

Introduction: NK cells are key effectors of innate immunity and produce enhanced amounts of cytokines upon restimulation after short-term stimulation with IL-12, IL-15, and IL-18. These cytokine-induced memory-like NK cells (CIML NK) are promising tools for adoptive immunotherapy. In addition to cytokines, signals from feeder cells also influence NK cell function and can drive phenotypic reprogramming. **Objectives:** This study aimed to use high-dimensional protein analysis to characterize the polyfunctional heterogeneity of conventional NK (cNK) cells by comparing their stimulation with K562-mbIL21-4-1BBL feeder cells alone or in combination with a cytokine cocktail. **Material and methods:** Human NK cells from peripheral blood donors were cultured for 7 days under distinct conditions: IL-15-stimulated cNK, cNK + feeder cells, IL-12 + IL-15 + IL-18-stimulated CIML NK, and IL-12 + IL-15 + IL-18-stimulated CIML NK + feeder cells. On day 7, all groups except the cNK unstimulated control were restimulated with IL-12 and IL-15 for 5 hours and analyzed by multiparametric flow cytometry, followed by dimensionality reduction using t-SNE and UMAP. **Results:** High-dimensional clustering revealed a progression from quiescent cNKs to highly activated, proliferating CD56bright subsets following feeder cells or IL-12, IL-15, and IL-18 stimulation. Among all groups, the combination of IL-12 + IL-15 + IL-18 stimulation with feeder cells yielded the most robust phenotype, with the highest expression of IFN- γ , CD107a, CD69, Ki-67, NKG2C, NKG2A, and NKG2D. Co-expression analysis revealed an enrichment of IFN- γ^+ cells also expressing TNF- α , CD107a, Ki-67, and CD69, forming a distinct multifunctional cluster consistent with a memory-like phenotype. NKG2D and NKG2C were broadly expressed across conditions, but IL-12 + IL-15 + IL-18-stimulated CIML NKs in the presence of feeder cells showed a more stable activation profile. NKG2A expression was elevated in feeder-free CIML NKs compared to cNKs and was further upregulated upon feeder co-culture. CD56/CD16-defined subsets showed distinct responses to stimulation. Phenotypically, the IL-12 + IL-15 + IL-18-stimulated CIML NK + feeder selectively expanded the CD56brightCD16bright subset, the most functionally potent subset observed, while the CD56brightCD16dim population, predominant in control cNK, was nearly absent. Additionally, a CD56dimCD16dim subset emerged uniquely in IL-12 + IL-15 + IL-18-stimulated groups, with or without feeder support, displaying a less functional profile, and was characterized by lower Ki-67 expression. Interestingly, cNKs cultured with feeder cells alone exhibited a phenotype closely resembling that of CIML NKs, suggesting that feeder-derived signals alone can partially reprogram cNKs toward a memory-like state. **Discussion and conclusion:** These results underscore the synergy between cytokine-driven and contact-dependent signals, supporting an alternative approach to generate memory-like NK cells with a robust polyfunctional profile for immunotherapy.

ID – 3086

HIPEREOSINOFÍLIA SECUNDÁRIA A SARCOMA DE KAPOSÍ - UM RELATO DE CASO

PCS Pontes, BPCdC Correa, LPG Gomes,
CRdC Pires, LF Da Cunha, TA Dos Santos,
IGC Da Silveira, IFM Vasconcelos, JP Torga

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de
Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A hipereosinofilia é definida pela contagem de eosinófilos persistentemente superior a $1.5 \times 10^9/L$ no sangue periférico. Esta condição pode associar-se a dano tecidual e diversas etiologias como doenças alérgicas, parasitárias, autoimunes, hematológicas e farmacodermias. A síndrome hipereosinofílica idiopática configura um diagnóstico de exclusão. **Descrição do caso:** Homem de 56 anos, com antecedente de transplante cardíaco por miocardiopatia chagásica, em uso de imunossupressores - tacrolimus, micofenolato e prednisona - foi internado por quadro de dispnéia com piora de classe funcional e tosse produtiva. A investigação inicial evidenciou hipereosinofilia e adenomegalia generalizada de natureza indeterminada, bem como derrame pleural moderado e unilateral. A análise do líquido pleural mostrou exsudato rico em linfócitos (38%) e eosinófilos (14%); sem detecção de células linfóides atípicas à imunofenotipagem. A propedêutica medular revelou série granulocítica hiperclerular com eosinofilia (25,5%), sem alterações displásicas. O paciente recebeu tratamento antiparasitário empírico à admissão e foram pesquisadas e excluídas infecções virais, fúngicas e micobacterioses. Foi realizada biópsia de linfonodo inguinal, cujo anatomopatológico e imunohistoquímica mostraram proliferação vascular e positividade para Herpes Vírus Humano 8 compatíveis com sarcoma de Kaposi. **Conclusão:** O sarcoma de Kaposi é uma neoplasia originada no endotélio dos vasos sanguíneos e linfáticos, que guarda estreita relação com HHV-8 em todas as suas formas. A doença classicamente acomete pacientes imunossuprimidos, como os infectados pelo vírus HIV na fase AIDS e os transplantados de órgãos em uso de imunossupressores. A associação entre hipereosinofilia e sarcoma de Kaposi pode ser explicada pelo aumento dos níveis circulantes de imunoglobulina E¹. A potente ativação de mastócitos e eosinófilos via IgE é descrita na literatura médica como um componente do microambiente inflamatório observado na proliferação angiovascular do sarcoma de kaposi. O caso clínico descreve uma apresentação hematológica e incomum do sarcoma de Kaposi. Ainda não é totalmente compreendida a relação entre a hipereosinofilia e esta neoplasia, mas a resposta parece fundamentar-se nas alterações inflamatórias que contribuem para a fisiopatogênese da doença.

References:

Bagga et al (J Infect Dis 2015; 212:1093–9). Journal of Infectious Diseases, v. 214, n. 10, p. 1612–1612, 31 ago. 2016. SHOMALI, W.; GOTLIB, J. World Health Organization and International Consensus Classification of eosinophilic disorders: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. American journal of hematology, v. 99, n. 5, p. 946–968, 29 mar. 2024. LAGE, S. L. et al. Inflammasome activation in patients with Kaposi sarcoma herpesvirus (KSHV)-associated disorders. Blood, v. 144, n. 14, p. 1496–1507, 28 jun. 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104282>

ID – 2996

HIPEREOSINOFILIA SECUNDÁRIA À SARCOMA DE PARTES MOLES MIMETIZANDO LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÔNICA: RELATO DE CASO

AV Jesus, CFP Massei, FVP Souza,
GBD Amarante, C Cralcev, TV Pereira,
JPCM Gomes, MMP Castro, FC Bacarin,
ITC Alves, TC Calunga, GRA Mendonça,
NV Gonçalves, BKL Duarte

Universidade Estadual de Campinas (UNICAM),
Campinas, SP, Brasil

Introdução: Eosinofilia é definida como aumento de eosinófilos em sangue periférico, com contagem absoluta superior a $0.5 \times 10^9/L$. Já a hipereosinofilia corresponde à eosinofilia persistente, com valores superiores a $1.5 \times 10^9/L$ e potencial de lesão tecidual. A investigação inicial inclui a pesquisa de causas secundárias, infecciosas, alérgicas, autoimunes, medicamentosas, imunodeficiências e neoplásicas. Após exclusão desses distúrbios, pesquisa-se eosinofilia clonal por meio de estudo medular para avaliação de neoplasias linfoides ou mieloides com fusões de genes de tirosina quinase. No grupo das neoplasias mieloproliferativas crônicas (NMP), após serem descartados outros distúrbios medulares associados com eosinofilia, tais como leucemia mieloide aguda com inv(16) e crônica, mastocitose sistêmica e síndrome mielodisplásica, a leucemia eosinofílica crônica (CEL) pode ser considerada como hipótese diagnóstica. Esta é caracterizada pela ausência de cromossomo Philadelphia, evidência de clonalidade, displasia morfológica e presença de pelo menos 10% de eosinófilos no sangue periférico. No caso de hipereosinofilia sustentada associada à disfunção orgânica atribuível à eosinofilia e exclusão de etiologias reacionais e neoplásicas, é firmado o diagnóstico de síndrome eosinofílica idiopática (HES). A eosinofilia já foi descrita em tumores sólidos, como mama, fígado e cólon, e geralmente não está relacionada ao tipo histológico, mas à agressividade e ao prognóstico. Em contrapartida, a eosinofilia é bastante incomum em sarcomas. O manejo da eosinofilia compreende corticoterapia nos casos de HES e quimioterapia citotóxica nos casos agressivos de CEL, sendo que o uso de imatinibe apresenta excelentes respostas nos casos com rearranjo de PDGFRA ou PDGRFB. **Descrição do caso:** Paciente masculino de 21 anos, apresentou trauma com contusão de membro inferior direito (MID), evoluindo com dor, edema, calor e aumento progressivo de volume de coxa direita em janeiro de 2025. Foi submetido a

diversas abordagens cirúrgicas para drenagem de abscesso local, sem resolução do quadro. Evoluiu com perda ponderal, anemia, leucocitose e eosinofilia em junho de 2025, atingindo níveis de até $148.620/ul$ e $101.060/ul$, respectivamente. Nesse contexto, aventada hipótese de leucemia eosinofílica crônica. Submetido a estudo medular para investigação, com mielograma e biópsia de medula óssea intensamente hiperclulares às custas de série granulocítica, JAK2V617F, BCR::ABL e fusões gênicas envolvendo PDGFRA negativos, sem critérios diagnósticos suficientes para neoplasia mieloproliferativa. Posteriormente realizada biópsia de coxa para pesquisa de lesão orgânica secundária à eosinofilia. Contudo, anatomopatológico evidenciou neoplasia sarcomatoide, estabelecendo diagnóstico de hipereosinofilia secundária à síndrome paraneoplásica após ampla investigação e exclusão de demais etiologias. **Conclusão:** Descrevemos a rara associação entre hipereosinofilia e sarcoma de partes moles, com menos de 10 relatos de casos semelhantes descritos na literatura até o momento. Evidenciamos a necessidade de investigação inicial de eosinofilia a partir das causas secundárias, com pesquisa inclusive de tumores sólidos, de forma a permitir o diagnóstico e tratamento precoces da doença subjacente. Ademais, ressaltamos o papel da eosinofilia secundária à neoplasia hematológica e HES como diagnósticos de exclusão, representando a minoria dos pacientes com tal alteração hematológica.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104283>

ID – 620

IMMUNOLOGICAL AND INFLAMMATORY BIOMARKERS IN AUTOIMMUNE GASTRITIS AND MEGALOBlastic ANEMIA: CURRENT PERSPECTIVES

GM Luz^a, LC Luz^a, RS Cabanha^b, IM Avila^b,
CP Coelho^b, AC Dos Santos^b, AP Jamusse^b,
NT Guimarães^b, MA Ancel^b, IJ Fahed^c

^a Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brazil

^b Universidade Anhanguera, Campo Grande, MS, Brazil

^c Universidade Estadual do Mato Grosso, Cáceres, MT, Brazil

Introduction: Autoimmune gastritis is a chronic condition mediated by autoantibodies that destroy gastric parietal cells, resulting in hypochlorhydria and intrinsic factor deficiency—an essential protein for vitamin B12 absorption in the terminal ileum. The lack of this vitamin impairs DNA synthesis, primarily affecting tissues with high cellular turnover, such as bone marrow, leading to the production of macrocytic and morphologically altered red blood cells, characteristic of megaloblastic anemia. When caused by autoimmune destruction of intrinsic factor, this condition is referred to as pernicious anemia. **Objectives:** To identify immunological and inflammatory biomarkers with potential to improve the early diagnosis of autoimmune gastritis associated with megaloblastic anemia. **Material and methods:** A narrative literature review was conducted using the PubMed/MEDLINE database to identify recent evidence on