos campos pulmonares superiores é concordante com o nosso trabalho.

Além da morfologia das lesões pulmonares, Ueda et al. avaliaram também a relação do tabagismo com a frequência dos achados pulmonares na NF-DPD. Os autores concluíram não haver diferença na taxa dos cistos pulmonares entre pa-

cientes fumantes (1/19 casos) e não fumantes (3/42 casos), sugerindo que o tabagismo não afeta a presença nem o aspecto morfológico dos cistos nos pacientes com NF1⁽¹⁹⁾. Antagonicamente, os resultados da série de Ueda et al.⁽¹⁹⁾ sugeriram que o enfisema pulmonar é fortemente afetado pela história de tabagismo, sendo mais frequentes em pacientes NF1 fumantes (12/19 casos) do que em pacientes não fumantes (2/42 casos).

Ao se analisar os resultados da nossa série, verificamos que a característica mais importante encontrada foi a elevada frequência dos múltiplos cistos pulmonares (92,9%), com apenas um caso sem tal padrão tomográfico. Ademais, os nossos resultados também sinalizam não haver diferença na frequência dos cistos pulmonares entre pacientes fumantes (3/3 casos) e não fumantes (7/8 casos). Nossos achados, contudo, mostram uma maior incidência de enfisema pulmonar em pacientes fumantes (3/3 casos) do que em pacientes não fumantes (2/8 casos), o que não nos permite estabelecer o enfisema como devido puramente à NF1 isolada de um contexto de tabagismo.

De nota, ressalta-se que houve apenas um paciente com apresentação tomográfica com vidro fosco/reticulação no nosso estudo, sendo este paciente tabagista. Em revisões anteriores, os infiltrados intersticiais na TC do tórax foram descritos em alguns casos de NF-DPD, mas também foi observado que esses casos apresentavam outras causas para o infiltrado, como o próprio tabagismo^(6,19).

A presença de cistos e/ou bolhas foi detectada tanto em pacientes fumantes como em ex-fumantes, fazendo com que sua real associação com a NF1 seja questionada^(6,27). Contudo, há evidências crescentes do envolvimento pulmonar em indivíduos não fumantes com NF1. Zamora et al.⁽²⁸⁾ mostraram que 4 de 16 (25%) pacientes com NF-DPD e história tabágica conhecida eram não fumantes. O estudo de Oikonomou et al.⁽²⁹⁾ identificou seis pacientes com NF1, todos não fumantes (23 a 61 anos), que foram submetidos a TC do tórax para investigar a presença de NF-DPD. Todos os seis pacientes apresentaram evidência de doença pulmonar cística. Os cistos predominavam no lobo superior, mostravam-se com “paredes extremamente finas, pouco perceptíveis, mas bem definidas”, e tamanhos variando de 2 a 18 mm. Cinco desses pacientes tinham menos de 20 cistos no total, enquanto o último paciente tinha mais de 100 cistos⁽²⁹⁾.

O nosso estudo apresentou algumas limitações. Foi um estudo transversal, não permitindo avaliação evolutiva das alterações parenquimatosas pulmonares, e o desenho retrospectivo limitou uma melhor análise dos dados clínicos e da história tabágica para um pequeno percentual dos pacientes. A despeito das limitações, a NF1 é uma doença rara e o acometimento pulmonar é um achado ainda mais incomum. Só encontramos na literatura uma única série de casos com foco de estudo nos padrões tomográficos de pacientes com NF-DPD que supera a nossa casuística, mostrando a relevância do nosso estudo.

Em conclusão, a NF-DPD se apresentou essencialmente como três padrões na TC do tórax, em ordem de frequência: múltiplos cistos pulmonares, enfisema pulmonar e bolhas. As

alterações tiveram distribuição predominantemente bilateral, superior e randômica. Pacientes fumantes e não fumantes apresentaram cistos pulmonares. Embora presente em não fumantes, não foi possível estabelecer que o enfisema pulmonar fosse devido à NF1.

REFERÊNCIAS

- Riccardi VM. Von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med*. 1981;305:1617–27.
- Alves Júnior SF, Zanetti G, Alves de Melo AS, et al. Neurofibromatosis type 1: state-of-the-art review with emphasis on pulmonary involvement. *Respir Med*. 2019;149:9–15.
- Reviron-Rabec L, Girerd B, Seferian A, et al. Pulmonary complications of type 1 neurofibromatosis. *Rev Mal Respir*. 2016;33:460–73.
- Alves Júnior SF, Carneiro LH, Niemeyer B, et al. A recurrent laryngeal nerve malignant peripheral nerve sheath tumor in a child with neurofibromatosis type I. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76:635.
- Alves Júnior SF, Pessoa Corrêa JA, Marchiori E. Malignant peripheral nerve sheath tumor arising within a lumbar spinal plexiform neurofibroma. *World Neurosurg*. 2019;130:264–6.
- Ryu JH, Parambil JG, McGrann PS, et al. Lack of evidence for an association between neurofibromatosis and pulmonary fibrosis. *Chest*. 2005;128:2381–6.
- Irion KL, Gasparetto TD, Marchiori E, et al. Neurofibromatosis type 1 with tracheobronchial neurofibromas: case report with emphasis on tomographic findings. *J Thorac Imaging*. 2008;23:194–6.
- Prudhomme L, Delleci C, Trimouille A, et al. Severe thoracic and spinal bone abnormalities in neurofibromatosis type 1. *Eur J Med Genet*. 2020;63:103815.
- Louza GF, Zanetti G, Marchiori E. Neurofibromatosis type I with pulmonary involvement. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:106–7.
- Alves de Melo AS, Alves Jr SF, Antunes PM, et al. Lung cancer and parenchymal lung disease in a patient with neurofibromatosis type 1. *J Bras Pneumol*. 2019;45:e20180285.
- No authors listed. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol*. 1988;45:575–8.
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697–722.
- Silva CIS, Marchiori E, Souza Júnior AS, et al. Illustrated Brazilian consensus of terms and fundamental patterns in chest CT scans. *J Bras Pneumol*. 2010;36:99–123.
- Souza Jr AS, Araujo Neto C, Jasinovodolinsky D, et al. Terminologia para a descrição de tomografia computadorizada do tórax: sugestões iniciais para um consenso brasileiro. *Radiol Bras*. 2002;35:125–8.
- Burkhalter JL, Morano JU, McCay MB. Diffuse interstitial lung disease in neurofibromatosis. *South Med J*. 1986;79:944–6.
- Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol*. 2007;6:340–51.
- Hunt JC, Pugh DG. Skeletal lesions in neurofibromatosis. *Radiology*. 1961;76:1–20.
- Nardecchia E, Perfetti L, Castiglioni M, et al. Bullous lung disease and neurofibromatosis type-1. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2012;77:105–7.
- Ueda K, Honda O, Satoh Y, et al. Computed tomography (CT) findings in 88 neurofibromatosis 1 (NF1) patients: prevalence rates and correlations of thoracic findings. *Eur J Radiol*. 2015;84:1191–5.
- Patchefsky AS, Atkinson WG, Hoch WS, et al. Interstitial pulmonary fibrosis and von Recklinghausen's disease. An ultrastructural and immunofluorescent study. *Chest*. 1973;64:459–64.
- Barbosa PNVP, Bitencourt AGV, Miranda GD, et al. Chest CT accuracy in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: initial experience in a cancer center. *Radiol Bras*. 2020;53:211–5.
- Oliveira RR, Rodrigues TP, Savoia P, et al. Lung ultrasound: an additional tool in COVID-19. *Radiol Bras*. 2020;53:241–5.
- Louza GF, Nobre LF, Mançano AD, et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: computed tomography findings in 36 patients. *Radiol Bras*. 2020;53:287–92.
- Tibana TK, Camilo DMR, Nunes TF, et al. Congenital lobar emphysema. *Radiol Bras*. 2019;52:62–3.
- Santos RFT, Tibana TK, Adórno IF, et al. Mounier-Kuhn syndrome: an unusual cause of bronchiectasis. *Radiol Bras*. 2019;52:130–1.
- Adórno IF, Santos RFT, Faria BB, et al. Pleuropulmonary blastoma manifesting as spontaneous pneumothorax: an unusual presentation. *Radiol Bras*. 2019;52:202–3.
- Trisolini R, Livi V, Agli LL, et al. Diffuse lung disease in neurofibromatosis. *Lung*. 2012;190:249–50.
- Zamora AC, Collard HR, Wolters PJ, et al. Neurofibromatosis-associated lung disease: a case series and literature review. *Eur Respir J*. 2007;29:210–4.
- Oikonomou A, Vadikolias K, Birbilis T, et al. HRCT findings in the lungs of non-smokers with neurofibromatosis. *Eur J Radiol*. 2011;80:e520–3.

