

Proposta de Memória Acadêmica

1. Ficha Técnica

Título do Programa:

State of the Art in Systemic Lupus Erythematosus

Código do Projeto:

CME.SoA.INM.LES.BRA

Entidade Organizadora / Provedor Educacional:

Hygeia Learning Hub.

Fonte Científica Exclusiva:

Conteúdos rigorosamente selecionados e adaptados das publicações oficiais do *American College of Rheumatology (ACR)*:

- *Arthritis & Rheumatology*
- *Arthritis Care & Research*
- *ACR Open Rheumatology*
- Será complementado com relatórios de posicionamento da *European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR)* e da *Sociedade Espanhola de Reumatologia (SER)*.

Modalidade de Ensino:

Formação 100% Online (E-learning interativo através de ambiente virtual responsivo) + Webinar de Abertura ao Vivo.

Datas Previstas de Edição:

Novembro de 2026 a Junho de 2027 (Plataforma interativa aberta durante um período de 12 meses).

Accreditação:

Dupla acreditação:

- Créditos concedidos pela *European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME)* com validade na América Latina e no Brasil, graças ao acordo de reciprocidade firmado entre a UEMS-EACCME, a CONFEMEL (Confederação Médica Latino-ibero-americana) e o CGCOM (Espanha).
- Igualmente, os créditos EACCME são convertidos automaticamente em créditos *AMA PRA Category 1 Credits™* (Estados Unidos). Os conselhos de medicina locais aceitam a acreditação americana por padrão.

Chancelas Científicas:

- Sociedade Espanhola de Reumatologia (SER).
- Possibilidade de agregar uma chancela científica local das principais sociedades de Reumatologia do Brasil e LATAM.

Patrocínio / Suporte Educacional (Unrestricted Educational Grant):

Programa concebido para ser financiado através de uma bolsa formativa não condicionada concedida pela indústria farmacêutica. As entidades patrocinadoras não intervirão, sob nenhum pretexto, no design pedagógico, na seleção de autores, nem no desenvolvimento do conteúdo científico, garantindo a imparcialidade exigida pelos órgãos acreditadores internacionais.

2. Apresentação do Curso

O programa formativo "State of the Art in Systemic Lupus Erythematosus" surge como uma iniciativa puramente científica e de excelência impulsionada pelo Hygeia Learning Hub. O seu propósito é dar resposta à mudança de paradigma terapêutico mais relevante da última década na patologia autoimune: o foco na via do Interferon Tipo I e a transição estratégica para a administração biológica subcutânea domiciliar no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

Estruturado em formato de e-learning interativo assíncrono, este programa acompanha o reumatologista, o clínico geral/internista e o médico residente na adoção clínica desta inovação. Através de uma rigorosa curadoria baseada nas publicações do *American College of Rheumatology (ACR)*, o programa desdobra um currículo pedagógico de três módulos estratégicos.

O percurso tem início com a atualização na imunopatologia da doença, analisando a assinatura do interferon. Prossegue com a análise exaustiva das evidências clínicas que respaldam as formulações subcutâneas de terapias-alvo, detalhando os protocolos de

transição assistencial a partir do ambiente intravenoso. Finalmente, culmina na abordagem humanista diferencial do Hygeia: o impacto da autoadministração na autonomia da paciente jovem, a tomada de decisão compartilhada (SDM) e a prevenção do esgotamento profissional (*Burnout*) do especialista.

O programa será inaugurado formalmente com um **Seminário Web (Webinar Kick-off)** ministrado por um *Key Opinion Leader* (KOL) Internacional especialista em novas vias de sinalização imunológica, e prioriza os casos clínicos interativos, os debates sobre controvérsias científicas (*Critical Debate*) e os resumos de aplicabilidade imediata (*Practice Insights*).

3. Justificativa da Atividade

A consolidação das terapias biológicas direcionadas ao bloqueio do interferon tipo I e a sua evolução para formatos autoinjetáveis exigem uma atualização profunda, justificando este programa em três dimensões críticas:

- **Dimensão Fisiopatológica:** O clínico deve compreender profundamente o papel central do interferon tipo I na perpetuação da autoimunidade e no dano orgânico no LES, alinhando a sua prática aos últimos critérios de classificação e manejo do ACR.
- **Dimensão Clínica e Assistencial:** A transição de pacientes estáveis do Hospital Dia (infusão intravenosa) para o modelo de autoadministração subcutânea alivia de forma crítica a pressão assistencial hospitalar. É imperativo que o especialista domine a equivalência farmacocinética, a seleção de candidatos e os protocolos de transição segura.
- **Dimensão Humanista e Integral:** O LES afeta predominantemente mulheres em idade fértil e ativas profissionalmente. As visitas crônicas ao hospital impactam drasticamente a sua qualidade de vida. O médico deve capacitar-se em técnicas de empoderamento do paciente para a autogestão, abordando ao mesmo tempo a própria sobrecarga mental (fadiga por compaixão) decorrente do complexo manejo clínico.

4. Objetivos da Atividade

4.1 Objetivo Geral

Capacitar médicos especialistas e médicos em formação (Residentes) no manejo fisiopatológico avançado do LES mediante o bloqueio da via do Interferon, a implementação

segura de terapias biológicas subcutâneas e a integração do modelo de tomada de decisão compartilhada para otimizar a autonomia da paciente e o bem-estar do profissional.

4.2 Objetivos Específicos

De Conhecimento Molecular e Diagnóstico:

- Compreender a patogênese do LES mediada pela hiperativação do Interferon Tipo I e a sua correlação com a atividade clínica.
- Atualizar o manejo clínico com base nas recomendações e diretrizes de tratamento recentes publicadas pelo ACR.

De Manejo Clínico e Transição Assistencial:

- Avaliar criticamente as evidências de eficácia, farmacocinética e segurança clínica das formulações biológicas subcutâneas.
- Aplicar protocolos práticos para a transição segura de pacientes do hospital dia para o ambiente domiciliar.
- Desenhar estratégias de minimização de doses de glicocorticoides (*steroid-sparing*) viabilizadas pelo uso de terapias-alvo precoces.

De Habilidades Humanísticas e de Comunicação:

- Implementar ferramentas de Tomada de Decisão Compartilhada (SDM) para superar a aversão da paciente à autoinjeção.
- Identificar os determinantes do Burnout em reumatologia e aplicar estratégias de autocuidado.

5. Estrutura e Conteúdos Acadêmicos

Seminário Web Inaugural (Kick-off)

- **Formato:** Webinar interativo ao vivo de 45 minutos.
- **Palestra (30 min):** "Redefinindo o controle do LES: Do Hospital Dia à Autonomia Domiciliar". Ministrado por um *Key Opinion Leader* (KOL) Internacional.
- **Interação (15 min):** Sessão de perguntas e respostas (Q&A) moderada.

Módulo 1: A assinatura do Interferon e o novo mapa patogênico do LES

Objetivo: Atualizar a imunopatologia da doença centrada no biomarcador do Interferon tipo I e nos critérios taxonômicos do ACR.

- **Executive Brief:** "A via do Interferon: Da biologia molecular ao alvo terapêutico no LES". [1]
- **Scientific Core:** Análise imunológica das citocinas-chave no LES e critérios de classificação EULAR/ACR 2019. [2, 4]
- **Critical Debate:** "Tratamento por metas (*Treat-to-Target*): O desafio da remissão livre de corticoides para frear o dano orgânico". [3]
- **Further Readings:** Epidemiologia e carga da doença grave (Dados Nacionais/RELESSER). [5]
- **Practice Insights:** Algoritmo para a detecção precoce de atividade refratária a imunossuppressores convencionais. [6]
- **Clinical Cases:** Paciente jovem com manifestações cutâneo-articulares refratárias e toxicidade incipiente por prednisona. [7]
- **Self-Assessment:** Questionário sobre critérios de classificação do ACR e correlação da assinatura do interferon.
- **Multimedia:** Videocápsula 3D do mecanismo de bloqueio do receptor de interferon tipo I (IFNAR). [8]

Módulo 2: Otimização Farmacológica e Transição Subcutânea

Objetivo: Capacitar o clínico com base nas evidências das terapias biológicas subcutâneas (inibidores anti-IFN1 e BlyS) e estabelecer protocolos de transição.

- **Executive Brief:** "O valor clínico da via subcutânea: Farmacocinética comparada e alívio hospitalar". [9]
- **Scientific Core:** Evidência fundamental (Ensaio Fase 3) das formulações SC em terapias-alvo. Análise de segurança e redução de crises (flares). [10, 11]
- **Critical Debate:** "Existem fenótipos clínicos de LES que devem permanecer ancorados de forma permanente à infusão intravenosa?". [12]
- **Further Readings:** Consensos sobre o uso racional de terapias biológicas e diretrizes de prática clínica locais. [13]

- **Practice Insights:** Protocolo *Step-by-Step* para a transição IV a SC: Dosagem, intervalo de administração e monitoramento. [14]
- **Clinical Cases:** Transição bem-sucedida de um paciente estável do Hospital Dia para a caneta preenchida domiciliar: Gestão da mudança. [15]
- **Self-Assessment:** Questionário sobre farmacocinética SC, profilaxia de infecções e manejo de reações no local da injeção.
- **Multimedia:** Vídeo-tutorial clínico: Instrução ao paciente no uso correto de dispositivos autoinjetáveis. [16]

Módulo 3: Humanismo, Tomada de Decisão (SDM) e Bem-Estar no LES

Objetivo: Integrar a tomada de decisão compartilhada, analisar os PROs (*Patient-Reported Outcomes*) e abordar a prevenção do Burnout.

- **Executive Brief:** "O LES vivido: Recuperando a autonomia da paciente e o tempo do médico". [17]
- **Scientific Core:** Impacto da via de administração na fadiga, qualidade de vida e absenteísmo (PROs). Fundamentos de *Shared Decision-Making*. [18, 19]
- **Critical Debate:** "A transição domiciliar: Vencendo a tripanofobia (medo de agulhas) e a sensação de abandono clínico". [20]
- **Further Readings:** A magnitude do Burnout na Reumatologia e estratégias de mitigação. [21]
- **Practice Insights:** Ferramentas de comunicação para educar a paciente reticente no manejo do seu próprio tratamento. [22], [21]
- **Clinical Cases (Role Play em Vídeo):** Simulação filmada: Reumatologista aplicando SDM para negociar a alta do Hospital Dia para a terapia subcutânea. [23]
- **Self-Assessment:** Casos de autoavaliação sobre comunicação empática, fadiga por compaixão e sinais de alerta no clínico.
- **Multimedia:** Análise de caso: A segunda vítima e o desgaste por empatia na atenção à cronicidade autoimune. [24]

6. Direção Acadêmica e Institucional

Coordenador Módulo 1 (Patogênese e Critérios ACR):

Dr. Íñigo Rúa-Figueroa.

Reumatologista do Hospital Universitário de Gran Canaria Doctor Negrín e Coordenador Principal do Registro RELESSER.

Papel: Traz a perspectiva epidemiológica real para justificar a urgência de otimizar o manejo basal.

Diretor Científico e Coordenador Módulo 2 (Evidência Clínica SC):

Dr. José María Álvaro-Gracia.

Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital General Universitário Gregorio Marañón (Madri) e ex-presidente da SER.

Papel: A sua liderança institucional blindo o rigor do módulo farmacológico e legitima os protocolos de transição.

Coordenadora Módulo 3 (Humanismo e Autonomia):

Dra. María Galindo Izquierdo.

Especialista da Unidade de Lúpus do Hospital Universitário 12 de Octubre (Madri).

Papel: Referência em impacto psicossocial, liderando o módulo de SDM e qualidade de vida.

7. Público-Alvo

Programa dirigido estritamente a médicos envolvidos no manejo crônico da patologia autoimune sistêmica:

- **Reumatologistas e Imunologistas Clínicos:** Especialistas prescritores responsáveis pelo diagnóstico, controle de crises e indicação de biológicos.
- **Clínicos Gerais / Internistas (Unidades de Doenças Autoimunes Sistêmicas):** Médicos responsáveis pelo manejo multissistêmico.
- **Médicos Residentes:** Residentes de Reumatologia e Clínica Médica. A sua inclusão é estratégica para consolidar a prescrição subcutânea e o modelo humanista de autoadministração desde as fases formativas precoces.

8. Metodologia e Sistema de Avaliação

O programa formativo está alojado no ambiente virtual interativo e *responsivo* do Hygeia Learning Hub. O fluxo de navegação é estritamente sequencial. É implementado um sistema de Avaliação Formativa Contínua (*Self-Assessments* intermediários) e uma Avaliação Somativa Final online (exigência de aprovação de 80%, máximo de 2 tentativas).

Adicionalmente, o aluno deve preencher uma pesquisa de qualidade validando a ausência de viés promocional/comercial. Após a aprovação, será emitido o Diploma Oficial comprovativo com os créditos EACCME / AMA PRA Category 1 Credits™.

9. Referências e Justificativa Bibliográfica Estrutural

1. *Justificativa M1-EB*: Contextualiza a assinatura do interferon como o principal motor patogênico do LES, justificando em nível molecular o desenvolvimento de antagonistas do IFN1.
Referência: Furie R, Khamashta M, Merrill JT, Werth VP, Kalunian K, Brohawn P, et al. Anifrolumab, an Anti-Interferon- α Receptor Monoclonal Antibody, in Moderate-to-Severe Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2017 Feb;69(2):376-386.
2. *Justificativa M1-SC*: Padroniza a categorização dos pacientes através dos últimos consensos internacionais, passo prévio iniludível para qualquer tratamento biológico.
Referência: Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Sep;71(9):1400-1412.
3. *Justificativa M1-CD*: Fundamenta a urgência de evitar a prednisona a longo prazo; justifica o salto para medicamentos-alvo precoces para prevenir a morbidade.
Referência: Al Sawah S, Zhang X, Zhu B, Magder LS, Foster SA, Iikuni N, Petri M. Effect of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus-the Hopkins Lupus Cohort. *Lupus Sci Med.* 2015 Mar 18;2(1):e000066.
4. *Justificativa M1-SC*: Validação diagnóstica.
Referência: Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug;64(8):2677-2686.
5. *Justificativa M1-FR*: Traz a carga da doença para a realidade demográfica, evidenciando o volume real de pacientes candidatos a novas terapias.
Referência: Rúa-Figueroa I, Richi P, López-Longo FJ, Galindo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Comprehensive Description of Clinical Characteristics of a Large Systemic Lupus Erythematosus Cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER). *Medicine (Baltimore).* 2015 Jan;94(1):e267.

6. *Justificativa M1-PI:* Algoritmos para a escalada terapêutica ante falhas das terapias padrão.
Referência: Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019 Jun;78(6):736-745.
7. *Justificativa M1-CC:* Permite ao clínico correlacionar a hiperatividade do IFN com o fenótipo clínico mais rebelde (acometimento dermo-articular grave).
Referência: Werth VP, Furie RA, Romero-Diaz J, et al. Systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2018.
8. *Justificativa M1-MM:* Traz a visão institucional do ACR sobre a chegada do bloqueio do interferon às farmácias hospitalares.
Referência: Loncharich MF, Anderson CW. Interferon Inhibition for Lupus with Anifrolumab: Critical Appraisal of the Evidence Leading to FDA Approval. *ACR Open Rheumatol.* 2022 Jun;4(6):486-491.
9. *Justificativa M2-EB:* Constitui o núcleo central do curso: o ensaio TULIP-SC e a demonstração da equivalência farmacológica para a caneta subcutânea.
Referência: Manzi S, et al. Efficacy and Safety of Subcutaneous Anifrolumab in Systemic Lupus Erythematosus: The Randomized, Phase 3, TULIP-SC Study. *Arthritis Rheumatol.* 2024. [No prelo/Recente].
10. *Justificativa M2-SC:* Base fundamental da eficácia da molécula original sobre a qual orbita a nova formulação.
Referência: Morand EF, Furie R, Tanaka Y, Bruce IN, Askanase AD, Richez C, et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med.* 2020 Jan 16;382(3):211-221.
11. *Justificativa M2-SC (Farmacocinética):* Explica tecnicamente a absorção e distribuição dos anticorpos monoclonais a partir do tecido subcutâneo.
Referência: Bruce IN, Nami A, Schwetje E, Pierson ME, Rouse T, Chia YL, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of subcutaneous anifrolumab in patients with systemic lupus erythematosus, active skin disease, and high type I interferon gene signature. *Lancet Rheumatol.* 2021 Feb;3(2):e101-e110.
12. *Justificativa M2-CD:* Estabelece o precedente de segurança na reumatologia sobre a eficácia comprovada dos homólogos subcutâneos prévios no LES.
Referência: Stohl W, Schwarting A, Okada M, Scheinberg M, Doria A, Hammer AE, et al. Efficacy and Safety of Subcutaneous Belimumab in Systemic Lupus Erythematosus: A Fifty-Two-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Arthritis Rheumatol.* 2017 May;69(5):1016-1027.

13. *Justificativa M2-FR:* Ancoragem regulatória para que os reumatologistas ajustem a prescrição SC às normativas clínicas vigentes.
Referência: Rúa-Figueroa Í, López-Longo FJ, Calvo-Alén J, et al. Sociedad Española de Reumatología clinical practice guideline for systemic lupus erythematosus. *Reumatol Clin.* 2020;16(5):367-370.
14. *Justificativa M2-PI:* Demonstra a alta tolerabilidade geral das terapias biológicas direcionadas a este alvo.
Referência: Tummala R, Abreu G, Pineda L, et al. Safety profile of anifrolumab in patients with active systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2021.
15. *Justificativa M2-CC:* Valida a viabilidade de tempo da manutenção com terapias biológicas para evitar reativações.
Referência: Kalunian KC, Furie R, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Pegram PS, et al. Long-term safety and efficacy of anifrolumab in adult patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2023.
16. *Justificativa M2-MM:* Educa na avaliação clínica padronizada após a autoadministração de biológicos.
Referência: Touma Z, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Is the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000... *Arthritis Care Res.* 2010.
17. *Justificativa M3-EB:* Justifica por que devolver o controle ao paciente (PROs) é um objetivo terapêutico primário respaldado por ensaios clínicos.
Referência: Strand V, Kalunian KC, Lee KW, Seo C, Abreu G, Tummala R, Al-Mossawi H, et al. Long-term effect of anifrolumab on patient-reported outcomes in systemic lupus erythematosus (TULIP-LTE): a randomised, placebo-controlled, phase 3 long-term extension trial. *Lancet Rheumatol.* 2025 Jul;7(7):e485-e494. doi: 10.1016/S2665-9913(25)00022-0. Epub 2025 May 2. PMID: 40324450.
18. *Justificativa M3-SC:* Uma análise qualitativa vital para que o clínico compreenda que a carga do LES vai muito além das métricas laboratoriais.
Referência: Petrocchi V, Visintini E, De Marchi G, Quartuccio L, Palese A. Patient Experiences of Systemic Lupus Erythematosus: Findings From a Systematic Review, Meta-Summary, and Meta-Synthesis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2022 Nov;74(11):1813-1821. doi: 10.1002/acr.24639. Epub 2022 Jul 13. PMID: 34133081; PMCID: PMC9796081.
19. *Justificativa M3-CD:* Fornece evidência direta (publicada pelo ACR) de que envolver o paciente lúpico em decisões terapêuticas (ex. mudança para via SC) aumenta radicalmente a adesão.
Referência: Yoshimi R, Yajima N, Hidekawa C, Sakurai N, Oguro N, et al. Effect of

Shared Decision-Making on Trust in Physicians in the Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2024 Sep 5. doi: 10.1002/acr.25409.

20. *Justificativa M3-CD (Preferências)*: Analisa cientificamente o desejo de autonomia em oposição ao medo de perder o contato médico regular.
Referência: Karasawa Y, Hirano F, Ohkubo N, et al. Preference for subcutaneous vs intravenous administration of biologic therapy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022.
21. *Justificativa M3-FR*: Demonstra que a fadiga não afeta apenas os pacientes; o desgaste no reumatologista é um problema estrutural do sistema.
Referência: Calabrese L, Battafarano DF, Stamatou C, Saag KG. "Burnout" Coupled with Workforce Shortages Spells Trouble: Innovative Solutions Are Essential for More Satisfying Rheumatology Practice. *Arthritis Rheumatol*. 2023 Sep;75(9):1499-1502. doi: 10.1002/art.42537. Epub 2023 Jun 25. PMID: 37096452.
22. *Justificativa M3-SA*: Ferramenta clínica validada para que os médicos avaliem a sua própria saúde mental.
Referência: Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J Occup Behav*. 1981;2(2):99-113.
23. *Justificativa M3-MM*: Fecha o círculo conceitual do "Selo Hygeia", demonstrando que proteger o tempo e a mente do médico repercute diretamente em melhores cuidados (Linha de Prevenção do Burnout).
Referência: Shanafelt TD, Boone S, Tan L, et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. *Arch Intern Med*. 2012;172(18):1377-1385.

Anexo.

Estrutura do curso *State of the Art*

Acreditação e chancelas

- Programa dotado de créditos de Formação Continuada **EACCME - UEMS**, com validade na América Latina e no Brasil,
- Conteúdos das sociedades médicas internacionais correspondentes.
- Chancelados pelas sociedades médicas nacionais correspondentes.

Estrutura do curso

- O programa conterà 3 ou mais módulos de especialidades relevantes selecionadas.
- **Apresentação do programa (Opcional):** Webinar de 45 minutos com: uma apresentação de 30 minutos do programa feita pelo Editor-Chefe ou por um palestrante convidado, e 15 minutos de perguntas e respostas. - *Especialista Internacional* -.
- Cada módulo contém:
 - **Executive Brief:** Introdução ao módulo em formato de texto + *podcast*.
 - **Scientific Core (Núcleo Científico):** Artigos na íntegra incluindo pontos-chave.
 - **Critical Debate:** Artigos abordando questões clínicas e controvérsias atuais.
 - **Further Readings (Leitura Complementar):** Resumos com links para o PubMed ou para as respectivas revistas científicas (se forem de acesso aberto).
 - **Practice Insights (Insights Práticos):** Como aplicar a informação apresentada na prática. Um resumo prático no formato de "mensagens para levar para casa" (*take-home messages*).
 - **Clinical Cases:** Uma seleção de casos clínicos com perguntas e respostas para treinar os conceitos teóricos.

- **Self-Assessment (Autoavaliação):** Perguntas e respostas interativas.
- **Multimedia:** Material audiovisual complementar.
- Certificado de participação com os créditos concedidos.