

## Anemia perniciosa associada a destruição das células parietais da mucosa gástrica produtoras do fator intrínseco

*Pernicious anemia associated with destruction of the parietal cells of the gastric mucosa producing the intrinsic factor*

Guilherme de Oliveira **FOGAÇA**<sup>1</sup>, Mariana Cristina Steff **BUTTENBENDER**<sup>1</sup>, Mariana Schenato Araujo **PEREIRA**<sup>1</sup>, Irlena Monica Wisniewska de **MOURA**<sup>1,2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A anemia perniciosa é doença autoimune progressiva que altera a série eritrocítica sanguínea em decorrência de má absorção de vitamina B12.

**Objetivo:** Descrever a histologia do estômago com enfoque nas células parietais e correlacionar com a anemia perniciosa.

**Método:** Foi feita revisão narrativa, de caráter descritivo-discursivo, em livros-texto e artigos científicos do Google Acadêmico e PubMed.

**Resultados:** O estômago é constituído por 4 túnicas sendo que na mucosa são encontradas fossetas que se conectam com as glândulas fúndicas, local das células parietais, produtoras de fator intrínseco. Esse fator é essencial para a absorção da vitamina B12, determinante para a formação e preservação dos eritrócitos.

**Conclusão:** As glândulas fundicas da mucosa gástrica recebem no seu lúmen as secreções das células parietais que, quando destruídas por autoanticorpos, levam à ausência do fator intrínseco o que inibe a absorção da vitamina B12 desencadeando anemia perniciosa.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anemia perniciosa. Célula parietal gástrica. Fator intrínseco. Deficiência de vitamina B12.

### Mensagem central

Anemia perniciosa resulta da gastrite-autoimune, também chamada atrofia gástrica ou gastrite atrófica crônica tipo A. Ela decorre da destruição autoimune das células parietais, comprometendo secreção do fator intrínseco, levando à deficiência de vitamina B12 por má absorção. Assim, é importante o aprofundamento do conhecimento histológico do estômago, com enfoque principal nas células parietais, e correlacionar as alterações histológicas com a anemia perniciosa.

### Perspectiva

O estômago é constituído por 4 túnicas, com epitélio formando fossetas conectadas às glândulas gástricas. Essas glândulas recebem no seu lúmen as secreções das células parietais que, quando destruídas por autoanticorpos, levam à ausência do fator intrínseco, o que inibe a absorção da vitamina B12 desencadeando anemia perniciosa. Há necessidade de melhor compreensão sobre a fisiopatologia do conjunto histológico-humoral do estômago para entender e tratar a anemia perniciosa de modo mais apropriado.

### ABSTRACT

**Introduction:** Pernicious anemia is a progressive autoimmune disease that alters the blood erythrocytic series as result of malabsorption of vitamin B12.

**Objective:** To describe the histology of the stomach with a focus on parietal cells and to correlate it with pernicious anemia.

**Method:** A descriptive-discursive narrative review was carried out in textbooks and scientific articles from Google Scholar and PubMed.

**Results:** The stomach is made up of 4 tunics, and in the mucosa pits are found that connect with the fundic glands, the site of the parietal cells, which produce intrinsic factor. This factor is essential for the absorption of vitamin B12, which is crucial for the formation and preservation of erythrocytes.

**Conclusion:** The fundic glands of the gastric mucosa receive secretions from the parietal cells in their lumen, which, when destroyed by autoantibodies, lead to the absence of intrinsic factor, which inhibits the absorption of vitamin B12, triggering pernicious anemia.

**KEYWORDS:** Pernicious anemia. Gastric parietal cell. Intrinsic factor. Vitamin B12 deficiency.

## INTRODUÇÃO

**A** anemia perniciosa é resultado de gastrite-autoimune, também chamada atrofia gástrica ou gastrite atrófica crônica tipo A, que decorre da destruição autoimune das células parietais, comprometendo a secreção do fator intrínseco, levando a deficiência de vitamina B12 por má absorção. Os sintomas dessa deficiência podem ser gastrointestinais e até mesmo neurológicos. O tratamento principal é realizado por meio da reposição de vitamina B12.

Os objetivos deste trabalho foram descrever a histologia do estômago com enfoque nas células parietais e correlacionar com a anemia perniciosa.

## MÉTODOS

Foi realizada revisão narrativa, de caráter descritivo-discursivo, em livros-texto e artigos científicos utilizando os descritores: anemia perniciosa; células parietais gástricas; fator intrínseco; deficiência de vitamina B12; gastric parietal cells antibodies. As pesquisas foram realizadas nas plataformas Google Acadêmico e PubMed.

## RESULTADOS

O estômago é constituído por 4 túnicas: mucosa que contém o epitélio simples cilíndrico mucossecretor, lâmina própria subjacente e camada muscular da mucosa; submucosa, vascularizada, que contém o plexo de Meissner; muscular externa que propicia movimentos necessários para a digestão mecânica com o auxílio do plexo mioentérico e, por último, a túnica serosa que delimita o órgão. O epitélio da mucosa, pode se invaginar irregularmente e formar fossetas que se conectam com as glândulas gástricas as quais ocupam toda a espessura da mucosa e assim permitem que produtos sejam secretados no lúmen. As glândulas podem ser encontradas em toda a mucosa, entretanto, há variação histológica conforme as regiões anatômicas, onde encontram-se as cárdicas, fúndicas e pilóricas. Estas, são constituídas por 5 grupos básicos de células (ocorrendo variação numérica conforme a necessidade). Sendo assim, tem-se as células: mucosas de superfície, tronco, enteroendócrinas, principais e parietais. As células parietais com aspecto poligonal, núcleo central arredondado e citoplasma acidófilo secretam ácido clorídrico e produzem fator intrínseco, essencial na absorção da vitamina B12. Esse fator é uma glicoproteína fundamental para absorção, na porção ileal intestinal dessa vitamina e é secretado no lúmen da glândula fúndica.<sup>1</sup> Devido à presença de autoanticorpos anti células parietais, e consequente destruição dessas células, temos como resultado a atrofia gástrica e prejuízo na produção do fator intrínseco, o que resulta em falha na absorção da B12.<sup>2</sup> Caso essa absorção ocorra de forma escassa ou não aconteça, apresenta-se condição patológica de anemia megaloblástica, a anemia perniciosa, que geralmente está associada a outras doenças autoimunes. O paciente acometido costuma apresentar quadros de fraqueza devido a carência de hemácias que realizam o transporte de oxigênio, palidez cutânea e icterícia. Além

disso, tende a desencadear alterações neurológicas, que causam sensação de formigamento nas mãos e pés, fraqueza muscular e perda de reflexos.<sup>3</sup>

## DISCUSSÃO

A camada gástrica que sofre os efeitos da destruição de células parietais é a mucosa, formada de tecido epitelial simples cilíndrico mucossecretor, que apresenta uma série de depressões (fossetas) e glândulas, embebidas em lâmina própria de tecido conjuntivo. Essa mucosa pode estar pregueada. Nas fossetas encontram-se células epiteliais mucosas superficiais, enquanto as glândulas são constituídas por tipos distintos de células onde destacam-se as parietais ou oxínticas que são as responsáveis pela secreção de ácido clorídrico e fator intrínseco.<sup>1</sup> A gastrite crônica atrófica resultante da alteração da mucosa é reconhecida na endoscopia digestiva alta pela perda das pregas gástricas e afilamento da mucosa.<sup>4</sup> A deficiência de vitamina B12 é a causa mais frequente da anemia perniciosa e sua prevalência é de cerca de 50 a 4.000 casos em cada 100 mil habitantes, acometendo mais descendentes de europeus e africanos. Sua origem é autoimune, decorrente de anticorpos gástricos contra as células parietais da mucosa gástrica, que falham em produzir o fator intrínseco, molécula fundamental para promover a absorção intestinal da vitamina B12. O fator intrínseco tem como função transportar a vitamina B12 até seu receptor localizado na borda em escova da mucosa do intestino delgado. Dentro do enterócito, os lisossomos degradam o complexo liberando a vitamina B12 que, em cerca de 3-4 h entra na circulação. Pode-se ainda listar outras causas da deficiência da vitamina B12, como as gastrectomias totais e parciais, operações bariátricas, dietas pobres em alimentos de origem animal, doença celíaca e uso crônico de medicações como omeprazol.<sup>5</sup> A diminuição na absorção da vitamina B12 interfere no desenvolvimento de células precursoras de eritrócitos da medula óssea: pacientes com anemia perniciosa apresentam megaloblastos, que são células de tamanho aumentado, com alterações aparentes na cromatina e na síntese de DNA. Em consequência, a hemoglobina pode ser sintetizada em quantidades maiores do que o normal. Além da série eritroide, também podem estar alteradas as séries granulocítica e megacariocítica. Os sintomas da deficiência da vitamina B12 podem ser gastrointestinais, hematológicos e neurológicos, podendo ser graves ou leves e progressivos. O diagnóstico laboratorial da anemia perniciosa pode ser feito através de dosagem de vitamina B12, da medição da vitamina B12 ligada a seus transportadores e da dosagem de alguns anticorpos, como o anticorpo anticélula parietal, entre outros. O tratamento clássico desta anemia consiste na correção da deficiência e é realizado através da reposição parenteral, via intramuscular, de vitamina B12.<sup>5,6</sup>

## CONCLUSÃO

O estômago é constituído por 4 túnicas e o seu epitélio pode formar fossetas que se conectam com as glândulas gástricas. Essas glândulas recebem no seu lúmen as

secreções das células parietais que, quando destruídas por autoanticorpos, levam à ausência do fator intrínseco o que inibe a absorção da vitamina B12 desencadeando anemia perniciosa.

**Trabalho realizado nas**

<sup>1</sup>Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil;

<sup>2</sup>Faculdade Evangélica Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

**Correspondência:**

Irlena Monica Wisniewska de Moura

E-mail: irlenamoura@gmail.com

**Contribuição dos autores:**

Conceituação: Guilherme de Oliveira Fogaça

Investigação: Mariana Cristina Steff Buttenbender

Supervisão: Mariana Schenato Araujo Pereira

Redação (revisão e edição): Irlena Monica Wisniewska de Moura

## REFERÊNCIAS

1. Ovalle, William, Nahirney, Patrick C. Netter: Bases da Histologia. Elsevier Brasil, 2014: 286-295.
2. Engevik, Amy C.; Kaji, Izumi; Goldenring, James R. The physiology of the gastric parietal cell. *Physiological reviews*, v. 100, n. 2, 2020: 573-602.
3. Gómez, Carlos Fernando et al. Paciente con anemia perniciosa y cambios comportamentales. *Revista repertorio de medicina y cirugía*, v. 29, n. 1, 2020.
4. Maquilón, Sara; Espino, E. A. Gastritis autoimune: diagnóstico y manejo de una entidad subdiagnosticada. *Gastroenterol latinoam (Internet)*, v.30, n.1, 2019:13-20.
5. Rustgi, Sheila D.; Bijlani, Priyasha; Shah, Shailja C. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: epidemiology, risk factors, and clinical management. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, v. 14, 2021:17562848211038771.
6. Hall, Sara N., Appelman, Henry D. Autoimmune Gastritis. *Archives of pathology & laboratory medicine* v. 143, n. 11. 2019: 1327-1331.