

report an atypical case of clonal evolution in a patient with MDS, in which cytogenetic analysis revealed two distinct cell populations: one with Y chromosome nullisomy (mLOY) and another with trisomy of chromosome 14 — a rare aneuploidy typically considered lethal. **Case report:** A 91-year-old male returned for follow-up reporting fatigue and general malaise. Hematological profile showed: hemoglobin 10.5 g/dL, leukocytes 6,280/ μ L, platelets 158,000/ μ L, normocytic normochromic anemia, and protein electrophoresis with a monoclonal spike. In 2025, a new bone marrow aspirate revealed dyserythropoiesis, mild dysplasia, mild eosinophilia, and atypical myeloblasts. Classical cytogenetic analysis showed 45,X,-Y [3]/46,X,-Y,+14[9]/46,XY[8]. Molecular cytogenetic analysis by fluorescence in situ hybridization (FISH) revealed nuc ish (BCL2x2,IGHx3)[120/200], indicating the presence of three signals for the IGH gene (located on chromosome 14, region 14q32.33). Based on these findings, the patient was diagnosed with MDS with low blasts (MDS-LB). **Conclusion:** Classical cytogenetics remains a fundamental tool for identifying chromosomal abnormalities in myelodysplastic neoplasms; however, in complex cases of clonal evolution, integration with molecular cytogenetic techniques such as FISH becomes essential for the accurate confirmation and characterization of the detected alterations. In this case, karyotypic analysis revealed two distinct cell populations: one with loss of the Y chromosome (nullisomy Y) and another with an additional chromosome of suggestive but uncertain morphology, possibly indicating a trisomy. Given the possibility of a marker chromosome, the use of FISH with a specific probe for the IGH gene, located on the long arm of chromosome 14, allowed confirmation of the origin of the extra chromosomal material by identifying a third IGH signal, thus confirming trisomy 14. This finding supports the hypothesis of clonal evolution, in which the mLOY-bearing clone later acquires chromosome 14 trisomy. In this context, FISH was crucial to rule out the presence of a marker chromosome from another origin and reinforces its value as a diagnostic complement, especially in cases where chromosome morphology prevents definitive identification by conventional banding. Therefore, the integration of classical and molecular cytogenetics offers greater accuracy in interpreting clonal-genetic alterations, with direct implications for prognosis assessment and clinical management of patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104891>

ID - 1775

NEOPLASIA MIELODISPLÁSICA (SMD) E FALÊNCIA MEDULAR PROGRESSIVA SEM MUTAÇÕES OU ALTERAÇÕES CITOGENÉTICAS

ACG Lavor^a, JVG Gama^a, SCC Carneiro^a,
LUP Cardoso^b, MML Melo^a, JVC Goes^a,
SMM Magalhães^a, RF Pinheiro^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza,
CE, Brasil

^b Centro Universitário Christus, Fortaleza, CE,
Brasil

Introdução: A Neoplasia Mielodisplásica (SMD) é uma doença hematológica clonal, caracterizada por hematopoiese ineficaz, displasias celulares, citopenias periféricas e risco variável de progressão para leucemia mieloide aguda (LMA). A SMD hipoplásica é um subtipo morfológico raro da doença, caracterizada por hipocelularidade da medula óssea, o que pode dificultar sua diferenciação de uma aplasia medular, apresenta citopenias semelhantes às outras SMDs, mas com índice de proliferação celular reduzido. **Descrição do caso:** Paciente do sexo feminino, 21 anos, acadêmica de Educação Física, natural de Juazeiro do Norte e residente em Fortaleza, procurou atendimento relatando cansaço progressivo há cerca de um ano, inicialmente associado à prática de atividade física moderada a intensa, apesar da habitualidade de hábitos saudáveis. Posteriormente, passou a apresentar com dispneia aos pequenos esforços, fraqueza generalizada e episódios esporádicos de sangramento, sendo necessário interromper a rotina esportiva. Hemogramas semanais seriados evidenciaram anemia macrocítica, leucopenia e plaquetopenia persistentes (hemoglobina 8,6 g/dL; leucócitos 3.440/mm³; plaquetas 35.000/mm³). A paciente apresenta antecedentes familiares significativos para neoplasias hematológicas e sólidas, incluindo mãe falecida por Leucemia Mieloide Aguda aos 17 anos, além de múltiplos casos de câncer de mama e de mediastino em parentes maternos de diferentes gerações, o que sugere possível predisposição hereditária. Foi orientada quanto às opções terapêuticas, incluindo imunossupressão com ciclosporina ou Transplante de Medula Óssea (TMO), sendo solicitado estudo de compatibilidade HLA com familiares. Dentre as exposições ambientais deletérias, relata hábito familiar de uso intenso e frequente de inseticidas aerossóis, com concentração induzida por fechamento da ventilação dos cômodos. Em atendimento com hematologista, foram solicitados cariótipo por análise de banda-G e Biópsia de Medula Óssea (BMO). O cariótipo não evidenciou alteração estrutural ou numérica. A utilização de painel genético para SMD em Sequenciamento de Próxima Geração também não encontrou mutações nos genes pesquisados, incluindo no Tp53. Em contrapartida, a BMO sugeriu grave quadro de falência medular, com viabilidade de 30%, condição rara em adultos jovens, de etiologia frequentemente idiopática, mas com forte correlação genética e/ou imunomediada. Em razão da criticidade do quadro clínico, e a correlação entre a aplasia medular e exposição ambiental prolongada a inseticidas, foi dado o diagnóstico de SMD hipoplásica. **Conclusão:** Estudos recentes apontam a exposição de inseticidas por múltiplas vias como indutoras de instabilidade genômica e intoxicação generalizada, contribuindo no desencadeamento de quadro de estresse oxidativo intracelular e senescência, além da própria carcinogênese. Este caso destaca a importância do reconhecimento precoce de sinais clínicos sutis associados a distúrbios hematológicos graves, além da relevância da anamnese familiar, conhecimento das exposições deletérias sofridas e da abordagem multidisciplinar no manejo da deficiência medular em pacientes jovens. A compreensão das predisposições familiares ao câncer torna possível estabelecer protocolos de controle de riscos a partir da redução de exposições ambientais deletérias, tais como a intoxicação por pesticidas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104892>