

ANÁLISE HISTOLÓGICA DA MUCOSA GÁSTRICA SAUDÁVEL E DOENTE COM GASTRITE CRÔNICA OU DOENÇA ULCEROSA PÉPTICA

Taiane Oliveira Lima De Andrade Silva^I

Karoliny Cristina França Gomes^{II}

Raimundo Sales Filho^{III}

Hermann Ferreira Costa^{IV*}

RESUMO

A úlcera péptica é uma perda de tecido que ocorre nas áreas do tubo digestório expostas à ação de ácido e enzimas. As lesões localizam-se predominantemente na pequena curvatura antral no estômago e na primeira porção do duodeno. É fortemente associada ao *Helicobacter pylori* e ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Este estudo objetivou avaliar, comparativamente e de modo quali-quantitativo, os padrões histológicos de mucosas gástricas saudáveis e ulceradas. Trata-se de um estudo de natureza descritiva com uma amostra de 18 lâminas histológicas do trato gastrointestinal, sendo 15 de tecidos patológicos e 3 de tecidos saudáveis, analisadas de acordo com a quantidade de infiltrado inflamatório, células caliciformes e tecido glandular, com o auxílio do software AVSoft Bioview®. Os valores percentuais obtidos foram tabulados e postos em gráficos no Microsoft Office Excel®. Foi observado que o infiltrado inflamatório das mucosas com gastrite apresentavam percentual maior que as ulceradas, sendo os resultados mais expressivos observados em gastrites severas com metaplasia intestinal (MI). Em mucosas saudáveis ainda pode ser encontrado um pequeno infiltrado. Células caliciformes foram encontradas em lâminas que apresentavam MI, que pode ser considerada um marcador de pré-malignidade. Quanto às glândulas gástricas, a atrofia foi simultânea à piora da gastrite, podendo essa alteração percentual ser encontrada em mucosas infectadas com *H. pylori*, assim como em mucosas não infectadas. Portanto, a partir da análise dessas alterações histológicas e conhecendo a diferença qualitativa entre as mucosas saudáveis e doente, é possível chegar a um diagnóstico precoce, fundamentado e, conseqüente, um tratamento adequado.

PALAVRAS-CHAVE: Gastrite. Mucosa gástrica. Úlcera péptica.

Graduanda em Medicina - Faculdades de Enfermagem Nova Esperança.^I
João Pessoa (PB).

Graduanda em Medicina - Faculdades de Enfermagem Nova Esperança.^{II}
João Pessoa (PB).

Doutor em Saúde Pública (FIOCRUZ), Mestre em Medicina – Área de concentração
– Anatomia Patológica (UFRJ), Especialista em Anatomia Patológica pela Sociedade
Brasileira de Patologia (UFRJ). Graduado em Medicina (UFPB).^{III}

Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos (UFPB), Mestre em Produtos Natu-
rais e Sintéticos Bioativos (UFPB), Graduação em Farmácia (UFPB). João Pessoa – PB.
Autor correspondente: Hermanncosta@yahoo.com.br.^{IV*}

INTRODUÇÃO

A úlcera péptica é, por definição, a perda de tecido que ocorre nas áreas do tubo digestório que estão expostas à ação das substâncias cloridopépticas. Dentre as regiões que são afetadas, estão o estômago e o duodeno. Esta doença ulcerosa pode ser classificada de duas maneiras: quanto à etiologia (primária e secundária) e quanto à localização (gástrica e/ou duodenal). A úlcera primária acontece na ausência de outras doenças sistêmicas subjacentes, o que não ocorre com a secundária. Esta pode estar relacionada a doenças agudas, tais como sepse, queimaduras extensas, acidose, hipoglicemia, choque, uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e corticoides.¹

Quanto à localização, a úlcera gástrica predomina na pequena curvatura antral, próximo à incisura angular, em região adjacente à mucosa secretora de ácido. Geralmente, é única e apresenta risco de malignidade, podendo até ser uma forma de manifestação de neoplasia maligna. Está relacionada à deficiência dos fatores defensivos da mucosa. Acredita-se que o grande causador da vulnerabilidade da mucosa ao ataque do ácido é a inflamação crônica e que o *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), associado à gastrite, seriam os agentes responsáveis pela diminuição da defesa da mucosa. A infecção pela bactéria resulta em um processo inflamatório agudo ou crônico da mucosa gástrica.²

A úlcera duodenal ocorre mais frequentemente na primeira porção do duodeno à distância de até três centímetros do piloro. É nitidamente demarcada e profunda, podendo atingir a camada muscular própria. Raramente é maligna. Está fortemente associada ao *H. pylori* e ao uso de AINES. É consequência de um aumento das secreções gástricas basal e noturna e da diminuição da secreção de bicar-

bonato no bulbo duodenal, ambos processos relacionados e exacerbados pela infecção pelo *H. pylori*.³

O *H. pylori* é o primeiro carcinógeno bacteriano formalmente reconhecido e é um dos patógenos humanos mais bem-sucedidos, já que mais de metade da população mundial é colonizada por essa bactéria Gram negativa. A sua prevalência apresenta variações geográficas. Em países em desenvolvimento, mais de 80% da população é *H. pylori* positiva. Apesar da colonização gástrica pela bactéria induzir à gastrite histológica em todos os indivíduos infectados, apenas uma minoria desenvolve sintomas. É estimado que pacientes infectados tenham de 10 a 20% de chance de desenvolver doença ulcerosa e de 1 a 2% de desenvolver câncer gástrico, pois isso vai depender de características da bactéria, do hospedeiro e de determinantes ambientais. Seus fatores de virulência, como as proteínas CagA e vacA, auxiliam na colonização da mucosa gástrica, causando lesão epitelial e reação inflamatória intensas e, posteriormente, parecem modular o sistema imunológico do hospedeiro.⁴

Este estudo objetivou avaliar, comparativamente e de modo quali-quantitativo, os padrões e as alterações histológicas de mucosas gástricas qualitativamente discriminadas como saudáveis ou ulceradas e suas relações com a gastrite crônica antral e os aspectos histopatológicos desta.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE) (Registro CAAE 62587216.8.0000.5179). O trabalho tem uma abordagem de natureza descritiva, qualitativa e quantitativa, cujo objetivo é comparar morfológicamente as principais alterações entre mucosas gástricas saudáveis e patológicas.

Foi selecionada uma amostra de 18 lâminas (L) do trato gastrointestinal, sendo 15 de tecidos doentes e 03 de tecidos saudáveis. Em sequência, a análise histológica foi

realizada através do programa de computador AVSoft BioView 4.0.1 pelos participantes desta pesquisa. Para coletar estes dados, avaliou-se quantitativamente a presença (em porcentagem) de células inflamatórias, glândulas gástricas e de células calciformes em cada lâmina.

Os valores obtidos foram dispostos no programa Microsoft Office Excel 2013 e, após tabulação e elaboração de banco de dados, foram calculadas as frequências relativas e os valores percentuais das características analisadas. Os resultados foram organizados em gráficos e tabelas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as 18 lâminas (15 de tecidos doentes e 03 de tecidos saudáveis) analisadas, 03 relacionam-se igualmente à presença do *H. pylori*, e outras 04 revelam úlcera superposta superficialmente por exsudato fibrino-leucocitário, sendo uma com aumento 40x e as outras, 16x. Algumas características foram levadas em consideração para análise das lâminas. Observou-se a porcentagem da área ocupada pelas glândulas da mucosa gástrica, pelo infiltrado inflamatório e pelas células calciformes, quando presentes.

O estudo histométrico, utilizando-se o programa de computador AVSoft BioView 4.0.1, analisou a presença de infiltrado inflamatório, células calciformes e a porcentagem da mucosa ocupada por glândulas gástricas. Observou-se que as mucosas que apresentavam gastrite revelavam aumento do infiltrado inflamatório em relação às mucosas ulceradas.

Para o diagnóstico de úlcera deve ser observada a presença do infiltrado, que re-

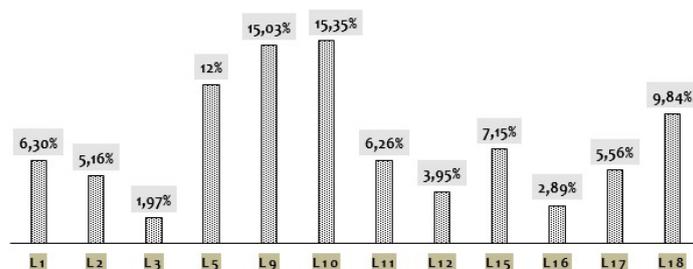
presenta a análise qualitativa bastante usada na rotina. Contudo, a utilização do programa permite mensurar o valor desse infiltrado com maior precisão e, posteriormente, associá-lo à gravidade da doença.^{5,6,7} A partir deste, o tempo de cura e a probabilidade de remissão.

Observa-se, analisando a Tabela 1 e a Figura 1, que a presença de infiltrado inflamatório é característica das lâminas com gastrite, seja ela leve, moderada ou severa. Mesmo que as lâminas 6, 7 e 8 não tenham sido contabilizadas na análise do programa AvSoft BioView 4.0.1, tem-se que a bactéria *Helicobacter pylori* é uma das etiologias mais comuns de gastropatias inflamatórias, especialmente das gastrites crônicas.⁸ Nota-se, ainda, que os valores mais elevados estão relacionados às lâminas que evidenciam gastrite severa com metaplasia intestinal (L5) e gastrite crônica severa agudizada (L9 e L10) (Figuras 1 e 2).

TABELA 1 – Presença de infiltrado inflamatório nas mucosas gástricas estudadas

Porcentagem de infiltrado inflamatório	Frequência absoluta	Frequência relativa
0%	1	6,7%
0,1 – 5%	5	33,3%
5,1 – 10%	6	40%
Maior que 10%	3	20%
Total	15	100%

FIGURA 1 – Área da mucosa gástrica, por lâmina, ocupada por células inflamatórias

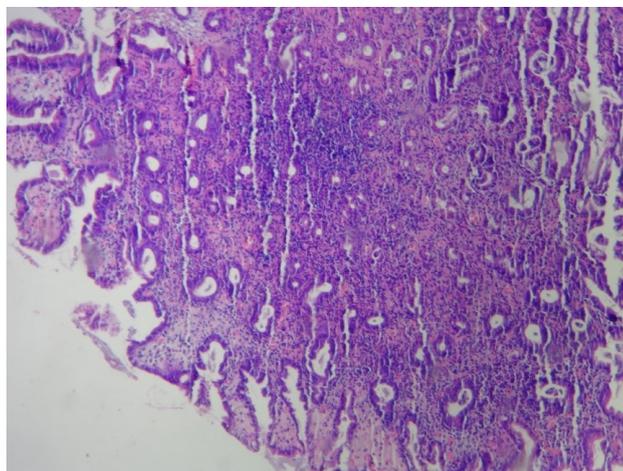


L1: Gastrite crônica antral leve (infiltrado discreto) com metaplasia intestinal; HE 16X;
L2: Detalhe infiltrado discreto da L1; glândula com célula calcificada; HE 40X;
L3: Detalhe infiltrado discreto da L1; glândula com célula calcificada; HE 40X;
L5: Gastrite crônica antral severa com metaplasia intestinal; HE 16X;
L9: Gastrite crônica severa em atividade - agu-

dizada (presença de polimorfos nucleares no infiltrado); HE 40X;
L10: Gastrite crônica severa em atividade - agudizada (presença de polimorfos nucleares no infiltrado); HE 16X;
L11: Úlcera superposta superficialmente por exsudato fibrino-leucocitário; Superfície: células epiteliais com alterações regenerativas; Base: tecido de granulação; 40X;

L12: Úlcera superposta superficialmente por exsudato fibrino-leucocitário; Superfície: células epiteliais com alterações regenerativas; Base: tecido de granulação; 16X;
L15: Mucosa gástrica normal; HE 16X;
L16: Mucosa gástrica normal; HE 40X;
L17: Normal/ mínima alteração inflamatória; 16X;
L18: Gastrite crônica moderada; mitose = regeneração; 40X.

FIGURA 2 – L10 (Gastrite crônica severa em atividade)



Determinadas amostras com úlcera péptica revelam uma porcentagem menor de células inflamatórias, 6,26% (L11) e 3,95% (L12) em relação às mucosas que apresentam gastrite. Consta-se que, além do infiltrado inflamatório, à análise histológica, a úlcera também manifesta restos necróticos, tecido de granulação e fibrose. Essas características podem ser analisadas junto às demais, desde que estejam devidamente associadas à gravidade da lesão semelhante ao que ocorre com os parâmetros destacados neste e nas referências deste artigo. As úlceras ocorrem principalmente quando as defesas da mucosa entram em desequilíbrio, o fluxo sanguíneo da mucosa é reduzido, ou a restituição do epitélio gástrico/duodenal está enfraquecido.⁹

É possível encontrar infiltrado de caráter inflamatório nas mucosas (L15 e L16), consideradas normais, o que seria um paradoxo, uma vez que células inflamatórias caracterizam a gastrite. No entanto, o exame histológico de uma mucosa gástrica, endoscopicamente julgada normal, pode apresentar, frequentemente, inflamação extensa¹⁰, devido ao fato de que pacientes submetidos ao exame de biópsia apresentam sintomatologia sem a lesão morfológica observada

ao endoscópio. O que a princípio é paradoxal uma vez que estímulos lesivos superficiais já estão sendo captados e estimulam o processo migratório.^{11, 12}

Analisando-se as mucosas das lâminas histológicas, foi possível observar a presença de células caliciformes naquelas que apresentavam metaplasia intestinal (MI). A patogênese da MI pode ser explicada por uma combinação de aspectos genéticos do *H. pylori* e do hospedeiro, associada a fatores ambientais, sendo o *H. pylori* o principal causador, sobretudo os organismos que expressam as proteínas CagA e OipA.¹³

A MI pode evoluir para displasia e esta para o câncer gástrico em 10% das situações. Calcula-se que a MI do tipo III, aquela que apresenta células caliciformes e células colunares secretoras de sulfomucinas, esteja relacionada ao câncer em mais de 90% das vezes. Dessa forma, é considerada um bom marcador histológico de pré-malignidade¹⁴. Nas lâminas estudadas, foram encontradas células caliciformes nas lâminas 1, 2, 3 e 5 (Figura 3). Na Figura 4, pode-se observar a lâmina L3, onde é possível visualizar histologicamente gastrite crônica antral leve.

FIGURA 3 – Área ocupada por células caliciformes nas lâminas estudadas

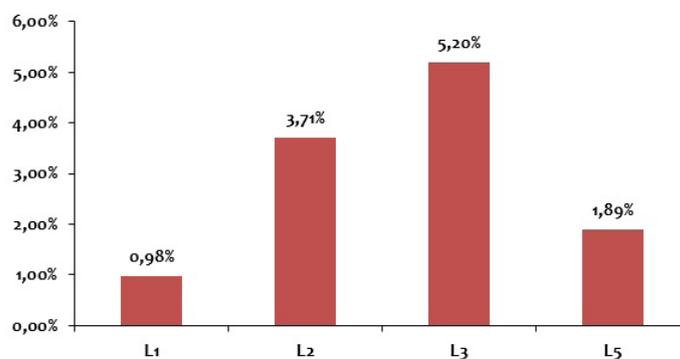
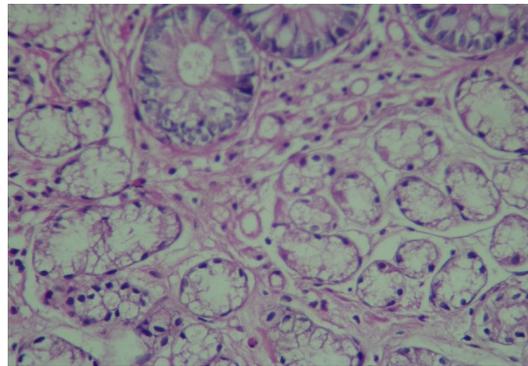


FIGURA 4 – L3 (Detalhe da lâmina de gastrite crônica antral leve)

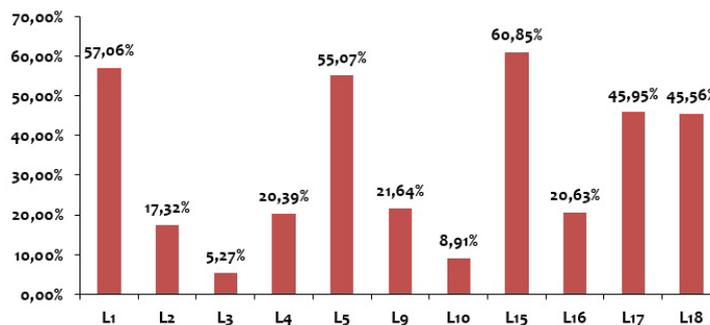


Estudo realizado em 2001 com pacientes do Hospital das Clínicas da UFMG, constatou que a MI do tipo III pode ser utilizada como um marcador da intensidade do desenvolvimento do processo metaplásico e sua presença em metade dos cânceres gástricos intestinais solidifica mais a hipótese de que há variadas vias carcinogênicas para o câncer gástrico.¹⁵

Na análise com o mesmo programa,

contabilizou-se a porcentagem de glândulas gástricas em cada lâmina. Em sequência, observou-se que a quantidade destas apresentou-se sob forma decrescente em relação às seguintes lâminas: L15, L1 e L5 (Figura 5). O aumento da atrofia, simultâneo à piora da gastrite, revela que àquela pode ser uma consequência desta, principalmente se a lesão primária for caracterizada como gastrite antral.

FIGURA 5 – Área ocupada por glândulas gástricas por lâmina



Na mucosa gástrica patológica, podem ser observadas duas alterações as quais apresentam atrofia glandular. São elas a gastrite multifocal associada ao *H. pylori* e a gastrite atrófica do corpo que independe da presença desta bactéria. A primeira, à histologia, além do infiltrado inflamatório na mucosa do antro e/ou do corpo associado à presença da bacté-

ria, pode apresentar atrofia glandular e MI. Já para diagnóstico da segunda alteração, é fundamental a atrofia glandular do corpo gástrico (geralmente havendo substituição por células intestinais) que, ao decorrer do tempo, pode levar à anemia, acloridria e predispor o desenvolvimento de carcinoma gástrico.¹⁶

CONCLUSÃO

Mesmo considerando-se infiltrado inflamatório característico da gastrite, pode-se observar também em mucosas endoscopicamente consideradas normais uma extensa inflamação. Além disso, mucosas gástricas patológicas são passíveis de apresentar atrofia gástrica e metaplasia intestinal, representada pelas células caliciformes.

Assim, a partir da análise dessas alterações histológicas e conhecendo a diferença

qualitativa entre as mucosas saudável e doente, é possível chegar a um diagnóstico precoce e fundamentado e consequente tratamento adequado. Evidenciando as particularidades de cada tecido estudado, os discentes podem entender e reconhecer melhor cada característica apresentada, sendo esse trabalho uma fonte de informações para acrescentar em seu conhecimento acadêmico e profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Doutor Raimundo Sales Filho pela doação das amostras de lâminas do seu acervo pessoal para a realização deste estudo.

HISTOLOGICAL ANALYSIS OF HEALTHY AND PATHOLOGICAL GASTRIC MUCOSA WITH CHRONIC GASTRITIS OR PEPTIC ULCER DISEASE

ABSTRACT

A peptic ulcer is a tissue loss that occurs in the areas of the digestive tube exposed to the action of bacteria and enzymes. The lesions are located predominantly in the lesser curvature of the stomach and the first portion of the duodenum. It is strongly associated with *H. pylori* and the use of NSAIDs. This study intends to qualitatively evaluate the histological patterns of healthy and ulcerated gastric mucosa. This is a descriptive study of a sample of 18 histological sections of the gastrointestinal tract, 15 of pathological tissues and 3 of healthy tissues, analyzed according to the amount of inflammatory infiltrate, goblet cells and glandular tissue with the aid of the software AVSoft Bioview®. The percentage values obtained were tabulated and placed in charts in Microsoft Office Excel®. It was observed that the inflammatory infiltration of the mucosa with gastritis had a higher percentage than the ulcerated ones, and the most expressive results were observed in severe gastritis with intestinal metaplasia (IM). In healthy mucosae, a small infiltrate may still be found. Goblet cells were found on slides that had IM, which may be considered a marker of pre-cancer. As for the gastric glands, the atrophy was simultaneous with the worsening of gastritis, and this percentage alteration could be found in *H. pylori*-infected mucosae as well as in uninfected mucosae. Therefore, from the analysis of these histological changes and knowing the qualitative difference between the healthy and diseased mucous membranes, it is possible to arrive at an early and reasoned diagnosis and consequent adequate treatment.

KEYWORDS: Gastritis. Gastric Mucosa. Peptic ulcer.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho A. Úlcera péptica. *Jornal de Pediatria*. 2000; 76(2):127-134
2. Martins LC, Corvelo TCO, Oti HT, Barile KAS. Soroprevalência de anticorpos contra o antígeno CagA do *Helicobacter pylori* em pacientes com úlcera gástrica na região Norte do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002; 35(4): 307-310.
3. Longo D. *Medicina Interna de Harrison*. 18 ed. Porto Alegre: AMGH; 2013.
4. Kusters J, Van Vliet A, Kuipers E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clin Microb Rev*. 2006; 19(3): 449-490.
5. Jarvis LR, Dent J, Whitehead R. Morphometric assessment of reflux oesophagitis in fibre-optic biopsy specimens. *J Clin Pathol*. 1985; 38(1): 44-48.
6. Rodríguez Téllez M1, Valenzuela Barranco M, Caballero Plasencia A, Martín Ruiz J, López-Andrade A, Carmona Soria I, Herrerías Gutiérrez J. Morphometric estimation of acid output in duodenal ulcer associated with *Helicobacter pylori* infection. *Rev Esp Enferm Dig*. 1999; 91(8): 549-558.
7. Yu H1, Liu Y, Wang Y, Peng L, Li A, Zhang Y. Clinical, endoscopic and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Digestion*. 2012; 85(3): 202-209.
8. Marques CO, Laudanna AA. Gastrites. *Revista de Gastroenterologia da Fugesp*. 2001 set-out. Disponível em: http://www.fugesp.org.br/nutricao_e_saude_conteudo.asp?id_publicacao=1&edicao_numero=14&menu_or-dem=2.
9. Hernandez LS. Farmacologia e fitoquímica dos extratos de *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq., direcionadas à atividade antiúlcera [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo – USP; 2010.
10. Coelho LGV, Castro LP. Como diagnosticar e tratar gastrites. *Rev Bras Med*. 2000. 57(11).
11. Parkos CA, Colgan SP, Madara JL. Interactions of neutrophils with epithelial cells: lessons from the intestine. *J Am Soc Nephrol*. 1994; 5(2): 138-52.
12. Campbell EL, Kao DJ, Colgan SP. Neutrophils and the inflammatory tissue microenvironment in the mucosa. *Immunol Rev*. 2016; 273(1): 112-20.
13. Walker M. Is intestinal metaplasia of the stomach reversible? *Gut*. 2003; 52(1):1-4.
14. Mincis M, Mincis R. Como diagnosticar e tratar o câncer gástrico. *Rev Bras Med*. 2008; 65:78-84.
15. Rodrigues LGM, Nogueira AMMF, Araújo LA, Salles PGO, Carvalho SP, Cabral MMDA. Metaplasia intestinal e carcinoma gástrico: correlação com os subtipos histológicos da neoplasia. *J Bras Patol Med Lab*. 2001; 37(4): 279-286.
16. Barbosa AJA. Trata-se de atrofia da mucosa gástrica do antro ou de atrofia da mucosa gástrica do corpo? Uma pequena dúvida que pode ser benéfica para o paciente. *J Bras Patol Med Lab*. 2011; 47(6): 586-88.