



# ICTERÍCIA E HIPERCOLESTEROLEMIA GRAVE: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

Sequeira C.<sup>1</sup>, Costa-Santos I.<sup>1</sup>, Coelho M.<sup>1</sup>, Dantas E.<sup>1</sup>, Natário A.<sup>2</sup>, Gonçalves M.<sup>3</sup>, Micaelo M.E.<sup>4</sup>, Alves A.L.<sup>1</sup>, Oliveira A.P.<sup>1</sup>

1 - Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar de Setúbal

2 - Serviço de Nefrologia, Centro Hospitalar de Setúbal

3 - Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de Setúbal

4 - Laboratório de Análises Clínicas, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

## INTRODUÇÃO

A hepatite E é uma causa de hepatite aguda de **transmissão entérica**, sendo frequentemente esquecida em indivíduos de países desenvolvidos e sem os clássicos fatores de risco epidemiológicos (consumo de carne de porco crua)<sup>1</sup>. A hepatite E pode manifestar-se sob a forma de uma **hepatite colestática**, em particular em doentes imunossuprimidos, à semelhança do descrito para outros vírus hepatotrópicos.<sup>2</sup>

O fígado tem um papel central no **metabolismo lipídico** e das **lipoproteínas**, assim, nas doenças hepáticas colestáticas (ex.: colangite biliar primária) é frequente encontrar um aumento significativo do colesterol total à custa da lipoproteína X, uma fração lipoproteica anómala constituída por fosfolípidos e colesterol livre.<sup>3,4</sup>

## RESUMO DO CASO CLÍNICO (inclui resultados)

♂ 44 anos

### Patologia associada:

- Pseudotumor da órbita (sob prednisolona 80 mg/dia desde há 3 anos)
- HTA controlada e medicada (ramipril 5 mg/dia)
- Obesidade (IMC 31 Kg/m<sup>2</sup>)



Icterícia

Fadiga

Cansaço

Sem dor abdominal



**Ictérico, sem sinais de encefalopatia hepática.**  
**Negava** introdução recente de fármacos ou tóxicos, consumo de álcool ou contexto epidemiológico relevante.

### Investigação diagnóstica

#### 1. Avaliação analítica inicial

Hb (g/dL)	14,6	Albumina (g/dL)	3,4
Leucócitos (/ul)	6400	Bilirrubina total/direta (mg/dL)	18,33/13,07
Plaquetas (/ul)	226 000	ALT/AST/FA/GGT (U/L)	2021/619/280/929
INR/TP (s)	1/11	Exame sumário de urina	Glicosuria (>1000)
Glicose (mg/dL)/HbA1c (%)	617/10,1	Perfil lipídico (mg/dL)	Colesterol Total 1159, LDL 579, HDL 18, Triglicéridos 312
Função renal (Cr / U mg/dL)	50/0,75		
Ionograma (Na/K mEq/L)	126/3,4		

#### 2. Avaliação imagiológica

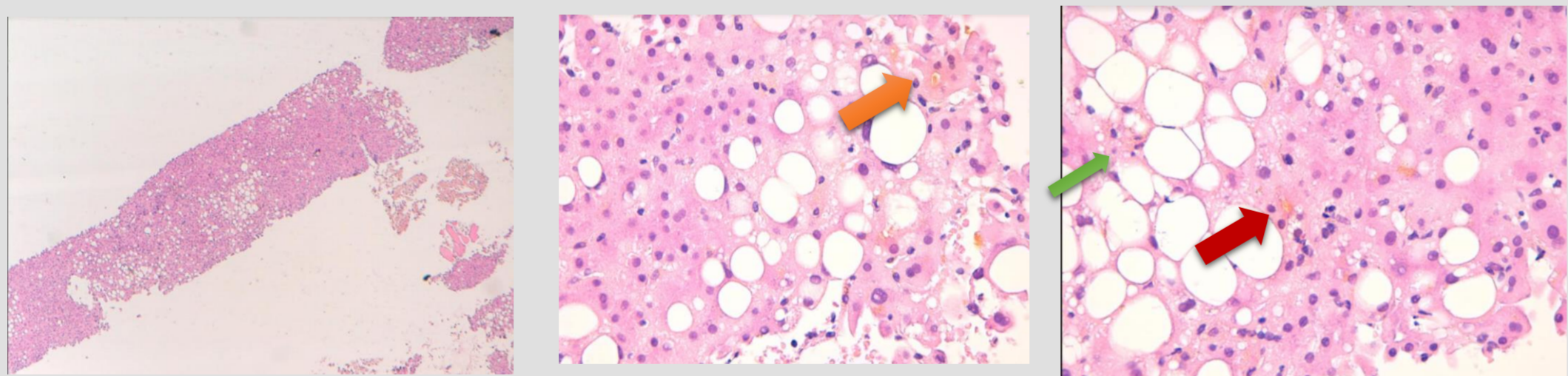
TAC abdomino-pélvica sem evidência de ectasia biliar ou lesões hepáticas.



#### 3. Investigação etiológica

- **Agentes hepatotrópicos:**
  - VHA (IgM-, IgG+), VHB (anti-Hbs+, antiHbc -, AgHbs -), anti-VHC neg, CMV, HSV1/2, Herpes Zoster, EBV com IgM-, IgG+, **aguardava IgM VHE**
- **Auto-imunidade:** ANA, AMA, ASMA, LKM1, LC1, SLA negativos, Electroforese de proteínas e imunoglobulinas normais
- **Metabólico:** ceruloplasmina, cobre sérico e alfa-antitripsina normais, ferritina 1210 mg/dL com sat. transferrina <50%

#### 4. Biópsia hepática



A. H&E(100x): esteatose macrovacuolar (30%)  
B. H&E (1000x): colestase focal (seta)  
C. H&E (1000x): infiltrado lobular misto e necrose hepatocelular focal (seta verde) e ceróide em células de Kupffer (seta vermelha)

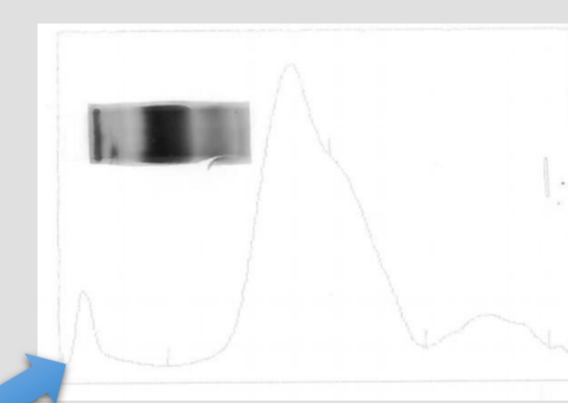
#### 5. Investigação de hipercolesterolemia

##### Causas primárias:

- Hipercolesterolemia familiar: sem história pessoal/familiar de hipercolesterolemia ou doença coronária, perfil lipídico 3 meses antes normal.

##### Causas secundárias:

- Função tiroideia normal, sem proteinúria mas **hepatite colestática**
  - **Elevação Colesterol Total** sem elevação proporcional da Apolipoproteína B (162 mg/dL – discretamente aumentada)
  - **Colesterol HDL calculado muito superior** ao **medido** (992,8 vs. 579 mg/dL)
  - **Lipidograma sugestivo**



D. **Lipidograma:** ponto de aplicação (seta azul) correspondente a **fração com baixo teor proteico que poderá corresponder a Lipoproteína X** (menos provavelmente poderia corresponder a VLDL visto o doente ter cumprido um jejum de 10 horas).

#### Abordagem terapêutica

Hepatite colestática

Hipercolesterolemia 2ária a Lipoproteína X



Sem etiologia

Plasmaferese com reposição de albumina  
Desmame de terapêutica imunossupressora  
Insulinoterapia

#### Follow-up

	Antes de Plasmaferese (D6)	2 dias após plasmaferese (D8)	D14	6 meses
	<b>Desmame de PDN</b>		<b>PDN 40 mg/d</b>	
AST/ALT/GGT/FA (U/L)	1643/616/749/219	1525/422/750/239	221/53/348/133	35/50/318/120
Bilirrubina Total (mg/dl)	16,76	13,47	2,90	0,81
Colesterol total (mg/dL)	959	322	170	210
Serologia VHE	a aguardar	IgM+ e IgG-	---	IgM - IgG+
Carga viral VHE	----	Colheita	320 U/L	indetetável

## CONCLUSÕES

- O reconhecimento da hipercolesterolemia associada à lipoproteína X reveste-se de importância clínica, pois níveis mantidos e elevados de colesterol podem associar-se a complicações graves como a síndrome de hiperviscosidade e o tromboembolismo pulmonar.
- Esta entidade é um **desafio clínico** que devemos suspeitar em doentes com **colestase hepática** e **elevação desproporcional do colesterol total** face à **apolipoproteína B** (após exclusão de outras causas de hipercolesterolemia). Também o **manejo terapêutico** é desafiante pela necessidade de identificar e tratar a causa da colestase e pela **ausência de resposta aos agentes hipolipemiantes habituais**. A **plasmaferese** fica habitualmente reservada para os doentes que desenvolvem complicações.
- Descrevemos assim o primeiro caso reportado na literatura de hipercolesterolemia associada a lipoproteína X associada a causa **colestática viral**, com resposta a plasmaferese e à concomitante, eliminação espontânea do vírus de hepatite E (causa da colestase).

## REFERÊNCIAS

1. Chandnani M. et al. A Case Report About the Most Common Yet Most Forgotten Hepatitis E, Am J Case Rep (2016)
2. Mechnik L. et al. Acute hepatitis E virus infection presenting as a prolonged cholestatic jaundice, J Clin Gastroenterol (2001)
3. Phalthane D. et al. Severe hypercholesterolemia mediated by lipoprotein X in a patient with cholestasis. Annals of Hepatology (2015)
4. Kattah L. et al. Hypercholesterolemia Due to Lipoprotein X: Case Report and Thematic Review, Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes Volume 12: 1–5 (2019)