



## CASO CLÍNICO

# Tumores cutâneos de músculo liso associados ao vírus de Epstein-Barr em paciente adulto com HIV<sup>☆,☆☆</sup>

Estefania Galeano-Piedrahita <sup>ID</sup>\*, Ana Maria Maya Rico <sup>ID</sup>,  
Ana Cristina Ruiz Suárez <sup>ID</sup> e Andrea Laverde Walter <sup>ID</sup>

Serviço de Dermatologia, Universidad CES, Medellín, Antioquia, Colômbia

Recebido em 2 de março de 2020; aceito em 21 de junho de 2020  
Disponível na Internet em 27 de fevereiro de 2021

### PALAVRAS-CHAVE

HIV;  
Infecções por vírus Epstein-Barr;  
Manifestações cutâneas;  
Tumor de músculo liso

**Resumo** Os tumores de músculo liso associados ao vírus Epstein-Barr constituem uma neoplasia incomum que ocorre em pacientes imunossuprimidos de qualquer idade. Geralmente, o paciente apresenta comprometimento multifocal, principalmente na medula espinhal, região epidural, trato gastrointestinal e fígado, trato respiratório superior e pele – o último sítio com poucos casos relatados na literatura e relacionado com infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) e síndrome da imunodeficiência adquirida. Os autores apresentam o primeiro caso de um paciente colombiano adulto com infecção pelo HIV e tumores multifocais de músculo liso associados ao vírus Epstein-Barr na pele e região epidural, confirmados por análise histopatológica, imunohistoquímica e estudo de hibridização *in situ*.

© 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

Os tumores de músculo liso associados ao vírus Epstein-Barr (EBV) são uma neoplasia rara associada à imunossupressão.<sup>1</sup> Sua relação com o EBV foi estudada extensivamente por

mais de 20 anos e foram documentados em pacientes pediátricos e adultos, com uma discreta predominância do sexo feminino.<sup>2,3</sup> Manifestações cutâneas são incomuns e foram relacionadas a pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).<sup>4</sup> O relato a seguir descreve um caso confirmado de paciente com HIV e presença de neoplasias multifocais cutâneas e epidurais de músculo liso.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.06.010>

☆ Como citar este artigo: Galeano-Piedrahita E, Rico AMM, Suárez ACR, Walter AL. Cutaneous smooth muscle tumors associated with Epstein Barr virus in an adult patient with HIV. An Bras Dermatol. 2021;96:184–7.

☆☆ Trabalho realizado na Universidad CES, Medellín, Antioquia, Colômbia.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [estefigalea90@hotmail.com](mailto:estefigalea90@hotmail.com) (E. Galeano-Piedrahita).

## Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 40 anos de idade, com diagnóstico de infecção por HIV desde 2006, em terapia antirretroviral de baixa adesão, com história de aparecimento de quatro lesões dolorosas nos membros e abdome havia dois anos, de crescimento lento, associadas à lombalgia. O exame físico mostrou nódulos subcutâneos bem

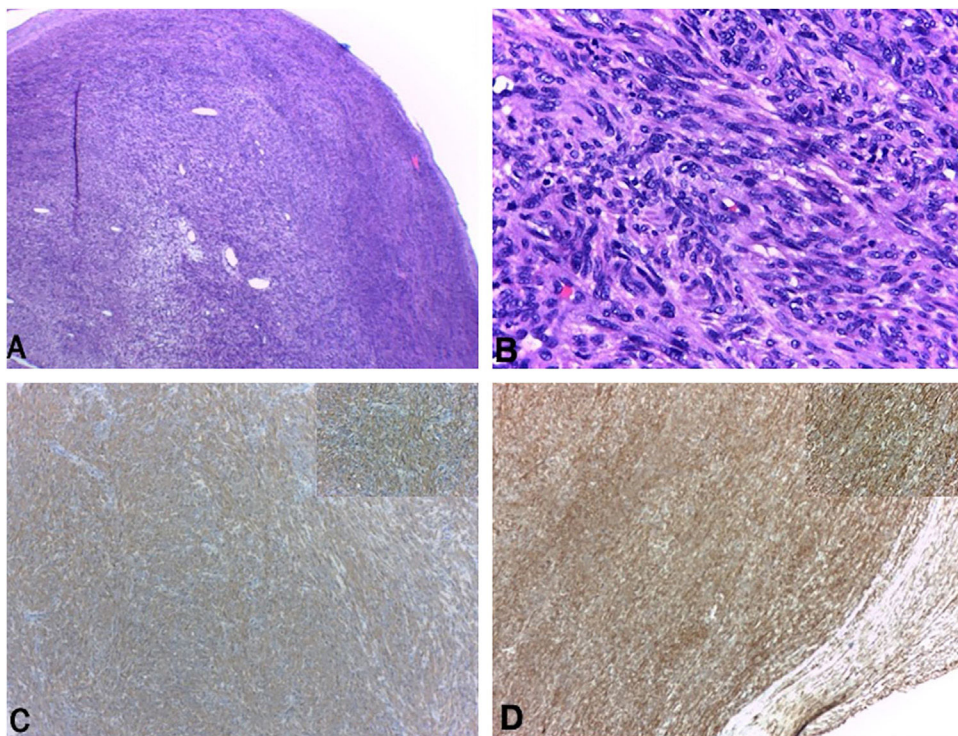


**Figura 1** Nódulo subcutâneo linear no dorso da mão direita.

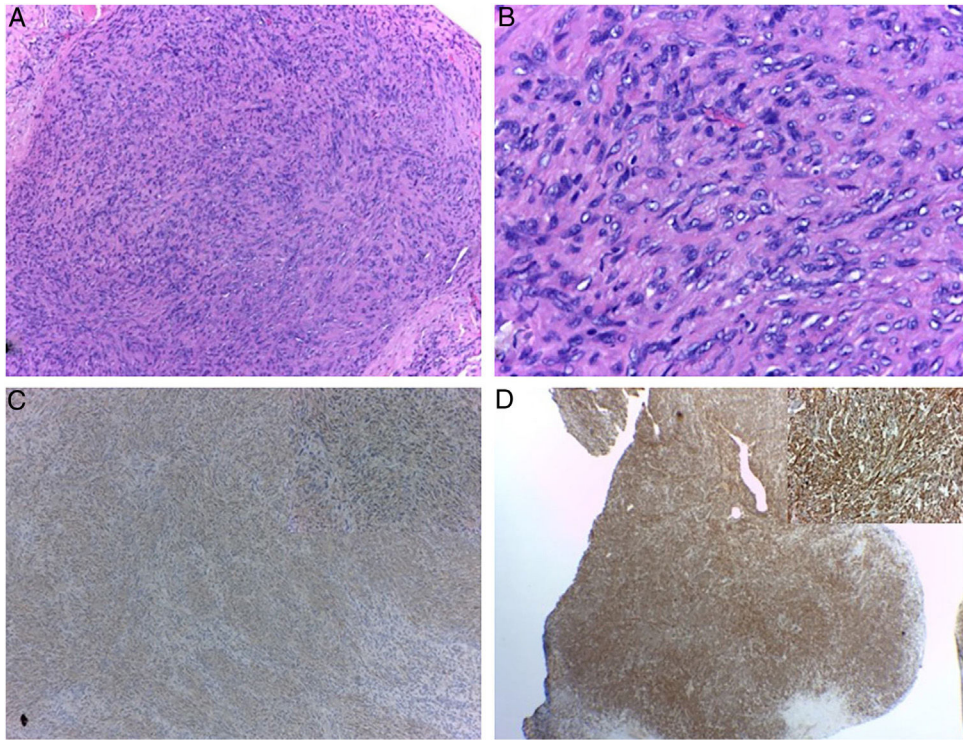
definidos, móveis, de consistência semelhante à borracha e muito doloridos, localizados no antebraço esquerdo (1 × 1,5 cm), no abdome (0,5 × 0,5 cm), na coxa esquerda (1 × 0,5 cm) e um de maior tamanho e formato linear no dorso da mão direita (2 × 1 cm) (fig. 1). Os achados laboratoriais incluíram: leucócitos, 2.200; linfócitos, 920; com CD4 de 6 células/mcL e carga viral de 36.600 cópias. Na ressonância magnética da coluna com contraste, evidenciou-se infiltração epidural extensa com envolvimento foraminal de T4-T5, T7, T11 e T12, com compressão e deslocamento da medula espinal (fig. 2). A biópsia de uma das lesões cutâneas (fig. 3) e da massa epidural (fig. 4) evidenciou achados



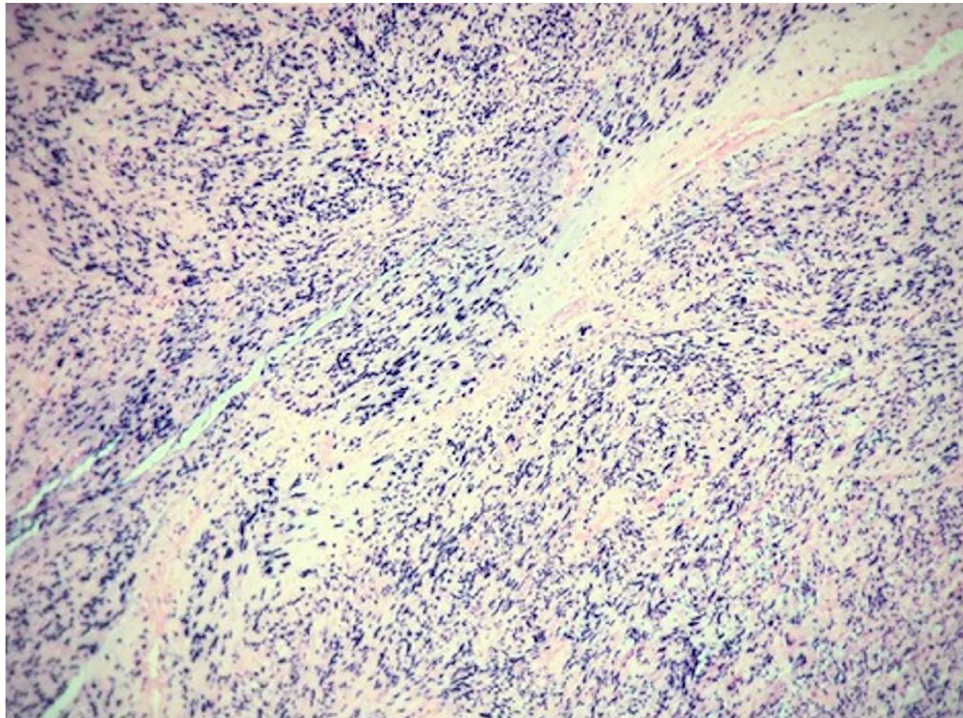
**Figura 2** Ressonância magnética nuclear da coluna vertebral com infiltração epidural e envolvimento foraminal de T11 e T12 com compressão e deslocamento da medula espinal.



**Figura 3** Nódulo subcutâneo. (A e B), Formação nodular bem circunscrita, composta por feixes de células fusiformes com atipia mínima e poucas figuras de mitose (Hematoxilina & eosina, 100× e 400×, respectivamente). (C e D), Imuno-histoquímica, AML e H caldesmonina positiva, respectivamente.



**Figura 4** Lesão epidural. (A e B), Lesão constituída por feixes de células fusiformes com pequeno grau de atipia citológica (Hematoxilina & eosina, 100× e 400×, respectivamente). (C e D), Imuno-histoquímica, AML e H caldesmonina positiva, respectivamente.



**Figura 5** Estudo de hibridização *in situ* positivo para vírus Epstein-Barr.

semelhantes na histopatologia, demonstrando uma neoplasia fusocelular positiva para H caldesmonina e actina muscular lisa (AML). Feito diagnóstico de tumor de músculo liso. Posteriormente, foi realizado um estudo de hibridização *in situ* para a detecção do vírus Epstein-Barr (EBER, *Epstein-Barr encoded RNAs*), que mostrou resultado positivo (fig. 5).

## Discussão

A relação entre os tumores de músculo liso e a imunossupressão foi documentada pela primeira vez em 1970 por Pritzker et al., e foi apenas em 1995 que sua ligação com o EBV foi identificada.<sup>2,5</sup> Essa associação foi estabelecida em pacientes pós-transplantados, com imunodeficiências primárias e com HIV, principalmente naqueles com CD4 < 200 células/mcL.<sup>6</sup> A maioria dos doentes apresenta comprometimento multifocal, como no caso de nosso paciente, com predomínio na medula espinal, região epidural, trato gastrointestinal e fígado, trato respiratório superior e pele; há poucos casos relatados na literatura sobre este último órgão, e nenhum na Colômbia.<sup>1,3,4</sup>

Embora sua patogênese seja mal compreendida, foi sugerido que o EBV infecta as células musculares lisas diretamente ao aderir ao CD21, facilitando a replicação dessas células.<sup>2</sup> Outras teorias são baseadas na superexpressão do proto-oncogene *myc* e na ativação da via Akt/mTOR desencadeada pela proteína LMP2A, que promove a proliferação celular e a formação de tumor.<sup>7,8</sup>

O diagnóstico é feito com base no exame físico, na radiologia, nos achados do estudo histopatológico e imuno-histoquímico e confirmado por meio do estudo de hibridização *in situ* para detecção do vírus Epstein-Barr (EBER), como foi feito neste caso representativo.<sup>9</sup> A presença dessas lesões no sistema nervoso central tem sido associada a um pior prognóstico e, em termos de tratamento, existem relatos de casos de reversão das neoplasias com melhora da imunossupressão, ressecção cirúrgica para lesões isoladas e uso de radioterapia e quimioterápicos, como o sirolimus.<sup>3</sup> No entanto, a maioria dos relatos é sobre pacientes sem infecção por HIV, e os resultados não têm sido completamente satisfatórios.<sup>1,10</sup>

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuições dos autores

Estefania Galeano-Piedrahita. Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; preparação e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação de dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ana Maria Maya Rico: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; preparação e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação de dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ana Cristina Ruiz Suárez: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; preparação e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação de dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Andrea Laverde Walter: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; preparação e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação de dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

- Dekate J, Chetty R. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumor. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140:718–22.
- McClain KL, Leach CT, Jenson HB, Joshi VV, Pollock BH, Parmley RT, et al. Association of Epstein-Barr virus with leiomyosarcomas in young people with AIDS. *N Engl J Med.* 1995;332:12–8.
- Issarachaikul R, Shuangshoti S, Suankratay C. Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumors in AIDS patients: a largest case (series). *Intern Med.* 2014;53:2391–6.
- Purgina B, Rao UNM, Miettinen M, Pantanowitz L. AIDS-Related EBV-Associated Smooth Muscle Tumors: A Review of 64 Published Cases. *Patholog Res Int.* 2011;2011:561548.
- Pritzker KP, Huang SN, Marshall KG. Malignant tumours following immunosuppressive therapy. *Can Med Assoc J.* 1970;103:1362–5.
- Suankratay C, Shuangshoti S, Mutirangura A, Prasanthai V, Lerdlum S, Shuangshoti S, et al. Epstein-Barr virus infection-associated smooth-muscle tumors in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1521–8.
- Jenson HB, Montalvo EA, McClain KL, Ench Y, Heard P, Christy BA, et al. Characterization of natural Epstein-Barr virus infection and replication in smooth muscle cells from a leiomyosarcoma. *J Med Virol.* 1999;57:36–46.
- Moody CA, Scott RS, Amirghahari N, Nathan C-A, Young LS, Dawson CW, et al. Modulation of the cell growth regulator mTOR by Epstein-Barr virus-encoded LMP2A. *J Virol.* 2005;79:5499–506.
- Delecluse H-J, Feederle R, O'Sullivan B, Taniere P. Epstein Barr virus-associated tumours: an update for the attention of the working pathologist. *J Clin Pathol.* 2006;60:1358–64.
- Toh HC, Teo M, Ong KW, Lee V, Chan E, Lee AS, et al. Use of sirolimus for Epstein-Barr virus-positive smooth-muscle tumour. *Lancet Oncol.* 2006;7:955–7.