


Gastrite autoimune e suas alterações histológicas: uma revisão da literatura

Mírian Akiko Kawamura, Robert Ferreira Cunha, Maria Eduarda Ninomia Taia, Laura Rodrigues Alves Spessoto de Figueiredo, Maria das Graças Reis

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n1p2843-2854>
Artigo publicado em 27 de Janeiro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: A gastrite autoimune (AIG) é uma doença crônica caracterizada pela destruição das células parietais das regiões do corpo e fundo do estômago. O padrão ouro para o diagnóstico da gastrite autoimune é o exame histológico. O objetivo do estudo foi revisar a literatura para discutir os achados histológicos utilizados atualmente no diagnóstico da gastrite autoimune. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que utilizou as bases de dados científicos Pubmed e Lilacs, utilizando os termos “autoimmune gastritis” no título e “histology” no resumo ou texto completo. O período pesquisado foi de 2014 a 2024. **Resultados:** 13 estudos foram selecionados para compor a presente revisão. A maioria dos estudos foram conduzidos no Japão (53,8%), se tratavam de estudos descritivos do tipo transversal (46,2%) e totalizaram 724 pacientes com gastrite autoimune. Os principais achados histológicos dos pacientes com AIG foram hiperplasia das células tipo-enterocromafim, atrofia glandular, inflamação das células oxínticas e metaplasia. **Conclusão:** Não há consenso na comunidade médica sobre os critérios diagnósticos da AIG, porém o método histológico é considerado o mais confiável para confirmação diagnóstica, podendo ser associado ao método imunológico para maior precisão.

Palavras-chave: Gastrite; Doença autoimune; Histologia.

Autoimmune gastritis and its histological changes: a review

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune gastritis (AIG) is a chronic condition characterized by the destruction of parietal cells in the gastric body and fundus. The gold standard for diagnosing autoimmune gastritis is histological examination. The aim of this study was to review the literature to discuss the histological findings currently used in the diagnosis of autoimmune gastritis. **Methods:** This is an integrative literature review utilizing the scientific databases PubMed and Lilacs, with search terms “autoimmune gastritis” in the title and “histology” in the abstract or full text. The period covered was from 2014 to 2024. **Results:** Thirteen studies were selected for this review. The majority of studies were conducted in Japan (53.8%), were descriptive cross-sectional studies (46.2%), and included a total of 724 patients with autoimmune gastritis. The main histological findings in AIG patients were hyperplasia of enterochromaffin-like cells, glandular atrophy, inflammation of the oxyntic cells, and metaplasia. **Conclusion:** There is no consensus in the medical community regarding the diagnostic criteria for AIG; however, histological methods are considered the most reliable for diagnostic confirmation and can be combined with immunological methods for greater accuracy.

Keywords: Gastritis; Autoimmune disease; Histology.

Instituição afiliada – UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM

Autor correspondente: Mirian Akiko Kawamura d202110659@uftm.edu.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A gastrite autoimune (AIG) é uma doença crônica caracterizada pela destruição das células parietais das regiões do corpo e fundo do estômago, apresentando como principais consequências clínicas a perda de vitamina B12 e ferro e o quadro de anemia perniciosa (Kulnigg-Dabsch, 2016).

A gastrite autoimune é uma condição rara em comparação com outras doenças gastrointestinais, apresentando prevalência entre 0,3% e 2,7% na população geral (Castellana et al., 2024). É mais frequente em países ocidentais e está associada ao sexo feminino, com uma razão 3:1 entre os sexos, idade maior que 60 anos e a presença de doenças autoimunes (Lahner et al., 2022).

Para identificar a condição, o exame clínico e a história do paciente são importantes, porém o padrão ouro para o diagnóstico da gastrite autoimune é o exame histológico a partir das biópsias gástricas obtidas durante o exame de endoscopia digestiva (Dottori et al., 2023). Entretanto, devido ao caráter recente de descoberta da doença, diagnosticada até uma década atrás apenas pela existência de outras comorbidades, ainda não são consensuais os critérios histológicos que caracterizam a AIG (Kato, 2020).

O objetivo do estudo foi revisar a literatura para discutir os achados histológicos utilizados atualmente no diagnóstico da gastrite autoimune.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa da literatura, que utilizou as bases de dados científicos PubMed e Lilacs. Foram pesquisados artigos científicos que possuíam os termos “autoimmune gastritis” no título e “histology” no resumo ou texto completo. O período pesquisado foi de 2014 a 2024.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos que abordam achados histológicos da gastrite autoimune; estudos do tipo descritivo ou analíticos que envolvem pacientes; artigos publicados em inglês, espanhol ou português; estudos com métodos diagnósticos histológicos bem descritos e que incluam características

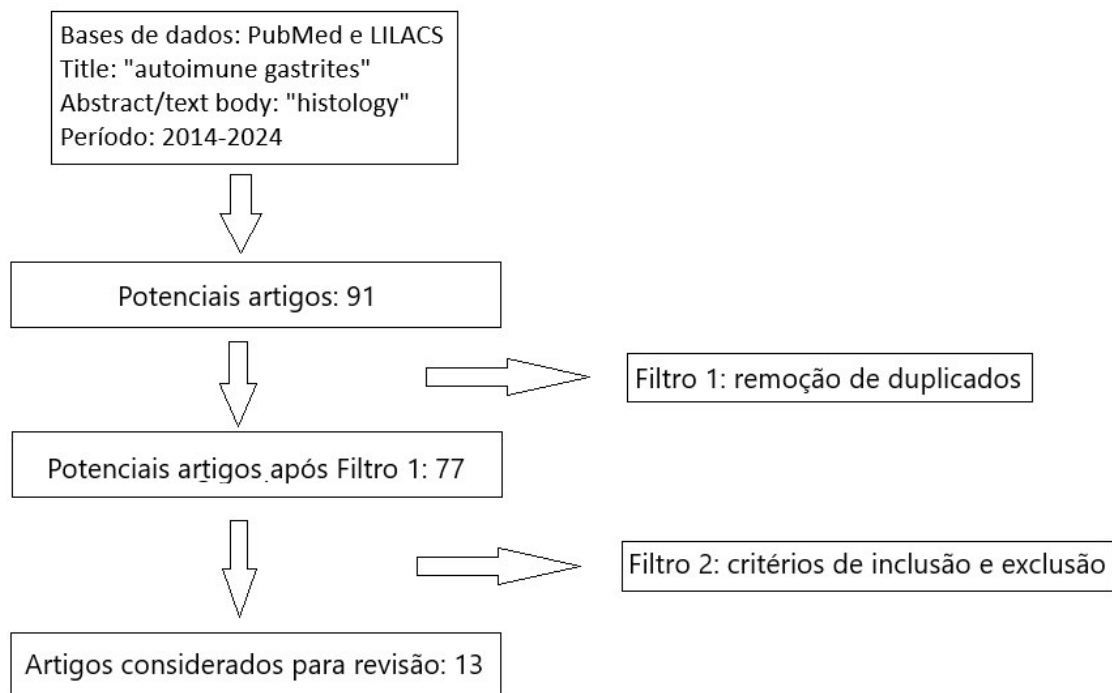
específicas da gastrite autoimune.

A exclusão de artigos atendeu os seguintes critérios: artigos que não se concentram especificamente em gastrite autoimune; estudos que envolviam experimentos ou dados em animais não humanos; estudos que não apresentem dados histológicos claros ou que não estejam disponíveis em texto completo para consulta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Usando os termos e o período selecionado nas bases de dados descritas encontrou-se 91 artigos científicos. Foram removidos 14 artigos duplicados. Em seguida, utilizando os critérios de inclusão e exclusão, removeu-se mais 64 artigos, resultando em 13 estudos selecionados para compor a presente revisão (Figura 1).

Figura 1 - Processo de seleção dos artigos utilizados na revisão.



Fonte: elaborado pelos autores, 2025.

A maioria dos estudos foram conduzidos no Japão (53,8%) e Itália (15,4%) e se tratavam de estudos descritivos do tipo transversal (46,2%) e relato de caso (38,5%).

Os artigos totalizaram 724 pacientes com gastrite autoimune que tiveram

biópsias realizadas e que houve o estudo histológico da mucosa gástrica.

Tabela 1 - Estudos selecionados e número de pacientes de cada estudo (n)

Ano	País	Autores	n	Principais achados histológicos
2024	China	Yu <i>et al.</i>	2	Pseudo-hipertrofia e protrusão de células parietais no lúmen.
2023	Itália	Rugge <i>et al.</i>	211	Inflamação restrita a células oxínticas, metaplasia pseudopilórica (55%) mais do que a intestinal (20%) e hiperplasia de células ECL.
2023	Japão	Ihara <i>et al.</i>	1	Progressão das alterações atróficas nas glândulas oxínticas com o aumento da hiperplasia maciça do ECL ao erradicar <i>H. pylori</i> .
2023	Japão	Iwamuro <i>et al.</i>	2	Biópsia revelou hiperplasia linear de células endócrinas positiva para cromogranina e sinaptofisina.
2022	Japão	Wada <i>et al.</i>	22	Metaplasia pilórica em todos os casos, e metaplasia pseudopilórica foi encontrada em 15.
2022	Japão	Kishikawa <i>et al.</i>	31	Atrofia da mucosa oxíntica com infiltrados linfocíticos, epitélio de pseudopilórico e metaplasia intestinal, infiltração difusa de células linfocitárias maior na porção profunda do que na lâmina própria, aumento da proporção de fossetas gástricas, hiperplasia de ECL.
2021	EUA	Kulak <i>et al.</i>	22	Todos os pacientes tinham mucosa do corpo gástrico com hiperplasia de ECL, atrofia e características de lesão crônica. 19 biópsias mostraram metaplasia do corpo gástrico ou inflamação gástrica ativa, 12 atrofia antral, 1 metaplasia antral e 4 gastrite antral crônica ativa.
2021	Japão	Wada <i>et al.</i>	22	A metaplasia pilórica foi observada em todos os casos, e a pseudopilórica em 15. Cromogranina A + e hiperplasia de ECL foi observada nos 22 pacientes.
2020	Japão	Kotera <i>et al.</i>	1	Hiperplasia de células ECL lineares e nodulares, destruição linfocítica de glândulas fúndicas e metaplasia pseudopilórica foram observadas na base do pseudopólipo.
2019	Japão	Terao <i>et al.</i>	245	Escores histológicos de inflamação e atrofia foram maiores na curvatura maior do corpo. Em 82%, observou-se atrofia avançada da glândula oxíntica e preservação da glândula pilórica. Hiperplasia de células ECL intraglandulares em 74,1%.
2017	Itália	Villanacci <i>et al.</i>	138	Biópsias gástricas mostraram atrofia glandular associada à hiperplasia de ECL. As características limitaram-se à mucosa do fundo e corpo, aspectos focais de metaplasia intestinal glandular.
2016	Alemanha	Venerito <i>et al.</i>	22	Entre pacientes com atrofia glandular oxíntica avançada, pacientes com AIG negativos para <i>H. pylori</i> têm maior probabilidade de ter metaplasia intestinal do corpo.
2014	Portugal	Gonçalves <i>et al.</i>	5	Gastrite atrófica no corpo gástrico com infiltração linfocítica (5/5), infiltração celular mononuclear glandular oxíntica irregular (5/5), metaplasia intestinal e/ou pseudo-pilórica na mucosa do corpo gástrico (4/5) e hiperplasia de ECL (4/5).

Fonte: elaborado pelos autores, 2024.

A alta presença de estudos sobre AIG com origem no Japão pode ser explicada pela prevalência de doenças gastrointestinais no país oriental em relação à média mundial, despertando interesse da comunidade científica japonesa por doenças que afetam a saúde do trato digestivo, como a gastrite autoimune, que é rara, mas tem uma incidência crescente nos últimos anos (Shiratori et al., 2023).

Os critérios diagnósticos da AIG não são consenso na comunidade médica, porém a histologia tem desempenhado papel importante na descrição e confirmação da doença. Em revisão da literatura, Kamada et al. (2021) classificou histologicamente a AIG em 3 fases evolutivas: estágio inicial, caracterizado por infiltração multifocal e densa de células plasmáticas linfocíticas da mucosa oxíntica com acentuação da parte mais profunda da porção glandular; fase florida, definida pela infiltração linfoplasmocitária difusa da lâmina própria, atrofia acentuada das glândulas oxínticas e espessura normal ou reduzida da mucosa com aumento relativo da espessura do componente foveolar; estágio final, caracterizado por redução acentuada das glândulas oxínticas, hiperplasia foveolar e formação de pólipos hiperplásicos e inflamatórios.

O diagnóstico histológico da gastrite autoimune é importante para uma identificação precisa da doença, pois envolve a análise detalhada do tecido gástrico obtido por biópsia. No entanto, existem significativas diferenças entre os países quanto à prática e à interpretação dos critérios histológicos para essa condição.

No Japão, para diagnosticar a AIG, Ihara et al. (2023) considerou o exame para anticorpo anticélula parietal (APCA) positivo, além de níveis elevados de gastrina sérica e variações histológicas, como alteração atrófica nas glândulas oxínticas e elevação da hiperplasia de células semelhantes à enterocromafins. Essa conduta também é encontrada em Kotera et al. (2020), que considerou o APCA positivo, hipergastrinemia e hiperplasia nodular de células semelhantes à enterocromafins, com destruição de glândulas fúndicas e infiltração linfocítica, presente no exame histológico para o diagnóstico de AIG com pseudopólipos semelhantes a pólipos de glândulas fúndicas (PGF). As duas condutas para o diagnóstico de AIG estão de acordo com Kishikawa et al. (2022), de que o achado mais confiável e objetivo seria uma combinação de autoanticorpos e histologia.

Já na Itália, considera-se mais o aspecto histológico para o diagnóstico da AIG,

sendo a inflamação restrita à mucosa gástrica o principal marcador fenotípico da doença (Coati et al., 2015). No entanto, a AIG pode apresentar algumas diferenças histológicas consideráveis, como a presença de metaplasia intestinal glandular ou pseudopiloro metaplásico, haja vista que no estudo de Villanacci et al. (2017) todos os pacientes apresentaram aspectos focais de metaplasia intestinal glandular, enquanto no de Rugge et al. (2023) a incidência de análises histológicas com pseudopiloro metaplásico foram superiores.

Nos Estados Unidos, a inflamação restrita à mucosa oxíntica é considerada o marcador mais confiável para AMAG (Nehme et al., 2019). Além disso, todos os artigos analisados dessa nacionalidade evidenciaram a presença de hiperplasia de células enterocromafins (ECL) no estudo histológico da doença (Kulak et al., 2021 e Hall e Appelman, 2019).

Diante disso, nota-se que a inflamação restrita à mucosa oxíntica e a hiperplasia de ECL são condições importantes e muito utilizadas para auxiliar o diagnóstico de AIG em vários países.

Entretanto, apesar de ser um fator comumente considerado, a hiperplasia de ECL não está presente em todos os casos de AIG, como observado no estudo de Terao et al. (2019), em que 74,1% dos pacientes analisados apresentaram essa condição e na série de casos desenvolvida por Gonçalves et al. (2014), na qual 4 de 5 pacientes possuíam hiperplasia de ECL.

Ademais, é possível notar diferenças clínicas e histológicas da AIG entre pacientes com infecção atual ou anterior de *H. pylori* e pacientes que nunca adquiriram essa condição. Segundo Venerito et al. (2016), pacientes *H. pylori* negativos são mais prováveis de desenvolverem outras doenças imunes, como doença imune da tireoide, atrofia severa de corpo e metaplasia intestinal, além da presença de tumores neuroendócrinos em todos os pacientes *H. pylori* negativos analisados no estudo.

O padrão-ouro para o diagnóstico de AIG é a histologia por meio da biópsia endoscópica. Porém, o teste sorológico para autoanticorpos – anticorpo anticélula parietal e antifator intrínseco – também é um exame importante e pode ser usado clinicamente para o diagnóstico (Hall e Appelman, 2019). Além disso, a sorologia funcional da mucosa gástrica é um exame complementar para o diagnóstico, apesar de

não ser específico (Gonçalves et al, 2014).

Os exames endoscópicos não são úteis para o diagnóstico de AIG inicial, porém para um estágio mais avançado pode ser usado como um critério, uma vez que permitem visualizar a atrofia avançada dominante no corpo, na qual vasos sanguíneos mucosos são visíveis e outras partes do estômago preservadas. Além disso, a endoscopia permite observar se há muco denso, pegajoso e aderente remanescente na mucosa no fundo e na parte superior do corpo gástricos, além de pólipos hiperplásicos, características que podem auxiliar no diagnóstico de AIG avançada (Kamada et al, 2023).

A avaliação mais objetiva e consistente para AIG é o sistema de estadiamento Operative Link for Gastrite Assessment (OLGA) que caracteriza a gravidade da gastrite com base na inflamação ativa, na atrofia da mucosa, na metaplasia intestinal e na extensão da mucosa comprometida. Outro sistema, que é derivado do OLGA é o OLGIM, o qual possui apenas uma pontuação histológica, excluindo tanto a atrofia não metaplásica quanto a metaplasia pseudopilórica, além de desconsiderar os fenótipos de atrofia que ocorrem especificamente em AIG. No mais, não há protocolos baseados em evidências disponíveis atualmente para estratificar especificamente pacientes com AIG em diferentes classes de risco (Coati et al, 2015).

CONCLUSÃO

Os estudos demonstraram que não há uniformidade no diagnóstico de AIG, porém foram concordantes na importância do exame histológico como método confiável para definição diagnóstica. As alterações histológicas, como hiperplasia das células tipo-enterocromafim, atrofia glandular, inflamação das células oxínticas e metaplasia permitem definir a fase de evolução da gastrite autoimune e embasar o clínico na intervenção a ser feita com o paciente.

A associação da histologia com outros métodos, como o imunológico, tornam o diagnóstico mais preciso, demonstrando que, embora seja uma técnica essencial na identificação da condição, a histologia por si só pode deixar lacunas que podem ser preenchidas por exames complementares, que ajudarão no diagnóstico diferencial da AIG com outras doenças.



REFERÊNCIAS

- CASTELLANA, C.; EUSEBI, L.H.; DAJTI, E.; IASCONI, V.; VESTITO, A.; FUSAROLI, P.; FUCCIO, L.; D'ERRICO, A.; ZAGARI, R.M. Autoimmune Atrophic Gastritis: A Clinical Review. **Cancers**, v. 16, n. 7, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38610988/>. Acesso em: Set, 2024.
- COATI, I. et al. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 21, n. 42, p. 12179–12189, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26576102/>. Acesso em: Set, 2024.
- DOTTORI, L.; PIVETTA G, ANNIBALE B, LAHNER E. Update on serum biomarkers in autoimmune atrophic gastritis. **Clin Chem.**, v. 69, n. 10, p. 1114-1131, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37680186/>. Acesso em: Set, 2024.
- GONÇALVES, C. et al. Autoimmune gastritis presenting as iron deficiency anemia in childhood. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 20, n. 42, p. 15780–15786, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4229544/>. Acesso em: Set, 2024.
- HALL, S. N.; APPELMAN, H. D. Autoimmune Gastritis. **Archives of pathology & laboratory medicine**, v. 143, n.11, p.1327–1331, 2019. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/143/11/1327/433634/Autoimmune-Gastritis>. Acesso em: Set, 2024.
- IHARA, T.; IHARA, N.; KUSHIMA, R.; HARUMA, K. Rapid progression of autoimmune gastritis after *Helicobacter pylori* eradication therapy. **Intern Med.**, v. 62, n. 11, p. 1603-1609, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10292996/>. Acesso em: Set, 2024.
- IWAMURO, M.; TANAKA, T.; HAMADA, K.; *et al.* Scattered tiny whitish protrusions in the stomach are a clue to the diagnosis of autoimmune gastritis. **Acta Med. Okayama**, v. 77, n. 1, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36849149/>. Acesso em: Set, 2024.
- KAMADA, T.; MARUYAMA, Y.; MONOBE, Y.; HARUMA, K. Endoscopic features and clinical importance of autoimmune gastritis. **Dig Endosc.**, v. 34, n. 4, p. 700-713, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34674318/>. Acesso em: Set, 2024.
- KATO, M. Endoscopic features of early-stage autoimmune gastritis. **Intern Med.**, v. 59, n. 23, p. 2969-2970, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7759705/>. Acesso em: Set, 2024.
- KISHIKAWA, H.; NAKAMURA, K.; OJIRO, K.; *et al.* Relevance of pepsinogen, gastrin, and endoscopic atrophy in the diagnosis of autoimmune gastritis. **Sci Rep.**, v. 12, n. 1, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35273265/>. Acesso em: Set, 2024.

KOTERA, T.; TAKEMOTO, T.; KUSHIMA, R.; HARUMA, K. A case of autoimmune gastritis with fundic gland polyp-like pseudopolyps presenting with nodular enterochromaffin-like cell hyperplasia. **Clinical Journal of Gastroenterology**, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33219490/>. Acesso em: Set, 2024.

KULAK, O.; GURRAM, B.; MONTGOMERY, E. A.; PARK, J. Y. Pediatric autoimmune gastritis: clinical correlates and histologic features. **Human Pathology**, v. 116, p. 31–38, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34284050/>. Acesso em: Set, 2024.

KULNIGG-DABSCH, S. Autoimmune gastritis. **Wien Med Wochenschr.**, v. 166, n. 13-14, p. 424-430, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10354-016-0515-5>. Acesso em: Set, 2024.

LAHNER, E.; DILAGHI, E.; CINGOLANI, S.; PIVETTA, G.; DOTTORI, L.; ESPOSITO, G.; MARZINOTTO, I.; LAMPASONA, V.; BUZZETTI, R.; ANNIBALE, B. Gender-sex differences in autoimmune atrophic gastritis. **Transl. Res.**, v. 248, p. 1-10, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35470008/>. Acesso em: Set, 2024.

NEHME, F.; ROWE, K.; PALKO, W.; TOFTELAND, N.; SALYERS, W. Autoimmune metaplastic atrophic gastritis and association with neuroendocrine tumors of the stomach. **Clinical Journal of Gastroenterology**, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31782113/>. Acesso em: Set, 2024.

RUGGE M; BRICCA L; GUZZINATI S; *et al.* Autoimmune gastritis: long-term natural history in naive *Helicobacter pylori*-negative patients. **Gut**, v. 72, p. 30-38, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772926/>. Acesso em: Set, 2024.

SHIRATORI, Y.; HUTFLESS, S.; RATEB, G.; FUKUDA, K. The burden of gastrointestinal diseases in Japan, 1990-2019, and projections for 2035. **JGH Open**, v. 7, n. 3, p. 221-227, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36968565/>. Acesso em: Set, 2024.

TERAO, S.; SUZUKI, S.; YAITA, H.; *et al.* Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: clinical and endoscopic characteristics. **Digestive Endoscopy**, v. 32, n. 3, p. 364-372, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31368581/>. Acesso em: Set, 2024.

VENERITO, M.; VARBANOVA, M.; RÖHL, F.-W., *et al.* Oxyntic gastric atrophy in *Helicobacter pylori* gastritis is distinct from autoimmune gastritis. **Journal of Clinical Pathology**, v. 69, n. 8, p. 677–685, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26729016/>. Acesso em: Set, 2024.

VILLANACCI, V.; CASELLA, G.; LANZAROTTO, F.; *et al.* Autoimmune gastritis: relationships with anemia and *Helicobacter pylori* status. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 52, n. 6-7, p. 674–677, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276835/>. Acesso em: Set, 2024.



WADA, Y.; NAKAJIMA, S.; KUSHIMA, R.; *et al.* Pyloric, pseudopyloric, and spasmolytic polypeptide-expressing metaplasias in autoimmune gastritis: a case series of 22 Japanese patients. **Virchows Arch.** v. 479, n. 1, p. 169-178, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33515301/>. Acesso em: Set, 2024.

WADA, Y.; NAKAJIMA, S.; MORI, N.; *et al.* Evaluation of screening tests for autoimmune gastritis in histopathologically confirmed Japanese patients, and re-evaluation of histopathological classification. **BMC Gastroenterol**, v. 22, n. 179, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9004158/>. Acesso em: Set, 2024.

YU, Y.; SHANGGUAN, X.; YU, R., WU, Y.; XU, E.; TAN, C. Unveiling early stage autoimmune gastritis: novel endoscopic insights from two case reports. **Frontiers in immunology**, v. 15:1416292, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38953024/>. Acesso em: Set, 2024.