



Gastropatia hipertrófica exsudativa na criança: uma doença rara?

Patrícia Rodrigues, Ana Peres, Ana Sofia Simões, Florbela Cunha

Serviço de Pediatria, Hospital Reynaldo dos Santos, Vila Franca de Xira

Resumo

A gastropatia hipertrófica exsudativa (GHE) é uma doença rara na criança. Manifesta-se de forma aguda, com sintomas gastrointestinais associados quase invariavelmente a edema. A clínica varia desde manifestações discretas a situações de anasarca. A etiologia relaciona-se frequentemente com a infecção pelo citomegalovírus (CMV). Descrevem-se quatro casos de crianças com idades entre os dezasseis meses e os quatro anos, internadas com vômitos, epigastralgia e edema. A hipoalbuminemia, sem proteinúria nem disfunção hepática, levantou a suspeita clínica de GHE. O diagnóstico foi confirmado pela endoscopia digestiva alta e pela biópsia gástrica. As serologias revelaram-se compatíveis com infecção aguda por CMV. A evolução foi favorável com terapêutica sintomática. Atendendo às formas de apresentação ligeiras e auto-limitadas, admitimos tratar-se de uma doença sub-diagnosticada.

Palavras-chave: gastropatia hipertrófica exsudativa, Menetrier, citomegalovírus, ecografia gástrica.

Acta Pediatr Port 2008;39(1):14-6

Exsudative hypertrophic gastropathy in children: a rare disease?

Abstract

Exsudative hypertrophic gastropathy (EHG) is an uncommon disease in children. It presents acutely with gastrointestinal complaints and almost invariably edema. The clinical manifestations can be mild or severe with anasarca. The etiology is usually related to cytomegalovirus (CMV) infection. We report four children aged between sixteen months and four years, who were admitted in our hospital due to vomiting, abdominal pain and edema. Hypoalbuminemia without proteinuria or hepatic dysfunction, arouse suspicion of EHG. Esophagogastroduodenoscopy and gastric biopsy confirmed the diagnosis. Serologies revealed CMV acute infection. All children had a good outcome with symptomatic therapy. Because EHG is usually self-limited with few complains, we assume that it may be an under diagnosed disease.

Key-words: exsudative hypertrophic gastropathy, Menetrier, citomegalovirus, gastric ultrasound.

Acta Pediatr Port 2008;39(1):14-6

Introdução

A gastropatia hipertrófica exsudativa (GHE) foi pela primeira vez descrita em 1888 por Menetrier. Caracteriza-se pela hipertrofia das pregas gástricas com dilatação quística das glândulas e perda de muco rico em proteínas, levando a hipoproteinemia¹. Esta entidade é também designada por doença de Menetrier, e deve ser diferenciada da forma do adulto por ser benigna e autolimitada². Manifesta-se de forma aguda, com vômitos, dor abdominal e raramente hemorragia digestiva. O edema por hipoalbuminemia ocorre em mais de 90% dos casos, sendo a sua gravidade muito variável¹.

O diagnóstico de GHE é clínico, imagiológico (gastrografia contrastada ou ecografia gástrica) e/ou endoscópico. O exame histológico é confirmativo, no entanto existem casos descritos sem alterações anatomo-patológicas¹.

Na criança, pelo seu curso benigno, tem-se proposto a associação etiopatogénica a um processo infeccioso provavelmente viral. Na maioria dos casos publicados evidencia-se infecção aguda por citomegalovírus (CMV)².

A terapêutica é sintomática e apesar da recuperação clínica ser habitualmente completa, em duas a quatro semanas, a resolução imagiológica e endoscópica pode demorar vários meses³.

Relatos dos Casos

Num período de três anos, três crianças do sexo masculino e uma do sexo feminino, com idades entre os dezasseis meses e os quatro anos foram internadas por vômitos alimentares e epigastralgia. No decurso da evolução clínica (entre o terceiro e o quinto dia) surgiu edema palpebral e pré-tibial, que num dos doentes atingiu também o escroto. Não havia sintomatologia acompanhante nem se evidenciaram outras alterações no exame objetivo. Todos ocorreram na primavera.

Recebido: 30.04.2007

Aceite: 23.01.2008

Correspondência:

Patrícia Rodrigues
Serviço de Pediatria
Hospital Reynaldo dos Santos
Vila Franca de Xira
odm@netcabo.pt

Duas tinham antecedentes pessoais e familiares de atopia e uma de artrite reumatóide juvenil, sendo esta a que apresentou o quadro mais exuberante.

Na avaliação laboratorial, verificou-se em todos os casos hipoproteinémia (2,4 a 3,4 g/dL) com hipoalbuminémia (1,5 a 2,1 g/dL). O hemograma revelou leucocitose com linfomonocitose sem eosinofilia e a proteína C reactiva estava dentro dos valores normais. Dois doentes tiveram um ligeiro aumento das aminotransferases e dos triglicéridos. Os restantes exames como ureia, creatinina, ionograma séricos, análise sumária de urina e provas de coagulação não revelaram alterações.

O quadro clínico na ausência de proteinúria e de insuficiência hepática, levantou a suspeita de gastroenteropatia perdedora de proteínas. Por serem os vómitos a queixa predominante foi realizada a todos endoscopia digestiva alta (EDA), que confirmou o diagnóstico (Fig.1A). O exame histológico revelou hiperplasia das criptas com dilatação quística das glândulas e infiltrado inflamatório com eosinófilos na lâmina própria (Fig.1B). Não se encontraram corpos de inclusão intranucleares. O doseamento de proteínas no suco gástrico estava aumentado.

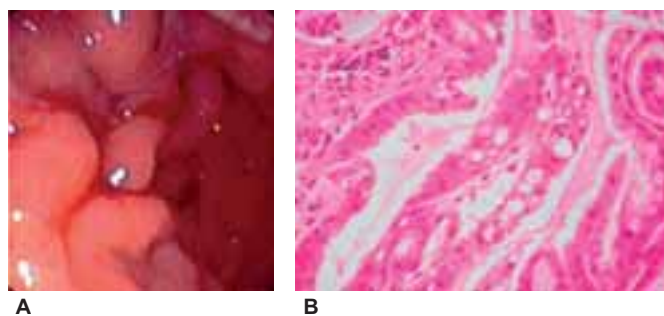


Figura 1 – (A) Endoscopia digestiva alta revelando hipertrofia das pregas e edema da mucosa, Presença de muco e focos de erosão gástrica. **(B)** Exame histológico da mucosa gástrica com hiperplasia das criptas, dilatação quística das glândulas preenchidas por muco, infiltrado de eosinófilos na lâmina própria.

Nos quatro doentes, as serologias foram sugestivas de infecção aguda por CMV pela presença de IgM-CMV (imunofluorescência). Em duas crianças evidenciou-se seroconversão após 4 semanas. Pesquisou-se a excreção urinária do CMV (exame cultural) que foi positiva em dois casos. A avaliação etiológica efectuada está resumida no Quadro I.

Quadro I – Resumo da avaliação etiológica efectuada.

Caso	Coproculturas				Serologias				
	Rotavírus nas fezes Exame parasitológico	IgE total	Pesquisa <i>H.pylori</i>	Pesquisa CMV urinário	CMV (IgM/IgG)	EBV (IgM/IgG)	Enterovírus (IgM/IgG)	Vírus respiratórios (IgM/IgG)	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (IgM/IgG)
1	neg	normal	neg	não realizado	pos/neg	neg/neg	neg/pos	neg/pos	neg/neg
2	neg	normal	neg	não realizado	pos/neg	neg/neg	neg/pos	neg/pos	neg/neg
3	neg	normal	neg	pos.	pos/neg	neg/neg	neg/neg	neg/pos	neg/neg
4	neg	aumentada (78UI/mL)	neg	pos.	pos/neg	neg/neg	neg/neg	neg/neg	neg/neg

O tratamento foi conservador com dieta hiperproteica, sucralfate ou ranitidina durante um mês. Houve necessidade de administração de albumina endovenosa em dois doentes. O desaparecimento dos sintomas e normalização dos valores laboratoriais verificou-se ao fim de duas semanas.

Discussão

O diagnóstico de GHE em pediatria é pouco frequente, havendo cerca de 50 casos publicados. É mais comum no rapaz e nos primeiros anos de vida².

Como descrito na literatura, as manifestações clínicas tiveram uma instalação aguda com sintomas predominantemente gástricos, de intensidade ligeira a moderada, seguidos do aparecimento de edema. Apesar de menos frequentes, estão também descritas formas de apresentação exuberantes com quadros de anasarca e de hemorragia digestiva¹.

A hipertrofia da mucosa gástrica é devida a um aumento local do factor transformador de crescimento- α (TGF- α) e do receptor II do factor de crescimento- β ^{2,4}. Estes promovem a proliferação das células epiteliais gástricas e aumentam a secreção de muco rico em proteínas. Eosinofilia moderada e aumento dos níveis séricos de IgE ocorrem na maioria dos doentes, sugerindo uma resposta alérgica a uma possível infecção viral³. Nos doentes apresentados, embora existisse história de atopia em duas crianças só uma revelou um ligeiro aumento das IgE séricas e nenhuma tinha eosinofilia no sangue periférico, o que está de acordo com alguns casos descritos³.

O diagnóstico de GHE é estabelecido pela hipertrofia da mucosa gástrica. Pode ser obtido pelo estudo radiológico contrastado do estômago, que revela imagens do tipo “circunvalações cerebrais” por deposição do contraste no fundo das pregas hipertrofiadas. A EDA permite a visualização do aspecto típico da mucosa e a realização de biópsia, o que confirma o diagnóstico e eventualmente determina a etiologia. O fundo e o corpo gástricos são as áreas atingidas. Os achados histológicos revelam hiperplasia das criptas, dilatação quística das glândulas gástricas e infiltrado inflamatório rico em eosinófilos⁴. Actualmente a ecografia gástrica tem sido cada vez mais usada no diagnóstico e seguimento destas crianças, por ser um exame menos invasivo, que permite visualizar claramente a hipertrofia das pregas. O estudo complementar com

Doppler a cores mostra um aumento do fluxo vascular da mucosa e submucosa⁶. Estas características ecográficas têm uma boa correlação com as alterações endoscópicas e microscópicas^{7,8}. Nos casos apresentados, como na maioria dos revisitos na literatura, o diagnóstico foi feito pela EDA e pela histologia.

Actualmente, o CMV é o agente etiológico mais frequente. Outros estão descritos cuja importância etiológica é mais incerta, nomeadamente *Helicobacter pylori*, *Mycoplasma pneumoniae*, herpesvírus, enterovírus, vírus sincicial respiratório e *Giardia lamblia*^{1,3}. Na maioria dos casos a associação com o CMV é estabelecida pela serologia ou isolamento do vírus em cultura de urina. A infecção gástrica por CMV pode ser confirmada pela detecção do vírus na mucosa, que se evidencia pela presença dos corpúsculos de inclusão no exame histológico, pela detecção do ácido desoxirribonucleico do CMV (cultura das células e hibridização *in situ*) ou de antígenos virais (imunocitoquímica)⁵. Nos casos apresentados não se visualizaram corpúsculos de inclusão, o que isoladamente não exclui a infecção por este agente. As restantes técnicas de detecção do vírus na mucosa gástrica não foram realizadas. No entanto, evidenciou-se a presença de IgM sérica para o CMV (dois com seroconversão em 4 semanas), o que é compatível com infecção aguda. Estes resultados associados ao quadro típico permitem-nos considerar o CMV, o agente etiológico mais provável da GHE nos doentes apresentados. Não está descrito nenhum padrão sazonal da infecção a CMV, pelo que admitimos tratar-se de uma coincidência o facto de terem ocorrido na primavera.

Atendendo à evolução benigna com restituição *ad integrum* da mucosa gástrica, o tratamento é sintomático. A administração de albumina endovenosa durante a fase exsudativa da doença e de dietas hiperproteicas é recomendado por alguns autores^{1,2}. O uso de inibidores dos receptores H₂ e de protectores da mucosa gástrica são úteis no alívio das queixas³. Dos doentes apresentados, só dois necessitaram transfusão de albumina.

O diagnóstico diferencial da GHE faz-se principalmente com a gastrite eosinofílica e outras enteropatias perdedoras de proteínas como a doença de Crohn, linfangiectasia intestinal e doença celíaca. No primeiro caso há habitualmente uma história de atopia e as regiões atingidas são o antro gástrico e a

primeira porção do duodeno, enquanto que as segundas têm habitualmente uma evolução crónica.

A GHE continua a ser uma entidade pouco descrita na criança. Atendendo às formas de apresentação ligeiras e auto-limitadas associadas com infecções virais, nomeadamente com o CMV, admitimos que esteja sub-diagnosticada. Provavelmente o uso sistemático da ecografia gástrica, em casos suspeitos, poderá contribuir para clarificar a verdadeira incidência na criança.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Dona Estefânia e ao Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Santa Marta, pela colaboração prestada.

Referências

1. Dolores F, Bettencourt JD, Mendes A. Gastropatia hipertrófica exsudativa associada a infecção aguda a citomegalovírus. *Rev Port Doenças Infecc* 1994;243-5.
2. Cardona Barberán A, Somí Hubrecht A, Hostalot Abas A, Rosal Roig J, Mercé Gratacós J, Izuel Navarro JA. Enfermedad de Ménétier infantil e infección aguda por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:478-80.
3. Jacobe S, Lam A, Elliott E. Transient hypertrophic gastropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26:211-5.
4. Thomas JS, Pawel BR, Stephen JQ. Menetrier disease of childhood: role of cytomegalovirus and transforming growth factor alfa. *J Pediatr* 1996;128:213-9.
5. Hochman JA, Witte DP, Cohen MB. Diagnosis of cytomegalovirus infection in pediatric Menetrier's disease by In Situ Hybridization. *J Clin Microbiol.* 1996;34:2588-9.
6. Takaya J, Kawamura Y, Kino M, Kawashima Y, Yamamoto A, Kobayashi Y. Menetrier disease evaluated serially by abdominal ultrasonography. *Pediatr Radiol* 1997;27:178-80.
7. Hizawa K, Kawasaki M, Yao T, Aoyagi K, Suekane H, Kawakubo K et al. Endoscopic ultrasound features of protein-losing gastropathy with hypertrophic gastric folds. *Endoscopy* 2000;32:394-7.
8. Smet MH, Mussen E, Ectors N, Breysem L. High-resolution real-time compound ultrasound imaging of transient protein-losing gastropathy of childhood. *Eur Radiol* 2003;13;Suppl 4:L142-6.