



**Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino
Programa de Residência Médica em Patologia**

CARINE MARIE VASCONCELLOS SALES

**DOENÇA DE MÉNÉTRIER:
REVISÃO DE LITERATURA**

**Rio de Janeiro
2025**

CARINE MARIE VASCONCELLOS SALES

**DOENÇA DE MÉNÉTRIER:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer como requisito parcial para a
conclusão do Programa de Residência
Médica em Patologia.

Orientadora: Dra. Fabiana Resende Rodrigues

Revisora: Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro

2025

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Kátia Simões CRB7/5952

S163d Sales, Carine Marie Vasconcellos.

Doença de ménétrier: revisão de literatura. / Carine Marie Vasconcellos Sales. – Rio de Janeiro, 2025.

29f. il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica) - Instituto Nacional de Câncer, Programa de Residência Médica em Patologia, Rio de Janeiro, 2025.

Orientadora: Prof^a Dr^a Fabiana Resende Rodrigues.

Revisora: Prof^a Dr^a Shirley Burburan.

1. adenocarcinoma. 2. gastrite hipertrófica. 3. gastroenteropatia. 4. helicobacter pylori.
5. terapêutica. I. Rodrigues, Fabiana Resende. (Orient.). II. Burburan, Shirley. (Rev).
III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

CDD 616.99433

CARINE MARIE VASCONCELLOS SALES

Doença de Ménétrier: revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência Médica em Patologia.

Aprovado em: 15 de agosto de 2025.

Banca examinadora:

Documento assinado digitalmente
gov.br FABIANA RESENDE RODRIGUES
Data: 08/08/2025 18:09:58-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Fabiana Resende Rodrigues

Documento assinado digitalmente
gov.br TATIANA FONSECA ALVARENGA
Data: 17/08/2025 22:27:21-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Tatiana Fonseca Alvarenga

Rio de Janeiro

2025

RESUMO

SALES, Carine Marie Vasconcellos. **Doença de Ménétrier:** revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Patologia) — Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2025.

A Doença de Ménétrier (DM) é uma condição rara e adquirida do estômago, caracterizada por hipertrofia das pregas gástricas, hipoalbuminemia e hipoproteinemia devido à gastroenteropatia com perda de proteínas. Além disso, é considerada uma doença pré-maligna devido à sua associação com um risco aumentado de câncer gástrico. A etiologia da DM ainda não é completamente compreendida, mas fatores como a superexpressão do fator de crescimento transformador alfa (TGF- α) e a infecção por *Helicobacter pylori* têm sido implicados em sua patogênese. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a DM, com ênfase em seus aspectos clínicos, diagnósticos, prognósticos e terapêuticos. A pesquisa foi conduzida em bases de dados científicas, selecionando artigos que abordassem a fisiopatologia, os fatores de risco, os métodos de diagnóstico e as opções de tratamento da doença. Foram analisados 14 artigos, sendo a maioria estudos de caso clínico. Os principais sintomas da DM incluem dor abdominal, náusea, vômito, perda de peso, edema periférico e ascite. O diagnóstico envolve exames endoscópicos, biópsias e testes laboratoriais, sendo a histologia um fator crucial para a diferenciação da doença em relação a outras gastrites hipertróficas. A evolução da DM pode variar desde uma remissão espontânea até a progressão para adenocarcinoma gástrico, tornando a vigilância clínica essencial. O tratamento da DM ainda não é padronizado. Entre as abordagens terapêuticas utilizadas estão o uso de antagonistas dos receptores H2, inibidores da bomba de prótons (IBPs), anticorpos monoclonais anti-TGF- α e suporte nutricional. Em casos graves ou de progressão maligna, a gastrectomia total pode ser necessária. A revisão da literatura destaca a complexidade diagnóstica e terapêutica da DM, bem como a necessidade de mais estudos para estabelecer diretrizes clínicas mais eficazes. A escassez de literatura sobre a doença reforça a importância de pesquisas futuras que possam contribuir para um melhor entendimento da patogênese, do manejo e das opções terapêuticas da DM.

Palavras-chave: adenocarcinoma gástrico; doença de Ménétrier; gastroenteropatia; gastropatia hipertrófica; *Helicobacter pylori*; terapêutica.

ABSTRACT

SALES, Carine Marie Vasconcellos. **Ménétrier's disease:** literature review. Final paper (Medical Residency in Clinical Pathology) — Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, 2025.

Ménétrier's Disease (MD) is a rare and acquired condition of the stomach, characterized by hypertrophy of the gastric folds, hypoalbuminemia, and hypoproteinemia due to gastroenteropathy with protein loss. Additionally, it is considered a premalignant disease due to its association with an increased risk of gastric cancer. The etiology of MD is not yet fully understood, but factors such as the overexpression of transforming growth factor alpha (TGF- α) and *Helicobacter pylori* infection have been implicated in its pathogenesis. The objective of this study was to conduct an integrative literature review on MD, with an emphasis on its clinical, diagnostic, prognostic, and therapeutic aspects. The research was conducted in scientific databases, selecting articles that addressed the pathophysiology, risk factors, diagnostic methods, and treatment options of the disease. A total of 14 articles were analyzed, most of which were case studies. The main symptoms of MD include abdominal pain, nausea, vomiting, weight loss, peripheral edema, and ascites. Diagnosis involves endoscopic examinations, biopsies, and laboratory tests, with histology being a crucial factor for differentiating MD from other hypertrophic gastritis conditions. The progression of MD can range from spontaneous remission to the development of gastric adenocarcinoma, making clinical surveillance essential. The treatment of MD is not yet standardized. Therapeutic approaches include the use of H2 receptor antagonists, proton pump inhibitors (PPIs), monoclonal anti-TGF- α antibodies, and nutritional support. In severe cases or those with malignant progression, total gastrectomy may be necessary. The literature review highlights the diagnostic and therapeutic complexity of MD, as well as the need for further studies to establish more effective clinical guidelines. The scarcity of literature on the disease reinforces the importance of future research that may contribute to a better understanding of its pathogenesis, management, and therapeutic options.

Keywords: gastric adenocarcinoma; gastroenteropathy; *Helicobacter pylori*; hypertrophic gastropathy; Ménétrier's disease; therapeutics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Achados endoscópicos na Doença de Ménétrier	7
Figura 2 — Localização das pregas gigantes na Doença de Ménétrier	8
Figura 3 — Tomografia computadorizada na Doença de Ménétrier	8
Figura 4 — Aspecto de uma lesão polipoide durante a ressecção endoscópica da mucosa do paciente	9
Figura 5 — Alterações histopatológicas na Doença de Ménétrier	10
Figura 6 — Transição da mucosa do tipo Ménétrier para adenoma com displasia.	10
Figura 7 — Microscopia Imunoelétrônica	11
Figura 8 — Peça cirúrgica de gastrectomia total	12

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 — Metodologia da coleta de dados	4
Tabela 2 — Resumo dos achados na revisão da literatura	6
Tabela 3 — Artigos encontrados e selecionados para a revisão de literatura	15

LISTA DE ABREVIATURAS

CMV	Citomegalovírus
DM	Doença de Ménétrier
EGD	Esofagogastroduodenoscopia
EGFR	Fator de crescimento epidérmico
EMR	Ressecção Endoscópica da Mucosa
IBPs	Inibidores da bomba de prótons
INCA	Instituto Nacional de Câncer
TGF- α	Fator de crescimento transformante alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	METODOLOGIA.....	3
2.1	<i>Informações da Busca</i>	3
2.2	<i>Critérios de Elegibilidade</i>	3
2.3	<i>Processo de Coleta e Análise de Dados.....</i>	3
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	6
4	DISCUSSÃO	13
4.1	<i>Características Clínicas e Diagnósticas.....</i>	13
4.2	<i>Etiologia.....</i>	14
4.3	<i>Prognóstico e Risco de Câncer.....</i>	14
4.4	<i>Implicações Clínicas</i>	15
5	CONCLUSÃO.....	17
	REFERÊNCIAS	18

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Ménétrier (DM) é uma condição rara e adquirida do estômago, caracterizada por hipertrofia das pregas gástricas, no corpo e fundo do estômago, hipoalbuminemia, hipoproteinemia devido a uma gastroenteropatia com perda de proteínas, e alterações histológicas, como a hiperplasia das células foveolares e a antralização das glândulas gástricas, descrita inicialmente por Ménétrier em 1888. Esta doença é considerada pré-maligna devido à sua associação com um aumento do risco de câncer gástrico. A etiologia da DM ainda não é completamente compreendida, mas fatores como a superexpressão do fator de crescimento transformante alfa (TGF- α) e do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) estão associadas a sua patogênese (Averbach *et al.*, 2013). Logo, a teoria mais amplamente aceita pela literatura sugere que a ativação excessiva do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) resulta em uma proliferação excessiva das células epiteliais da mucosa gástrica (Quintela *et al.*, 2010).

Estudos indicam que algumas infecções, como aquelas causadas por citomegalovírus e *Helicobacter pylori*, podem estar associadas ao desenvolvimento da doença. A hiperplasia da mucosa gástrica leva a um aumento na produção de muco, o que dificulta a absorção de nutrientes, especialmente proteínas (Quintela *et al.*, 2010).

A doença é mais comumente diagnosticada em adultos, com prevalência maior em homens entre 30 e 60 anos, tem o potencial de evoluir para um quadro maligno e é frequentemente associada a sintomas como dor abdominal, náusea, vômito, edema periférico, ascite, derrame pleural e perda de peso (Yaedu *et al.*, 2018). Apesar de ser uma condição rara, a DM pode ser difícil de diagnosticar devido à sobreposição com outras condições, como pólipos gástricos e úlceras. O diagnóstico definitivo é estabelecido por meio de uma análise clinicopatológica detalhada, que inclui exames endoscópicos, biópsias do corpo e fundo gástrico e testes laboratoriais específicos. O curso da doença pode variar, indo desde uma remissão espontânea até o desenvolvimento de adenocarcinoma (Longo *et al.*, 2007).

Na endoscopia, observa-se uma hipertrofia da mucosa gástrica, geralmente simétrica, embora em alguns casos possa apresentar aspecto polipoide. No exame anatomo-patológico, é possível identificar a hiperplasia das células foveolares, com criptas aumentadas e tortuosas. Também é importante realizar exames para investigar

a presença de citomegalovírus e *Helicobacter pylori*. O tratamento medicamentoso envolve o uso de antagonistas do receptor H2, octreotídeo e cetuximabe, inibidores da bomba de prótons (IBPs), anticolinérgicos e anticorpos monoclonais anti-receptor EGF (Quintela *et al*, 2010). Para pacientes que não respondem ao tratamento clínico ou apresentam evolução para malignização, é indicada a intervenção cirúrgica, com gastrectomia total (Ramia *et al.*, 2007).

Embora a doença de Ménétrier tenha sido raramente descrita em crianças, casos pediátricos têm sido reportados, incluindo aqueles associados a infecções virais como o citomegalovírus (CMV) e *Helicobacter pylori*. Esses casos ressaltam a complexidade diagnóstica e a diversidade clínica da doença. Além disso, a possibilidade de remissão espontânea em alguns casos, assim como a ineficácia de tratamentos convencionais em outros, demonstra a necessidade de uma abordagem individualizada para o tratamento da doença (Choi *et al.*, 2018).

Este artigo tem por objetivo revisar a literatura disponível sobre a doença de Ménétrier, discutir seus aspectos clínicos e patológicos, com ênfase na relação com infecções, como *H. pylori* e CMV, e explorar as estratégias de manejo. Além disso, serão abordadas as implicações prognósticas da doença, incluindo a associação com o risco de câncer gástrico e as opções terapêuticas disponíveis, como gastrectomia e tratamentos com inibidores do fator de crescimento. O estudo se justifica em razão da pouca literatura acerca da doença e da pouca informação existente relativa ao diagnóstico, manejo, prognóstico e terapêutica.

2 METODOLOGIA

2.1 INFORMAÇÕES DA BUSCA

Este estudo foi realizado por meio de uma busca bibliográfica no banco de dados digital PubMED/Medline. A escolha das palavras-chave utilizadas foi feita através da base de dados online “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCs - <http://decs.bvs.br/>), sendo utilizadas as seguintes palavras-chave: “Ménétrier disease” e “Gastroenteropathy”, articuladas com o termo booleano “AND”, chegando-se à seguinte equação de pesquisa: (Ménétrier disease) AND (Gastroenteropathy).

2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão utilizados foram o idioma, que incluiu estudos publicados em periódicos de língua inglesa, espanhola e portuguesa. Os critérios de inclusão abrangeram os tipos de estudos, e artigos disponíveis em sua íntegra e que abordassem elementos relevantes ao tema. Artigos com metodologia inadequada ou que não abordassem diretamente o tema foram excluídos. Para a inclusão dos estudos na revisão, foram avaliados aspectos como significância, confiabilidade e clareza no detalhamento metodológico das informações apresentadas. Foram excluídos da amostra os trabalhos que não apresentaram relevância para o tema abordado ou que não atenderam aos critérios de inclusão. Inicialmente, foram identificados 25 artigos e selecionados, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e uma rigorosa filtragem e eliminados os duplicados, 11 artigos para inclusão na revisão. Após a leitura na íntegra dos artigos, foram selecionados mais 3 artigos citados dentro do mesmo tema.

2.3 PROCESSO DE COLETA E ANÁLISE DE DADOS

A busca foi realizada em março de 2025 com o objetivo de identificar estudos que fossem pertinentes ao objetivo da pesquisa e os artigos selecionados foram lidos integralmente. Foi realizada uma avaliação crítica dos estudos e a partir daí foram extraídos os dados relevantes para o tema. As informações coletadas foram

organizadas e posteriormente analisadas para a elaboração da revisão de literatura. A seleção final dos artigos baseou-se na relevância para a prática clínica e no rigor metodológico dos estudos, garantindo que apenas evidências de alta qualidade fossem consideradas na revisão. Inicialmente, foram identificados 25 artigos e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 14 artigos que objetivaram discutir os aspectos clínicos e patológicos da doença de Ménétrier, com ênfase na relação com infecções, como *H. pylori* e CMV, e explorar as estratégias de manejo, abordar as implicações prognósticas da doença, incluindo a associação com o risco de câncer gástrico e as opções terapêuticas disponíveis, como gastrectomia e tratamentos com inibidores do fator de crescimento. Os resultados foram apresentados de forma clara e objetiva, destacando as principais evidências científicas encontradas na literatura. Dos 14 artigos lidos na íntegra, 13 foram estudos de casos clínicos e uma revisão de literatura.

Tabela 1 — Metodologia da coleta de dados

Etapa	Detalhamento	Resultados
1 ^a	Tema	Aspectos clínicos e patológicos da doença de Ménétrier
	Pergunta norteadora	Quais são os aspectos clínicos e patológicos da doença de Ménétrier?
	Objetivo	Discutir os aspectos clínicos e patológicos da doença de Ménétrier, com ênfase na relação com infecções, como <i>H. pylori</i> e CMV, e explorar as estratégias de manejo, abordar as implicações prognósticas da doença, incluindo a associação com o risco de câncer gástrico e as opções terapêuticas disponíveis, como gastrectomia e tratamentos com inibidores do fator de crescimento.
	Estratégia de Busca	A estratégia de busca nas bases de dados foi realizada através da busca das palavras chaves entre aspas e combinados entre si através do uso do operador booleano “AND”.
	Palavras chave	“Ménétrier disease” e “Gastroenteropathy”
	Bibliotecas Virtuais	PubMed
2 ^a	Período de coleta dos dados	Março de 2025
	Critérios de inclusão	1. Texto completo disponível 2. Idioma inglês, espanhol e português

		<p>3. Tipos de estudo: TCC, Tese de Mestrado ou Doutorado, Artigo, Revisão de Literatura, Ensaio Clínico, Revisão Sistemática, Metanálise, Estudo Clínico e Revisão Narrativa.</p> <p>4. Evidências de alta qualidade</p> <p>5. Dentro do tema delimitado</p>
	Critérios de exclusão	<p>1. Artigo duplicado</p> <p>2. Artigo em outra temática</p> <p>3. Que não atende à pergunta norteadora</p>
3^a	Número de trabalhos selecionados para revisão a partir da leitura dos agentes indexadores das publicações (título e resumo)	14 artigos
4^a	Categorias obtidas com a análise dos trabalhos científicos investigados	13 estudos de casos clínicos, 1 revisão de literatura.
5^a	Análise, interpretação e discussão dos resultados	Os resultados desta etapa estão presentes nas seções resultados e discussão do presente trabalho.

Fonte: A própria autora (2025).

3 REVISÃO DE LITERATURA

A tabela a seguir elenca os artigos encontrados e selecionados para a revisão de literatura:

Tabela 2 — Artigos encontrados e selecionados para a revisão de literatura

Autores	Data	Título do artigo
1. Almazar et al.	2021	<i>Survival Times of Patients With Menetrier's Disease and Risk of Gastric Cancer</i>
2. Hussameddin et al.	2021	<i>Vedolizumab-Induced Endoscopic and Histologic Improvement in Gastric Menetrier's Disease in a Patient With Ulcerative Colitis</i>
3. Barbati et al.	2021	<i>Menetrier disease and Cytomegalovirus infection in paediatric age: report of three cases and a review of the literature.</i>
4. Ruiz et al.	2024	<i>Menetrier's disease and its association with gastric hyperplastic polyps</i>
5. Rich et al.	2010	<i>Distinguishing Ménétrier's disease from its mimics</i>
6. Endo et al.	2012	<i>A case of Ménétrier's disease without <i>Helicobacter pylori</i> infection</i>
7. Tokuhara et al.	2007	<i>Cytomegalovirus and <i>Helicobacter pylori</i> co-infection in a child with Ménétrier disease.</i>
8. Kim et al.	2004	<i>Menetrier's disease in korea: report of two cases and review of cases in a gastric cancer prevalent region.</i>
9. Larsen et al.	1987	<i>Familial giant hypertrophic gastritis (Ménétrier's disease)</i>
10. Zimmer et al.	2011	<i>TGFα-associated MUC2 and MUC3 expression of the gastric epithelium in Menetrier's disease during remission of ulcerative colitis.</i>
11. Silva et al.	2016	<i>Ménétrier's disease associated with gastric adenocarcinoma in a child – imaging aspect</i>
12. Leardi et al.	1993	<i>Ménétrier's disease associated with a gastric ulcer: a clinical case report and review of the literature</i>
13. Quintela et al.	2010	<i>Uma forma rara de gastropatia</i>
14. Yaedu et al.	2018	<i>Ménétrier's disease: case report on adult</i>

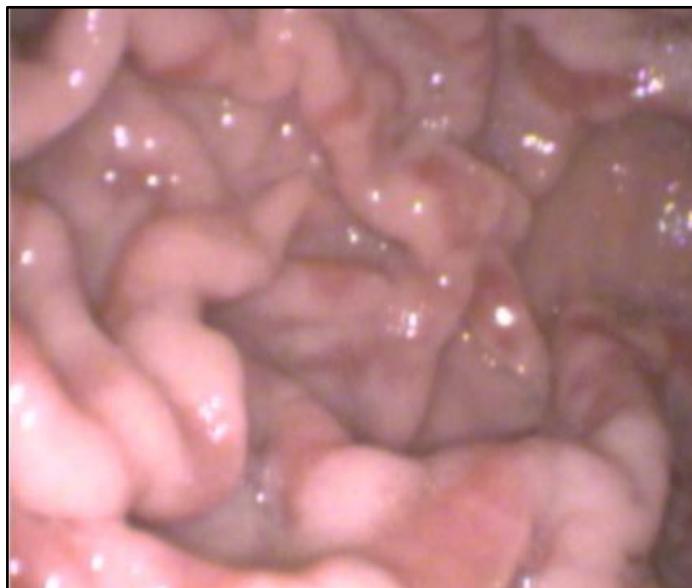
Fonte: A autora (2025)

Almazar et al. (2021) destacam que a DM apresenta sintomas inespecíficos que incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, edema periférico e perda de peso

progressiva. Hussameddin *et al.* (2021) ressaltam que o diagnóstico da DM exige uma abordagem multimodal, incluindo exames de imagem, endoscopia digestiva alta e análise histopatológica detalhada.

A hiperplasia foveolar maciça é uma característica histológica marcante da doença (figura 1), sendo essencial para sua diferenciação de outras gastrites hipertróficas, conforme apontado por Barbati *et al.* (2021).

Figura 1 — Achados endoscópicos na Doença de Ménétrier



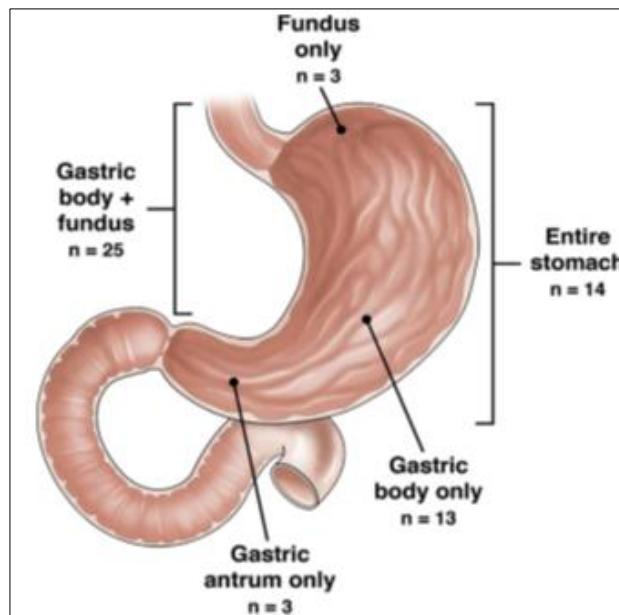
Observam-se pregas gástricas hipertróficas com mucosa gástrica hiperêmica no antro e fundo, com marcada fragilidade da mucosa.

Fonte: Barbati *et al.*, 2021.

A figura 2 ilustra a localização das pregas gigantes, que de acordo com Almazar *et al.* (2021) envolveram o antro em 17 de 76 pacientes (22,3%) durante a avaliação endoscópica e em 14 de 45 pacientes (31%) nos estudos radiográficos (figura 2).

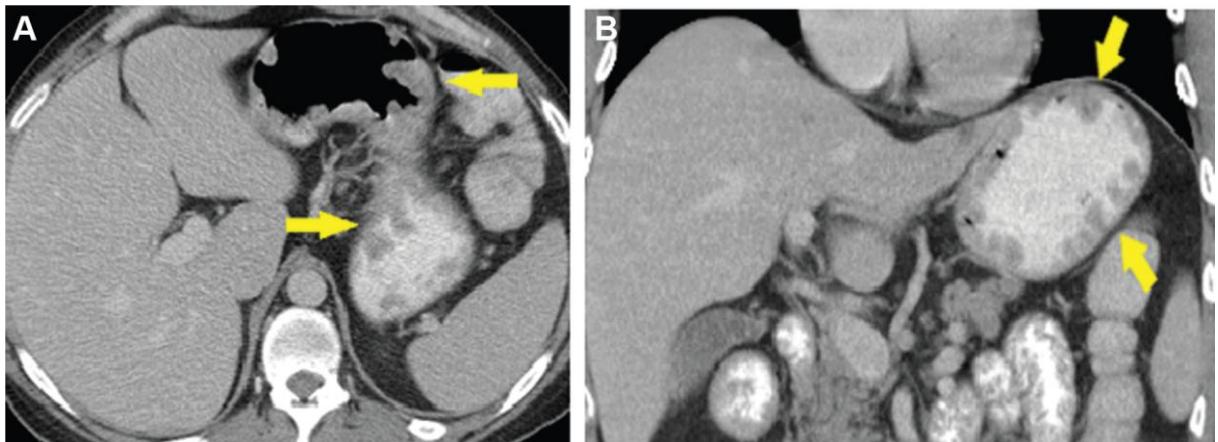
Na figura 3 observa-se uma tomografia computadorizada onde pode-se ver pregas rugosas gástricas espessadas de forma acentuada. Segundo Ruiz *et al.* (2024), estudos recentes indicam que biomarcadores podem oferecer novas possibilidades para um diagnóstico mais precoce e preciso.

Figura 2 — Localização das pregas gigantes na Doença de Ménétrier



Fonte: Almazar *et al.*, 2021.

Figura 3 — Tomografia computadorizada na Doença de Ménétrier



A e B, imagem de tomografia computadorizada com contraste em cortes coronal e axial do abdome superior, mostrando pregas rugosas gástricas espessadas de forma acentuada (setas amarelas).
Fonte: Hussameddin *et al.*, 2021.

Rich *et al.* (2010) sugerem que o diagnóstico mais preciso da DM é feito por uma análise clinicopatológica detalhada, incluindo: Esofagogastroduodenoscopia com avaliação do pH gástrico, exames laboratoriais apropriados (hemograma completo, albumina sérica, gastrina sérica, sorologia para *Helicobacter pylori* e citomegalovírus), e biópsia mucosa em toda a espessura da mucosa gástrica afetada.

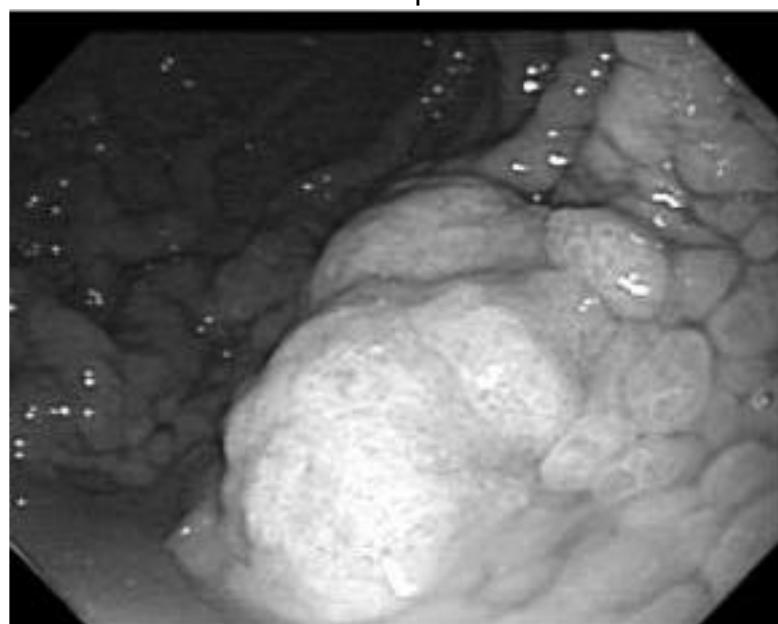
Endo *et al.* (2012) relatam que a aparência histológica da Doença de Ménétrier assemelha-se à do pólipo gástrico hiperplásico, com a proliferação das células

foveolares superficiais que revestem fossas exageradas, alongadas e distorcidas, e seu estroma edematoso, bem como infiltrados de células inflamatórias. Além disso, ambas as condições compartilham várias características comuns, incluindo o efeito da *H. pylori* na patogênese, a cura pela erradicação de *H. pylori* e o potencial de transformação maligna das células epiteliais (figuras 4 a 6).

Tokuhara *et al.* (2007) reforçam que a doença de Ménétrier é caracterizada por hipertrofia das pregas gástricas e hipoproteinemia secundária a uma gastroenteropatia com perda de proteínas, é rara na infância. E apresentam o primeiro caso de doença de Ménétrier em uma criança com coinfecção por citomegalovírus (CMV) e *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Kim *et al.* (2004) sugerem que a etiologia da DM ainda não está totalmente elucidada, mas há evidências do envolvimento de infecções virais, especialmente pelo citomegalovírus (CMV) em crianças e que critérios diagnósticos específicos para a doença devem ser estabelecidos primeiro, a fim de facilitar estudos futuros e estabelecer diretrizes para o tratamento. Larsen *et al.* (1987) aponta a hereditariedade como fator secundário na patogênese da doença. Yaedu *et al.* (2018) sugerem que há indicações de que a DM pode estar relacionada com infecção por *Helicobacter pylori*.

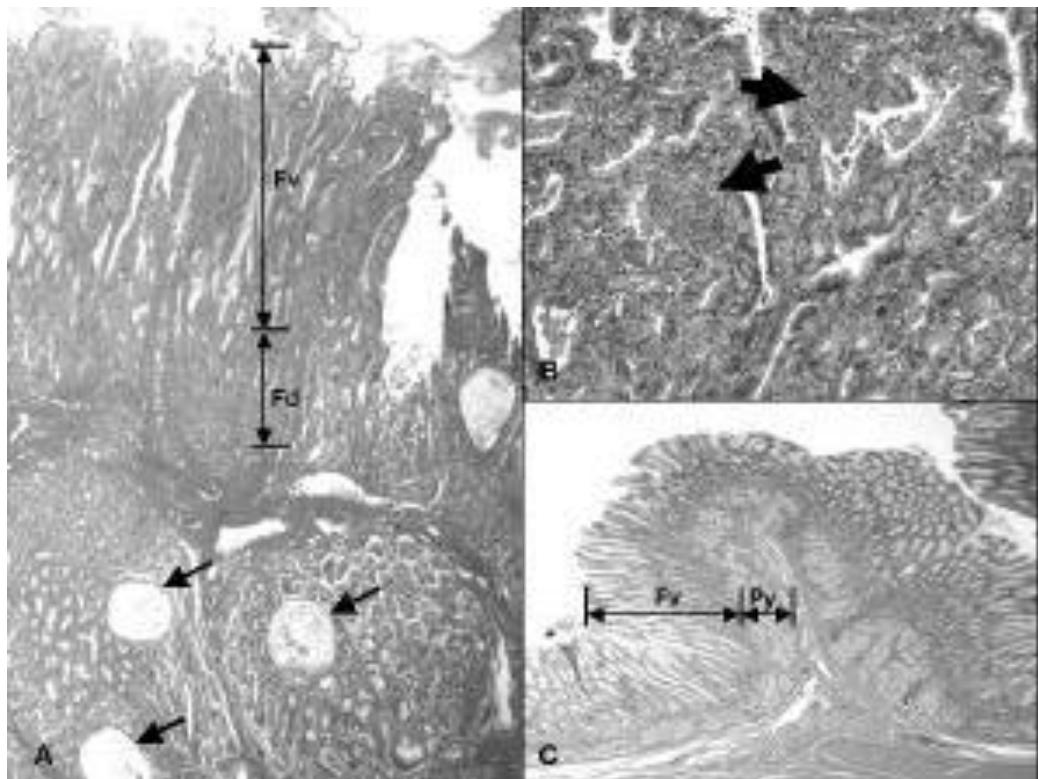
Figura 4 — Aspecto de lesão polipoide durante a ressecção endoscópica da mucosa do paciente.



Esofagogastroendoscopia mostrando aumento do pregueamento gástrico ao fundo.

Fonte: Kim *et al.*, 2004.

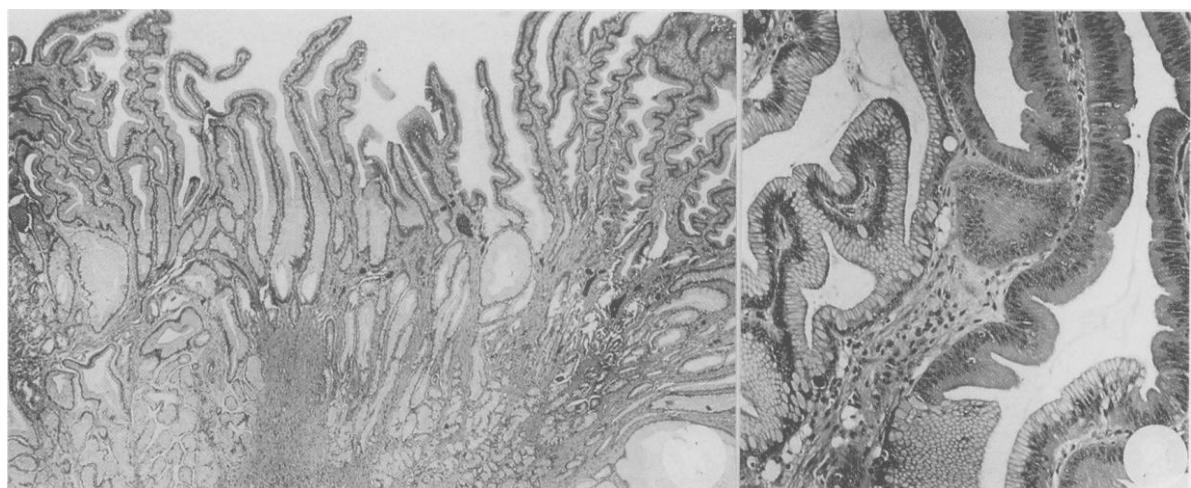
Figura 5 — Alterações histopatológicas na Doença de Ménétrier



A. Visão em baixa ampliação da mucosa fúnica. A relação normal entre glândulas foveolares e glândulas fúndicas de 1:41 foi invertida devido à hiperplasia foveolar acentuada. Também foi observada dilatação cística (setas pequenas). B. Adenocarcinoma bem diferenciado (setas grandes) no fundo do estômago. C. Visão em baixa ampliação da mucosa pilórica do paciente. A relação normal entre glândulas foveolares e glândulas pilóricas de 1:110 foi alterada devido à hiperplasia foveolar.

Fonte: Kim *et al.*, 2004.

Figura 6 — Transição da mucosa do tipo Ménétrier para adenoma com displasia

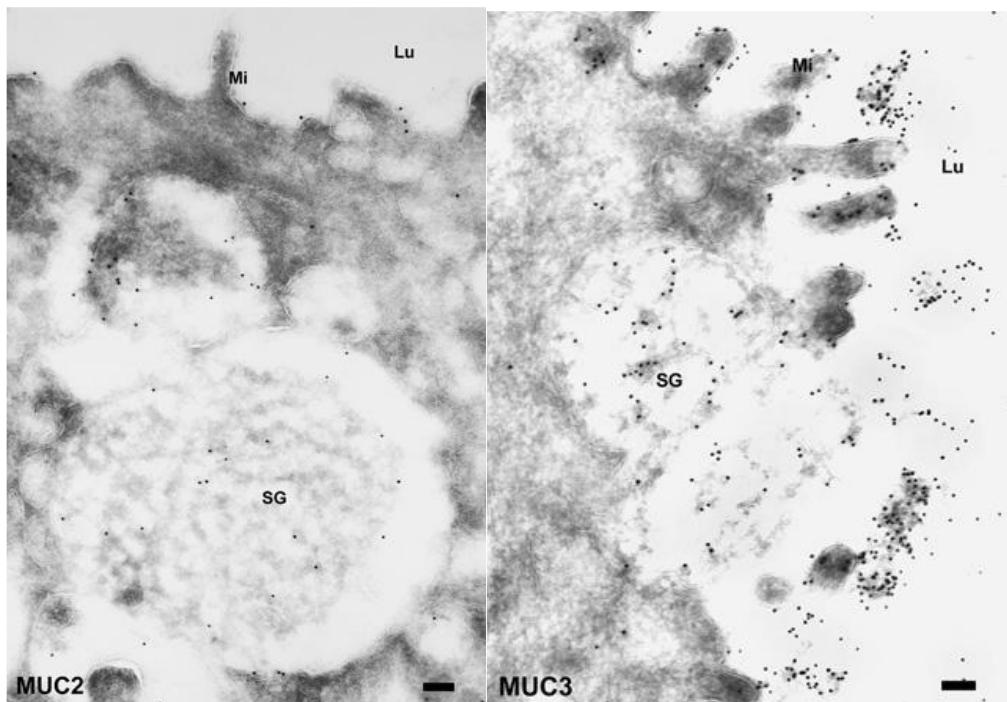


Espessamento acentuado da mucosa gástrica com fossas alongadas e tortuosas do tipo Ménétrier, além de dilatações císticas cobertas por células mucosas da superfície (H+E); Transição da mucosa do tipo Ménétrier (à esquerda) para adenoma com leve displasia (à direita) (H+E).

Fonte: Larsen *et al.*, 1987.

Zimmer *et al.* (2011) apontam que a hipersecreção do fator de crescimento transformador alfa (TGF- α) desempenha um papel fundamental na patogênese da doença, levando a um aumento anormal da proliferação celular na mucosa gástrica. Os autores apoiam a hipótese de que a superexpressão de TGF α , que ocorre durante a regeneração epitelial da CU inativa, pode induzir a DM. Fatores de crescimento e seus receptores têm um impacto importante na proliferação celular, migração, reparo de lesões teciduais e cicatrização de úlceras. O estudo revelou uma expressão aberrante de MUC2 e MUC3 no epitélio do fundo gástrico na DM, o que sugere seu potencial maligno. Uma alta quantidade de MUC3 em tumores gástricos está associada a um prognóstico ruim, conforme se observa na figura 7.

Figura 7 — Microscopia Imunoelétrônica



Alta expressão de MUC2 e MUC3 no fundo gástrico do paciente. Lu: lúmen; Mi: microvilosidades; SG: grânulo secretório. Barra = 0,1 mm.

Fonte: Zimmer, 2011.

Barbati *et al.* (2021) indicam que fatores ambientais, como o tabagismo, também têm sido associados à DM, enquanto Ruiz *et al.* (2024) sugerem que predisposições genéticas podem influenciar sua manifestação.

Almazar *et al.* (2021) apontam que pacientes com DM apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico, tornando a vigilância endoscópica essencial para a detecção precoce de lesões malignas.

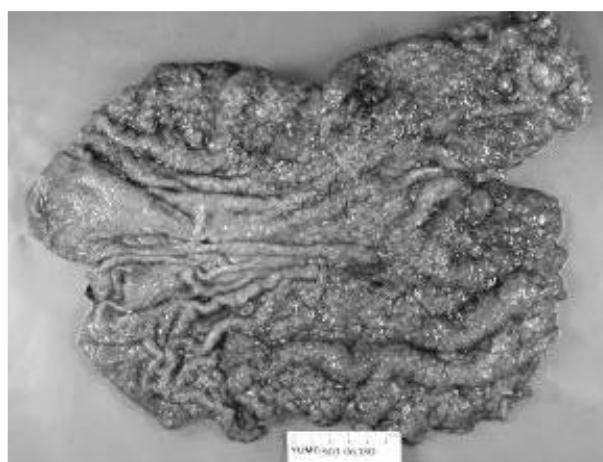
Hussameddin *et al.* (2021) ressaltam que a sobrevida desses pacientes pode ser reduzida em comparação com indivíduos sem a doença, especialmente em casos de evolução para malignidade gástrica. Assim, a identificação precoce e o monitoramento contínuo são fundamentais para um melhor prognóstico.

Silva *et al.* (2016) observam que a Doença de Ménétrier aumenta o risco de câncer gástrico em aproximadamente 2 a 15% ao longo da vida, mas a magnitude desse risco ainda é incerta devido à raridade dos casos. O risco exato de desenvolvimento de câncer gástrico é desconhecido, e não há consenso sobre a necessidade de rastreamento regular.

Ruiz *et al.* (2024), Quintela *et al.*, 2010 e Leardi *et al.* (1993) explicam que o tratamento da DM pode variar de acordo com a gravidade dos sintomas e a progressão da doença. Medidas terapêuticas incluem suporte nutricional, o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e anticorpos monoclonais direcionados ao TGF- α , cortisol, agentes anticolinérgicos, bloqueadores de receptores H2 e antifibrinolíticos, assim como por cirurgia.

Kim *et al.* (2004) destacam que, em casos graves e refratários ao tratamento clínico, pode ser necessária a realização de gastrectomia parcial ou total (figura 8). Barbati *et al.* (2021) indicam que estudos recentes sugerem que terapias biológicas podem desempenhar um papel promissor no controle da doença, reduzindo a necessidade de procedimentos cirúrgicos invasivos.

Figura 8 — Peça cirúrgica de gastrectomia total



Pregas gástricas aumentadas, poupando o antro. Indicação da área onde um adenocarcinoma bem diferenciado foi diagnosticado por ressecção endoscópica.

Fonte: Kim *et al.*, 2004.

4 DISCUSSÃO

A Doença de Ménétrier (DM) é um distúrbio gástrico raro, caracterizado por hipertrofia das pregas gástricas, hipersecreção de muco e perda de proteínas. Estudos recentes têm explorado diversos aspectos da doença, incluindo suas manifestações clínicas, etiologia, fatores de risco e prognóstico, fornecendo uma visão mais abrangente sobre seu impacto na saúde dos pacientes.

4.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICAS

Almazar *et al.* (2021) ressaltam que os sintomas mais comuns da DM incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, edema periférico e perda significativa de peso. Estudos histológicos, como os conduzidos por Barbati *et al.* (2021), evidenciam a hiperplasia foveolar maciça como um achado patognomônico da doença, diferenciando-a de outras gastrites hipertróficas. Endo *et al.* (2012) relatam que a aparência histológica da Doença de Ménétrier assemelha-se à do pólipo gástrico hiperplásico, com a proliferação das células foveolares superficiais que revestem fossas exageradas, alongadas e distorcidas, e seu estroma edematoso, bem como infiltrados de células inflamatórias. Além disso, ambas as condições compartilham várias características comuns, incluindo o efeito da *H. pylori* na patogênese, a cura pela erradicação de *H. pylori* e o potencial de transformação maligna das células epiteliais.

A complexidade do diagnóstico também é destacada por Hussameddin *et al.* (2021), que enfatizam a necessidade de exames de imagem, endoscopia e análise histopatológica para confirmação da condição. Rich *et al.* (2010) sugere que o diagnóstico mais preciso da DM é feito por uma análise clinicopatológica detalhada, incluindo: Esofagogastroduodenoscopia com avaliação do pH gástrico, exames laboratoriais apropriados (hemograma completo, albumina sérica, gastrina sérica, sorologia para *Helicobacter pylori* e citomegalovírus), e biópsia mucosa em toda a espessura da mucosa gástrica afetada.

Ruiz *et al.* (2024) sugerem que exames de biomarcadores podem ser uma alternativa promissora para facilitar o diagnóstico precoce da DM. Leardi *et al.* (1993) relataram casos de doença de Ménétrier tratados com cortisol, agentes anticolinérgicos, bloqueadores de receptores H2 e antifibrinolíticos, assim como por

cirurgia (gastrectomia subtotal ou total). Entretanto, há registros de remissão espontânea da doença sem tratamento.

Tokuhara *et al.* (2007) reforçam que a doença de Ménétrier é caracterizada por hipertrofia das pregas gástricas e hipoproteinemia secundária a uma gastroenteropatia com perda de proteínas, é rara na infância.

4.2 ETIOLOGIA

A etiologia da DM ainda não está completamente estabelecida, mas estudos indicam possíveis fatores desencadeantes. Kim *et al.* (2004) relatam que infecções pelo citomegalovírus (CMV) podem estar associadas à forma pediátrica da doença, enquanto Larsen *et al.* (1987) sugerem que a hipersecreção de fator de crescimento transformador alfa (TGF- α) pode contribuir para a patogênese da doença.

Outro aspecto relevante é a relação entre DM e fatores ambientais. Barbati *et al.* (2021) identificaram uma correlação significativa entre tabagismo e desenvolvimento da doença, enquanto Ruiz *et al.* (2024) sugerem que fatores genéticos também podem desempenhar um papel importante. Yaedu *et al.* (2018) sugere estar a doença relacionada com infecção por *Helicobacter pylori*.

4.3 PROGNÓSTICO E RISCO DE CÂNCER

A associação entre DM e neoplasias gástricas é um tema de grande relevância. Almazar *et al.* (2021) apontam que pacientes com DM apresentam maior risco de desenvolver adenocarcinoma gástrico, justificando a necessidade de vigilância endoscópica periódica. O estudo de Hussameddin *et al.* (2021) reforça essa conclusão ao evidenciar que a taxa de sobrevida de pacientes com DM é significativamente menor em comparação com indivíduos sem a doença. Silva *et al.* (2016) observa que a Doença de Ménétrier aumenta o risco de câncer gástrico em aproximadamente 2 a 15% ao longo da vida, mas a magnitude desse risco ainda é incerta devido à raridade dos casos.

Ruiz *et al.* (2024) e Zimmer *et al.* (2011) sugerem que a introdução de estratégias terapêuticas direcionadas, como inibidores de TGF- α , pode contribuir para a redução da progressão da doença e do risco de malignidade.

4.4 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A revisão da literatura enfatiza a necessidade de um manejo multidisciplinar para a DM. Barbat et al. (2021) sugerem que o tratamento deve incluir medidas de suporte nutricional e farmacológico, como o uso de inibidores da bomba de prótons e anticorpos monoclonais direcionados ao TGF- α .

Kim et al. (2004) destacam que, em casos graves, a gastrectomia parcial ou total pode ser necessária para controle da doença. No entanto, Ruiz et al. (2024) ressaltam que mais pesquisas são necessárias para definir protocolos terapêuticos mais eficazes e menos invasivos.

Tabela 3 — Resumo dos achados na revisão da literatura

ASPECTO	PRINCIPAIS DESCOBERTAS	AUTORES
Características Clínicas e Diagnósticas	<p>Os sintomas mais comuns incluem dor abdominal, náuseas, vômitos, edema periférico e perda significativa de peso. A histologia revela hiperplasia foveolar maciça. O diagnóstico mais preciso da DM é feito por uma análise clinicopatológica detalhada, incluindo:</p> <p>Esofagogastroduodenoscopia com avaliação do pH gástrico, exames laboratoriais apropriados (hemograma completo, albumina sérica, gastrina sérica, sorologia para <i>Helicobacter pylori</i> e citomegalovírus), e biópsia mucosa em toda a espessura da mucosa gástrica afetada. A aparência histológica da Doença de Ménétrier assemelha-se à do pólipos gástricos hiperplásicos, com a proliferação das células foveolares superficiais que revestem fossas exageradas, alongadas e distorcidas, e seu estroma edematoso, bem como infiltrados de células inflamatórias. Além disso, ambas as condições compartilham várias características comuns,</p>	Almazar et al. (2021); Barbat et al. (2021); Rich et al. (2010); Endo et al. (2012); Tokuhara et al. (2007)

	<p>incluindo o efeito da <i>H. pylori</i> na patogênese, a cura pela erradicação de <i>H. pylori</i> e o potencial de transformação maligna das células epiteliais. A doença de Ménétrier é caracterizada por hipertrofia das pregas gástricas e hipoproteinemia secundária a uma gastroenteropatia com perda de proteínas, é rara na infância.</p>	
Diagnóstico	<p>Necessidade de exames de imagem, endoscopia e histopatologia para confirmação. Estudos sugerem biomarcadores como alternativa promissora. Tratamento com cortisol, agentes anticolinérgicos, bloqueadores de receptores H2 e antifibrinolíticos, assim como por cirurgia (gastrectomia subtotal ou total). Há registros de remissão espontânea da doença sem tratamento.</p>	Hussameddin <i>et al.</i> (2021); Ruiz <i>et al.</i> (2024); Quintela <i>et al.</i> , 2010, Leardi <i>et al.</i> (1993)
Etiologia e Fatores de Risco	<p>Associação com infecção pelo CMV na forma pediátrica e hipersecreção de TGF-α. Tabagismo e fatores genéticos também são relevantes. relacionada com infecção por <i>Helicobacter pylori</i>.</p>	Kim <i>et al.</i> (2004); Larsen <i>et al.</i> (1987); Barbati <i>et al.</i> (2021); Ruiz <i>et al.</i> (2024); Zimmer <i>et al.</i> (2011), Yaedu <i>et al.</i> (2016)
Prognóstico e Risco de Câncer	<p>Maior risco de adenocarcinoma gástrico, justificando vigilância endoscópica periódica. Taxa de sobrevida reduzida em comparação com indivíduos sem a doença. A Doença de Ménétrier aumenta o risco de câncer gástrico em aproximadamente 2 a 15% ao longo da vida, mas a magnitude desse risco ainda é incerta devido à raridade dos casos.</p>	Almazar <i>et al.</i> (2021); Hussameddin <i>et al.</i> (2021); Silva <i>et al.</i> (2016)
Estratégias Terapêuticas	<p>Inibidores de TGF-α podem reduzir a progressão da doença e o risco de malignidade. Medidas incluem suporte nutricional, IBPs e anticorpos monoclonais. Casos graves podem exigir gastrectomia.</p>	Ruiz <i>et al.</i> (2024); Barbati <i>et al.</i> (2021); Kim <i>et al.</i> (2004)

Fonte: A autora (2025)

5 CONCLUSÃO

A Doença de Ménétrier permanece um desafio clínico devido à sua raridade e complexidade diagnóstica. Os estudos analisados reforçam a importância do acompanhamento regular desses pacientes para reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida. O aumento da incidência de câncer gástrico em pacientes com a doença evidencia a necessidade de protocolos de vigilância mais eficazes.

Pesquisas futuras devem focar na identificação de biomarcadores específicos para diagnóstico precoce e na exploração de novas estratégias terapêuticas, com o objetivo de melhorar o prognóstico dos pacientes afetados por essa doença rara.

REFERÊNCIAS

ALMAZAR, A. E. et al. Survival Times of Patients With Menetrier's Disease and Risk of Gastric Cancer. **Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, Washington, DC, EUA, v. 19, n. 4, p. 707-712, 2021.

AVERBACH, M. et al. **Endoscopia Digestiva: Diagnóstico e Tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2013.

BARBATI, F. et al. Menetrier disease and Cytomegalovirus infection in paediatric age: report of three cases and a review of the literature. **European journal of pediatrics**, Verlag, Germany, v. 180, n. 3, p. 679-688, 2021.

CHOI, J. W. et al. Cytomegalovirus-induced Childhood Menetrier's Disease with Peripheral Eosinophilia. **Korean Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Seoul, Korea, v.7, n. 1, p. 87-91, 2018.

ENDO, T. et al. A case of Ménétrier's disease without Helicobacter pylori infection. **Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society**, Japan, v. 24, n. 4, p. 275-279, 2012.

HIROTA, Y. et al. Clinicopathological features of Ménétrier's disease: a retrospective review of 48 cases. **World Journal of Gastroenterology**, USA, v. 25, n. 7, p. 810-818, 2019.

HUSSAMEDDIN, A. et al. Vedolizumab-Induced Endoscopic and Histologic Improvement in Gastric Menetrier's Disease in a Patient With Ulcerative Colitis. **Inflammatory Bowel Diseases**, Oxford, v. 27, n. 11, p. :e132-e133, 2021.

KIM, J. et al. Menetrier's disease in korea: report of two cases and review of cases in a gastric cancer prevalent region. **Yonsei Medical Jornal**, Seoul, Korea, v. 45, n. 3, p. 555-560, 004.

KOBAYASHI, T. et al. Association of Helicobacter pylori infection with Ménétrier's disease: a review of the literature. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, [s.l.], v. 19, n. 3, p. 522-528, 2021.

LARSEN, B.; TARP, U.; KRISTENSEN, E. Familial giant hypertrophic gastritis (Ménétrier's disease). **Gut**, Silkehorg. Denmark, v. 28, n. 11, p. 1517–1521, 1987.

LEARDI, S. et al. Malattia di Ménétrier associata ad ulcera gastrica: presentazione di un caso clinico e review della letteratura [Ménétrier's disease associated with a gastric ulcer: a clinical case report and review of the literature]. **Annali italiani di chirurgia**, Italia, v. 64, n. 1, p. 35-39, 1993.

LONGO, L. M. et al. Doença de Ménétrier: relato de caso em menina. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 25, n. 3, 2007.

QUINTELA, C. *et al.* Uma forma rara de gastropatia. **Jornal Português de Gastroenterologia**, São José. Portugal, v. 19, p. 108-111, 2010.

RAMIA, J. M. *et al.* Enfermedad de Ménétrier y cáncer gástrico. **Cirugía Española**. Spain, v. 81, p. 153-154, 2007.

RICH, A. *et al.* Distinguishing Ménétrier's disease from its mimics. **Gut**. Silkehorg. Denmark, v. 59, n. 12, p. 1617-1624, 2010.

RUIZ, R. *et al.* Menetrier's disease and its association with gastric hyperplastic polyps. **Revista de Gastroenterología del Perú**, Peru, v. 44, n. 1, p.79-82, 2024.

SILVA, R. *et al.* Doença de Ménétrier e o risco de câncer gástrico: uma revisão clínica. **Revista Brasileira de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 155-161, 2016.

TOKUHARA, D. *et al.* Ménétrier's disease in a child with cytomegalovirus and Helicobacter pylori coinfection. **Pediatrics International**, Germany, v. 49, p. 801-803, 2007.

YAEDU, T.; HAYASHI, A. Y. Ménétrier's disease: case report on adult. **Revista UNINGÁ**, Maringá, v. 55, n. S1, p. 42-46, 2018.

YANG, Z. *et al.* Pediatric Ménétrier's disease: the first case of co-infection with cytomegalovirus and Helicobacter pylori. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, [s.l.], v. 72, n. 5, p. 623-627, 2020.

ZIMMER, K. *et al.* Ménétrier's disease: role of transforming growth factor-alpha and mucins in pathogenesis and potential malignancy. **International Journal of Gastrointestinal Pathology**, London, UK, v. 42, n. 3, p. 267-274, 2011.