

# Neurofibromatose tipo 1

*Neurofibromatosis type 1*

**Alexandre Dias Mançano<sup>1</sup>**

A neurofibromatose tipo 1 (NF1), ou doença de von Recklinghausen, é uma das doenças genéticas mais comuns, com incidência estimada em 1:2.500 a 1:3.000 indivíduos, independente de sexo ou etnia<sup>(1)</sup>. Outro dado extremamente interessante em relação à doença é que em até 50% dos pacientes não há história familiar conhecida; a doença se manifesta decorrente de uma neomutação<sup>(1)</sup>.

A NF1 é conhecida por apresentar grande variabilidade de expressão clínica. Os critérios diagnósticos são sete, a seguir descritos, sendo necessária a presença de dois deles para o diagnóstico da doença<sup>(2)</sup>: seis ou mais manchas café-com-leite; efélides axilares ou inguinais; dois ou mais neurofibromas cutâneos de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme; dois ou mais hamartomas pigmentados na íris, conhecidos como nódulos de Lisch; uma lesão esquelética específica (displasia da asa do esfenoide ou de um osso longo); um glioma do nervo óptico; pelo menos um familiar em primeiro grau acometido pela doença.

O gene da NF1 é um gene de supressão tumoral que está localizado no braço longo do cromossomo 17. Recomenda-se o seguimento regular dos doentes, em razão do risco aumentado de aparecimento de neoplasias, como glioma do nervo óptico, glioblastoma, tumores malignos de nervos periféricos, feocromocitoma, tumor gastrointestinal estromal, câncer de mama, leucemias, tumor carcinoide de duodeno e rhabdomyosarcoma<sup>(1)</sup>.

Em relação ao comprometimento torácico pela NF1, destacam-se os tumores neurogênicos intratorácicos, as meningoceles, a cifoescoliose, as deformidades das costelas, os neurofibromas cutâneos e subcutâneos da parede torácica, a doença pulmonar bolhosa e a doença pulmonar intersticial<sup>(3-5)</sup>.

O artigo “Neurofibromatose tipo 1: estudo por tomografia computadorizada do tórax”, de autoria de Alves Júnior et al.<sup>(6)</sup>, publicado no número anterior da **Radiologia Brasileira**, revisita o tema de forma didática, mediante análise retrospectiva de 14 pacientes com NF1 e comprometimento pulmonar difuso.

Em relação ao gênero, eram 6 pacientes do sexo masculino e 8 do sexo feminino. Apenas uma criança foi incluída na amostra. Em 11 pacientes havia o registro da presença ou ausência de queixas respiratórias no momento da tomografia computadorizada do tórax, dos quais cinco apresentavam algum tipo de sintoma, sendo os mais comuns tosse e dispneia, e três destes pacientes sintomáticos eram tabagistas.

Uma série de trabalhos recentes publicados no Brasil tem ressaltado a importância dos métodos de imagem na avaliação do tórax<sup>(7-12)</sup>. Dos achados pulmonares nas tomografias computadorizadas de tórax, Alves Júnior et al.<sup>(6)</sup> encontraram, em ordem de frequência, cistos em 92,9% dos pacientes, enfisema em 57,1% e bolhas subpleurais em 42,9%, em geral combinados e bilaterais. Já em relação aos achados associados, destacou-se a presença de neurofibromas cutâneos ou subcutâneos na parede torácica em 85,7% dos pacientes.

A literatura demonstra que tanto pacientes tabagistas quanto não tabagistas com NF1 podem apresentar anormalidades pulmonares<sup>(13-15)</sup>, sendo os cistos e as bolhas as anormalidades mais comuns. Destaca-se, ainda, que o acometimento pulmonar na NF1 acontece tardiamente na evolução da doença, com os pacientes tipicamente nas terceira ou quarta décadas de vida.

Na casuística apresentada no trabalho de Alves Júnior et al.<sup>(6)</sup>, apenas um paciente era criança. A leitura deste artigo é obrigatória para o radiologista torácico e também para o radiologista geral, pois o reconhecimento do comprometimento pulmonar na NF1 pode ter papel fundamental no acompanhamento desses pacientes. Nesse trabalho, cerca de 45,4% dos pacientes que possuíam registros de sintomas respiratórios apresentavam alguma queixa, embora três deles fossem tabagistas.

Por fim, mais estudos são necessários correlacionando os achados tomográficos pulmonares com a evolução da função respiratória nesses pacientes e consequente impacto na sobrevivência.

## REFERÊNCIAS

1. Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurol*. 2014;13:834-43.
2. No authors listed. Neurofibromatosis. Conference statement. National

1. Sabin Medicina Diagnóstica, Brasília, DF, Brasil. E-mail: alex.manzano1@gmail.com.  
<https://orcid.org/0000-0003-3047-519X>.

- Institutes of Health Consensus Development Conference. Arch Neurol. 1988;45:575-8.
3. Ryu JH, Parambil JG, McGrann PS, et al. Lack of evidence for an association between neurofibromatosis and pulmonary fibrosis. Chest. 2005;128:2381-6.
  4. 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.
  5. 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.
  6. Alves Júnior SF, Irion KL, Melo ASA, et al. Neurofibromatose tipo 1: estudo por tomografia computadorizada do tórax. Radiol Bras. 2021;54:375-80.
  7. 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.
  8. Louza GF, Nobre LF, Mançano AD, et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: computed tomography findings in 36 patients. Radiol Bras. 2020;53:287-92.
  9. Farias LPG, Strabelli DG, Fonseca EKUN, et al. Thoracic tomographic manifestations in symptomatic respiratory patients with COVID-19. Radiol Bras. 2020;53:255-61.
  10. Mogami R, Lopes AJ, Araújo Filho RC, et al. Chest computed tomography in COVID-19 pneumonia: a retrospective study of 155 patients at a university hospital in Rio de Janeiro, Brazil. Radiol Bras. 2021;54:1-8.
  11. Ando SM, Fonseca EKUN, Frassei JS, et al. The role of the radiologist in the assessment of thoracic changes after radiotherapy. Radiol Bras. 2021; 54:265-9.
  12. Di Puglia EBM, Rodrigues RS, Daltro PA, et al. Tomographic findings in bronchial atresia. Radiol Bras. 2021;54:9-14.
  13. 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.
  14. 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.
  15. 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.

