



Papilomatose laringotraqueobrônquica: avaliação por TC de tórax

Helena Ribeiro Fortes¹, Felipe Mussi von Ranke², Dante Luiz Escuisato³, Cesar Augusto Araujo Neto⁴, Gláucia Zanetti^{1,5}, Bruno Hochegger⁶, Klaus Loureiro Irion⁷, Carolina Althoff Souza⁸, Edson Marchiori^{1,2}

1. Programa de Pós-Graduação em Radiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
2. Disciplina de Radiologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói (RJ) Brasil.
3. Disciplina de Radiologia, Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Paraná – UFPR – Curitiba (PR) Brasil.
4. Departamento de Medicina e Apoio Diagnóstico, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
5. Disciplina de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Petrópolis, Petrópolis (RJ) Brasil.
6. Disciplina de Diagnóstico por Imagem, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (RS) Brasil.
7. Liverpool Heart and Chest Hospital NHS Foundation Trust, Liverpool, England.
8. Department of Diagnostic Imaging, The Ottawa Hospital, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada.

Recebido: 21 novembro 2016.

Aprovado: 17 março 2017.

Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Radiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

INTRODUÇÃO

A papilomatose laringotraqueobrônquica (PLTB) é uma doença causada pelo HPV, caracterizada pelo surgimento de papilomas em qualquer parte do trato aerodigestivo.⁽¹⁻⁵⁾ Embora acometa mais frequentemente a laringe, a via aérea central pode ser envolvida em menos de 5% dos casos, e a disseminação distal para o parênquima pulmonar ocorre em cerca de 1% dos casos.^(2,4,6,7) A doença tem maior incidência em crianças e é a neoplasia benigna de laringe mais comum nessa faixa etária.^(4,6-9) Admite-se que a infecção seja mais comumente adquirida durante o nascimento, através da passagem pelo canal do parto em mães infectadas pelo vírus. Adultos podem também apresentar PLTB, sendo que nesses a contaminação pelo vírus geralmente está relacionada ao contato sexual.^(1,3,4,10,11) Embora um diagnóstico presuntivo possa ser feito baseado na história e nos achados clínico-radiológicos, o diagnóstico final é feito por análise histopatológica das lesões laringeas ou traqueais, colhidas por broncoscopia.⁽⁴⁾ O curso da doença é imprevisível, podendo variar de remissão espontânea até doença agressiva com disseminação pulmonar e necessidade de múltiplos procedimentos cirúrgicos para manter a patência da via aérea.⁽⁵⁾

Endereço para correspondência:

Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso, CEP 25685-120. Petrópolis, RJ, Brasil.
Tel.: 55 24 2249-2777. Fax: 55 21 2629-9017. E-mail: edmarchiori@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

RESUMO

Objetivo: Analisar os achados em TCs de tórax em 16 pacientes (8 homens e 8 mulheres) com papilomatose laringotraqueobrônquica. **Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu pacientes com idade variando de 2 a 72 anos. As imagens de TC foram avaliadas por dois observadores, de forma independente, e os casos discordantes foram resolvidos por consenso. Os critérios de inclusão foram presença de anormalidades na TC, e o diagnóstico foi confirmado por exame anatomopatológico das lesões papilomatosas. **Resultados:** Os sintomas mais frequentes foram rouquidão, tosse, dispneia e infecções respiratórias de repetição. Os principais achados na TC foram formações nodulares na traqueia, nódulos sólidos e/ou escavados no parênquima pulmonar, aprisionamento aéreo, massas e consolidação. Formações nodulares na traqueia foram observadas em 14 pacientes. Somente 2 pacientes apresentaram lesões parenquimatosas pulmonares na ausência de acometimento traqueal, e 1 paciente não apresentou disseminação pulmonar da doença, somente comprometimento de via aérea. Nódulos sólidos no parênquima pulmonar foram observados em 14 pacientes (87,5%) e nódulos escavados em 13 (81,2%). Massas foram observadas em 6 pacientes (37,5%); aprisionamento aéreo, em 3 (18,7%); consolidação, em 3 (18,7%); e derrame pleural, em 1 (6,3%). O comprometimento pulmonar foi bilateral em todos os pacientes. **Conclusões:** Os achados tomográficos mais frequentes foram formações nodulares na traqueia, nódulos sólidos e/ou escavados no parênquima pulmonar e massas parenquimatosas. A transformação maligna das lesões foi observada em 5 casos.

Descritores: Papiloma; Tomografia computadorizada por raios X; Pneumopatias.

O objetivo do presente estudo foi, por meio da análise das TCs de tórax de 16 pacientes com PLTB, avaliar os achados tomográficos mais frequentes observados na doença. Além disso, foram relatados alguns aspectos clínicos e epidemiológicos da doença.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo das TCs de tórax de 16 pacientes com PLTB. Esses exames foram reunidos, aleatoriamente, através de contatos pessoais com radiologistas, originários de oito diferentes instituições, localizadas em cinco estados brasileiros e no Canadá. O diagnóstico foi confirmado através da associação dos dados clínicos, radiológicos e histopatológicos.

As TCs de tórax, devido às múltiplas instituições envolvidas, foram realizadas em diferentes tomógrafos, sendo que, em todos os casos, foi utilizada a técnica de alta resolução. As TCAR foram realizadas com cortes axiais finos, de 1-2 mm de espessura (desde os ápices até as bases pulmonares), com o paciente em decúbito dorsal, em inspiração, utilizando-se filtro de alta resolução espacial para a reconstrução das imagens, com incremento de 10 mm. Em alguns casos, foi feita injeção endovenosa do

meio de contraste iodado. As imagens foram obtidas e reconstruídas em matriz de 512 × 512, digitalizadas e fotografadas para a avaliação dos campos pulmonares com aberturas de janela variando de 1.000 a 1.500 UH e nível entre -650 e -750 UH. Para a avaliação do mediastino, a variação das janelas foi de 350 a 400 UH e, para a de centro, entre 40 e 60 UH.

A análise das TCAR foi realizada por dois observadores, de forma independente, e os resultados discordantes foram resolvidos por consenso. Em relação ao padrão das alterações, aprisionamento aéreo foi definido como uma redução da atenuação do parênquima pulmonar, evidenciada, sobretudo, por uma densidade menor que a habitual e ausência de redução de volume; consolidação manifestou-se como um aumento da atenuação do parênquima pulmonar que impede a visualização dos vasos e dos contornos externos das paredes brônquicas; escavação representou espaço que contém gás, com ou sem nível líquido, dentro de um nódulo, massa ou consolidação pulmonar; massa foi definida como qualquer lesão expansiva pulmonar, pleural, mediastinal ou da parede torácica, com densidade de partes moles, de gordura ou óssea, maior que 3 cm, independentemente de seus contornos ou da heterogeneidade de seu conteúdo; e nódulo foi identificado como uma opacidade focal arredondada, ou pelo menos parcialmente delimitada, menor que 3 cm de diâmetro, geralmente com densidade de partes moles ou de cálcio. Os critérios de definição desses achados são aqueles relatados no Glossário de Termos da Sociedade Fleischner,⁽¹²⁾ e a terminologia utilizada é aquela sugerida no consenso de terminologia do Departamento de Imagem da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.⁽¹³⁾ Os exames foram avaliados também quanto à presença de lesões nas vias aéreas centrais, de derrame pleural ou de quaisquer outras anormalidades pulmonares ou extrapulmonares associadas.

RESULTADOS

Aspectos clínicos e epidemiológicos

Foram avaliados 16 pacientes com PLTB, sendo 8 (50%) do sexo masculino e 8 (50%) do sexo feminino. Quanto à faixa etária, nossa amostra variou de 2 a 72 anos (média = 25,7 anos; mediana = 15,0 anos; intervalo interquartil [IQ]: 6-42 anos). Em relação aos sintomas clínicos, rouquidão foi relatada em 8 pacientes (50,0%), tosse em 7 pacientes (43,7%) e dispneia em 6 pacientes (37,5%). Pneumonias de repetição também foram relatadas em 6 pacientes (37,5%). Dos 16 pacientes, 5 (31,2%) evoluíram com malignidade da lesão (carcinoma de células escamosas), todos do sexo feminino, com idades variando entre 7 e 72 anos. Emagrecimento foi o sintoma apresentado por todos na época do diagnóstico. Quatro pacientes foram submetidos à traqueostomia durante o curso da doença, sendo 2 do sexo masculino (6 e 11 anos de idade) e 2 do sexo feminino (2 e 5 anos de idade).

Aspectos tomográficos

Os principais padrões tomográficos encontrados foram lesões nodulares na traqueia e nódulos no parênquima pulmonar (sólidos ou escavados). Outros achados menos prevalentes foram massa, consolidação, aprisionamento aéreo e derrame pleural (Figuras 1, 2 e 3). Em relação às vias aéreas inferiores, a traqueia foi acometida em 14 pacientes, enquanto brônquios principais foram acometidos em apenas 4 pacientes. Nas imagens de TC este comprometimento das vias aéreas inferiores foi representado pelo espessamento nodular da traqueia e dos brônquios principais e por formações nodulares parietais. Nódulos sólidos no parênquima pulmonar foram observados em 14 pacientes (87,5%) e nódulos escavados em 13 pacientes (81,2%). Massas foram observadas em 6 pacientes (37,5%); aprisionamento aéreo, em 3 (18,7%); consolidação, em 3 (18,7%); e derrame pleural, em apenas 1 (6,2%). Somente 1 paciente não apresentou disseminação pulmonar da doença, havendo apenas comprometimento de via aérea. Os 6 pacientes que apresentaram massas nas imagens de TC foram submetidos à biópsia pulmonar, sendo diagnosticado carcinoma de células escamosas em 4 desses pacientes. Um dos pacientes que apresentou consolidação também foi posteriormente diagnosticado como com degeneração maligna. O comprometimento pulmonar foi bilateral em todos os casos.

DISCUSSÃO

A PLTB possui uma distribuição bimodal característica, afetando crianças e adultos jovens.^(1,14) A forma juvenil da doença se inicia antes dos 20 anos de idade e é mais frequentemente diagnosticada antes dos 5 anos.^(3,15,16) A forma adulta tem início após os 20 anos de idade, sendo mais frequente no sexo masculino, na terceira ou quarta décadas de vida.^(3,4,9,17,18) Orland et al.,⁽¹⁹⁾ estudando 224 pacientes, observaram que 174 (77,7%) tinham a forma juvenil da doença, enquanto 50 (22,3%) apresentavam a forma adulta. Das crianças, 81% eram do sexo masculino. Nos adultos também prevaleceu o sexo masculino, com 62% dos casos. Na nossa casuística, a idade dos pacientes variou de 2 a 72 anos (média = 25,7 anos; mediana = 15 anos; IQ: 6-42 anos), sendo 8 (50%) do sexo masculino e 8 (50%) do sexo feminino. Nove pacientes desenvolveram PLTB até os 20 anos de idade, apresentando a forma juvenil da doença. Embora os outros 7 pacientes tivessem idade superior a 20 anos, não se pode afirmar que apresentassem a forma adulta da doença, uma vez que as idades correspondem à época do exame tomográfico e não necessariamente à época de início da doença.

A incidência estimada da doença é de aproximadamente 4:100.000 em crianças e de 2:100.000 em adultos.^(1,3,14,15) Os índices variam de acordo com alguns fatores, como a idade de apresentação, o país estudado e o status socioeconômico.⁽¹⁾ A incidência é maior em lugares com menor nível socioeconômico, pela maior prevalência de infecção pelo HPV.⁽⁵⁾ As

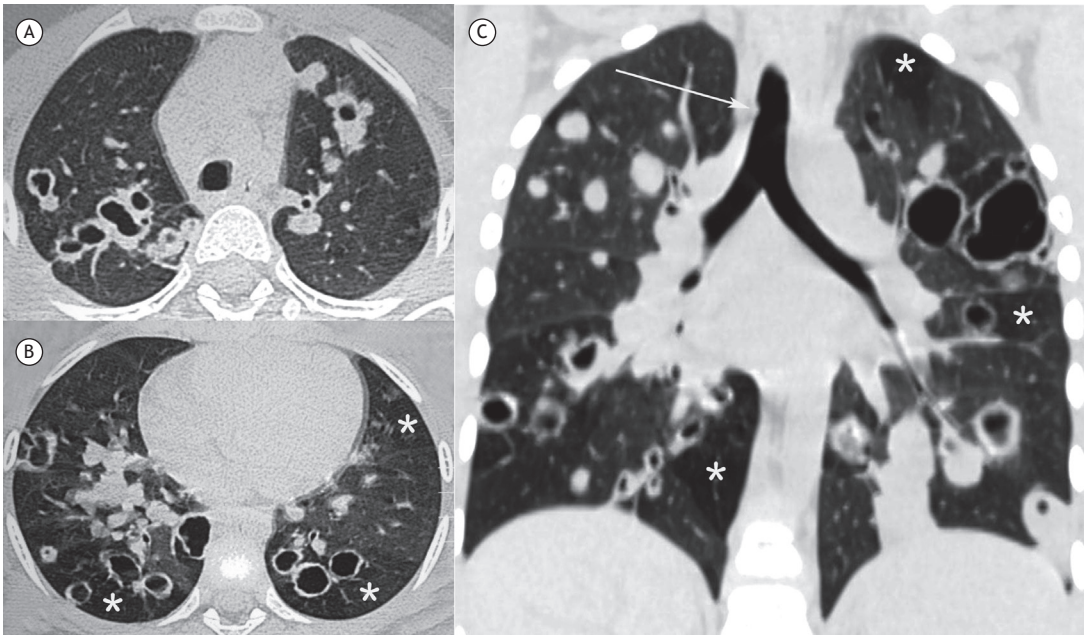


Figura 1. Paciente masculino, 6 anos. Imagens de TC Com cortes no plano axial ao nível dos lobos superiores (em A), inferiores (em B) e no plano coronal (em C), mostrando nodulação na traqueia (seta branca), áreas de aprisionamento aéreo esparsas por ambos os pulmões (asteriscos brancos) e nódulos parenquimatosos bilaterais, de tamanhos variados, alguns sólidos e outros escavados, difusos pelos pulmões.

manifestações clínicas mais comumente apresentadas pelos pacientes são rouquidão, tosse, estridor, dispneia e infecções de repetição.^(4,10,20) Abdulrazak et al.⁽²¹⁾ relataram que todos os 31 pacientes em seu estudo apresentaram rouquidão como sintoma, seguido por dispneia em 9 pacientes (29%). Na nossa série, o sintoma mais encontrado também foi rouquidão, em 8 pacientes (50,0%); seguido de tosse, em 7 (43,7%); dispneia e pneumonias de repetição, ambos em 6 (37,5%); e perda de peso, em 5 (31,2%). Os 5 pacientes que se queixaram de perda de peso tiveram posteriormente o diagnóstico de lesão maligna através de biópsia. A realização de traqueostomia pode tornar-se necessária quando há sério risco de obstrução da via aérea pelas lesões papilomatosas. Na literatura estima-se que a proporção de realização de traqueostomia varie aproximadamente entre 13% e 21% na papilomatose juvenil e entre 4% e 6% na papilomatose adulta.⁽²²⁾ No nosso estudo houve relato de 4 crianças que necessitaram de traqueostomia ao longo da evolução da doença.

A PLTB tem potencial para transformação maligna, principalmente para carcinoma de células escamosas do pulmão.^(3,4,16,22) Estima-se que a taxa de malignidade da doença seja de aproximadamente 3-7% em adultos e menor que 1% em crianças.⁽¹⁷⁾ Na nossa casuística, 5 casos (31,3%) evoluíram para transformação maligna, todos sob a forma de carcinoma de células escamosas do pulmão. Os 5 pacientes eram do sexo feminino, sendo que 4 eram adultos, com idades variando de 32 a 72 anos, e 1 era criança, com 7 anos de idade.

A TC de tórax é o método de imagem de escolha para a identificação e a caracterização das lesões

vegetantes traqueobrônquicas e no reconhecimento de pequenos nódulos, na fase de disseminação pulmonar. A radiografia de tórax eventualmente pode demonstrar nódulos pulmonares sólidos e/ou escavados; entretanto, as lesões traqueais ou brônquicas são de difícil identificação por esse método. Na traqueia e nos brônquios principais são geralmente encontrados estreitamento nodular focal ou difuso e lesões vegetantes nodulares, pediculadas ou sésseis. No parênquima pulmonar são observados nódulos, em geral múltiplos, de dimensões variadas e bem circunscritos. Os nódulos podem ser sólidos ou escavados, com paredes finas ou moderadamente espessas (2-3 mm ou mais). A maior parte dos nódulos são pequenos e homogêneos quando descobertos no início, mas podem desenvolver grandes cavidades de ar à medida que crescem e tornarem-se confluentes.^(4,7,15,23,24) No caso de haver infecções superimpostas ou obstrução de via aérea, pode haver nódulos escavados contendo nível líquido/debris, consolidações, atelectasia secundária à obstrução de via aérea, aprisionamento aéreo e bronquiectasias.⁽²⁴⁻²⁷⁾

Na nossa casuística, 15 pacientes apresentavam lesão no parênquima pulmonar e apenas 1 deles mostrava somente lesão de via aérea, sem disseminação pulmonar. Formações nodulares na traqueia foram observadas em 14 pacientes (87,5%), sendo que também foram observadas formações nodulares parietais nos brônquios principais em 4. Nódulos sólidos no parênquima pulmonar foram observados em 14 pacientes (87,5%) e nódulos escavados em 13 (81,2%). Esses nódulos tinham bordos internos irregulares e paredes de espessuras variadas. As lesões

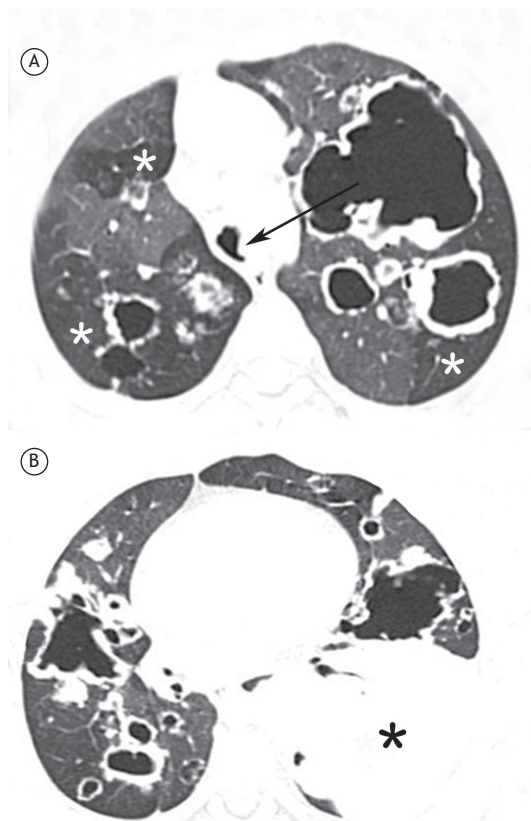


Figura 2. Paciente masculino, 4 anos. Imagens de TC com cortes axiais na janela de pulmão acima (em A) e abaixo (em B) da bifurcação brônquica. Em todos os cortes, notam-se áreas de aprisionamento aéreo (asteriscos brancos) e múltiplos nódulos sólidos e escavados difusos pelos pulmões. Em A, observa-se estreitamento irregular da luz traqueal, por formações polipoides (seta). Em B, evidencia-se também volumosa massa no lobo inferior do pulmão esquerdo (asterisco negro). O estudo histopatológico da massa mostrou transformação maligna, do tipo carcinoma de células escamosas.

eram multilobuladas em 8 (50,0%) e confluentes também em 8. Aprisionamento aéreo foi observado em 3 pacientes (18,7%) e derrame pleural em apenas 1 (6,2%). Foi observada associação com massa em 6 (37,5%) e com consolidação em 3 (18,7%). Cinco pacientes foram diagnosticados posteriormente com carcinoma de células escamosas.

Nosso estudo apresentou algumas limitações. O estudo foi retrospectivo e observacional. A análise

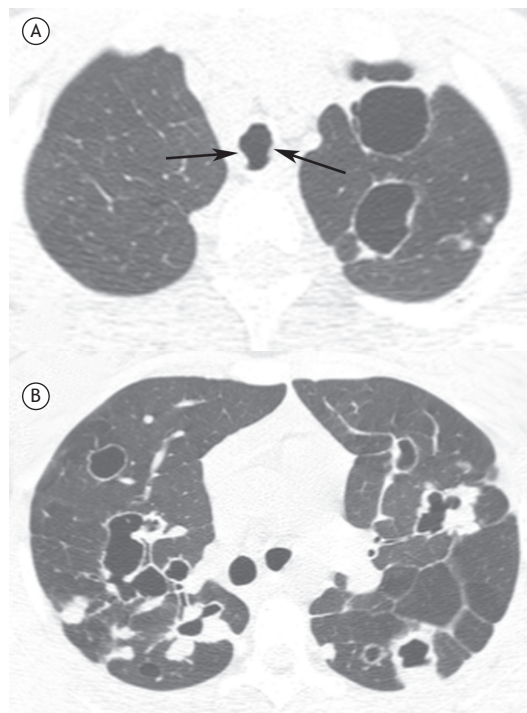


Figura 3. TC com cortes axiais ao nível dos lobos superiores (em A) e abaixo da bifurcação brônquica (em B), evidenciando nódulos sólidos e nódulos escavados em ambos os pulmões, alguns desses com paredes espessas e outros com paredes mais finas. Observam-se também formações nodulares nas paredes da traqueia (setas).

de alguns casos foi transversal, sem avaliação da evolução e possíveis complicações da PLTB. As técnicas de TC variaram de acordo com o protocolo de cada instituição envolvida na pesquisa. Entretanto, não acreditamos que essa variação tenha tido impacto nos resultados. A despeito das limitações, não encontramos na literatura séries de casos com foco de estudo nos achados tomográficos de pacientes com PLTB que tenham atingido o número de casos do nosso estudo.

Em conclusão, os achados tomográficos mais frequentes foram formações nodulares na traqueia, nódulos sólidos e/ou escavados no parênquima pulmonar, massas, consolidações e aprisionamento aéreo. Os nódulos escavados tinham bordos irregulares e paredes de espessuras variadas. Em sua maioria, eram multilobuladas e confluentes. A transformação maligna das lesões foi observada em 5 casos, sendo todos os pacientes do sexo feminino.

REFERÊNCIAS

- Carifi M, Napolitano D, Morandi M, Dall'Olio D. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:731-8. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S81825>
- Chang CH, Wang HC, Wu MT, Lu JY. Virtual bronchoscopy for diagnosis of recurrent respiratory papillomatosis. *J Formos Med Assoc.* 2006;105(6):508-11. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(09\)60192-3](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(09)60192-3)
- Katsenos S, Becker HD. Recurrent respiratory papillomatosis: a rare chronic disease, difficult to treat, with potential to lung cancer transformation: apropos of two cases and a brief literature review. *Case Rep Oncol.* 2011;4(1):162-71. <https://doi.org/10.1159/000327094>
- Marchiori E, Araujo Neto Cd, Meirelles GS, Irion KL, Zanetti G, Missrie I, et al. Laryngotracheobronchial papillomatosis: findings on computed tomography scans of the chest. *J Bras Pneumol.* 2008;34(12):1084-9. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001200016>
- Venkatesan NN, Pine HS, Underbrink MP. Recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(3):671-94.

- <https://doi.org/10.1016/j.etc.2012.03.006>
6. Ağgünlü L, Erbağ G. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement. *Diagn Interv Radiol*. 2009;15(2):93-5.
 7. Kramer SS, Wehnt WD, Stocker JT, Kashima H. Pulmonary manifestations of juvenile laryngotracheal papillomatosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1985;144(4):687-94. <https://doi.org/10.2214/ajr.144.4.687>
 8. Li J, Zhang TY, Tan LT, Wang SY, Chen YY, Tian JY, et al. Expression of human papillomavirus and prognosis of juvenile laryngeal papilloma. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(9):15521-7.
 9. Martina D, Kurniawan A, Pitoyo CV. Pulmonary papillomatosis: a rare case of recurrent respiratory papillomatosis presenting with multiple nodular and cavitary lesions. *Acta Med Indones*. 2014;46(3):238-43.
 10. Fusconi M, Grasso M, Greco A, Gallo A, Campo F, Remacle M, et al. Recurrent respiratory papillomatosis by HPV: review of the literature and update on the use of cidofovir. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014;34(6):375-81.
 11. Omland T, Akre H, Lie KA, Jebsen P, Sandvik L, Brøndbo K. Risk factors for aggressive recurrent respiratory papillomatosis in adults and juveniles. *PLoS One*. 2014;9(11):e113584. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113584>
 12. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246(3):697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
 13. 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>
 14. Wiatrak BJ. Overview of recurrent respiratory papillomatosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11(6):433-41. <https://doi.org/10.1097/00020840-200312000-00005>
 15. Reeves WC, Ruparella SS, Swanson KI, Derkay CS, Marcus A, Unger ER. National registry for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(9):976-82. <https://doi.org/10.1001/archotol.129.9.976>
 16. Franzmann MB, Buchwald C, Larsen P, Balle V. Tracheobronchial involvement of laryngeal papillomatosis at onset. *J Laryngol Otol*. 1994;108(2):164-5. <https://doi.org/10.1017/S0022215100126180>
 17. Goon P, Sonnex C, Jani P, Stanley M, Goon P, Sonnex C, Jani P, Stanley M. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview of current thinking and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(2):147-51. <https://doi.org/10.1007/s00405-007-0546-z>
 18. Taliervo S, Cespedes M, Born H, Ruiz R, Roof S, Amin MR, et al. Adult-onset recurrent respiratory papillomatosis: a review of disease pathogenesis and implications for patient counseling. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;141(11):78-83. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.2826>
 19. Omland T, Lie KA, Akre H, Sandlie LE, Jebsen P, Sandvik L, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: HPV genotypes and risk of high-grade laryngeal neoplasia. *PLoS One*. 2014;9(6):e99114. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099114>
 20. Wilcox LJ, Hull BP, Baldassari CM, Derkay CS. Diagnosis and management of recurrent respiratory papillomatosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(12):1283-4. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000551>
 21. Abdulrazak A, Shuaibu IY, Ahmed AO, Hamisu A. Outcome of treatment in patients with recurrent respiratory papillomatosis in Kano: a 10 years retrospective analysis. *Niger J Basic Clin Sci*. 2016;13(1):36-40. <https://doi.org/10.4103/0331-8540.172148>
 22. Donne AJ, Hampson L, Homer JJ, Hampson IN. The role of HPV type in recurrent respiratory papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(1):7-14. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.09.004>
 23. Marchiori E, Pozes AS, Souza Junior AS, Escuissato DL, Irion KL, Araujo Neto Cd, et al. Diffuse abnormalities of the trachea: computed tomography findings. *J Bras Pneumol*. 2008;34(1):47-54. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000100009>
 24. Xiao Y, Wang J, Han D, Ma L. A Case of the Intrapulmonary Spread of Recurrent Respiratory Papillomatosis With Malignant Transformation. *Am J Med Sci*. 2015;350(1):55-7. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000370>
 25. Marchiori E, Zanetti G, Mauro Mano C. Tracheobronchial papillomatosis with diffuse cavitary lung lesions. *Pediatr Radiol*. 2010;40(7):1301-2. <https://doi.org/10.1007/s00247-010-1573-2>
 26. Prince JS, Duhamel DR, Levin DL, Harrell JH, Friedman PJ. Nonneoplastic lesions of the tracheobronchial wall: radiologic findings with bronchoscopic correlation. *Radiographics*. 2002;22 Spec No:S215-30. https://doi.org/10.1148/radiographics.22.suppl_1.g02oc02s215
 27. Lall A, Gera K, Kumar J. Lung Parenchymal Involvement in Juvenile Recurrent Respiratory Papillomatosis. *J Pediatr*. 2016;176:219-219. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.082>