

Uma forma rara de gastropatia

A rare form of gastropathy

Cátia Quintela¹, João Barbosa¹, António Mateus Dias², Zaida Luz³, Teresa Bentes²

RESUMO | A doença de Ménétrier é uma gastropatia limitada ao fundo e corpo gástrico associada a hiperplasia foveolar. Os autores descrevem o caso de um homem de 48 anos, seguido na Consulta de Gastroenterologia por dor epigástrica. Laboratorialmente verificou-se hipoalbuminemia e gastrinemia normal. A endoscopia digestiva alta mostrou pregas gástricas gigantes do fundo e corpo. Realizaram-se biópsias que mostraram: hiperplasia foveolar do tipo polipóide. A eco-endoscopia mostrou: pregas gástricas exuberantes à custa da camada mucosa. A TC revelou: espessamento das pregas, sobretudo da face anterior do corpo e do fundo, sem outras alterações. O doente foi medicado com melhoria clínica, endoscópica e histológica. As alterações são compatíveis com a doença de Ménétrier. *GE-J Port Gastroenterol 2010;17:108-111.*

SUMMARY | *Ménétrier disease represents a rare gastric hyperproliferative disorder limited to the body and fundus associated with foveolar hyperplasia. The authors describe a case of a 48-year-old man admitted to the hospital due to epigastric pain. He had no known diseases. The hematological and biochemical tests revealed low albumin. Endoscopy showed giant gastric folds in the body and fundus. Histopathology: hyperplasia involving the surface and foveolar mucosal cells. Endosonography: giant gastric mucosal folds (increase of the mucosal layer). The CT scan revealed: increase in mucosal folds. After appropriate treatment there was clinical, endoscopic and histological improvement. GE-J Port Gastroenterol 2010;17:108-111.*

INTRODUÇÃO

A doença de Ménétrier é uma gastropatia hiperplásica rara tendo sido descrita por Ménétrier em 1888 e associando-se a perda de proteínas e hipocloridria¹. O mecanismo fisiopatológico responsável não é claro mas pensa-se estar associado ao factor transformador de crescimento (*transforming growth factor alpha*) - TGF- α e ao receptor do factor de crescimento epidérmico - EGFR (*epidermal growth factor receptor*)¹. A etiologia é desconhecida, embora tenha sido descrita uma associação ao *Helicobacter pylori* (Hp) e CMV¹. Afecta predominantemente os homens entre os 30 e os 50 anos de idade². Clinicamente pode manifestar-se por dor epigástrica, dispepsia, náuseas e vómitos, hematemeses, anorexia, emagrecimento. Laboratorialmente pode manifestar-se por hipoalbuminemia. A endoscopia caracteriza-se por pregas gástricas gigantes no fundo e corpo gástrico, que poupa antro, associadas a hiperplasia foveolar e atrofia oxíntica. A terapêutica utilizada são os antagonistas dos receptores da histamina H₂, inibidores da bomba de protões (IBP), anticolinérgi-

cos e anticorpo monoclonal anti-receptor EGF¹.

CASO CLÍNICO

Trata-se de um doente de 48 anos, sexo masculino, eurocaucasiano, seguido na Consulta de Gastroenterologia, desde 2007, por dor epigástrica resistente à terapêutica. Referia, desde há 10 anos, dor epigástrica, tipo moimha, sem irradiação, após as refeições, que durava cerca de 10 minutos, aliviava com antiácidos, agravava com a ingesta alimentar, sem sintomas acompanhantes. Foi submetido a endoscopia digestiva alta (EDA) que mostrou: úlcera duodenal, Hp negativo. Realizou terapêutica com inibidores da bomba de protões com melhoria progressiva.

Assintomático desde então inicia há cerca de 1 ano quadro de dor epigástrica, sem irradiação, tipo desconforto, com cerca de 30 minutos, sem factores de alívio, que agravava com as refeições, associado a enfartamento, sensação de repleção gástrica, pirose e náuseas. Negava vómitos, anorexia, emagrecimento e febre.

Sem antecedentes patológicos conhecidos, negava ta-

¹Interno do Internato Complementar de Gastroenterologia; ²Assistente Graduado de Gastroenterologia; ³Chefe de Serviço de Gastroenterologia; **Correspondência:** Cátia Quintela, Alameda Santo António dos Capuchos, 1150 Lisboa; **E-mail:** catia.quintela63@gmail.com; **Recebido para publicação:** 22/03/2008 e **Aceite para publicação:** 04/01/2010.

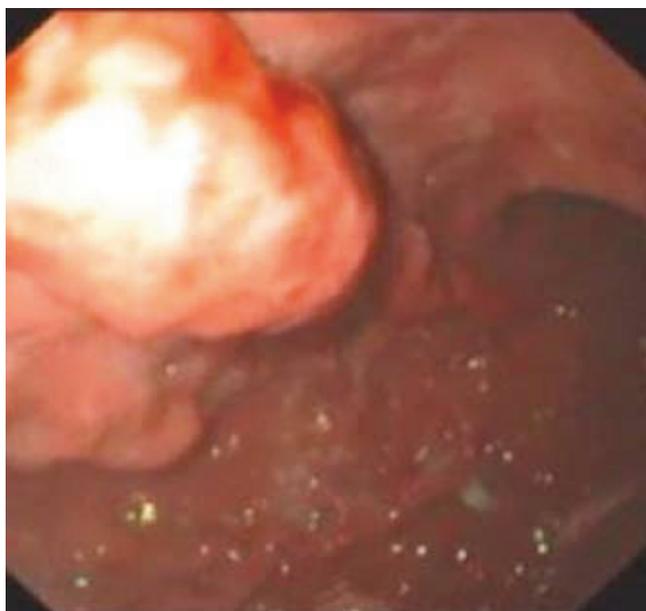


Fig. 1. EDA inicial: pregas gástricas gigantes.



Fig. 2. Ecoendoscopia inicial: pregas gástricas exuberantes à custa da mucosa.

bagismo, hábitos alcoólicos, medicação habitual, alergias e intolerância alimentar.

Ao exame objectivo não apresentava alterações significativas.

Laboratorialmente destacava-se: hipoalbuminemia (2,4g/dl) e gastrinemia normal. Radiografia de tórax e ECG normais; ecocardiograma: hipertrofia excêntrica ligeira a moderada do ventrículo esquerdo, com função sistólica normal.

A EDA revelou pregas espessadas na grande curvatura do corpo gástrico até ao antro, tendo sido realizadas múltiplas biópsias; o exame histológico revelou hiperplasia foveolar de tipo polipóide, com infiltrado inflamatório intenso e misto associado ao Hp em moderada quantidade. Foi submetido a tomografia computadorizada (TC) abdomino-pélvica que mostrou: lesão proliferativa vegetante da pequena curvatura do estômago com cerca de 4,8 cm de extensão e 1,8 cm de espessura; espessamento das pregas, sobretudo da face anterior do corpo e do fundo, sem outras alterações. A ecoendoscopia demonstrou espessamento da parede gástrica (cerca de 6,3 mm) à custa da camada mucosa.

O doente realizou terapêutica com amoxicilina e metronidazol durante 14 dias e esomeprazol (40 mg/dia) durante 1 mês, após o qual cessou. Após terapêutica realizou controlo laboratorial não se verificando hipoalbuminemia. A EDA revelou: pregas gástricas espessadas e exuberantes, cujo exame histopatológico das biópsias foi compatível com hiperplasia foveolar e gastrite crónica

não activa, Hp negativa. O teste respiratório para o Hp foi negativo. O doente mantém-se assintomático (sem dor epigástrica) há 5 meses e em vigilância endoscópica anual.

DISCUSSÃO

A doença de Ménétrier é uma gastropatia hiperplásica rara que foi descrita pela primeira vez em 1888 por Pierre E. Ménétrier^{1,3,4} com base em observações *post-mortem*⁵ e caracteriza-se do ponto de vista laboratorial por hipoalbuminemia (por aumento da permeabilidade intercelular) e hipocloridria (devido à atrofia de células parietais)^{1,3,6,7}; endoscópico com espessamento de pregas gástricas no fundo e corpo sem atingimento do antro; histológico por hiperplasia de células mucosas superficiais, atrofia de células parietais e principais^{1,3,6,7}.

A etiologia é desconhecida, embora tenha sido descrita predisposição genética devido a se verificar que a doença de Ménétrier ocorria em gémeos monozigóticos^{4,6}. A alergia (eosinofilia)^{5,7}, Hp e citomegalovírus^{1,3,5,7,8} têm sido descritas como eventuais etiologias.

A infecção por Hp leva a hipertrofia glandular e foveolar (hiperproliferação), na infecção severa⁹. Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis não são claros mas pensa-se existir associação ao EGF^{5,10} e ao TGF- α ^{1,3}, este último existe maioritariamente nas células parietais e superfície luminal das células mucosas, no fundo e corpo gástricos. A sua produção leva a diminuição da produção de ácido, hiperplasia das células da mucosa, aumento da

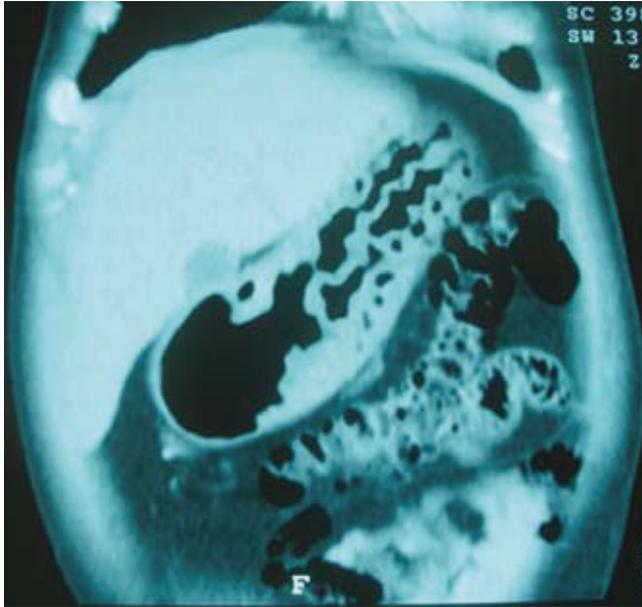


Fig. 3. TC abdominal inicial: espessamento da mucosa gástrica no fundo e corpo.

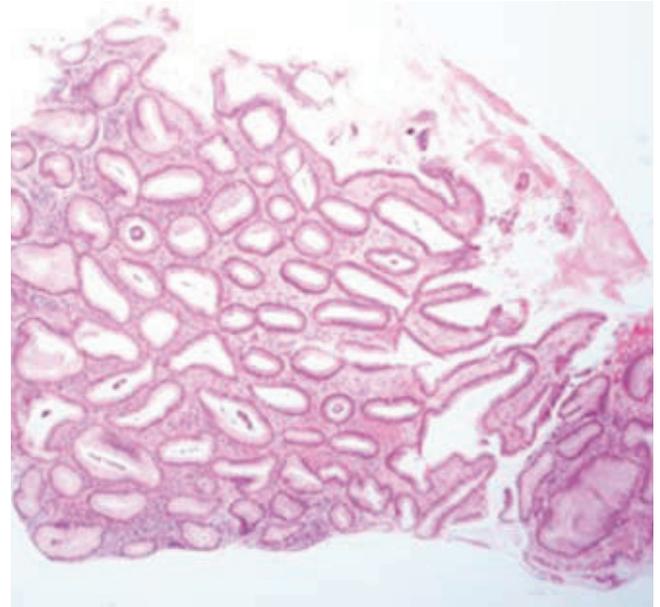


Fig. 4. Histologia inicial: hiperplasia foveolar (H&E 40x).

produção de mucina e existe imunorreatividade para o TGF- α nas células foveolares luminiais e parietais (com atrofia associada), mas não nas células foveolares do centro e fundo das criptas nem nas células principais^{4,11}. Contudo este factor liga-se ao receptor do EGF (EGFR) pelo que o aumento da produção de qualquer um dos ligandos do EGFR pode estar na génese da doença de Ménétrier^{4,10}. O mecanismo responsável tem o receptor da tirosina quinase como alvo. A ligação ao EGFR leva a alteração da conformação do receptor da tirosina quinase (proteína transmembranar) que leva a autofosforilação do receptor e fosforilação de proteínas sinalizadoras intracelulares⁴. Existe um aumento da produção de TGF- α , com consequente activação dos mecanismos descritos anteriormente⁴.

O CMV foi apontado como hipótese etiológica devido ao facto de interagir (através da glicoproteína B do envelope) com o EGFR activando-o e existir um aumento do TGF- α na mucosa gástrica de crianças infectadas por este vírus⁴.

Esta patologia é considerada uma situação pré-maligna, pelo que deve ser mantida em vigilância endoscópica anual³.

A terapêutica utilizada são os inibidores da bomba de protões (IBP)^{1,3}. Os anticorpos monoclonais anti-receptor EGF (cetuximab)¹⁰ realizam-se de forma experimental num doente tendo sido demonstrada melhoria clínica, bioquímica e histológica. Existe em estudo, um inibidor selectivo da enzima de conversão do TGF- α na superfície

da célula e inibidores da tirosina quinase do EGFR¹⁰.

Num doente de 48 anos, sexo masculino, eurocaucasiano, com dor epigástrica resistente à terapêutica, com hipoalbuminemia, pregas gástricas espessadas no fundo e corpo gástricos podem ser colocadas várias hipóteses.

A neoplasia gástrica (adenocarcinoma e linfoma gástrico) é uma hipótese a considerar mas foi excluída pela clí-



Fig. 5. EDA após terapêutica: pregas gástricas gigantes.

nica, laboratório e histologia. A gastrite eosinofílica também pode ter um quadro semelhante, no entanto pode ocorrer eosinofília periférica^{5,7} e o espessamento gástrico atinge o antro^{1,12} diferente do caso apresentado. A gastropatia linfocítica envolve sobretudo o corpo e antro^{9,12} e histologicamente surgem linfócitos intraepiteliais na superfície e epitélio foveolar da mucosa gástrica⁹. O síndrome de *Zollinger-Ellison* apresenta-se, na maioria das vezes como uma doença ulcerosa péptica intratável, doença de refluxo gastro-esofágico e diarreia com gastrinemia elevada, também podendo apresentar-se como uma gastropatia hiperplásica, no entanto a histologia caracteriza-se por hiperplasia de células parietais^{1,2} o que não acontece neste caso.

A infecção por Hp pode apresentar-se da forma descrita, com pregas gástricas gigantes que envolvem sobretudo o antro^{3,5,7,8}. Na infecção severa, a histologia caracteriza-se por hipertrofia foveolar e glandular, com Hp positivo⁹. Neste caso poderia ser uma hipótese a considerar, no entanto o doente realizou terapêutica de erradicação do Hp, que foi eficaz, mas manteve o espessamento gástrico com pregas gigantes e a histologia mostrou hipertrofia foveolar e atrofia glandular – e não hipertrofia glandular como na infecção por Hp. Assim resta a doença de Ménétrier como a hipótese mais provável, dada a clínica e as alterações endoscópicas e histológicas.

REFERÊNCIAS

1. Feldman M, Friedman L, Brandt L. Sleisenger and Fortran's Gastrointestinal and Liver disease 8th edition; vol. 1; pg 557-63, 633-8, 1082-1083.
2. Yardley JH, Hendrix TR. (Updated [2006]). Hyperplastic gastropathies and other causes of enlarged gastric folds. In: UpToDate (database online). Copyright, University of Washington, Seattle. 1997-2008. Available at <http://www.uptodate.com>. Acesso em [2008].
3. Brzacki V, Mihailovic D, Nagorni A, *et al.* Ménétrier disease-case report. *Acta Fac. Med. Naiss.* 2004;21:101-105.
4. Coffey RJ, Washington MK, Corless CL, *et al.* Ménétrier disease and gastrointestinal stromal tumors: hyperproliferative disorders of the stomach. *J Clin Invest* 2007;117:70-80.
5. Sundt TM, Compton CC, Malt RA. Ménétrier disease. *Ann Surg* 1988;208:694-701.
6. Larsen B, Tarp U, Kristensen E. Familial giant hypertrophic gastritis (Ménétrier's disease). *Gut* 1987;28:1517-1521.
7. Feldman F, Sharma J, Dave S. Giant rugal hyperplasia of the stomach: Ménétrier disease. *Indian Pediat* 1994;31:351-354.
8. Murata I. The other side of *Helicobacter pylori* infection-protein-losing gastropathy. *Acta Med, Nagasaki* 2002;47:1-7.
9. Koay LB. *Helicobacter pylori* and less common gastric diseases. *J. Intern. Med Taiwan* 2002;13:1-9.
10. Burdick JS, Chung E, Tanner G, *et al.* Treatment of Ménétrier disease with a monoclonal antibody against the epidermal growth factor receptor. *N Eng J Med* 2000;343:1697-1701.
11. Bluth RF, Carpenter HA, Pittelkow MR, *et al.* *Hum Pathol.* 1995;26:1333-1340.
12. Fishman EK, Urban BA, Hruban RH. CT of the stomach: spectrum of disease. *Radiographics* 1996;16:1035-1054.