
Caso Clínico / Clinical Case

DOENÇA DE MÉNÉTRIER: REGRESSÃO COMPLETA APÓS ERRADICAÇÃO DO *HELICOBACTER PYLORI*

R. RAMOS, M. HERRERA, D. HERVIAS, P. DUARTE, C. VICENTE, C. CASTELEIRO

Resumo

A Doença de Ménétrier é uma entidade pouco frequente e de etiologia desconhecida. Os autores apresentam o caso clínico de um doente de 43 anos que recorreu ao Serviço de Urgência por vômitos e edemas dos membros inferiores, tendo-se, após o estudo efectuado, estabelecido o diagnóstico de doença de Ménétrier. Realizou-se tratamento de erradicação do *Helicobacter pylori* com regressão completa do quadro clínico e histológico.

Summary

Ménétrier disease is a rare disease with an unknown etiology. A 43-year-old man presented at our emergency department with vomiting and oedema of the legs. Diagnosis of Ménétrier disease was based on clinical, laboratory and histological examination of biopsies performed on gastroscopy. After eradication of *Helicobacter pylori* there was a regression of all clinical complaints and histological abnormalities.

GE - J Port Gastreterol 2008; 15: 118-121

INTRODUÇÃO

A gastropatia hiperplásica associada a hipoproteinémia foi descrita pela primeira vez por Ménétrier ⁽¹⁾ em 1889. A doença de Ménétrier é uma entidade pouco frequente e de etiologia desconhecida, sendo considerada por muitos autores uma condição pré-neoplásica, uma vez que se associa a cancro gástrico em 10 a 15% dos doentes ⁽²⁾. A terapêutica não está claramente definida. Os autores apresentam um caso de doença de Ménétrier com regressão das alterações clínicas, analíticas e histológicas após erradicação do *Helicobacter pylori*.

CASO CLÍNICO

Doente de 43 anos de idade, sexo masculino, sem antecedentes relevantes, que recorreu ao Serviço de Urgência por vômitos alimentares, pós-prandiais e edemas dos membros inferiores com 8 semanas de evolução. Ao exame objectivo apresentava apenas edemas no terço distal dos membros inferiores. No estudo analítico realizado, tinha uma hipoproteinémia de 3,5 g/dl com hipoalbuminémia de 2,1 g/dl, sem proteinúria. Na ecografia abdominal realizada foi observado um marcado espessamento da parede gástrica, pelo que se realizou uma en-

doscopia digestiva alta, observando-se um aumento difuso das pregas gástricas ao nível do fundo e corpo (Figuras 1 e 2), com diminuição da distensibilidade após a insuflação de ar e com abundante muco gelatinoso a cobrir as referidas pregas; no antro apresentava várias lesões polipóides, sésseis e de pequenas dimensões (Figura 3). Foram efectuadas múltiplas biopsias do antro, corpo e fundo. O doente realizou terapêutica sintomática com metoclopramida e correcção da hipoalbuminémia com albumina. O estudo histológico revelou mucosa gástrica com marcada hiperplasia foveolar e ausência de metaplasia intestinal ou neoplasia intra-epitelial; a lâmina própria apresentava um infiltrado inflamatório de intensidade moderada composto por linfócitos, plasmócitos e alguns neutrófilos (Figura 4), sendo o quadro compatível com doença de Ménétrier. Pela técnica de Giemsa modificada observou-se acentuada colonização por microorganismos helicoidais de tipo *Helicobacter pylori*.

Iniciou tratamento de erradicação com Omeprazol 20 mg de 12/12 horas, Claritromicina 500 mg de 12/12 horas e Amoxicilina 1 g de 12/12 horas durante 7 dias.

Dois meses após a terapêutica de erradicação realizou estudo analítico com normalização de todos os parâmetros, tendo-se verificado regressão completa dos edemas dos membros inferiores. Na endoscopia digestiva alta de controlo não se verificaram alterações significativas;

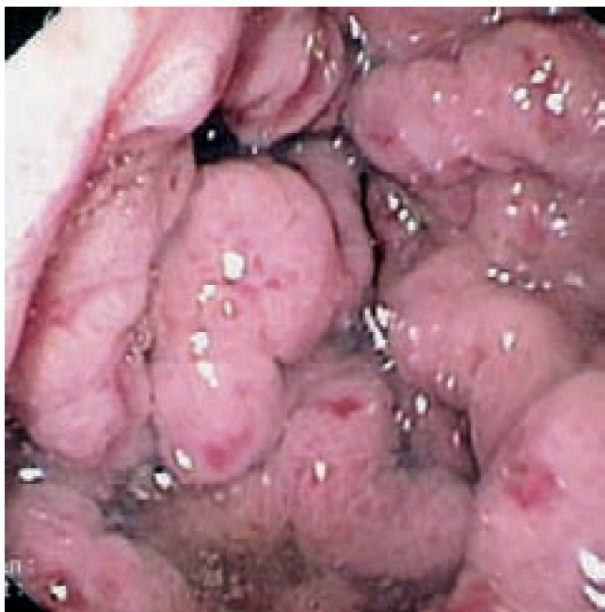


Figura 1 - Aumento do volume das pregas gástricas no fundo gástrico.

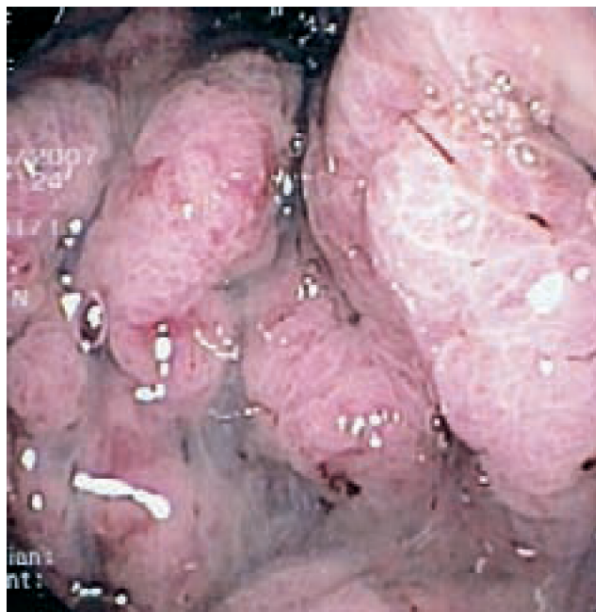


Figura 2 - Aumento das pregas gástricas no corpo gástrico.

contudo foram efectuadas macrobiopsias, cujo exame histopatológico foi normal, não tendo sido identificado *Helicobacter pylori*.

Oito meses após o início do quadro, o doente permanece assintomático, com parâmetros analíticos normais.

DISCUSSÃO

A doença de Ménétrier é uma variante pouco frequente de gastropatia hiperplásica, associada a perda de proteínas e hipocloridria que se expressa endoscopicamente por um marcado aumento das pregas da mucosa gástrica fundamentalmente na grande curvatura do corpo e no fundo gástrico⁽³⁾. Microscopicamente caracteriza-se por uma hiperplasia das células foveolares com criptas grandes e tortuosas, com ligeiro infiltrado inflamatório na mucosa, existindo um aumento das células produtoras de muco, as quais podem formar quistos⁽⁴⁾. Embora a doença de Ménétrier seja mais frequente no sexo masculino, entre os 55 e 65 anos⁽⁵⁾, o caso em análise reporta a um doente com 43 anos. A etiologia é desconhecida, tendo-se colocado várias hipóteses: infecciosas (*Helicobacter pylori*, Citomegalovirus); auto-imunes (exposição a alérgenos, anticorpos anti células parietais); hormonais, genéticas, entre outros⁽⁶⁾. Existe alguma controvérsia sobre se a doença de Ménétrier e a gastropatia linfocítica associada à infecção pelo *H. pylori* são a mesma entidade clinicopatológica, uma vez que esta última também apresenta hiperplasia das glândulas oxínticas e infiltrado linfocitário na lâmina própria⁽⁷⁾.

Wolfsen *et al.*⁽⁸⁾ caracterizaram 2 tipos diferentes de

doença segundo o padrão histológico: a) uma, na qual predomina um infiltrado inflamatório com abundante número de linfócitos intra-epiteliais e na lâmina própria, além de ligeira hiperplasia foveolar e b) outra, com acentuada hiperplasia foveolar, na qual predomina o espessamento das pregas gástricas. A primeira deve ser considerada uma forma de gastrite linfocítica, enquanto a segunda corresponde à doença de Ménétrier. A gastrite linfocítica pode associar-se a lesões macroscópicas, originando um padrão conhecido como “gastrite variciforme”, que poderia corresponder às lesões presentes no antro (Figura 3). No doente em discussão, para além do acentuado espessamento das pregas à endoscopia, o exame histológico mostrou acentuada hiperplasia foveolar, com algum infiltrado inflamatório na lâmina própria com linfócitos e outras células (plasmócitos e neutrófilos) sendo o quadro compatível com doença de Ménétrier. Contudo, apesar de a doença de Ménétrier afectar fundamentalmente o fundo e corpo gástricos, no caso apresentado existiam lesões ao nível do antro cuja histologia foi sobreponível à histologia do fundo e corpo, o que pode corresponder a um caso de doença de Ménétrier com atingimento global da mucosa gástrica.

Em suma, o diagnóstico de doença de Ménétrier do caso em análise foi estabelecido com base em critérios clínicos (edemas e hipoalbuminémia), endoscópicos (espessamento das pregas gástricas) e histológicos (acentuada hiperplasia foveolar, com algum infiltrado inflamatório na lâmina própria).

O risco de malignização da doença de Ménétrier é controverso, dado que apenas existem séries pequenas, não



Figura 3 - Lesões polipóides ao nível do antro gástrico.

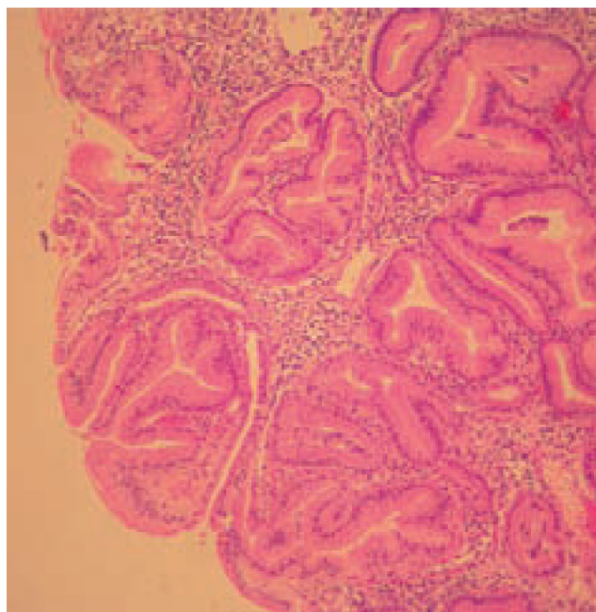


Figura 4 - Histologia (HE 40x): mucosa gástrica com marcada hiperplasia foveolar, lâmina própria com infiltrado inflamatório.

se podendo obter dados epidemiológicos fiáveis. Contudo, a presença desta doença parece favorecer o desenvolvimento de neoplasias gástricas, uma vez que em algumas séries publicadas observou-se em 15% dos casos coexistência de doença de Ménétrier e adenocarcinoma gástrico⁽⁹⁾, sendo difícil identificar na literatura se realmente é uma malignização da doença de Ménétrier ou uma neoplasia coincidente.

O tratamento da doença de Ménétrier não está claramente estabelecido. Nos casos em que se associa ao *H. pylori*, este deve ser erradicado. A doença de Ménétrier pode ser auto-limitada e regredir por completo em crianças de idade inferior a 10 anos ou quando surge no puerpério⁽⁹⁾. Para além da dieta rica em proteínas, múltiplos tratamentos médicos já foram utilizados (antagonistas dos receptores H2, corticóides, anticolinérgicos, prostaglandinas, octreótido, etc.), não existindo na literatura relato que algum seja claramente eficaz. Contudo, com muitos dos fármacos anteriormente referidos foram descritos casos isolados de melhoria clínica e/ou redução da perda de proteínas. No caso apresentado, o doente foi medicado com albumina e metoclopramida, não havendo referência na literatura a regressão completa da doença de Ménétrier com esta terapêutica. Uma recomendação mais radical é o tratamento cirúrgico, reservado para pacientes com perda incontável de proteínas ou hemorragia recidivante, dado que também se elimina o risco teórico de malignização⁽⁹⁾. Uma dúvida permanece relativamente aos casos em que houve regressão de todo o quadro com a erradicação do *H. pylori*, como sucedeu no caso descrito. Existem poucos casos na literatura de melhoria

clínica, analítica e histológica apenas com a erradicação do *H. pylori*⁽⁹⁾, como sucedeu no caso apresentado, pelo que a vigilância destes casos torna-se ainda mais difícil. A doença de Ménétrier é uma patologia com escassa prevalência, inclusive em áreas de elevada incidência de infecção pelo *H. pylori* onde a frequência desta doença também é baixa. A maioria das referências bibliográficas sobre esta doença referem casos isolados, o que torna difícil estabelecer um plano de seguimento para estes doentes

CONCLUSÃO

Em conclusão apresenta-se um caso de um doente com doença de Ménétrier associada a infecção por *H. pylori*, cujas principais manifestações clínicas foram vômitos e edemas dos membros inferiores e que regrediu na totalidade com normalização clínica, analítica e histológica apenas com o tratamento de erradicação do *H. pylori*.

Correspondência:

Rui Miguel Monteiro Ramos
 Serviço de Gastreenterologia, Centro Hospitalar Cova da Beira
 Quinta do Alvito
 6200-251 Covilhã.
 e-mail: ruimmramos@gmail.com

BIBLIOGRAFIA

1. Kim J, Cheong JH, Chen J, Choi SH, Noh SH. Menetrier's disease in Korea: report of two cases and review of cases in a gastric cancer prevalent region. *Yonsei Med J.* 2004; 45:555-60.
2. Burdick JS, Chung EK, Thinner E, Ster M, Paciga JE, Cheng JQ, et al. Treatment of Menetrier's disease with a monoclonal antibody against epidermal growth factor receptor. *New Engl J Med.* 2000; 343:1697-701.
3. Valino C, Abad A, Serrano F, Colina F, Ibarrola C, Alcalde J, et al. Enfermedad de Menetrier localizada en gemelos monocigóticos. *Cir Esp.* 2002;72:246-7.
4. Heatley RV, Wyatt JJ. Gastritis and duodenitis. In Haubrich WS, Schaffner F, Bek JE, eds. *Bockus gastroenterology.* 5 ed. Philadelphia: Saunders;1995.
5. Ba-Ssalamah A, Prokop M, Ufmann M, Pokieser P, Teleky B, Lechner G. Dedicadaed multidetector CT of the stomach: spectrum of diseases. *Radiographics.*2003;23: 625-44.
6. Radeder M, Oberhuber G, Templ E, Wagner L, Potzi R, et al. Successfull sympatomatic management of a patient with Menetrier's disease with long term antibiotic treatment. *Digestion.* 1999; 60:358-62.
7. Stolte M, Batz C, Eidt S. Giant fold gastritis-a special form of Helicobacter pylori associated gastritis. *Gastroenterology* 1993; 31: 289-93.
8. Wolfsen HC, Carpenter HA, Talley NJ. Ménétrier's disease a form of hypertrophic gastropathy or gastritis? *Gastroenterology* 1993; 104: 1310-9
9. Lee EL, Feldman M. Hyperplastic Gastropathies. In Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology, diagnosis and management.* 8 ed. Philadelphia: Saunders; 2006; p. 1082-3.