

cleaved Caspase 3 expression were detected by Western Blotting to verify apoptosis. P-SRC and SRC detection was performed to verify whether FAK inhibition inhibited SRC phosphorylation. The IC50 determined was 3,215 μ M. PF-562,271 reduced SET-2 cells viability by 70,2% and 85,4% at 5 μ M and 10 μ M, respectively. Ruxolitinib reduced cell viability by 88,4% at 300nM, compared to DMSO. It was possible to observe that cleaved PARP and cleaved CASP3 expression was increased in SET-2 cells treated with PF-562,271 at 5 μ M and 10 μ M compared to DMSO and also compared to Ruxolitinib 300nM. Therefore, it was possible to verify that FAK participate in cell viability and apoptosis of SET-2 cells. Considering that many studies have demonstrated that in MPN occurs modifications in bone marrow microenvironment, involving inflammation, resistance to apoptosis and excess of proliferation, FAK may participate in the deregulation of this process, justifying more studies regarding signaling pathways involving FAK in MPN. **Funding:** FAPEMIG (APQ02185/16); CT_IN-FRA2013/FINEP; ACMMV receives master's scholarship from FAPEMIG.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.379>

ESTUDO DE DESCONTINUAÇÃO DE FASE I/II DE IMATINIBE APÓS PIOGLITAZONA (EDI-PIO) EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA EM RESPOSTA MOLECULAR PROFUNDA SUSTENTADA – ANÁLISE DE 5 ANOS DE SEGUIMENTO

KBB Pagnano^a, ABP Lopes^a, EC Miranda^a, GO Duarte^a, MT Delamain^b, SS Medina^a, FV Pericole^a, GBD Amarante^a, BK Duarte^a, GCP Furlin^a, IM Toni^a, EV Paula^a, CA Souza^a

^a Centro de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, Brasil

^b Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivos: avaliar a eficácia e segurança da pioglitazona utilizada concomitante ao imatinibe antes da descontinuação do tratamento. **Métodos:** EDI-PIO (do Estudo de Descontinuação de Imatinibe em Português após Pioglitazona) é um estudo prospectivo, aberto, de braço único, fase I/II de descontinuação. Critérios de inclusão: LMC em fase crônica, tratada com imatinibe por pelo menos 3 anos, com MR 4.5 (Escala Internacional) por 2 anos. Os pacientes receberam pioglitazona 30 mg/dia por via oral por três meses antes da descontinuação do imatinibe. Após a descontinuação, os níveis de BCR-ABL foram medidos por PCR quantitativo em tempo real mensalmente por 12 meses, a cada dois meses no segundo ano e depois a cada três meses. O tratamento com imatinibe foi reiniciado na recidiva molecular (amostra única com valor de PCR >0,1% ou duas amostras consecutivas >0,01%). A sobrevida livre de terapia (SLT) foi calculada a partir da descontinuação do imatinibe até a recaída molecular, progressão ou morte por causas relacionadas à LMC. A sobrevida global (SG) foi calculada a partir da

descontinuação do imatinibe até a última consulta ou data de óbito por qualquer causa. Registro: Clinicaltrials.gov, NCT02852486. **Resultados:** Entre junho/2016 e janeiro/2019, foram incluídos 32 pacientes com LMC, com idade mediana de 54 anos (29-77), tratados com imatinibe por um tempo mediano de 9,5 anos (3-16). A duração mediana de MR4 e MR4.5 foi de 106 e 93 meses, respectivamente. A data de corte desta análise foi 1º de julho de 2022. Um paciente deixou o estudo antes da descontinuação do imatinibe e não foi analisado para SLT e SG. Não houve eventos adversos de grau 3 ou 4 relacionados à pioglitazona. A mediana de seguimento dos 31 pacientes que descontinuaram a terapia foi de 61 meses (37-69). 15/31(48%) pacientes apresentaram sintomas relacionados à síndrome de retirada da medicação. Doze pacientes apresentaram recidiva molecular após uma mediana de 5 meses (2-30). Nove recaídas ocorreram nos primeiros seis meses e três em 7, 13 e 30 meses após a interrupção do imatinibe. Todos os pacientes com recaída alcançaram resposta molecular maior numa mediana de 3 meses (1,8-4,1). Um paciente desenvolveu um adenocarcinoma do canal anal no terceiro ano após a descontinuação e foi tratado com cirurgia e quimioterapia. A SLT foi 71%, 67%, 61% e 61% aos 6,12, 30 e 60 meses, respectivamente. A SG aos 60 meses foi de 95% (IC 95%: 85-100%). Houve 5 casos de COVID-19 entre os 19 pacientes em descontinuação (26%) e dois suspeitos. Quatro casos foram leves e um paciente em MR4.5 morreu devido a COVID-19 grave. O escore de Sokal baixo risco e a duração do MR4.5 foram fatores significativos para SLT prolongada ($P=0,032$ e $0,012$, respectivamente). **Discussão:** A descontinuação do tratamento com ITQ na LMC é bem-sucedida em aproximadamente 40-60% dos pacientes que atingem uma resposta molecular profunda e sustentada. Recaídas podem ocorrer devido à persistência de células-tronco leucêmicas quiescentes (CTL). A pioglitazona, um medicamento usado no tratamento do diabetes, é um agonista de PPAR gama e reduz a atividade de STAT5, e seus alvos a jusante, HIF2 α e CITED2, principais guardiões das CTL quiescente. As CTL residuais podem ser gradualmente purgadas dos nichos da medula óssea pela pioglitazona, sendo o racional para a associação da pioglitazona nesse estudo. **Conclusões:** a combinação de pioglitazona e imatinibe foi segura, sem eventos adversos graves. O seguimento a longo prazo de 5 anos demonstrou respostas moleculares duradouras e estáveis. **Financiamento:** CAPES (bolsa de mestrado ABPL).

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.380>

DESCONTINUAÇÃO DE INIBIDORES DE TIROSINA QUINASE EM PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA COM RESPOSTA MOLECULAR PROFUNDA SUSTENTADA APÓS UMA FASE DE DESCALONAMENTO DE DOSE (DES-LMC) - RESULTADOS PRELIMINARES

BA Murbach^a, GO Duarte^a, L Palma^b, GBD Amarante^a, SS Medina^a, FVP Souza^a, GC Pavan^a, IM Toni^a, CA Souza^a, F Traina^b, LLF Pontes^b, KBB Pagnano^a