

Mucosa Gástrica

Na mucosa há dois segmentos:

Segmento constituído por fundo e corpo que contém mucosa oxíntica. É o mais pregueado. Células parietais secretoras de ácido e fator intrínseco.

Segmento antro-pilórico (ou antral): um pouco mais distendido.

Há uma discussão se a mucosa cárdia é metaplasica ou se é uma região verdadeira de mucosa na transição esofa-gástrica. A tendência é considerar uma mucosa metaplasica.

Padrão histológico:

Revestimento epitelial muco-secretor: secreta mucina neutra. Este epitélio é bastante adaptado a se proteger da agressão ácida que caracteriza o suco gástrico.

Epitélio de revestimento que pode ser agredido, submetido a diversas alterações regressivas. Deve se proliferar quando agredido, recompondo a integridade, para evitar a difusão retrograda de ácido e lesão das estruturas mais profundas.

Normalmente não há infiltrado inflamatório exuberante: raramente há um linfócito ou uma célula histiocitária. É mucosa desprovida de população celular inflamatória, mononuclear ou granulocitária (ao contrário da mucosa intestinal que tem uma população celular na lâmina própria que é decorrente de estímulo antigénico que está em equilíbrio).

Mucosa oxíntica (De fundo e corpo): células com citoplasma róseo que são as células parietais (ácido e fator intrínseco) e as células um pouco mais basofílicas (principais – pepsinogénio).

A mucosa está em equilíbrio com a secreção. Qualquer evento que aumente a agressão ou que diminua os fatores de proteção podem determinar alterações. São fenómenos inflamatórios, circulatórios ou regressivos (solução de continuidade da mucosa: erosão quando é superficial – acima da muscular da mucosa; úlcera – abaixo da muscular da mucosa).

Mal-formações gástricas:

Raras.

Deve-se lembrar apenas das estenoses hipertróficas do piloro (estenose do piloro).

Mecanismo é desconhecido. Tratamento é cirúrgico com resolução completa usualmente.

A estenose do adulto que normalmente produz variação do tamanho e forma não é hipertrófica e sim obstrutiva e é frequentemente decorrente de cicatrização de doença ulcerosa péptica (do canal antropiloro ou duodenal) → fibrose na cura da úlcera pode produzir estenose pilórica e repesamento com distensão gástrica.

Alterações de posição:

Situs inversus.

Ângulo da chegada do esôfago no estômago (ângulo de His): quanto mais reto a posição do estômago, maior a chance de haver RGE.

Traumatismos:

Pode haver rupturas: acidentes automobilísticos, instrumentos perfuro-cortantes. Pode produzir rotura/perfuração que pode produzir peritonite aguda (química ou bacteriana). São quadros bastante graves.

Lesão aguda da mucosa gástrica e duodenal

Engloba gástrica aguda e úlcera aguda

As lesões agudas da mucosa gástrica e/ou duodenal normalmente decorrem de uma agressão usualmente química (medicamentosa) ou por álcool ou por excesso de secreção ácido-péptica (estados de stress importante). Essa mucosa pode apresentar diferentes modos de resposta ou de alteração a essa agressão fundamentalmente química.

Quando essa resposta é caracterizada por fenómenos exsudativos neutrofilicos e fenómenos circulatórios (congestão e edema) normalmente damos a isso o nome de gastrite e aguda. Clinicamente o paciente tem queixas de dor epigástrica, náuseas, vômitos. Algumas vezes com sangramento e hematêmese (variável normalmente não muito intensa).

Normalmente essa lesão acontece por agressão direta química (medicamentosa): AINES, aspirina, alguns quimioterápicos, álcool, fumo.

No outro extremo podemos ter lesões que são pouco/nada exsudativas e pouco distúrbio da circulação e muita destruição local (erosão ou ulcera que pode ser profunda com perfuração): que são as úlceras agudas. Se correlacionam com estados de estresse alto (politraumatizados, queimados, septicemia, hipertensão intracraniana).

Patogenia: diminuição da circulação local, aumento da secreção ácido por estímulo vagal, diminuição da secreção de PGE.

Úlceras agudas: são pequenas, dificilmente ultrapassam 1 cm de diâmetro. Normalmente são múltiplas, de distribuição aleatória. Apresentam fundo escuro, quase enegrecido. Ao redor está quase normal.

Quando as causas são removidas (interrompem remédio ou estresse) a tendência é de cura com restituição da integridade.

Úlceras agudas são frequentes em pacientes de UTI: causas de sangramento frequentes e podem levar a óbito.

Foto macro: mucosa brilhante e intensamente congesta. Micro deve encontrar exsudação neutrofílica.

Existem situações em que esta alteração pode estar relacionada a agentes infecciosos: infecção bacteriana (estafilococos) podem produzir processo inflamatório semelhante.

A correlação com a gastrite crônica e a doença ulcerosa péptica não existe.

Micro: Mucosa congesta, com hemorragia na lamina própria. Autolimitada e não evolui para cronicização.

Paciente tomou soda cáustica produziu grave lesão esofágica (necrosante extensa do epitélio escamoso do esôfago) e múltiplas lesões agudas de mucosa gástrica (úlceras/erosão). No esôfago é uma lesão direta (necrose liquefativa); no estômago (pelo stress do período em que ela sobreviveu).

Gastrites crônicas

Inflamação da mucosa, não da parede gástrica, não há boa correlação com sintomatologia e endoscopia. Há desconforto epigástrico tipo queimação, azia, um pouco de náusea não deve ser chamada de gastrite. O termo é para quadro morfológico do exame micro dessa mucosa.

Alguns tipos principais:

Relacionada à infecção pelo *H. pylori* (é a mais importante): a colonização do muco gástrico por essa bactéria induz uma resposta inflamatória na mucosa gástrica e também induz fenômenos regressivos (vacuolização, apoptose) no epitélio gástrico (mucosecretor). A presença da bactéria no muco gástrico é suficiente para produzir agressão ao epitélio e resposta inflamatória a própria bactéria que acaba agredindo a mucosa.

Infecção é extremamente prevalente: acontece na infância e algumas décadas depois o resultado é manifestado (processo inflamatório crônico com tendência da atrofia da mucosa). Quanto mais baixo o nível socioeconômico, maior a chance de contaminação precoce, quanto mais precoce, maior a chance de permanência. Nem todo mundo que entra em contato com a bactéria desenvolve a forma crônica da infecção (mas é a forma mais comum). Fatores que favorecem infecção: cepa da bactéria (existem cepas mais virulentas, especialmente as que expressam o gene CagA); padrão de histocompatibilidade do hospedeiro e sua forma de resposta inflamatória que varia de acordo com suas características genéticas. Por exemplo: pessoas do grupo sanguíneo A tendem a desenvolver uma colonização um pouco mais difusa na mucosa, portanto, acometendo região antral e também de corpo/fundo que por sua vez tendem a apresentar uma resposta inflamatória com tendência a desenvolvimento de metaplasia intestinal com risco mais elevado de ca gástrico no futuro. As pessoas do grupo sanguíneo O, ao contrário a tendência da infecção é de permanecer com maior intensidade na região antral e apresentar doença ulcerosa péptica numa intensidade maior do que o ca gástrico.

Bactéria adquirida por via fecal-oral: quanto menor o nível de higiene maior o nível de contaminação e/ou recontaminação.

Bactéria espiralada, não penetra na mucosa, fica no muco. Na mucina neutra, quando muda para mucina padrão intestinal (mucina ácida) a bactéria desaparece. Produtos de secreção bacteriana podem induzir resposta inflamatória, vasodilatação. Bactéria também cria microambiente ao seu redor com secreção de amônio, eleva pH, e serve estímulo para aumento da secreção de gastrina, aumento da secreção ácida. Usualmente as pessoas apresentam hipersecreção ácida. Dois grandes pacientes:

- Gastrite antral ou predominante antral: usualmente com cepas CagA positivas, hipersecretoras, com desenvolvimento de ulcera péptica, sem elevação do aparecimento de ca gástrica. Paciente tenso, agitado, competitivo, crítico. Mucosa apresenta processo inflamatório intenso na região antral e praticamente poupa a região de corpo.

- Gastrite antro-corpo (AB ou difusa): há um exsudato inflamatório que não predominante no antro: é intenso no antro e no corpo. Começa na região da incisura angular e migra para cima e para baixo. Normalmente são pacientes normoclorídricos, não tem tendência a desenvolver ulcera péptica duodenal. Quando desenvolve ulcera péptica é gástrica e apresentam risco elevado de ca gástrico. Mais freqüentes pessoas do grupo sanguíneo A. Também predominam aquelas cepas de bactéria CagA +.

Ao longo de anos e décadas, o processo inflamatório é inicialmente superficial: está presente no terço mais superficial da mucosa, não há redução do número de glândulas, não há distorção das foveolas. É um processo de evolução curta.

Ao longo dos anos se a bactéria permanece ali estimulando a resposta inflamatória, esse processo tende a se acentuar e se aprofundar. Desce à profundidade da mucosa e tende a diminuir o número de glândulas. O exsudato inflamatório tende a produzir atrofia da mucosa. Além da atrofia da mucosa, nos casos onde há colonização bacteriana maior de cepas CagA +, há uma agressão do epitélio: trata-se da atividade (agressão da resposta imune e por produtos de secreção bacteriana). Isto faz com que essa célula estejam em processo permanente de replicação para reposição celular e conseqüentemente à uma exposição maior a erros de replicação de DNA e ação de mutógenos.

Com o passar do tempo, além da diminuição do número de gls, ocorre o metaplasia de padrão intestinal. Trata-se de processo adaptativo que também favorece erros de replicação e portanto a ação de mutagênicos.

Existem tipos de metaplasia (não precisa de detalhes), mas o tipo incompleto: é o de maior risco.

Gastrite crônica que não tem relação com infecção com H. pylori: a gastrite auto-imune.

Trata-se de processo inflamatório de causa desconhecida mas que se associa com outras doenças auto-imunes. Caracteriza por processo inflamatório que predomina na região de fundo e corpo com conseqüente diminuição do número de células parietais. A diminuição do número de células parietais leva conseqüentemente a diminuição da secreção ácida (hipocloridria) e da secreção de fator intrínseco (anemia perniciosa).

Além disso, pacientes com gastrite auto-imune por apresentarem diminuição do número de células parietais e terem hipocloridria, acabam tendo uma hipersecreção de gastrina (mecanismo de feed-back é inibido). Logo são pacientes hipergastrinêmicos: apresentam hiperplasia de células ECL (células do sistema APUD que estão no corpo e fundo). Essa hiperplasia tendem a evoluir para micronodulos que podem evoluir para carcinóides de fundo e corpo gástrico.

Outro tipo de gastrite que tem que se guardada que não é bem uma gastrite: Gastropatia reativa. Observada em pacientes usuários crônicos de medicamentos, usualmente AINES e também em pacientes com refluxo biliar ou intestinal (anastomose gastro-intestinal). Esse refluxo de sais biliares, lecitina, isolecitina e uso permanente, especialmente de AINES produz uma alteração da mucosa caracterizada por um edema acentuado e normalmente um exsudato discreto. Freqüentemente há dissociação e proliferação das fibras musculares da muscular da mucosa. Qualquer processo inflamatório crônico da mucosa gástrica eleva – em graus variados – o risco de ca gástrico.

Além disso, dessas alterações que são próprias de processos inflamatórias da mucosa, existem possibilidade de outras doenças sistêmicas produzindo lesão inflamatória na parede gástrica: TB, sarcoidose, doença de Chron, parasitoses (estrongilodíases em pacientes imunodeprimidos), sífilis (produz lesão gástrica tão intensa que macro simula ca gástrico).

Mais raro ainda são processos inflamatórios da mucosa caracterizados por exsudato inflamatório eosinofílico até com granulomas.

Alterações (Gastropatias) que se caracterizam por aumento das pregas. Gastropatias hipertróficas.

Doença de Menetrier e os outros dois do livros.

Doença de Menetrier: dilatação dos foveolas e das gls e secreção mucopreítica e desaparecimento das células parietais. Embora a prega seja espessa e grande, há secreção é hipoclorídrica.

Traumas locais

Hábitos locais: bezoar gástrico. Atrito crônico produz processo inflamatório crônico. Tricobezoar, fitobezoar. O atrito crônico, a inflamação crônica também concorre para o risco de ca.

Doença ulcerosa péptica ou úlcera péptica crônica

Não é evolução de úlcera péptica aguda.

A úlcera péptica crônica é bastante prevalente, mais comum no sexo feminino, no mundo ocidental, nas cidades. Com características de personalidade estressante.

Doença importante: doença que mata. Úlcera péptica perfurada pode matar ao não se interromper o sangramento.

Embora seja totalmente benigna (não neoplásica) põe em risco a vida do paciente.

Os pacientes podem ser agrupados em dois grupos:

- Úlcera péptica duodenal: pode ser na porção mais distal do estômago, não necessariamente no duodeno, mas com perfil de úlcera duodenal. Usualmente apresentam infecção por *H. pylori* CagA+, com gastrite do tipo antral e com úlcera na porção duodenal ou na porção distal do canal pilórico. Pacientes do grupo O e com as características já ditas de personalidade. Este grupo tende a ser hipersecretor, ou seja, pacientes hiperclorídricos.

- Úlcera péptica gástrica: principal acometimento é na pequena curvatura, próximo da incisura angular (pode acometer outros lugares). Pacientes com infecção, CagA positivos, grupo sanguíneo A, gastrite crônica do tipo antral e de corpo. Normalmente sem as características gerais de personalidade estressante. Pacientes pode ser hiperclorídricos, normoclorídricos ou hipoclorídricos.

Lesão é normalmente única, ovalada, pequena (menor que dois cm), típica da pequena curvatura ou da primeira porção duodenal ou do canal pilórico. Ocorre normalmente um contorno ovalado, com convergência de pregas, e as bordas não são elevadas (como uma beirada de piscina).

Quais são as complicações dessa úlcera: primeira pode ser hemorragia. A hemorragia pode ser volumosa: hematemesa – melena – choque – óbito. Ou pode ser de pequena intensidade produzindo anemia ferropriva. Outra complicação é a perfuração que acaba produzindo uma solução de continuidade que coloca em contato o conteúdo gástrico com a cavidade peritoneal, produzindo um quadro de peritonite graves por múltiplos agentes (bacteriana, fungos e química). Outra complicação é a dor intratável: as úlceras podem alcançar troncos nervos. Estes troncos expostos ao suco gástrico pode produzir dor intratável: é preciso ressecar esse conjunto. Outra complicação é a penetração (perfuração tamponada por órgão contíguo – fígado, pâncreas), que não cai no peritônio livre. Outra complicação é a estenose (lesões pilóricas e de porção primeira de duodeno). As lesões graves com fibrose pode produzir modificações da forma: estômago em ampulheta. Outra complicação é a malignação. **NÃO É ADMITIDO MALIGNIZAÇÃO COMO COMPLICAÇÃO.** (A GASTRITE É UM ELO ENTRE O CA E A ULCERA, MAS ESTA ULTIMA É REGRESSIVA, DESTRUTIVA E A NEOPLASIA É PROLIFERATIVA). Comum na parede anterior do duodeno.

Existe úlcera péptica esofágica, até mesmo em íleo (pacientes com gastrinoma). Mucosa gástrica ectópica (divertículo de meckel).

Calo fibroso: em pacientes que sofrem recidivas.

Lesões proliferativas:

Pólipos gástricos: os mais frequentes são os pólipos hiperplásicos. Encontrados em contexto de gastrite crônica: seriam fenômenos reparativos exagerados? O seu epitélio não apresenta atipia e eles não são pré-neoplásicos.

São comuns na região antral e na cárdia.

Além dos pólipos hiperplásicos existem um conjunto de pólipos chamados de hamartomatosos (mal-formação). Possui vários subtipos (de gls fúndicas e etc).

Além dos pólipos citados existem os pólipos inflamatórios que são fundamentalmente quadros de neoformação conjuntiva exacerbada que podem estar mais presentes na mucosa ou submucosa. Também chamados de fibróides inflamatórios.

Os pólipos podem ser pediculados ou sésseis.

Os mais importantes são os que tem essa característica: de um lado epitélio normal e do outro displásico (hipercromatismo nuclear, desorganização do número de células, núcleos em várias posições, cromatina nuclear anômala). São chamados de adenomas. Estão presentes no estômago e podem dar origem aos ca gástrico. Possuem relação com inflamação crônica (gastrite crônica) e na seqüência do tipo mais freqüente do tipo mais comum de eca gástrico temos: inflamação crônica, metaplasia intestinal, atipias que podem produzir alterações da relevação da mucosa (pólipo) e ca gástrico. Esses pólipos precisam ser ressecados especialmente se atipia for significativa: ressecção do antro ou mucossectomia.

Os adenomas não percebidos ou tratados tendem a evoluir para o ca.

Nos estágios de adenomas o paciente é assintomático.

Ca gástrico está relacionado fundamentalmente com duas coisas:

- Dieta: dieta rica em agressores (sal, alimentos ricos em nitrosaminas e alimentos pobres em protetores da mucosa – antioxidantes – vitaminas C e E). Onde estas dietas são prevalentes normalmente há uma incidência grande de ca gástrica.
- Infecção pelo H. pylori.
- Característica do indivíduo.

Manifestações clínicas:

Plenitude gástrica, anorexia, vômitos, emagrecimento. Quadro de doença avançada.

Linfoadenomegalia supraclavicular esquerda. Glândula de Bishop ou sinal de Trouvosier.

Aspectos macroscópicos:

Podem ser vegetantes ou protusos; escavados ou ulcerados; ulcero-infiltrativos; ulcero-vegetativos; infiltrativo mais difuso. No fundo não faz muita diferença o aspecto macroscópico. Assim como no esôfago o que importa é a profundidade da invasão: se alcança e invade a muscular própria ou não. Tamanho maior que dois cm, com borda elevada. Não há convergência de pregas, mucosa com aspecto mamilonado (parece pedra de calcamento). Sinais de atrofia da mucosa.

Ca superficiais: não invadem muscular própria tendem a ser deprimidas ou em platô.

Ca profundo: invade mucosa.

Menos de 50% estão mortos no prazo de 5 anos.

Cratera com buraco de sangue é típica de neoplasia maligna e vai cair na prova.

Tumores infiltrativos que mais do que alteração do relevo da mucosa, eles vão enrijecendo e espessando a parede da mucosa, quando acontece em quase toda a parede é chamada de linite plástica. A linite não é exclusiva do ca gástrico. O endoscopista insufla ar e o estômago não distende.

Do ponto de vista microscópico temos:

Carcinoma gástrico tipo intestinal de Lauren (adenocarcinoma): que reproduzem gls. Relacionados com gastrite crônica, metaplasia intestinal, e displasia. Tende a ter um tumor mais contíguo e formar lesões ulceradas, com bordas elevadas. Este tipo de carcinoma gástrico (adenocarcinoma) apresenta características próprias: produz metastatização por via ganglionar e também hematogênica, não é comum por via transcelômica (pelo peritônio). Mais comum no homem, em pacientes mais velhos. Algumas vezes é muito mucosecretor (pouco importante).

Carcinoma gástrico tipo (Adenocarcinoma) difuso: apresenta característica próprias. Relação com h pylori, gastrite crônica, mas sem relação com metaplasia intestinal. Acomete pacientes mais jovens. Incidência não tem decrescido como a do outro e tende a apresentar um quadro que se assemelha mais a linite do que lesões localizadas. Metastatiza para tudo que é lado inclusive por via transcelômica. São agressivos e dificilmente eles são DX no estágio inicial/precoce. Quase que invariavelmente são tumores avançados.

Existem uma forma familiar não comum no nosso meio.

Além dos tumores epiteliais que são os mais comuns existem os tumores de células ECL (apud) que são os carcinóides. Eles podem ser separados em dois grupos:

- Esporádicos: lesões volumosas de região antral e podem ou não ser secretores de peptídeos.

Os carcinóides são sempre malignos. Embora sua malignidade seja muito variável. Dependendo da localização e tamanho são facilmente ressecáveis.

- Relacionado à gastrite auto-imune: tende a ter um comportamento mais indolente do que o carcinóide esporádico. Mucosa com área meio amarelada, espessada.

Micro: nódulo de crescimento mais contido circunscrito. As células são aparentemente monomórficas, variando de carcinóide para carcinóide.

Linfomas gástricos:

Endoscopia pode parecer uma linite. Mas é um linfoma gástrico.

Os linfomas estão relacionado com H. pylori. São usualmente do tipo MALT (tecido linfóide associado a mucosa).

Outro linfomas, inclusive de alto grau, podem acometer mucosa gástrica.

Aspecto monocitóide.

A maioria dos linfomas gástricos são do tipo MALT.

Tumores mesenquimais:

Leiomiomas: podem dar origem a sangramentos especialmente quando há ulceração do topo do leiomioma. Tratamento é cirúrgico.

Tumores do estroma gástrico intestinal (GIST):

Tumores de comportamento incerto. Geralmente os pequenos com baixo índice mitótico tem comportamento benigno. Tumores maiores que 5 cm e com alto índice mitótico tem comportamento agressivo. Possuem origem na célula intestinal de cajal (que controlam peristalse gastro-intestinal).

Metástases para o estômago

SK podem disseminar para estômago. Existem outras neoplasias epiteliais que podem dar mt para o estômago e podem simular rinite. Mais comum: lobulares da mama, melanomas e carcinomas de pulmão.