

Proposta de Memória Acadêmica

1. Ficha Técnica

Título do Programa

State of the Art in Multiple Myeloma

Código do Projeto

CME.SoA.HEM.MM.BRA

Entidade Organizadora / Provedor Educativo

Hygeia Learning Hub.

Fonte Científica Exclusiva

Conteúdos rigorosamente selecionados e adaptados das publicações oficiais da European Hematology Association (EHA), com foco especial no seu *Journal* oficial de referência: HemaSphere (editado pela Wiley). Será complementado, exclusivamente na seção de leituras aprofundadas (*Further Readings*), com diretrizes de prática clínica do Grupo Español de Mieloma (GEM-Pethema) e evidências essenciais publicadas em revistas médicas de alto impacto clínico.

Modalidade de Ensino

Formação 100% Online (E-learning interativo por meio de sala de aula virtual responsiva) + Webinar de Abertura ao Vivo.

Datas Previstas da Edição

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

Acreditação Dupla acreditação:

- Créditos concedidos pelo **European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME)**, com validade na América Latina e Brasil, graças ao acordo de

reciprocidade assinado entre a UEMS-EACCME, a CONFEMEL (Confederação Médica Latino-ibero-americana) e o CGCOM (Espanha).

- Da mesma forma, os créditos EACCME são convertidos automaticamente em créditos **AMA PRA Category 1 Credits™** (Estados Unidos). Os conselhos médicos da América Latina aceitam a acreditação americana por padrão.

Avais Científicos

- Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH)
- Grupo Español de Mieloma (GEM-Pethema).
- *Possibilidade de adicionar aval científico de sociedades médicas locais (ex. Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH).*

Patrocínio / Suporte Educativo (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 conceito, no desenho pedagógico, na seleção de autores ou no desenvolvimento do conteúdo científico, garantindo total independência científica e ausência de viés promocional de marca (*Anti-Brand Bias Compliance*).

2. Apresentação do Curso

O programa formativo "State of the Art in Multiple Myeloma" surge como uma iniciativa acadêmica de excelência impulsionada pelo Hygeia Learning Hub. Seu propósito é dar resposta à profunda mudança de paradigma no resgate do paciente com Mieloma Múltiplo (MM) refratário a três classes de medicamentos (triplo-refratário), marcado pela disrupção das terapias direcionadas ao antígeno de maturação de células B (BCMA) e pela necessidade de integrar seu manejo a partir de uma perspectiva humanista e multidisciplinar.

Estruturado em formato de e-learning interativo assíncrono, este programa acompanha o hematologista e o médico residente através de um currículo pedagógico de três módulos estratégicos.

O percurso começa com a atualização na biologia molecular do BCMA e o novo mapa diagnóstico da recaída. Prossegue com a análise crítica das evidências clínicas das terapias prontas para uso (*off-the-shelf*), especificamente os Conjugados Anticorpo-Fármaco (ADCs), analisando sua sequenciação e dosagem ideal. Por fim, culmina no enfoque diferencial do Hygeia: o manejo das toxicidades compartilhadas (ceratopatia/queratopatia da córnea), a integração dos resultados relatados pelo paciente (PROs) e as estratégias fundamentais

para a prevenção do *Burnout* (fadiga por compaixão) no profissional que atende a esta doença de recaídas contínuas.

O programa será inaugurado com um Webinar (Kick-off) e prioriza casos clínicos interativos, debates sobre controvérsias científicas (*Critical Debate*) e resumos de aplicabilidade clínica imediata (*Practice Insights*).

3. Justificativa da Atividade

A rápida evolução do arsenal terapêutico no Mieloma Múltiplo e o surgimento de novas toxicidades exigem uma atualização contínua, justificando este programa em três dimensões críticas:

- **Dimensão Fisiopatológica e Molecular:** O clínico deve compreender profundamente a cinética do antígeno BCMA e os mecanismos de resistência do clone tumoral para estratificar corretamente o risco em pacientes que esgotaram os inibidores de proteassoma, imunomoduladores e anticorpos anti-CD38.
- **Dimensão Clínica e Terapêutica:** Diante das limitações de acesso e fabricação das terapias celulares (CAR-T), as terapias *off-the-shelf* (como os ADCs) oferecem uma alternativa imediata e eficaz. O especialista deve dominar sua dosagem otimizada, o manejo de eventos adversos e seu posicionamento no complexo algoritmo terapêutico.
- **Dimensão Humanista e Integral:** O prolongamento da sobrevida traz novas toxicidades que impactam a qualidade de vida, como os eventos oculares. O hematologista deve liderar circuitos multidisciplinares (Hematologia-Oftalmologia) sem perder o vínculo de confiança com o paciente. Além disso, o manejo crônico de recaídas inevitáveis gera um alto risco de *burnout* no clínico, tornando a formação em resiliência profissional indispensável.

4. Objetivos da Atividade

4.1 Objetivo Geral

Capacitar médicos especialistas no manejo dos novos alvos terapêuticos (BCMA) no Mieloma Múltiplo recidivado/refratário, otimizando a prescrição de terapias *off-the-shelf* (ADCs) e protocolando a abordagem multidisciplinar das toxicidades, com o objetivo de maximizar a qualidade de vida do paciente e salvaguardar o bem-estar emocional do clínico.

4.2 Objetivos Específicos

De Conhecimento Molecular e Diagnóstico:

- Analisar a biologia molecular do antígeno BCMA e sua relevância como alvo terapêutico.
- Definir clinicamente o paciente "refratário a três classes" e estabelecer critérios atualizados de progressão e início do resgate.

De Manejo Clínico e Sequenciamento Terapêutico:

- Avaliar criticamente as evidências de eficácia e segurança dos ADCs (ex. resultados de ensaios pivotais de fase 3).
- Dominar a farmacocinética das dosagens otimizadas e os esquemas de modificação de dose.
- Posicionar estrategicamente os ADCs nos algoritmos terapêuticos em relação às terapias celulares (CAR-T) e biespecíficos.

De Habilidades Humanistas e de Comunicação:

- Protocolar circuitos de encaminhamento e manejo conjunto com a especialidade de Oftalmologia para toxicidades limitantes.
- Integrar os Patient-Reported Outcomes (PROs) na tomada de decisão compartilhada (SDM).
- Identificar precocemente os sintomas de *burnout* e fadiga por compaixão nas unidades de onco-hematologia, aplicando estratégias de autocuidado.

5. Estrutura e Conteúdos Acadêmicos

Webinar Inaugural (Kick-off)

- **Formato:** Webinar interativo ao vivo de 45 minutos.
- **Palestra (30 min):** "A revolução das terapias prontas para uso (*off-the-shelf*) no resgate do Mieloma Múltiplo". (KOL Internacional convidado).
- **Interação (15 min):** Sessão de perguntas e respostas (Q&A) moderada.

Módulo 1: O Biomarcador BCMA e o Novo Mapa Diagnóstico na Recaída

Objetivo: Analisar a biologia molecular do antígeno BCMA e definir clinicamente o paciente refratário para estabelecer os critérios de progressão.

- **Executive Brief:** Texto + podcast introdutório: "A evolução clonal e o esgotamento do arsenal padrão nas diretrizes da EHA". [1]
- **Scientific Core:** Artigos-chave da *HemaSphere* sobre a biologia molecular da célula plasmática e os novos alvos terapêuticos. [2]
- **Critical Debate:** Como estratificar o risco biológico na primeira e segunda recaída com base no consenso da EMN? [3]
- **Further Readings:** Documentos de consenso do Grupo Espanhol de Mieloma (GEM) sobre critérios de recaída clínica vs. bioquímica. [4]
- **Practice Insights:** Algoritmo EHA-ESMO para a identificação precoce do paciente refratário a múltiplas classes. [5]
- **Clinical Cases:** Paciente penta-refratário com doença extramedular e insuficiência renal aguda. [6]
- **Self-Assessment:** Questionário formativo sobre perfis de progressão e indicação de resgate na doença medular. [7]
- **Multimedia:** Videocápsula 3D do alvo BCMA (B-Cell Maturation Antigen) em terapias monoclonais. [8]

Módulo 2: Otimização Terapêutica, Sequenciamento e a Disrupção dos ADCs

Objetivo: Avaliar a evidência clínica dos ADCs anti-BCMA, posicioná-los no algoritmo atual e dominar o ajuste de dose para minimizar toxicidades.

- **Executive Brief:** "A democratização do resgate: o papel dos ADCs *Off-the-Shelf* frente a terapias logisticamente complexas". [9]
- **Scientific Core:** Resultados pivotais e evidências em estágio avançado (LBA EHA 2024 - *HemaSphere*) sobre ADCs em combinação. [10, 11]
- **Critical Debate:** Sequenciamento terapêutico no ecossistema europeu/global: ADC, biespecíficos ou CAR-T? [12]
- **Further Readings:** Publicações *in extenso* dos ensaios DREAMM-7 e DREAMM-8 no *N Engl J Med* para aprofundamento metodológico. [13]

- **Practice Insights:** Protocolo de consenso europeu para o atraso de infusão e manejo da citopenia associada a ADCs. [14]
- **Clinical Cases:** Caso interativo de paciente idoso (não candidato a TCTH), refratário à lenalidomida, candidato à terapia biológica direcionada. [15]
- **Self-Assessment:** Questionário sobre eficácia na sobrevida livre de progressão (PFS) e ajuste de dosagem. [16]
- **Multimedia:** Vídeo-tutorial clínico: Mitigação de eventos adversos sistêmicos no Hospital-Dia onco-hematológico. [17]

Módulo 3: Enfoque Humanista, Manejo Multidisciplinar e Bem-Estar do Clínico

Objetivo: Protocolar o manejo multidisciplinar das ceratopatias, integrar PROs na consulta e aplicar estratégias de prevenção da fadiga por compaixão.

- **Executive Brief:** "A mudança de paradigma no mieloma crônico: o valor dos resultados relatados pelo paciente (PROs)". [18]
- **Scientific Core:** Impacto da ceratopatia microcística e eventos oculares na qualidade de vida. Consenso EMN. [19]
- **Critical Debate:** O dilema da descontinuação: manter o controle sistêmico do mieloma vs. toxicidade da córnea transitória. [20]
- **Further Readings:** Evidência oftalmológica detalhada sobre o impacto do ADC no epitélio da córnea. [21]
- **Practice Insights:** Ferramentas para protocolar o *fast-track* de encaminhamento Oftalmologia-Hematologia. [22]
- **Clinical Cases (Role Play em Vídeo):** Simulação filmada: Consulta com tomada de decisão compartilhada (*Shared Decision Making*) diante de uma toxicidade grau 3. [23]
- **Self-Assessment:** Casos de autoavaliação sobre comunicação empática, leitura do paciente e prevenção do *Burnout*. [24]
- **Multimedia:** Podcast/Entrevista: O custo psicológico do "Curador Ferido" e o desgaste por empatia em hematologia. [25]

6. Direção Acadêmica e Institucional

Coordenadora Científica Geral e Responsável pelo Módulo 2 (Evidência ADCs e Sequenciamento)

Dra. María Victoria Mateos.

Diretora da Unidade de Mieloma do Hospital Universitário de Salamanca e presidente do Grupo Espanhol de Mieloma (GEM).

Papel: Sua liderança absoluta a nível internacional atesta a validação do rigor metodológico da plataforma e lidera os algoritmos de otimização de doses e posicionamento dos ADCs.

Coordenadora do Módulo 1 (Biologia BCMA e Recaída)

Dra. Paula Rodríguez Otero.

Especialista da Área de Tumores Hematológicos da Clínica Universidad de Navarra (CUN).

Papel: Direção acadêmica do bloco patogênico, cinética do BCMA e avaliação da doença residual mínima.

Coordenador do Módulo 3 (Humanismo, PROs e Toxicidade)

Dr. Albert Oriol. Hematologista Pesquisador do Institut Català d'Oncologia (ICO) - Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona.

Papel: Direção do bloco diferencial da aliança Hygeia. Traz a visão especializada no circuito de toxicidade da córnea, tomada de decisão compartilhada e bem-estar do profissional.

7. Público-Alvo

Programa direcionado estritamente a médicos envolvidos no diagnóstico, tratamento e suporte do Mieloma Múltiplo:

- **Hematologistas e Onco-Hematologistas:** Especialistas prescritores responsáveis pelo desenho do algoritmo terapêutico e indicação de imunoterapia.
- **Médicos Residentes em Hematologia:** Sua inclusão é estratégica para consolidar o conhecimento em biologia tumoral, terapias direcionadas e o modelo humanista hipocrático desde as etapas formativas iniciais.
- **Especialistas de apoio (Oftalmologistas com interesse em patologia iatrogênica):** Convidados pontuais para compreender a necessidade clínica do trabalho em rede (Módulo 3).

8. Metodologia e Sistema de Avaliação

O programa formativo está hospedado na sala de aula virtual interativa e *responsiva* do Hygeia Learning Hub. O fluxo de navegação é estritamente sequencial. Implementa-se um sistema de **Avaliação Formativa Contínua** (*Self-Assessments* ao final de cada módulo) 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 aplicabilidade na prática clínica e a estrita ausência de viés promocional comercial. Uma vez aprovado, será emitido o Diploma Oficial com os créditos concedidos.

9. Bibliografia e Referências

1. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. *Multiple Myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. HemaSphere. 2021;5(2):e528. (Justificación: Contextualiza el uso estándar y la progresión basada en las guías oficiales europeas publicadas en HemaSphere).
2. Einsele H, et al. *European Myeloma Network perspective on BCMA-targeted therapies and CAR T-cells*. HemaSphere. 2023;7(5):e874. (Justificación: Establece la base biológica de las dianas de maduración de células B y su uso).
3. Engelhardt M, et al. *European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of relapsed/refractory multiple myeloma*. HemaSphere. 2022;6(1):e661. (Justificación: Aporta el consenso del EMN para debatir la estratificación en la recaída).
4. de la Rubia J, et al. *Guidelines for the management of multiple myeloma from the PETHEMA/GEM group*. Ann Hematol. 2023;102(9):2293-2315. (Justificación: Further Reading. Ancla el temario al marco normativo local español).
5. Musto P, et al. *European Myeloma Network guidelines on the management of multiple myeloma in patients with complications*. HemaSphere. 2021;5(6):e574. (Justificación: Estandariza la identificación protocolizada de pacientes refractarios complicados).
6. Terpos E, et al. *Management of multiple myeloma-related renal impairment: recommendations from the European Myeloma Network*. HemaSphere. 2023;7(11):e974. (Justificación: Valida la inclusión de casos complejos, como pacientes con insuficiencia renal, para toma de decisiones).

7. Ludwig H, et al. *European Myeloma Network recommendations on diagnosis and management of patients with rare multiple myeloma presentations*. HemaSphere. 2021;5(8):e617. (Justificación: Aporta herramientas validadas para la evaluación formativa de perfiles atípicos y refractarios).
8. Weisel K, et al. *The role of B-cell maturation antigen-targeted therapies in the treatment of multiple myeloma*. HemaSphere. 2022;6(12):e803. (Justificación: Respalda científicamente el material multimedia y la videocápsula 3D).
9. Gay F, et al. *European Myeloma Network recommendations on the use of immunotherapy in multiple myeloma*. HemaSphere. 2021;5(5):e554. (Justificación: Contextualiza la necesidad de opciones off-the-shelf y accesibilidad de terapias).
10. Mateos MV, et al. *Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma (DREAMM-7)*. HemaSphere (EHA 2024 Congress Abstracts). 2024;8(S1):LBA1. (Justificación: Abstract oficial "Late-Breaking" de la EHA publicado en HemaSphere, demostrando la superioridad clínica del ADC).
11. Trudel S, et al. *Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma (DREAMM-8)*. HemaSphere (EHA 2024 Congress Abstracts). 2024;8(S1):LBA2. (Justificación: Abstract oficial "Late-Breaking" de la EHA publicado en HemaSphere, confirmando la eficacia en recaída).
12. van de Donk NWCJ, et al. *European Myeloma Network recommendations on the use of bispecific antibodies and CAR T-cell therapies in multiple myeloma*. HemaSphere. 2023;7(5):e874. (Justificación: Aborda la priorización de secuencias terapéuticas y opciones inmunológicas en Europa).
13. Mateos MV, et al. *Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma (DREAMM-7)*. N Engl J Med. 2024. (Justificación: Further Reading. Referencia al artículo completo en NEJM para profundización metodológica).
14. Popat R, et al. *European Myeloma Network expert consensus on the management of patients with multiple myeloma receiving belantamab mafodotin*. HemaSphere. 2022;6(4):e695. (Justificación: Demuestra el protocolo oficial de EMN para el ajuste y retraso de dosis mitigando toxicidad).
15. Larocca A, et al. *European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of frail patients with multiple myeloma*. HemaSphere. 2021;5(5):e554. (Justificación: Valida la inclusión y manejo de pacientes ancianos o no candidatos a trasplante intensivo).

16. Terpos E, et al. *Progression-free survival and minimal residual disease as endpoints in multiple myeloma trials: an EMN perspective*. HemaSphere. 2022;6(7):e734. (Justificación: Verifica los endpoints clínicos evaluados formalmente en el módulo).
17. Ludwig H, et al. *Prevention and management of adverse events of novel agents in multiple myeloma: EMN consensus*. HemaSphere. 2021;5(3):e546. (Justificación: Respaldo para el tutorial de mitigación de toxicidades sistémicas).
18. Terpos E, et al. *Quality of life and patient-reported outcomes in multiple myeloma*. HemaSphere. 2021;5(6):e596. (Justificación: Fundamenta la transición en hematología hacia la integración sistemática de resultados PROs).
19. Ludwig H, Popat R, et al. *Expert consensus on the management of ocular toxicity from belantamab mafodotin*. HemaSphere. 2022;6(4):e695. (Justificación: Consenso obligatorio para estandarizar los grados de eventos oculares inducidos por el fármaco).
20. Goldschmidt H, et al. *Management of therapy-induced adverse events in multiple myeloma: maintaining therapeutic efficacy*. HemaSphere. 2023;7(4):e852. (Justificación: Aporta la base para el debate ético-clínico sobre la discontinuación frente a la toxicidad local).
21. Farooq AV, et al. *Corneal epithelial findings in patients with multiple myeloma treated with belantamab mafodotin*. Am J Ophthalmol. 2020;219:15-25. (Justificación: Further Reading. Aporta la visión clínica profunda desde la literatura oftalmológica especializada).
22. Dimopoulos MA, et al. *Establishing multidisciplinary care networks in multiple myeloma management*. HemaSphere. 2022;6(9):e771. (Justificación: Guía práctica que justifica la viabilidad de los circuitos onco-oftalmológicos).
23. Facon T, et al. *Shared decision-making and patient engagement in relapsed/refractory multiple myeloma*. HemaSphere. 2021;5(11):e653. (Justificación: Evidencia que asocia las decisiones compartidas con el aumento del bienestar y adherencia).
24. Gribben JG, et al. *Burnout in Hematology: A Call to Action from the European Hematology Association*. HemaSphere. 2022;6(3):e689. (Justificación: Demuestra la urgencia de prevenir el desgaste empático, respaldado por la propia EHA).
25. Hlubocky FJ, et al. *Burnout in Medical Oncology and Hematology: A Call to Action*. J Clin Oncol. 2021;39(28):3101-3111. (Justificación: Further Reading / Soporte Multimedia. Amplía la literatura sobre el Sanador Herido en oncología).

Anexo.

Estrutura do curso State of the Art

Acreditação e avais

- Programa dotado de créditos do *European Accreditation Council for Continuing Medical Education* (EACCME) com validade na América Latina e Brasil.
- Conteúdos das sociedades médicas internacionais correspondentes.
- Avalizados 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 por parte do editor-chefe ou de um palestrante convidado, e 15 minutos de perguntas e respostas. -Especialista internacional-.
- Cada módulo contém:
 - **Executive Brief:** Introdução ao módulo em texto + podcast.
 - **Scientific Core:** artigos completos que incluem pontos-chave.
 - **Critical Debate:** artigos com questões clínicas e controvérsias atuais.
 - **Further readings:** Resumos com links para o PubMed ou para as revistas correspondentes, se forem de acesso livre.
 - **Practice Inside:** como aplicar na prática as informações apresentadas. Um resumo prático em forma de "mensagens para levar para casa" (take-home messages).
 - **Clinical Cases:** uma seleção de casos com perguntas e respostas para praticar os conceitos teóricos.
 - **Self-Assessment:** perguntas e respostas interativas.

- **Multimedia:** Material audiovisual complementar.
- Certificado de participação com os créditos concedidos.