



Poster 11. ESTUDO DA ATIVAÇÃO DOS BASÓFILOS EM DOENTES COM MASTOCITOSE

Ana Spínola¹, Joana Guimarães¹, Marlene Santos^{1,2}, Margarida Lima^{1,2}

¹ Laboratório de Citometria de Fluxo, Serviço de Hematologia Clínica, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, EPE; ² Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

Introdução: As Mastocitoses são um conjunto heterogéneo de doenças em que ocorre proliferação clonal de mastócitos. A sintomatologia associada advém quer da desgranulação dos mastócitos com libertação de mediadores pro-inflamatórios e vasoativos, quer da infiltração de órgãos. Tal como os mastócitos, os basófilos e os linfócitos Th2 têm funções na resposta alérgica.

Objetivos: Quantificar os basófilos do sangue periférico de doentes com Mastocitose e de indivíduos saudáveis, analisar as suas características fenotípicas, avaliar o seu estado basal de ativação e a sua ativação em resposta a estímulos, assim como, a sua relação com a ocorrência de eventos alérgicos e/ou anafiláticos.

Material e Métodos: Seleção não aleatória de doentes e de igual número de dadores benévolos de sangue. Consulta do processo clínico. Colheita de uma amostra de sangue em tubo com anticoagulante EDTA-K3. Contagem de basófilos circulantes em contador hematológico automático. Estudo imunofenotípico dos basófilos realizado por citometria de fluxo (CF), combinação de 6 anticorpos monoclonais conjugados com fluorocromos. Estudo de ativação dos basófilos com o Flow CAST® Basophil Activation Test. Análise estatística descritiva e inferencial (teste de Mann-Witney; coeficiente de correlação de Spearman) com recurso ao SPSS, versão 20.0. Valor de prova (p) <0.05 considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Foram estudados 19 doentes com mastocitose (12 mulheres) com mediana de idades ao diagnóstico de 44 anos (15-70 anos), com lesões cutâneas de urticária pigmentosa. Documentado envolvimento da medula óssea em 9 de 14 casos que fizeram estudo medular (mastocitose sistémica indolente). Um doente apresentava mastocitose sistémica com doença clonal de linhagem não mastocítica hematológica associada (síndrome mieloproliferativo BCR-ABL negativo). A concentração sérica de triptase variou entre 4 e 305 ug/L (mediana: 25 ug/L), estando aumentada em 12 casos. Apenas 1 doente apresentava níveis séricos aumentados de IgE Clinicamente, apresentavam lesões maculo-papulosas eritemato-acastanhadas, 14 com prurido concomitante e destes, 8 referiram outra sintomatologia cutânea associada, ardência ou sensação de picada. Em todos foi identificado pelo menos um fator associado ao agravamento das lesões cutâneas, alimentos o mais frequente (84%). Adicionalmente, 16 (84%) referiram queixas gastrointestinais, 14 (74%) osteoarticulares, 10 (53%) alérgicas, 9(47%) neuropsiquiátricas e 9 (47%) cardiovasculares. Em relação aos basófilos foi encontrada uma correlação moderada entre a contagem automática e por CF ($r=0.477$; $p=0.003$). Os basófilos foram identificados, por CF, como células com SSC baixo, CD45 positivo (fraco), CD123 e CD294 positivos (forte). A intensidade média de fluorescência (IMF) de CD123 e CD294 não diferiu entre as 2 populações ($p=0.169$ e $p=0.086$, respetivamente). No estado basal, a proporção de basófilos ativados, avaliados pela expressão de CD63, não foi estatisticamente diferente entre doentes e controlos ($p=0.583$). Também não foram detetadas diferenças na resposta a estímulos (fMLP, $p=0.418$ e anti-FcεRI, $p=0.452$). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na fração de células T tipo Th2 (SSC baixo, CD45+, CD3+, CD294+) e na percentagem de linfócitos T ativados (HLA-DR+).

Conclusões: A variabilidade de eventos alérgicos nas Mastocitoses não parece estar relacionada com a proporção de basófilos e de linfócitos Th2 circulantes nem com o aumento do número de basófilos ativados em circulação ou com a sua capacidade de resposta a estímulos.

* Apoio financeiro da Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (UMIB/ICBAS/UP).

Contatos: Ana Spínola, Médica Interna de Imunohemoterapia, CHP: a.franco.spinola@gmail.com; Marlene Santos, Técnica de Diagnóstico e Terapêutica, CHP; Margarida Lima, médica especialista de Imunohemoterapia, CHP: mmc.lima@clix.pt