

REUMATO

em Revista



Possível terapia
revolucionária na
reumatologia

A dignidade médica
e a responsabilidade
profissional

Revisando os
inibidores de JAK nas
espondiloartrites axiais

Resenha cultural,
imposto de renda
e muito mais



VALDERÍLIO FEIJÓ AZEVEDO

Presidente da Sociedade Paranaense de Reumatologia
Gestão 2023/2024

Presidente

PALAVRAS DO PRESIDENTE

A Sociedade Paranaense de Reumatologia saúda seus associados! Já são quatro meses avançados no ano de 2024.

Creemos que não é novidade para vocês que estamos diversificando, inovando e modernizando a maior parte de nossas atividades associativas e processos internos que terão grande impacto para as próximas gestões. Nosso grande desafio ainda é o de fazermos valer a pena pertencer à SPR!

É notório que o senso comunitário entre os reumatologistas paranaenses vem paulatinamente crescendo ao longo das últimas décadas. Por isso, enquanto entidade representativa da classe optamos por promover cada vez mais a valorização de nossa especialidade e conscientizar a todos sobre nossa responsabilidade social enquanto profissionais de saúde especializados, educadores e/ou prestadores de serviço.

Agradecemos muito a participação de cada um dos colegas que nos auxilia na atuação e liderança em torno da incorporação de novas tecnologias em saúde no Estado do Paraná. Temos levado às operadoras de saúde no Estado, bem como aos gestores públicos estaduais nossos objetivos e nosso comprometimento com a manutenção da qualidade de vida dos pacientes reumáticos, ao mesmo tempo em que preconizamos e atuamos no sentido de manter a sustentabilidade econômico-financeira do sistema.

Nossa programação científica reflete essa dinâmica. Tem sido uma grande honra e felicidade de nossa parte promovermos discussões profundas sobre os mais recentes avanços em tecnologias médicas e estudos de medicamentos. Ao longo do ano, teremos o privilégio de continuar a explorar resultados de pesquisas inovadoras e aprimorar nossas práticas clínicas com base em evidências sólidas.

Além das atividades locais, é essencial destacar a importância dos eventos nacionais e internacionais na educação continuada dos médicos reumatologistas. Esses encontros proporcionam uma plataforma para compartilhar conhecimento, trocar experiências e estabelecer colaborações que transcendem fronteiras geográficas. A participação nessas iniciativas não apenas enriquece nossa prática clínica, mas também fortalece nossa comunidade profissional.

A troca de ideias e experiências entre os associados, com o apoio da sociedade, é um pilar essencial para enfrentamento de complexos desafios de nossa prática diária. Esperamos que participem dos eventos programados para o ano e que desfrutem das matérias inseridas nessa edição de nossa revista.

Que 2024 seja marcado pela excelência na prática clínica, pela inovação na pesquisa e pelo espírito colaborativo entre colegas! Certamente, unidos podemos moldar um futuro mais promissor para a nossa comunidade profissional e auxiliar cada vez mais pacientes reumáticos do nosso Estado!



SINARA DA SILVA FREITAS

Editora Científica da Reumato em Revista

Editorial

DESEJOS DE EQUILÍBRIO PROFISSIONAL E EMOCIONAL NA PRÁTICA DA MEDICINA

À medida que mergulhamos em um 2024 complexo e cheio de atividades e desafios na área da reumatologia, é fundamental lembrar a importância do equilíbrio em nossas vidas diárias, muitas vezes agitadas, e, de diversos sacrifícios pessoais. Um eterno “equilibrar de pratos” para mantermos o lado profissional e pessoal em harmonia...

A programação da Sociedade Paranaense de Reumatologia, por meio da Reumato em Revista, sempre oferece uma oportunidade para refletirmos sobre como podemos encontrar alívio nas demandas da profissão. E, é por isso, que a cada edição, sugestões culturais e de esporte e/ou lazer são trazidas para descontraírem.

A rotina agitada dos médicos reumatologistas frequentemente nos leva a negligenciar cuidados essenciais com nossa própria saúde mental e física. No entanto, estamos aqui para lembrá-los da importância de encontrar momentos de tranquilidade e prazer em meio à correria do cotidiano. Nossas sugestões enfatizam a necessidade de buscar atividades que proporcionem equilíbrio das pressões e permitam recarregar as energias.

A leitura, atividades físicas, cozinhar ou qualquer outra prática que traga prazer são mais do que meros passatempos; são elementos essenciais para a manutenção de uma saúde plena. Os médicos frequentemente recomendam tais práticas a seus pacientes, reconhe-

cendo os benefícios tangíveis que proporcionam. No entanto, muitas vezes, esquecem de aplicar essas valiosas válvulas de escape nas próprias vidas.

Este ano, os convidamos a repensarem sua abordagem em relação ao equilíbrio entre trabalho e lazer. Reconheçam que, apesar de serem dedicados profissionais, também são humanos e necessitam de descanso e momentos de pausa para viver bem. Autocuidado e tempo reservado para atividades que alimentem a alma e reenergizem o corpo são primordiais - tanto quanto a busca incansável de conhecimento para o sucesso profissional.

Além disso, durante todo o ano, a Sociedade Paranaense de Reumatologia irá discutir as mais recentes tecnologias e estudos de medicamentos destinados a melhoria da qualidade de vida de nossos pacientes. Estes avanços representam uma promessa de esperança e conforto para aqueles que enfrentam desafios diários de saúde.

Que sejamos comprometidos a também encontrar um equilíbrio saudável entre nossas responsabilidades profissionais e o bem-estar pessoal. Lembrem-se de que, ao cuidar de si mesmos, estarão em melhor posição para cuidar daqueles que dependem de seus cuidados. Conquistas profissionais veem de reconhecimento pelo trabalho de excelência, mas também por momentos de felicidade, paz e rejuvenescimento pessoal. Que tal unir as duas coisas? Boa leitura a todos!

Sumário

+ Notícias	5	Os últimos acontecimentos da SPR
Terapia celular com receptores de antígenos quiméricos (CAR-T): possível terapia revolucionária na reumatologia	9	Nelzi Ferreira de Queiroz Junior
A dignidade médica e a responsabilidade profissional	20	Rosiane Follador Rocha Egg discorre sobre as práticas da medicina e o direito
+ Cultura	22	As mais incríveis obras literárias da francesa Annie Ernaux, pelo olhar de Ana Luísa Berti Guimarães Sella
Krav Magá x Muay Thai: a união de duas práticas para alcance do equilíbrio do corpo e da mente	24	Como duas atividades físicas fazem parte da rotina diária de Maria Cristina Wallbach há mais de uma década
Você conhece a Rua do Outono, em Curitiba?	26	Encante-se com a beleza das transformações da natureza durante a estação
Lúpus Eritematoso Sistêmico: o lobo ainda morde	28	Marcio Augusto Nogueira
Declaração de ajuste anual do imposto sobre a renda de Pessoa Física – DIRPF	34	Edécio Adair Momo
Revisando os iJAKs nas EpA axiais: da ação à indicação	37	Gabriel Caetano Pereira
Logo +	42	Eventos da reumatologia que fazem parte da grade científica do setor
Programação SPR	44	Fique por dentro da agenda de atividades da SPR, entre abril e julho de 2024

POSSE DAS NOVAS CÂMARAS TÉCNICAS DO CRM-PR

A gestão 2023-2028 do Conselho Regional de Medicina do Paraná (CRM-PR) tem sido marcada por uma reestruturação significativa, visando fortalecer a troca de conhecimento e expertise no campo médico. Uma das iniciativas-chave foi a reestruturação das Câmaras Técnicas, com o apoio e indicações de seus membros por meio das sociedades de especialidade.

Em uma plenária realizada em 15 de janeiro, os integrantes e coordenadores foram homologados, com a posse oficial ocorrendo em 27 de janeiro de 2024. Essas câmaras são compostas por especialistas e profissionais da área de atuação, cuja missão é auxiliar a plenária do CRM-PR na elaboração de pareceres, consultas, resoluções e publicações especiais.

É importante ressaltar que essas iniciativas representam um instrumento fundamental de suporte de conhecimento para médicos, serviços médico-hospitalares, gestores públicos e a sociedade em geral. Ao reunir especialistas com vasta experiência em diferentes áreas da medicina, as câmaras promovem a troca de informações e a discussão de questões relevantes para a prática clínica e a saúde pública.

A reestruturação representa um passo importante na busca pela excelência na prática médica e no fortalecimento do sistema de saúde do Paraná. Estamos confiantes de que os colegas nomeados proporcionarão benefícios significativos para todos os envolvidos e reafirmarão o compromisso do SPR com a promoção da saúde da população.

COORDENAÇÃO GERAL DAS CÂMARAS TÉCNICAS | GESTÃO 2023-2028



- **Câmara Técnica de Reumatologia:**
Valderilio Feijo Azevedo (Coordenador)
Amilton Komnitski Junior
Antonio Carlos Monteiro Ribas
Antonio Techy
Carolina De Souza Müller
Eduardo dos Santos Paiva
Fernando Augusto Chiuchetta
Fernando Fabiano Castellano Junior
Lais Zanlorenzi
Thiago Alberto Fernandes Gomes dos Santos
- **Conselheiro:** Fernando Fabiano Castellano Junior

XII CURSO PREPARATÓRIO PARA RESIDENTES

Nos últimos dias 23 e 24 de fevereiro, na sede da SPR aconteceu o XII Curso Preparatório Para a Prova de Especialista da SBR. O evento, voltado a médicos residentes que pretendem enfrentar a prova de título de especialista pela Sociedade Brasileira de Reumatologia é já consagrado e faz parte das atividades anuais da SPR.

Eduardo dos Santos Paiva, Barbara Stadler Kahlow, Andreas Funke e Deborah Negrão Gonçalves Dias foram os palestrantes dos dois dias de estudo e revisões, na sede da Sociedade Paranaense de Reumatologia, em Curitiba.

A aprovação para o título de especialista em reumatologia se divide em fases distintas. A prova teórica aconteceu no último dia 6 de abril e mais uma etapa do exame com prova prática (avaliação física e casos clínicos) será realizada em 4 de maio, na cidade de São Paulo.

Desejamos sucesso e boa sorte aos futuros reumatologistas do Paraná!

O Conselho Regional de Medicina do Paraná (CRM-PR) realizou a I Reunião com as Sociedades de Especialidades Médicas, no último dia 11 de março, visando fortalecer os laços com diversos segmentos da classe e intensificar a representação em prol da medicina e da sociedade. O encontro contou com a participação de representantes de 17 entidades, entre elas da SPR, reunindo conselheiros e membros das sociedades para discutir estratégias de atuação conjunta.

Durante a reunião, foi apresentado um panorama das atividades do CRM-PR – com destaque à importância da colaboração das sociedades em diferentes frentes, incluindo questões como o combate à invasão do ato médico e a orientação de médicos recém-formados.

Uma das iniciativas visa a criação de pareceres e o apoio aos médicos em início de carreira, como modo de prevenir erros na prática profissional. Além disso, foi declarada a disponibilidade do conselho em oferecer suporte às demandas das sociedades e sua participação em ações de educação médica continuada. Firmando então, uma parceria sólida com as sociedades médicas para fortalecimento e defesa de uma medicina ética e qualificada.



MARCO ROCHA LOURES É EMPOSSADO COMO ACADÊMICO TITULAR DA ACADEMIA PARANAENSE DE MEDICINA

O presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia, Marco Antonio Araújo da Rocha Loures foi oficialmente empossado como membro acadêmico titular da Academia Paranaense de Medicina, no último dia 15 de março.

A cerimônia, realizada na Associação Médica do Paraná (AMP), também concedeu a honra a outros distinguidos profissionais da área médica - Dalton Bertolim Précoma, Faustino Garcia Alferez e Gastão Pereira Cordeiro Filho. A seleção criteriosa desses membros baseou-se em uma análise metódica de seus currículos, assim como em seu notável histórico e contribuições para a medicina, em um processo conduzido com grande cuidado pela diretoria da academia (que preza pela excelência, dedicação e ética na prática médica).

Com uma carreira de 47 anos dedicada à medicina, Marco Rocha Loures sempre se destacou por sua atuação exemplar e compromisso com a profissão. Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina de Campos-RJ (1977), realizou sua residência em Reumatologia no Hospital Geral de Bonsucesso – SUS/RJ (1978/1979) e obteve o título de mestre em Medicina pela Universidade Estadual de Londrina (UEL) em 2000. Ao longo de sua trajetória, ocupou cargos de destaque, como a presidência da Sociedade Médica de Maringá, vice-presidência da Associação Médica do Paraná (1985/1989) e conselheiro do CRM Paraná (1988/1991).

Além disso, concluiu seu doutorado em PBF na Universidade Estadual de Maringá (UEM) em 2018, foi professor assistente de reumatologia na UEM (Maringá), além de coordenar os Ambulatórios de Artrite Reumatoide e Espondiloartropatias do Hospital Universitário - UEM. Ele também é membro internacional do American College of Rheumatology, da Academia Brasileira de Reumatologia, foi presidente da Sociedade Paranaense de Reumatologia por duas gestões e atualmente preside a Sociedade Brasileira de Reumatologia.

Para ele, a aceitação na Academia Paranaense de Medicina representa uma realização profissional de grande magnitude. *“Sinto-me honrado em participar desta ilustre instituição. Na Academia Paranaense de Medicina, os membros têm que passar por processo rigoroso de votação pelos membros titulares – e ser aceito nessa entidade respeitada e reconhecida, é uma grande realização enquanto profissional. Receber essa distinção junto de meus familiares e amigos - foi um momento marcante, repleto de alegria e gratidão”.*



“A reumatologia brasileira está se tornando cada vez mais protagonista, tanto na medicina, como para a população em geral – pela sua importância como doença autoimune mediada. No Paraná, ela acompanha esse reconhecimento. A reumatologia paranaense sempre foi muito ativa (em todos os sentidos), no cenário nacional”.

Marco Antonio Araújo da Rocha Loures



UMA NOVA ERA NA REUMATOLOGIA ABBVIE

abbvie

RINVOQ® (UPADACITINIBE)

O único inibidor de JAK-1 oral de uma dose diária aprovado para AR, DA, RCU e, agora também para APs, EA* e EpAax-nr¹⁻³

SKYRIZI® (RISANQUIZUMABE)

O inibidor da IL-23 da AbbVie aprovado para APs e PSO⁴

Referências:

1. Bula do Produto. RINVOQ® (upadacitinibe). ANVISA. 2. Bula do Produto. Xeljanz® (tofacitinibe). ANVISA. 3. Bula do Produto. Olumiant® (baricitinibe). 4. Bula do Produto. SKYRIZI® (risanquizumabe). ANVISA

Artrite Reumatoide (AR), Dermite Alopécia (DA), Retocolite Ulcerativa (RCU), Artrite Psoriásica (APS), Espondilite Anquilosante (EA) e Espondiloartrite Axial Não Radiográfica (EpAax-nr) e Psoríase (PSO).

Contraindicação/Interações medicamentosas: não deve ser usado em pacientes com infecções clinicamente ativas importantes (por ex: tuberculose ativa). Não são esperadas interações medicamentosas entre SKYRIZI® (risanquizumabe) e inibidores, indutores ou substratos de enzimas que metabolizam medicamentos e ajustes de dose não são necessários.

SKYRIZI® (risanquizumabe) – MS: 1.9860.0016.
Apresentações: SKYRIZI® solução injetável de 75 mg/0,83mL: embalagem com 2 seringas prontas para uso de 75 mg com 0,83 mL. (USO ADULTO).
Indicação: Psoríase em Placas e Artrite Psoriásica.
Contraindicações: SKYRIZI® não deve ser usado em pacientes alérgicos ao risanquizumabe ou a qualquer um dos componentes da formulação e em pacientes com infecções clinicamente ativas importantes (por ex: tuberculose ativa).
Advertência e Precauções: **Hipersensibilidade:** caso ocorra uma reação de hipersensibilidade grave, a administração de SKYRIZI® deve ser descontinuada imediatamente e deve ser iniciada terapia apropriada. **Infecções:** SKYRIZI® pode aumentar o risco de infecções. Em pacientes com infecção crônica ou histórico de infecção recorrente, os riscos e benefícios devem ser considerados antes de se prescrever SKYRIZI®. Pacientes devem ser instruídos a procurarem seu médico, caso desenvolvam sinais ou sintomas de infecção clinicamente importantes. Se um paciente desenvolver infecção ou não estiver respondendo à terapia padrão para a infecção, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente e SKYRIZI® não deve ser administrado até que a infecção regreda. **Tuberculose:** nos estudos clínicos de Fase 3 para psoríase, dos 72 indivíduos com tuberculose (TB) latente que foram tratados concomitantemente com SKYRIZI® e receberam tratamento para a infecção latente de forma apropriada, nenhum desenvolveu TB ativa durante o acompanhamento médio de 61 semanas utilizando risanquizumabe. Em pacientes com TB latente, deve-se considerar terapia anti-TB antes de iniciar o tratamento com SKYRIZI®. O SKYRIZI® não deve ser administrado a pacientes com TB ativa. **Imunizações:** antes de iniciar a terapia com SKYRIZI®, a conclusão de todas as imunizações apropriadas deve ser considerada de acordo com as diretrizes atuais de imunização. Se um paciente tiver recebido vacinas vivas (viral ou bacteriana), é recomendado aguardar pelo menos 4 semanas antes de iniciar o tratamento com risanquizumabe. Os pacientes tratados com risanquizumabe não devem receber vacinas vivas durante o tratamento e por pelo menos 21 semanas após o tratamento. **Excipientes com efeito conhecido:** SKYRIZI® 75 mg/0,83 mL contém 68 mg de sorbitol por dose de 150 mg. SKYRIZI® 75 mg/0,83 mL contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose de 150 mg, ou seja, é essencialmente "livre de sódio". O efeito aditivo de produtos administrados concomitantemente contendo sorbitol (ou frutose) e o consumo alimentar de sorbitol (ou frutose) deve ser levado em consideração. **Capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** O SKYRIZI® não tem ou apresenta influência pouco significativa na capacidade de dirigir e utilizar máquinas. **Populações especiais:** **Uso na gestação:** Os dados limitados disponíveis com o uso de SKYRIZI® em gestantes são insuficientes para informar quaisquer riscos associados ao medicamento. **Categoria B:** Este

medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Mulheres em idade fértil, as mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e por pelo menos 21 semanas após a última dose do tratamento. **Uso na lactação:** não há dados disponíveis sobre a presença de risanquizumabe no leite humano, sobre os efeitos no bebê amamentado ou sobre os efeitos na produção de leite. **Uso em idosos:** dos 2234 indivíduos com psoríase em placas, expostos ao risanquizumabe em estudos clínicos, 243 tinham 65 anos ou mais e 24 indivíduos tinham 75 anos ou mais. Portanto, há informações limitadas em indivíduos ≥ 65 anos de idade. No geral, não foram observadas diferenças na exposição de risanquizumabe entre indivíduos idosos e mais jovens que receberam SKYRIZI®. **Interações Medicamentosas:** Não se espera que SKYRIZI® seja metabolizado por enzimas hepáticas ou sofra eliminação renal. Não são esperadas interações medicamentosas entre SKYRIZI® e inibidores, indutores de enzimas que metabolizam medicamentos. Com base nos resultados de um estudo de interação medicamentosa em indivíduos com psoríase em placas e análises farmacocinéticas populacionais na psoríase em placas e artrite psoriásica, o risanquizumabe não causaria ou seria impactado por interações medicamentosas. **Terapia imunossupressora concomitante:** a segurança e eficácia de SKYRIZI® em combinação com medicamentos imunossupressores, incluindo produtos biológicos, ou com fototerapia, não foram avaliadas. **Reações Adversas:** infecções do trato respiratório superior, micoses superficiais, foliculite, fadiga e reações no local da injeção. **Reações Adversas Específicas:** **Infecções:** nas primeiras 16 semanas, as infecções ocorreram em 22,1% do grupo tratado com SKYRIZI® (90,8 eventos/100 indivíduos-ano) em comparação com 14,7% do grupo placebo (56,5 eventos/100 indivíduos-ano), 20,9% do grupo ustekinumab (87,0 eventos/100 indivíduos-ano) e 24,3% do grupo adalimumab (104,2 eventos/100 indivíduos-ano). A maioria dos casos foi não grave e de gravidade leve a moderada e não levou à descontinuação do SKYRIZI®. Ao longo de todo o programa de psoríase, incluindo a exposição a longo prazo ao SKYRIZI®, a taxa de infecções (75,5 eventos por 100 indivíduos-ano) foi semelhante à observada durante as primeiras 16 semanas de tratamento. **Experiência após comercialização:** as seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso após aprovação de SKYRIZI®. Como essas reações foram relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento. **Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo:** eczema, erupção cutânea e urticária (vermelhidão, erupção e placas avermelhadas associadas a coceira). **Posologia:** A dose recomendada é de 150 mg administradas por injeção subcutânea na semana 0, semana 4 e a cada 12 semanas, iniciando após a 2ª dose. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento em pacientes que não apresentaram resposta após 16 semanas de tratamento. Alguns pacientes com psoríase em placas com resposta parcial inicial podem melhorar subsequentemente com a continuação do tratamento além de 16 semanas. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Importado por: AbbVie Farmacêutica Ltda - Av. Guido Calvi, 1935, 1º andar, Bloco C - São Paulo - SP - CNPJ: 15.800.545/0001-50. AbbVie Line: 0800 022 2843. BU10.

Contraindicação/Interações medicamentosas: RINVOQ® (upadacitinibe) não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave, com tuberculose ativa ou infecções graves ativas, em pacientes grávidas ou com hipersensibilidade ao upadacitinibe ou aos excipientes da fórmula. A exposição ao medicamento é aumentada quando coadministrado com inibidores potentes da CYP3A4 e é reduzida quando coadministrado com indutores potentes de CYP3A4.

RINVOQ® (upadacitinibe) – Registro: 1.9860.0017.
Apresentação: RINVOQ® 15 mg e 30 mg com 30 e 45 mg com 26 comprimidos revestidos de liberação prolongada (USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS). **Indicação:** Artrite Reumatoide (AR); tratamento de AR ativa moderada a grave em pacientes adultos que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais DMARDs; em monoterapia ou combinado com outros csDMARDs. **Artrite Psoriásica (APS):** tratamento de pacientes adultos com APS ativa que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais DMARD, em monoterapia ou em combinação com DMARDs não biológicos. **Espondilite Anquilosante (EA):** tratamento de pacientes adultos com EA ativa, que não responderam adequadamente à terapia convencional. **Espondiloartrite axial não radiográfica (EpA ax-nr):** tratamento de pacientes adultos com EpA ax-nr com sinais objetivos de inflamação. **Dermite Alopécia (DA):** tratamento de pacientes adultos e pediátricos a partir de 12 anos com DA moderada a grave que são candidatos à terapia sistêmica. **Colite ou retocolite ulcerativa (RCU):** tratamento de pacientes adultos com RCU ativa moderada a grave que apresentaram resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância à terapia convencional ou à terapia biológica. **Contraindicações:** RINVOQ® não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática grave, com tuberculose ativa ou infecções graves ativas, em pacientes grávidas ou com hipersensibilidade ao upadacitinibe ou aos excipientes da fórmula. **Advertência e Precauções:** **Infecções graves:** foram relatadas infecções graves e algumas vezes fatais em pacientes recebendo RINVOQ®, sendo as mais comumente relatadas pneumonia e celulite. **Sendo os oportunistas** foram relatadas, entre elas: tuberculose, herpes zoster em múltiplos dermatômeros, candidíase oral/esofágica e criptococose. **Tuberculose:** foram relatados casos de tuberculose com RINVOQ®. Pacientes deverão ser testados para rastrear a presença de tuberculose (TB) antes de iniciar o tratamento. RINVOQ® não deverá ser administrado em pacientes com TB ativa. A terapia anti-TB deve ser considerada antes do início do uso de RINVOQ® em pacientes com TB latente não tratada anteriormente. Os pacientes devem ser monitorados quanto ao desenvolvimento de sinais e sintomas da TB, incluindo pacientes com teste negativo para infecção latente por TB antes do início da terapia. **Reativação viral:** reativação viral, incluindo casos de reativação do vírus da herpes, foi relatada em estudos clínicos. Caso um paciente desenvolva herpes zoster, considerar a interrupção temporária de RINVOQ® até a resolução do episódio. A triagem para hepatite viral e o monitoramento quanto à reativação deverão ser realizados antes do início e durante a terapia com RINVOQ®. **Vacinações:** o uso de vacinas vivas atenuadas durante ou imediatamente antes da terapia com RINVOQ® não é recomendado. **Malilindades:** A maior taxa de malilindade foi observada principalmente em pacientes com 65 anos de idade ou mais e em pacientes que são fumantes ou ex-fumantes de longa data. **Câncer de pele não melanoma:** CPNMs foram reportados em pacientes tratados com RINVOQ®. **Eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE):** em um grande estudo randomizado com controle ativo com tofacitinibe (um outro inibidor de JAK), em pacientes com AR com 50 anos ou mais e com pelo menos um fator de risco cardiovascular adicional, foi observado um aumento da incidência de MACE, incluindo infarto do miocárdio (IM), em comparação com bloqueadores de TNF. A taxa mais alta de MACE foi observada principalmente em pacientes com 65 anos de idade ou mais, pacientes com histórico de doença cardiovascular aterosclerótica e pacientes com outros fatores de risco cardiovascular. **Parâmetros laboratoriais:** **Neutropenia:** o tratamento foi associado a uma maior incidência de neutropenia. **Linfopenia:** contagens de linfócitos <500 células/mm³ foram reportadas em estudos clínicos. **Anemia:** foram reportadas reduções nos níveis de hemoglobina para <8 g/dL em estudos clínicos. **Lípidios:** o

tratamento com RINVOQ® foi associado a aumentos nos parâmetros lipídicos, incluindo colesterol total, colesterol LDL e colesterol HDL. **Elevações de enzimas hepáticas:** o tratamento com RINVOQ® foi associado a um aumento da incidência de elevação das enzimas hepáticas, em comparação ao placebo. Caso sejam observados aumentos de ALT ou AST durante o tratamento de rotina do paciente e haja suspeita de lesão hepática induzida por droga, RINVOQ® deverá ser interrompido até que este diagnóstico seja descartado. **Tromboembolismo venoso:** foram relatados eventos de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (PE) em pacientes que receberam inibidores de JAK, incluindo upadacitinibe. O upadacitinibe deve ser usado com cautela em pacientes com alto risco de TVP/PE. Se ocorrerem características clínicas da TVP/PE, o tratamento com upadacitinibe deve ser temporariamente interrompido e o paciente deve ser avaliado imediatamente, seguido de tratamento apropriado. **Reações de hipersensibilidade:** reações graves de hipersensibilidade, como anafilaxia e angioedema, foram relatadas em pacientes que receberam RINVOQ® em estudos clínicos. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade clinicamente significativa, descontinuar RINVOQ® e instituir a terapia apropriada. **Toxicidade embrio-fetal:** podem ocorrer danos ao feto com base em estudos realizados em animais. **Perfurações gastrointestinais:** eventos de perfurações gastrointestinais foram relatados em estudos clínicos e em fontes pós-comercialização. RINVOQ® deve ser usado com cautela em pacientes que possam estar em risco de perfuração gastrointestinal. Pacientes que apresentem sinais e sintomas abdominais de início recente devem ser avaliados imediatamente para identificação precoce de perfuração gastrointestinal. **Medicamentos imunossupressores:** a combinação com outros potentes de imunossupressores como azatioprina, ciclosporina, tacrolimo e DMARDs biológicos ou inibidores de JAK não foi avaliada em estudos clínicos e não é recomendada uma vez que o risco de imunossupressão aditiva não pode ser excluído. **Interações Medicamentosas:** **Inibidores potentes da CYP3A4:** a exposição ao upadacitinibe é aumentada quando coadministrado com inibidores potentes de CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol, claritromicina e toranil). RINVOQ® 15 mg, uma vez ao dia, deverá ser utilizado com cautela em pacientes que recebem tratamento crônico com inibidores potentes da CYP3A4. Pacientes com RCU que usam inibidores potentes de CYP3A4, a dose de indução recomendada é de 30 mg uma vez ao dia (por até 16 semanas) e a dose de manutenção recomendada é de 15 mg uma vez ao dia. **Indutores potentes da CYP3A4:** A exposição ao upadacitinibe é reduzida quando coadministrado com indutores potentes de CYP3A4 (por exemplo, rifampicina), o que poderá causar redução do efeito terapêutico de RINVOQ®. **Reações Adversas em estudos clínicos nas indicações aprovadas em bula:** as reações adversas reportadas em estudos clínicos são infecções do trato respiratório superior (ITRS), acne, neutropenia, linfopenia, hipocitosemia, hiperglicemia, hiperlipidemia, tosse, náusea, parestia, aumento de creatina fosfoquinase no sangue (CPK), aumento de ALT, aumento de AST, aumento de peso, pneumonia, herpes zoster, herpes simples, candidíase oral, foliculite, influenza, anemia, dor abdominal, fadiga, urticária, dor de cabeça, exantema, câncer de pele não melanoma. O perfil de segurança de RINVOQ® 15 mg foi semelhante em crianças a partir de 12 anos (adolescentes) e adultos. **Experiência pós-marketing:** hipersensibilidade. **Posologia:** **AR:** 15 mg uma vez ao dia. RINVOQ® pode ser utilizado como monoterapia ou em combinação com DMARDs convencionais sintéticos. **APS:** 15 mg uma vez ao dia. RINVOQ® pode ser utilizado como monoterapia ou em combinação com DMARDs não biológicos. **EA e EpA ax-nr:** 15 mg uma vez ao dia. **DA:** ADULTOS: 15 mg ou 30 mg, uma vez ao dia. A escolha da dose deve ser realizada pelo médico com base na condição individual do paciente: uma dose de 30 mg, uma vez ao dia pode ser apropriada para pacientes com alta carga de doença; uma dose de 15 mg, uma vez ao dia pode ser apropriada para pacientes com carga moderada a baixa. **CRANÇAS ENTRE 12 E 18 ANOS:** 1 comprimido de 15 mg, uma vez ao dia. RINVOQ® não foi estudado em pacientes pediátricos com idade igual ou maior a 12 anos e com peso corporal menor que 40 kg. **Uso concomitante de terapias lógicas:** RINVOQ® pode ser usado com ou sem corticosteróides tópicos. Inibidores da calcineurina tópicos podem ser usados em áreas sensíveis como no rosto, pescoço e áreas intertriginosas e genitais. **ECU:** a indução é de 45 mg, uma vez ao dia por 8 semanas, podendo ser estendido por mais 8 semanas. A dose de manutenção é de 30 mg ou 15 mg uma vez ao dia, com base na condição clínica do paciente. Para pacientes ≥ 65 anos, a dose de manutenção recomendada é de 15 mg uma vez ao dia. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Importado e Registrado por: AbbVie Farmacêutica Ltda - Av. Guido Calvi, 1935, 1º andar, Bloco C - São Paulo - SP - CNPJ: 15.800.545/0001-50. AbbVie Line: 0800 022 2843. BU19



TERAPIA CELULAR COM RECEPTORES DE ANTÍGENOS QUIMÉRICOS (CAR-T): POSSÍVEL TERAPIA REVOLUCIONÁRIA NA REUMATOLOGIA

RESUMO

A terapia celular com receptores de antígenos quiméricos, também conhecida como terapia CAR-T, representa uma abordagem imunológica inovadora e personalizada, onde células T do próprio paciente são modificadas através de engenharia molecular para reconhecer antígenos específicos expressos na superfície de células alvo. Utilizada inicialmente para tratar quadros hematológicos, como linfoma de células B e leucemias, essa terapia vem se mostrando útil também para o tratamento de outras doenças, como tumores sólidos e até mesmo doenças reumatológicas graves e refratárias às terapias convencionais. Por ser uma tecnologia recente, desafios relacionados aos efeitos adversos, dificuldades de produção e acessibilidade, devem ser superados. Esta revisão tem como objetivo trazer uma visão abrangente sobre os princípios, desafios, apli-

cações clínicas e perspectivas futuras da terapia CAR-T.

PRINCÍPIOS BÁSICOS

Em um sistema imunológico normal, as células T são capazes de reconhecer diversos antígenos a fim de produzir uma resposta imune quando necessário. Reconhecer antígenos relacionados a disfunções celulares é um dos principais mecanismos de defesa do corpo humano contra células defeituosas. Infelizmente, algumas células, como as tumorais, podem reduzir a expressão de seus complexos de histocompatibilidade humana (MHC), resultando em um menor reconhecimento do antígeno pelas células de defesa¹.

A fim de potencializar a resposta imune, terapias de engenharia genética modificam células T autólogas e fazem com que elas possuam

um receptor transmembrana sintético, chamado CAR^{2, 3}. Com isso, as células modificadas, conhecidas agora como CAR-T, possuem um maior potencial de reconhecimento, altamente específico, para o antígeno alvo, independente do MHC, iniciando assim a resposta imune desejada⁴⁻⁹.

Os receptores CAR são compostos de quatro regiões funcionais (**FIGURA 1**): domínio extracelular ou de reconhecimento de antígeno, que reconhece e se liga aos antígenos alvo através de um fragmento de cadeia única de um anticorpo monoclonal composto por uma cadeia pesada e uma leve¹⁰; uma região conhecida como dobradiça, tipicamente derivada de CD28 e CD8 que flexibiliza o receptor e permite uma ligação mais efetiva com os antígenos alvos; o domínio transmembrana lipídica, composto de proteínas CD28, CD8 α , CD4 ou CD3 ζ , que ancora o receptor na membrana celular e o liga ao domínio de sinalização intracelular, estabilizando assim o sistema¹¹; e o domínio intracelular, responsável pela sinalização, ativação e coestimulação da célula T, sendo considerada a parte funcional da célula CAR-T^{12, 13}.

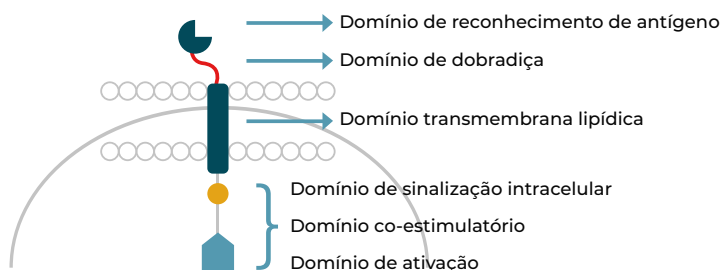


Figura 1: Estrutura básica de uma célula CAR-T.
Adaptado de: Canichella M. Cancers, 2024⁴⁶.

Atualmente as células CAR-T são classificadas em cinco gerações (**FIGURA 2**), baseado no número de domínios de sinalização que possuem. A primeira geração contém apenas o domínio de reconhecimento de antígeno e o domínio de ativação CD3 ζ , tendo uma eficácia limitada, uma vez que a sobrevivência dessas células in vivo falhou. Já a segunda geração é equipada com uma molécula extra coestimuladora (CD28 ou 4-1BB) que estimula sua proliferação e sobrevivência. Na terceira geração, múltiplas moléculas coestimuladoras são adicionadas, como CD40 ou OX40, o que induz mais fortemente a proliferação da célula T modificada. A próxima (quarta) geração é

conhecida como TRUCK (T cells redirected for antigen-unrestricted cytokine-initiated killing) e contém genes que aumentam a produção de citocinas imunomodulatórias, como IL12 e IL15, aumentando o recrutamento de outras células imunes. A quinta e, até o momento, última geração, foi desenhada para ativar diversas vias concomitantemente: TCR, CD28 e JAK-STAT, o que aumenta a expansão e efetividade das células CAR-T^{14 - 21}.

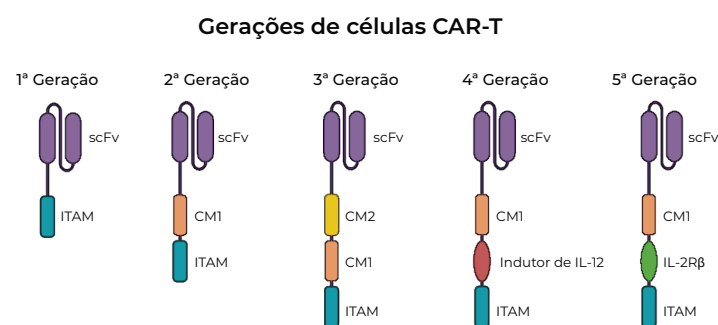


Figura 2: Gerações de células CAR-T e suas características.
Adaptado de: Poojary R. Molecular Clin Oncol, 2023²⁴.

Quando uma CAR-T se liga ao antígeno alvo, através de uma sinapse imunológica dita como não clássica, ocorre uma cascata de sinalização intracelular, que ativará a célula CAR-T e a tornará reativa às células que possuírem os antígenos alvo específicos^{22, 23}. Tal ativação celular ocorre devido a fosforilação dos domínios intracelulares ITAM na cadeia e CD3 ζ com consequente sinalização através de diversas tirosinas kinases, culminando na ativação e proliferação celular, na produção e liberação de citocinas além de mudanças metabólicas, fazendo assim com que a célula tenha uma alta capacidade citotóxica²⁴.

As células CAR-T ativadas possuem diversas formas de matar as células alvo, sendo as principais: liberação direta de citotoxinas (como as perforinas); liberação de citocinas, como interferon γ e fator de necrose tumoral (TNF), e ativação e recrutamento de outras células imunológicas, como macrófagos e células natural killer (NK)^{24 - 30}. Outra via associada com os efeitos citotóxicos das células CAR-T é a FAS/FASL, relacionada à ativação de proteínas de membrana que ativarão, por fim, a caspase-3, gerando apoptose celular. Até o momento, dois antígenos são os principais alvos dessa terapia: o CD19 e o BCMA (B-cell maturation antigen)³¹.

METODOLOGIA DA TERAPIA

O Primeiro passo é realizar o *screening* dos pacientes, identificando os que serão elegíveis para receber a terapia. Isso geralmente envolve avaliar o tipo da doença e o seu estágio, as condições clínicas e o *status* do sistema imunológico do paciente^{32, 33}. Após a seleção, o sangue periférico é coletado e as células T são isoladas utilizando centrifugação e métodos imunomagnéticos²⁹. Tal processo é chamado de leucaférese. As células então são transferidas para o laboratório, onde vetores virais modificados, derivados de lentivírus ou retrovírus, são utilizados para integração do gene responsável pela codificação do CAR (*Chimeric Antigen Receptor*) no genoma da célula T. Após isso, as células começam a expressar o receptor quimérico em suas superfícies, permitindo às células reconhecer antígenos específicos²⁴. Em seguida, as células modificadas são cultivadas para expansão clonal, gerando uma vasta população celular para o uso terapêutico. Esse processo demora em torno de 2 a 4 semanas e, após isso, há a infusão dessas células novamente no paciente (FIGURA 3)³⁴.

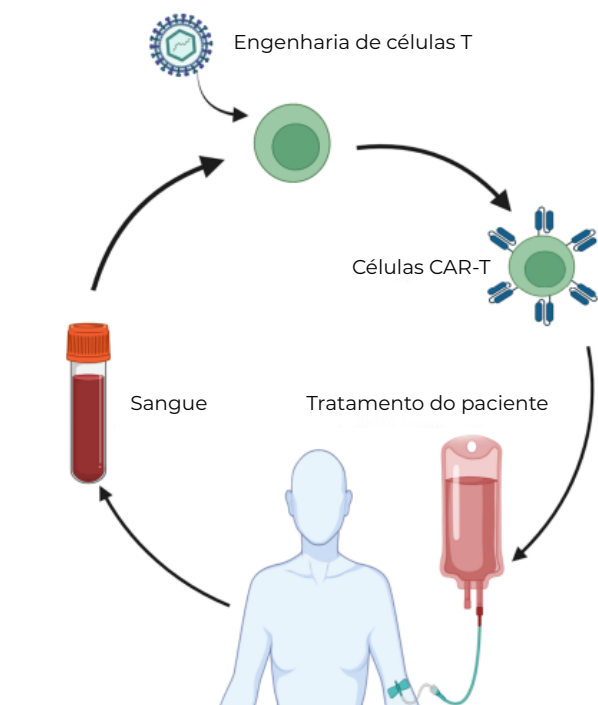


Figura 3: Metodologia resumida da terapia.
Adaptado de: Poojary R. *Molecular Clin Oncol*, 2023³⁴.

Antes da infusão, a maioria dos protocolos existentes determina a realização da linfodepleção, através de quimioterapias. Geralmente são utilizadas fludarabina ou ciclofosfamida³⁵.

Tal procedimento possui três objetivos: a) criar espaço, reduzindo a população de macrófagos e células T nativas que possam reduzir a sobrevivência ou mesmo a eficácia terapêutica das células CAR-T, permitindo assim com que as células infundidas tenham espaço para se inserir e proliferar; b) facilitar a persistência das células, uma vez que a imunossupressão temporária permite uma maior sobrevivência e; c) reduzir a rejeição, diminuindo o risco de células nativas reconhecerem e atacarem as células modificadas. Após realizar a linfodepleção, as células CAR-T são infundidas nos pacientes e os alvos são reconhecidos e atacados de forma mais efetiva^{24, 36}.

Terapias ponte, como quimioterapias, radiação e tratamentos imunossupressores também podem ser realizadas até o processamento das células. Isso é feito com o objetivo de reduzir ou ao menos estabilizar a progressão da doença de base, para que o paciente ganhe tempo até a preparação e produção da terapia CAR-T, que é realizada através de infusão endovenosa³⁷. É importante salientar que pacientes que respondem bem a terapia ponte geralmente costumam ter uma melhor resposta a terapia CAR-T, especialmente quando a doença de base for oncológica³⁸. Quanto às doenças reumatológicas, o mesmo não pode ser afirmado, uma vez que os estudos, até o momento, citam principalmente doenças refratárias.

EFEITOS ADVERSOS E LIMITAÇÕES

A síndrome da liberação de citocinas (SLC) é o efeito adverso mais comum, podendo ocorrer horas ou dias após a infusão. Ocorre devido a sinalização sustentada, onde células CAR-T permanecem ativas e liberando citocinas, como interferon alfa (IFN- γ) e fator de necrose tumoral (TNF- α), mesmo na ausência de estímulos, levando à citotoxicidade e inflamação exacerbada de forma desnecessária³⁹. A principal citocina relacionada ao quadro é a IL6⁴⁰. O uso de inibidores dessa interleucina, como tocilizumabe ou siltuximabe, por vezes é necessário para o controle do quadro^{41, 42}. Infelizmente não há até o momento um biomarcador específico para o quadro, sendo que outras condições devem ser descartadas antes

de realizar o tratamento com anti-IL6. A SLC pode ser acompanhada pela síndrome de ativação macrofágica e também por quadro de neurotoxicidade grave, sendo potencialmente fatal ao usuário⁴³.

Quanto aos efeitos hematológicos, a neutropenia é a mais frequente e pode ocorrer em duas etapas. A primeira é intimamente ligada a quimioterapia para linfodepleção pré-infusão CAR-T e geralmente é transitória. Já a segunda, relacionada a própria terapia CAR-T, pode durar meses e até mesmo anos, tendo etiologia multifatorial⁴⁴⁻⁴⁶. Quadros de neutropenia precoce possuem maior risco para uma maior morbimortalidade, e quando ocorrem, devem ser tratados precocemente com fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF)⁴⁷.

Outros efeitos adversos como síndrome de lise tumoral, síndrome da neurotoxicidade associada a células imunes efectoras, linfocitose hemofagocítica e quadros sépticos também podem ocorrer após o uso da terapia CAR-T. Quanto aos quadros infecciosos possíveis, profilaxias virais, bacterianas (incluindo anti *Pneumocystis jirovecii*) e antifúngicas devem ser fortemente consideradas, de acordo com o risco de cada paciente¹.

Problemas adicionais como a qualidade e a quantidade reduzidas das células coletadas, infecções durante o preparo, contaminantes diversos que causem dano celular, além de problemas logísticos (terapia sensível) e baixo número de laboratórios capacitados para o preparo da terapia são desafios importantes para a devida implementação. Tais itens podem levar a uma redução na quantidade e qualidade das células CAR-T infundidas, reduzindo assim a sua eficácia^{48, 49}.

LIMITAÇÕES DA TERAPIA E POSSÍVEIS SOLUÇÕES

Mesmo sendo uma tecnologia celular inovadora e promissora, existem alguns problemas que podem colocar em risco a eficácia e a segurança da terapia. Alterações no gene celular, como deleções e translocações, podem provocar a redução parcial ou mesmo total da expressão

de antígenos-alvo, como CD19, BCMA e IL13Ra2, na superfície celular. Isso é considerado atualmente um dos principais problemas na terapia CAR-T⁵⁰⁻⁵³. Algumas terapias alternativas, onde as células modificadas são capazes de reconhecer diversos antígenos específicos de forma simultânea, são consideradas uma possível estratégia, e já vem sendo estudadas^{54,55}. Além disso, células nativas com pouca ou nenhuma expressão de CD19 podem se tornar dominantes posteriormente à realização da terapia CAR-T, tornando esse perfil de pacientes mais propenso a ter uma pior resposta ao tratamento^{56,57}.

Para obter um bom efeito, as células modificadas precisam interagir de forma adequada não só com as células alvo, mas também com o microambiente ao seu redor. A sobrevida das células CAR-T pode ser comprometida quando fatores supressores estão elevados e/ou fatores estimulantes reduzidos, diminuindo assim o seu efeito terapêutico, especialmente em tumores sólidos, tornando o microambiente celular extremamente complexo e desafiador^{58,59}.

Junto a isso, vias de *checkpoint* imunológico disfuncionais, como PD1, Tim3 e CTLA4, também podem causar limitação terapêutica das células CAR-T. Há relato da combinação de células CAR-T e inibidores de *checkpoint* como opção promissora⁶⁰. Por fim, é importante salientar que células provenientes de pacientes mais jovens possuem uma maior eficácia, visto que têm alta eficiência de transdução, culminando em uma melhor proliferação e maior citotoxicidade⁶¹.

Diversas melhorias têm sido estudadas para melhorar a eficácia e o perfil de segurança da terapia CAR-T. As principais são a edição genética para aumentar a viabilidade e ação das células modificadas; a inclusão de um sistema molecular de controle “on/off” de sobrevida celular e o uso de múltiplas estruturas para reconhecimento concomitante de múltiplos antígenos. Outros itens como a ativação de células CAR-T apenas em concentrações específicas de antígenos/citocinas, o desenvolvimento de métodos para liberação localizada e a combinação com outras terapias, como os ini-

bidores de checkpoint, citados anteriormente, também são estratégias promissoras⁶²⁻⁶⁵. Até mesmo o uso de células T alogênicas, ou seja, proveniente de doadores diferentes, demonstram possível efeito benéfico^{24, 66}.

Outra possibilidade de imunoterapia personalizada que tem sido analisada é o uso de células natural killer, também conhecida como terapia de células CAR-NK. Tais células possuem papel fundamental na fisiopatologia de diversas doenças e são essenciais ao sistema imunológico. Como são capazes de reconhecer até mesmo células com redução da expressão do MHC, se tornam alvos em potencial para pesquisa e desenvolvimento tecnológico biomolecular, uma vez que podem reduzir as chances de falha terapêutica⁶⁷⁻⁶⁹.

Com a melhora dos efeitos terapêuticos, redução de efeitos adversos e dos custos envolvidos na terapia, bem como aumento no número de laboratórios capacitados para realizar o manejo celular, espera-se uma expansão de suas aplicações futuras bem como uma melhor acessibilidade⁷⁰.

PERSPECTIVAS NA REUMATOLOGIA

O uso da terapia CAR-T em quadros neoplásicos inspirou o seu uso também em doenças autoimunes. Ela tem a habilidade de eliminar células imunes patologicamente ativas e reestabelecer tolerância em órgãos afetados por disfuncionalidades imunológicas⁷¹⁻⁷³. AS células CAR-T autólogas voltadas para o antígeno alvo CD19 são, até o momento, as mais utilizadas nesse contexto.

O CD19 é expresso em todas as fases de desenvolvimento das células B, desde fases precoces, nas células pré-B, até as fases tardias, em plasmócitos. Uma vez que a terapia CAR-T tem como alvo essencialmente o CD19, é esperado um efeito terapêutico mais rápido, intenso e duradouro, quando comparado as terapias anti-CD20, como o rituximabe^{74,75}.

Alguns pacientes com doenças autoimunes tiveram remissão de doença de forma sustentada, sem usar outras medicações, mesmo com a recuperação de imunoglobulinas e das células B. Estas tiveram seu fenótipo modificado, após a terapia CAR-T, para um estado “naive”, sugerindo que o comportamento dessas células foi resetado/restaurado completamente. Se a baixa atividade ou mesmo remissão dessas doenças puder ser alcançada, problemas relacionados ao uso extensivo de medicações poderão ser reduzidos, incluindo os efeitos colaterais de longo prazo dos corticoides^{76,77}.

Pacientes com doenças autoimunes graves, multissistêmicas e refratárias à diversos tratamentos convencionais, incluindo medicações imunobiológicas depletoras de células B, como belimumabe e rituximabe, tem mostrado melhora⁷⁸. Abaixo, exploram-se individualmente algumas delas.

• Lúpus Eritematoso Sistêmico

Mesmo com tantas opções terapêuticas para o tratamento de lúpus, incluindo terapias específicas para depleção de células B, alguns pacientes não possuem resposta satisfatória, evoluindo com lesões teciduais graves e até mesmo a morte. Essa falha pode resultar de vários fatores como a depleção insuficiente de células B, inacessibilidade de tecidos afetados e baixa expressão de CD20 em células secretoras de autoanticorpos⁷⁹. Os primeiros estudos com resultados positivos *in vivo* foram realizados em ratos⁸⁰, e posteriormente a terapia foi aplicada em humanos com lúpus. Após algumas semanas, houve uma rápida remissão da doença, não apenas reduzindo anti-dsDNA e melhorando o complemento, mas também diminuindo proteinúria urinária de forma significativa. Outras manifestações como artrite, fadiga e fibrose cardíaca tiveram o mesmo efeito benéfico. Além disso, houve redução drástica no interferon alfa e do número de células B circulantes. Os efeitos adversos foram baixos, conferindo segurança à terapia em vida real⁸¹⁻⁸⁵.

- **Artrite Reumatoide**

A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica e incapacitante. Infelizmente alguns pacientes não respondem às terapias convencionais. Uma das características dessa doença é a heterogeneidade das populações de linfócitos autorreativos e, devido a isso, a aplicabilidade da terapia CAR-T nesses pacientes era considerada limitada, devido a sua especificidade para um único tipo celular⁸⁶. Com o avanço da tecnologia molecular, a terapia teve melhorias, e hoje alguns estudos mostram que ela também pode ser efetiva nessa doença^{87,88}. Um potencial alvo para a terapia CAR-T é a vimentina citrulinada, que é encontrada exclusivamente no tecido sinovial inflamado de pacientes com AR^{89, 90}. Mais pesquisas são necessárias para deixar claro quais serão os principais alvos moleculares para uma terapia efetiva e segura.

- **Esclerose Sistêmica**

Na esclerose sistêmica (ES), doença que pode apresentar comprometimento multissistêmico, com fibrose pulmonar e cardíaca, hipertensão pulmonar, artrite, fenômeno de Raynaud e presença de autoanticorpos, as células B possuem papel central na fisiopatologia da doença, já que produzem autoanticorpos patogênicos e contribuem para inflamação crônica. Por tal motivo, a terapia CAR-T é possível, uma vez que tem potencial para eliminar especificamente essas células defeituosas⁹¹. Em um estudo recente, pacientes tiveram melhora expressiva da doença, com melhora nas funções orgânicas e redução de autoanticorpos presentes, após administração das células CAR-T⁹². Por ser uma doença desafiadora, encontrar proteínas específicas para auxiliar no tratamento da doença é fundamental. A marcação proteica de miofibroblastos disfuncionais relacionados à ES parece promissora e traz ânimo para novas pesquisas⁹³.

- **Síndrome Antisintetase**

A terapia também foi utilizada com sucesso em pacientes com síndrome antisintetase. Nos estudos, a maioria dos pacientes possuía positividade para o autoanticorpo Jo1, além de ma-

nifestações cutâneas, musculares e articulares graves e refratárias às terapias convencionais, incluindo modificadores de doença sintéticos, imunobiológicos e até mesmo imunoglobulina humana endovenosa. Após utilizar as células CAR-T, os pacientes apresentaram uma rápida melhora cutânea, articular e pulmonar, bem como nos níveis de enzimas musculares e na negatificação de autoanticorpos⁹⁴⁻⁹⁶.

- **Doenças Linfoproliferativas Relacionadas Às Doenças Reumatológicas**

Sendo um problema frequente, a maior incidência de doenças linfoproliferativas em algumas doenças reumatológicas, como por exemplo o linfoma de células B em pacientes com lúpus ou doença de Sjögren, traz preocupações quanto ao melhor método de tratamento. Felizmente, trabalhos recentes mostram o benefício da terapia CAR-T para ambas as situações. Além das doenças reumatológicas terem uma boa resposta, a doença linfoproliferativa também mostrou melhora, reforçando a ideia de que a terapia celular com receptores de antígenos quiméricos pode ser utilizada, mesmo se as doenças forem concomitantes⁹⁷⁻⁹⁹.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Desde a sua descrição inicial¹⁰⁰, a terapia CAR-T vem sendo aprimorada. Atualmente, novas tecnologias estão em desenvolvimento, a fim de melhorar sua segurança e aumentar a especificidade de sua ação, melhorando assim sua eficácia e resposta terapêutica. Dentre elas, a edição genética para possibilitar a terapia CAR-T alogênica (entre indivíduos diferentes) e a engenharia de RNA e RNA mensageiro para a marcação de nanopartículas alvo, estão à frente no que tange ao estado da arte da imunologia^{101, 102}.

CONCLUSÃO

A terapia CAR-T é revolucionária e resume o que há de mais avançado na imunologia e engenharia celular e molecular. Doenças reumatológicas graves e refratárias aos tratamentos convencionais poderão em breve ter novas

opções para o tratamento. Entretanto, problemas relacionados aos efeitos adversos, como a síndrome de liberação de citocinas, além de outros problemas como a deterioração das doenças reumatológicas de base durante a espera pelo processamento das células e o

risco de infecções graves devido a linfodepleção e terapias-ponte necessárias, são preocupações pertinentes frente à sua aplicabilidade. Por fim, mais estudos observacionais e randomizados são necessários para elucidação de pontos chave para sua ampla utilização.

REFERÊNCIAS

1. Kim SJ, Yoon SE, Kim WS. Current Challenges in Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy in Patients with B-cell Lymphoid Malignancies. *Ann Lab Med.* 44, 210-221, 2024.
2. Weber EW et al. Transient “Rest” Restores Functionality in Exhausted CAR-T Cells Through Epigenetic Remodeling. *Science.* 372, 28p., 2021.
3. Ramos CA and Dotti G. Chimeric Antigen Receptor (CAR)-Engineered Lymphocytes for Cancer Therapy. *Expert Opin Biol Ther.* 11, 855-73, 2011.
4. Zhang C, Liu J, Zhong JF, Zhang X. Engineering CAR-T Cells. *Biomark Res.* 5:22, 6P., 2017.
5. Duan Y et al. Tuning The Ignition of CAR: Optimizing the Affinity of Scfv to Improve CAR-T Therapy. *Cell Mol Life Sci.* 79:14, 2021.
6. Lim WA, June CH. The Principles of Engineering Immune Cells to Treat Cancer. *Cell.* 168, 724–740, 2017.
7. Finck AV et al. Engineered Cellular Immunotherapies in Cancer And Beyond. *Nat Med.* 28: 678-689, 2022.
8. Jensen MC, Riddell SR. Designing Chimeric Antigen Receptors to Effectively and Safely Target Tumors. *Curr Opin Immunol.* 33: 9-15, 2015.
9. Sterner,RC, Sterner RM. CAR-T Cell therapy: Current Limitations and Potential Strategies. *Blood Cancer J.* 11: 69, 11p, 2021.
10. Safarzadeh KP et al. Nanobody-based CAR-T Cells for Cancer Immunotherapy. *Biomark. Res.* 10:24, 18p., 2022.
11. Rafiq S, Hackett CS, Brentjens RJ. Engineering Strategies to Overcome the Current Roadblocks in CAR T Cell Therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 17, 147-167, 2020.
12. Guedan S et al. Engineering and Design of Chimeric Antigen Receptors. *Mol. Ther. Methods Clin. Dev.* 12, 145–156, 2018.
13. Jayaraman J et al. CAR-T Design: Elements and Their Synergistic Function. *EBio Med.* 58, 12p., 2020.
14. Zhang C et al. Engineering CAR-T Cells. *Biomark. Res.* 5:22, 6p., 2017.
15. Van der Stegen SJ, Hamieh M, Sadelain M. The Pharmacology of Second Generation Chimeric Antigen Receptors. *Nat Rev Drug Discov.* 7, 499–509, 2015.
16. Weinkove R et al. Selecting Costimulatory Domains for Chimeric Antigen Receptors: Functional and Clinical Considerations. *Clin Transl Immunol.* 8, 14p., 2019.
17. Smith AJ et al. Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy for Malignant Cancers: Summary and Perspective. *J Cell Immunother.* 2, 59–68, 2016.
18. Martínez-Lostao L, Anel A, Pardo J. How Do Cytotoxic Lymphocytes Kill Cancer Cells? *Clin Cancer Res.* 22, 5047–5056, 2015.
19. Enblad G, Karlsson H, Loskog AS. CAR T-Cell Therapy: The Role of Physical Barriers and Immunosuppression in Lymphoma. *Hum Gene Ther.* 8, 498–505, 2015.
20. Kagoya Y et al. A Novel Chimeric Antigen Receptor Containing A JAK-STAT Signaling Domain Mediates Superior Antitumor Effects. *Nat Med.* 3, 352–359, 2018.
21. Schubert ML et al. Third-Generation CAR T Cells Targeting CD19 Are Associated with an Excellent Safety Profile and Might Improve Persistence Of CAR T Cells in Treated Patients. *Blood.* 134, 51, 2019.
22. Benmebarek MR et al. Killing Mechanisms of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cells. *Int J Mol Sci.* 20:1283, 21p., 2019.
23. Feng Q et al. Advances in CAR-T Cell Therapy in Bile Duct, Pancreatic, and Gastric Cancers. *Front Immunol.* 13, 9p, 2022.
24. Poojary R et al. Investigating Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy and the Potential for Cancer Immunotherapy (Review). *Mol Clin Onco* 19:95; 8p, 2023.

25. Khoshandam M et al. CRISPR, CAR-T, and NK: Current Applications and Future Perspectives. *Genes Dis.* 11:4, 12p., 2024.
26. Chen C et al. Construction of PD1/CD28 Chimeric-switch Receptor Enhances Anti-tumor Ability of c-Met CAR-T in Gastric Cancer. *Oncoimmun.* 10:1, 16p., 2021.
27. Davenport AJ et al. CAR-T Cells Inflict Sequential Killing of Multiple Tumor Target Cells. *Cancer Immunol Res.* 3:5, 483-494, 2015.
28. Pan K et al. CAR Race to Cancer Immunotherapy: From CAR T, CAR NK to CAR Macrophage Therapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 41: 119, 21p., 2022.
29. Sun D, Shi X, Wang X, Wan M. CAR-T Cell Therapy: A Breakthrough in Traditional Cancer Treatment Strategies (Review). *Mol Med Reports.* 29:47, 9p., 2024.
30. Depil S et al. 'Off-the-shelf' Allogeneic CAR T Cells: Development and Challenges. *Nat Rev Drug Discov.* 19:, 185-199, 2020.
31. O'Brien DI et al. Targeting the Fas/Fas Ligand Pathway in Cancer. *Expert Opin Ther Targets.* 9, 1031-1044, 2005.
32. Pasqui DM et al. CAR-T Cell Therapy for Patients with Hematological Malignancies. A Systematic Review. *Eur J Haematol.* 109, 601-618, 2022.
33. Fabrizio VA et al. Optimal Fludarabine Lymphodepletion is Associated with Improved Outcomes After CAR T-cell Therapy. *Blood Adv.* 6: 1961-1968, 2022.
34. Bupha-Intr O et al. CAR-T Cell Therapy and Infection: a Review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 19, 749-758, 2021.
35. Hirayama AV et al. The Response to Lymphodepletion Impacts PFS in Patients with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma Treated with CD19 CAR T Cells. *Blood.* 133, 1876-87, 2019.
36. Roddie C et al. Effective Bridging Therapy Can Improve CD19 CAR-T Outcomes While Maintaining Safety in Patients with Large B-Cell Lymphoma. *Blood Adv.* 7, 2872-2883, 2023.
37. Mangal JL et al. Engineering Metabolism of Chimeric Antigen Receptor (CAR) Cells for Developing Efficient Immunotherapies. *Cancers (Basel).* 13:1123, 18p., 2021.
38. Bethge WA et al. GLA/DRST Real-World Outcome Analysis of CAR T-Cell Therapies for Large B-Cell Lymphoma in Germany. *Blood.* 140, 349-58, 2022.
39. Jetani H et al. Siglec-6 is a Novel Target for CAR T-Cell Therapy in Acute Myeloid Leukemia. *Blood.* 138, 1830-1842, 2021.
40. Norelli M et al. Monocyte-Derived IL-1 and IL-6 are Differentially Required for Cytokine-Release Syndrome and Neurotoxicity Due to CAR T Cells. *Nat Med.* 24, 739-48, 2018.
41. Mohammadi M et al. Therapeutic Roles of CAR T Cells in Infectious Diseases: Clinical Lessons Learnt From Cancer. *Rev Med Virol* 32:4 e2325, 2022.
42. Grupp SA et al. Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells for Acute Lymphoid Leukemia. *N Engl J Med.* 368, 1509-18, 2013.
43. Chen J et al. Tuning Charge Density of Chimeric Antigen Receptor Optimizes Tonic Signaling and CAR-T Cell Fitness. *Cell Res.* 33, 341-354, 2023.
44. Nahas GR et al. Incidence and Risk Factors Associated with a Syndrome of Persistent Cytopenias After CAR-T Cell Therapy (PCTT). *Leuk Lymphoma.* 61, 940-3, 2020.
45. Jain T, Olson TS, Locke FL. How I treat Cytopenias After CAR T-cell Therapy. *Blood.* 141, 2460-9, 2023.
46. Canichella M et al. Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Acute Myeloid Leukemia: State of the Art and Recent Advances. *Cancers.* 16:42, 21p., 2024.
47. Galli E et al. G-CSF Does Not Worsen Toxicities and Efficacy Of Car-T Cells in Refractory/Relapsed B-Cell Lymphoma. *Bon Marr Transpl.* 55, 2347-9, 2020.
48. Hoffmann MS et al. Overcoming Barriers to Referral for Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma. *Transplant Cell Ther.* 29, 440-8, 2023.
49. Chow A et al. Clinical Implications of T Cell Exhaustion for Cancer Immunotherapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 19, 775-790, 2022.
50. Shalabi H et al. Sequential Loss of Tumor Surface Antigens Following Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapies in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Haematol.* 103, 215-8, 2018.
51. Lee NK, Chang JK. Manufacturing Cell and Gene Therapies: Challenges in Clinical Translation. *Ann Lab Med.* 44, 314:323, 2024.
52. Majzner RG, Mackall CL. Tumor Antigen Escape from CAR T-cell Therapy. *Cancer Discov.* 8, 1219-1226, 2018.
53. Brown CE et al. Regression of Glioblastoma After Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy. *N Engl J Med.* 375, 2561-2569, 2016.
54. Zeng W et al. Engineering Novel CD19/CD22 Dual-Target CAR T cells for improved anti-tumor activity. *Cancer Invest* 40: 282-292, 2022.

55. Cordoba S et al. CAR T Cells with Dual Targeting of CD19 and CD22 in Pediatric and Young Adult Patients With Relapsed or Refractory B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Phase I Trial. *Nat Med.* 27, 1797-1805, 2021.
56. Shah NN et al. Longterm Follow-up of CD19-CAR T-cell Therapy in Children and Young Adults with B-ALL. *J Clin Oncol.* 39, 1650-9, 2021.
57. Park JH et al. Longterm Follow-up of CD19 CAR Therapy in Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med.* 378, 449-59, 2018.
58. Kong Y et al. Analysis of Causes for Poor Persistence of CAR T Cell Therapy in Vivo. *Front Immunol.* 14, 9p., 2023.
59. Dekker L et al. Fludarabine Exposure Predicts Outcome After CD19 CAR T-Cell Therapy in Children and Young Adults with Acute Leukemia. *Blood Adv.* 6, 1969-76, 2022.
60. Al-Haideri M et al. CAR T Cell Combination Therapy: The Next Revolution in Cancer Treatment. *Cancer Cell Int.* 22:365, 26p., 2022.
61. Mehta PH et al. T Cell Fitness and Autologous CAR T Cell Therapy in Haematologic Malignancy. *Front Immunol.* 12:780442, 15p., 2021.
62. Wagner DL et al. Review: Sustainable Clinical Development of CAR-T Cells-switching from Viral Transduction Towards CRISPR-Cas Gene Editing. *Front Immunol.* 13:865424, 13p., 2022.
63. Gagelmann N et al. Development of CAR-T Cell Therapies for Multiple Myeloma. *Leukemia.* 34, 2317-2332, 2020.
64. Ghaffari S, Khalili N, Rezaei N. CRISPR/Cas9 Revitalizes Adoptive T-Cell Therapy for Cancer Immunotherapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 40:269, 18p., 2021.
65. Di Stasi A et al. Inducible Apoptosis as a Safety Switch for Adoptive Cell Therapy. *N Engl J Med.* 365, 1673-1683, 2011.
66. Savelli CB et al. Chimeric Antigen Receptor-T Cell Therapy for Lymphoma: New Settings and Future Directions. *Cancers.* 16:46, 23p., 2023.
67. Hong M, Chen YY. Killer Fatigue: Transition to NK-Cell-Like Phenotype Is a Signature of CAR-T Cell Exhaustion. *Cell.* 184, 6017-6019, 2021.
68. Good CR et al. An NK-like CAR T Cell Transition in CAR T Cell Dysfunction. *Cell.* 184, 6081-6100, 2021.
69. Sabbah M et al. CAR-NK Cells: A Chimeric Hope or a Promising Therapy? *Cancers.* 14:3839, 15p., 2022.
70. Miller IC et al. Enhanced Intratumoural Activity of CAR T Cells Engineered to Produce Immunomodulators Under Photothermal Control. *Nat Biomed Eng.* 5, 1348-1359, 2021.
71. Mackensen A et al. Anti-CD19 CAR T Cell Therapy For Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *Nat Med.* 28, 2124-32, 2022.
72. Zhang B et al. In Vitro Elimination of Autoreactive B Cells from Rheumatoid Arthritis Patients By Universal Chimeric Antigen Receptor T Cells. *Ann Rheum Dis.* 80, 176-184, 2021.
73. Orvain C et al. Is There a Place for Chimeric Antigen Receptor-T Cells in The Treatment of Chronic Autoimmune Rheumatic Diseases? *Arthritis Rheumatol.* 73, 1954-65, 2021.
74. Lee DSW, Rojas OL, Gommerman JL. B Cell Depletion Therapies in Autoimmune Disease: Advances and Mechanistic Insights. *Nat Rev Drug Discov.* 20, 179-99, 2021.
75. Nutt SL et al. The Generation of Antibody-Secreting Plasma Cells. *Nat Rev Immunol.* 15, 160-71, 2015.
76. Mackensen A et al. Anti-CD19 CAR T Cell Therapy for Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *Nat Med.* 28, 2124-32, 2022.
77. Duarte JH. CAR-T Cells Tackle Autoimmunity. *Nat Biotechnol.* 40:1575, 2022.
78. Lyu X et al. Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy: A New Emerging Landscape in Autoimmune Rheumatic Diseases. *Rheumatol.* 11p., 2023.
79. Salmon JE. Arming T Cells Against B Cells in Systemic Lupus Erythematosus. *Nat Med.* 28, 2009-10, 2022.
80. Kansal R et al. Sustained B Cell Depletion By CD19-Targeted CAR T Cells Is A Highly Effective Treatment For Murine Lupus. *Sci Transl Med.* 11:482, 28p., 2019.
81. Mougiakakos D et al. CD19-Targeted CAR T Cells in Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med.* 385, 567-9, 2021.
82. Mackensen A et al. Anti-CD19 CAR T Cell Therapy For Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *Nat Med.* 28, 2124-32, 2022.
83. Taubmann J et al. OP0141 Long Term Safety and Efficacy of Car-T Cell Treatment in Refractory Systemic Lupus Erythematosus - Data from The First Seven Patients. *Ann Rheum Dis.* 82:1, 93-4, 2023.
84. Schett G, Mackensen A, Mougiakakos D. CAR T-cell Therapy in Autoimmune Diseases. *Lanc.* 402:10416, 2034-2044, 2023.
85. Mackensen A et al. Anti-CD19 CAR T Cell Therapy For Refractory Systemic Lupus Erythematosus. *Nat Med.* 28, 2124-32, 2022.
86. Zhang B et al. In Vitro Elimination of Autoreactive B Cells from Rheumatoid Arthritis Patients by Universal Chimeric Antigen Receptor T Cells. *Ann Rheum Dis.* 80, 176-184, 2021.

87. Barrett DM et al. Chimeric Antigen Receptor Therapy for Cancer. *Annu Rev Med.* 65, 333-347, 2014.
88. Whittington KB et al. CD8 + T Cells Expressing Na HLA-DR1 Chimeric Antigen Receptor Target Autoimmune CD4 + T Cells in an Antigen-Specific Manner and Inhibit the Development of Autoimmune Arthritis. *J Immunol.* 208, 16-26, 2022.
89. Orvain C et al. Is There A Place For Chimeric Antigen Receptor-T Cells in the Treatment of Chronic Autoimmune Rheumatic Diseases? *Arthritis Rheumatol.* 73, 1954-65, 2021.
90. Van Steendam K et al. Citrullinated Vimentin as an Important Antigen in Immune Complexes from Synovial Fluid of Rheumatoid Arthritis Patients with Antibodies Against Citrullinated Proteins. *Arthritis Res Ther.* 12:R132, 10p., 2010.
91. Melissaropoulos K, Daoussis D. B Cells in Systemic Sclerosis: From Pathophysiology to Treatment. *Clin Rheumatol.* 40, 2621-31, 2021.
92. Bergmann C et al. Treatment of a Patient with Severe Systemic Sclerosis (Ssc) Using CD19-Targeted CAR T Cells. *Ann Rheum Dis.* 82, 1117-20, 2023.
93. Aghajanian H et al. Targeting Cardiac Fibrosis with Engineered T Cells. *Nature.* 573:7774, 430-433, 2019.
94. Muller F et al. CD19-targeted CAR T Cells In Refractory Antisynthetase Syndrome. *Lancet.* 401, 815-818, 2023.
95. Pecher AC et al. CD19-targeting CAR T Cells for Myositis and Interstitial Lung Disease Associated with Antisynthetase Syndrome. *JAMA.* 329, 2154-62, 2023.
96. Taubmann J et al. Rescue Therapy of Antisynthetase Syndrome with CD19-Targeted CAR-T-Cells After Failure of Several B Cell Depleting Antibodies. *Rheumatol.* 63, 12-14, 2024.
97. Zhang W et al. Treatment of Systemic Lupus Erythematosus Using BCMA-CD19 Compound CAR. *Stem Cell Rev Rep.* 17, 2120-3, 2021.
98. Wang J et al. CD19-Targeted Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Patients with Concurrent B-Cell Non-hodgkin Lymphoma and Rheumatic Autoimmune Diseases: A Propensity Score Matching Study. *Bon Marr Transpl.* 58, 1223-8, 2023.
99. Bachanova V, Nachman PH. Two for One? CAR-T Therapy for Lymphoma Benefits Concurrent Autoimmune Disorders. *Bon Marr Transpl.* 58, 1175-6, 2023.
100. Gross G, Waks T, Eshhar Z. Expression of Immunoglobulin-T-Cell Receptor Chimeric Molecules as Functional Receptors with Antibody-Type Specificity. *Immunol.* 86, 10024-10028, 1989.
101. Rurik JG et al. CAR T Cells Produced in Vivo to Treat Cardiac Injury. *Scienc.* 375, 91-96, 2022.
102. Granit V et al. MG-001 Study Team. Safety and Clinical Activity of Autologous RNA Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Myasthenia Gravis (MG-001): A Prospective, Multicentre, Open-Label, Non-Randomised Phase 1b/2a Study. *Lancet Neurol.* 22, 578-590, 2023.

NELZI FERREIRA DE QUEIROZ JUNIOR

Reumatologista

CRM: 45.565 | RQE: 32.074





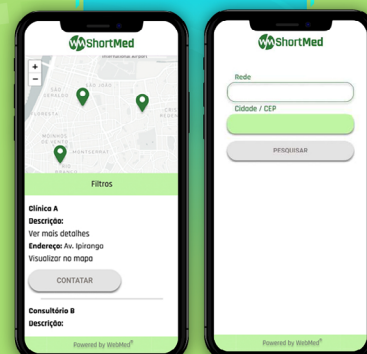
A **ShortMed** é um **web-app** que veio para conectar potenciais pacientes com **Artrite Reumatoide** a médicos especialistas.

Os pacientes preenchem um **questionário simplificado** sobre sinais e sintomas comuns da AR.

Triagem terapêutica



Sistema de geolocalização



Conecta paciente ao especialista

Jornada do médico



Acessar a ferramenta



Realizar o cadastro com dados profissionais

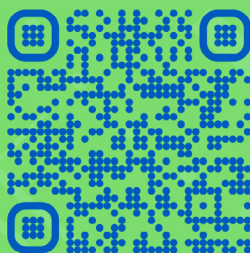


Selecionar a preferência de atendimento (Particular ou convênios)



E pronto, monitore a sua caixa de e-mail, pois é lá que você será comunicado sobre o interesse de novos usuários.

Cadastro para reumatologistas



Se você é médico, cadastre-se agora!

Jornada do paciente



Acessar a ferramenta



Preenchimento do questionário sobre sinais e sintomas comuns da AR

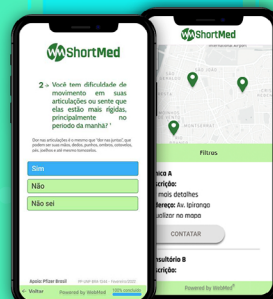


Por geolocalização, o paciente é indicado ao médico cadastrado mais próximo, informando os contatos, o que possibilita o agendamento de forma simples e ágil.



Pronto! A consulta foi agendada.

Cadastro para pacientes / geolocalização



Se você é paciente, preencha o questionário agora!

Fale Pfizer
0800-7701575
www.pfizer.com.br

Material destinado a prescritores e não prescritores, parceiros comerciais e público em geral.
Proibida a reprodução ou compartilhamento com terceiros. PP-UNP-BRA-1611 - Março/2023

Pfizer Brasil Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1860 - São Paulo - SP / CEP 04717-904
CNPJ 61.072.393/0001-33 / © Copyright Pfizer Brasil Ltda. 2023 / Todos os direitos reservados.
www.pfizer.com.br



ROSIANE FOLLADOR ROCHA EGG

Especialista em Direito Médico
e da Saúde pela PUC/PR

Advogada OAB/PR 14.887



A DIGNIDADE MÉDICA E A RESPONSABILIDADE PROFISSIONAL

Olhem só, uma decisão que traz um certo alento para a classe médica. O termo “erro médico”, para as questões levadas ao judiciário, por si só dá a conotação de culpa do profissional sem ter sido iniciado o devido processo legal. Termo que, por anos a fio, vem sendo vastamente utilizado pelos sistemas eletrônicos dos tribunais, e pela jurisprudência, fartamente difundida na internet, o que tornará o desuso muito lento. E o médico, indignado, com razão, sente-se aviltado e experimenta um incômodo sentimento de impotência.

A boa notícia é que, após manifestação conjunta do Colégio Brasileiro de Cirurgiões e da Associação Médica Brasileira, em 2023, o Conselho Nacional de Justiça deliberou pela alteração. Não se lerá mais erro médico, e sim danos materiais ou morais decorrentes da prestação de serviços em saúde. Tardou!

Contudo, convenhamos, a alteração do termo não impede a enxurrada diária de processos administrativos e judiciais, como nunca se viu antes, na mesma velocidade que as tecnologias modernas impulsionam

a medicina. Diante dessa realidade, em que o judiciário é um espaço de resolução de conflitos, importante a análise pormenorizada das implicações na relação médico-paciente, e, sem a pretensão de esgotar o tema, trago aqui algumas observações, visando contribuir para a reflexão.

É inconteste que nas relações privadas o paciente é considerado consumidor (destinatário final) e o médico fornecedor do serviço, sob a ótica do Código de Defesa do Consumidor. Diante dessas constatações, a relação contratual, formal ou tácita, entre o médico e seu paciente configura relação jurídica de consumo, sob a incidência dos ditames do CDC, dispondo que a responsabilidade pessoal dos profissionais liberais será apurada mediante a verificação de culpa (imperícia, negligência e imprudência).

Isso quer dizer que o médico tem o direito de se defender na investigação de sua conduta profissional, que, dependendo da peculiaridade de cada caso posto em julgamento, caberá comprovar que foi

adequada, que não violou o dever de cuidado e atuou dentro dos protocolos preconizados pela medicina moderna, ou, ainda comprovar a iatrogenia nos efeitos adversos resultantes do tratamento. Aliás, eis aqui - uma das questões que não são devidamente exploradas nas defesas.

A par dessas questões, e como dispõe o Código de Ética Médica, como princípio fundamental, compete ao médico aprimorar continuamente seus conhecimentos e usar o melhor do progresso científico em benefício do paciente, destacando-se a sua autonomia na escolha do tratamento que dispensa ao seu paciente, que é um direito lhe assegurado pelo referido estatuto.

Como um dever, tem que estar atento às práticas preconizadas pela medicina atual. Isso significa estar disponibilizando ao paciente o que de melhor a prática médica oferece, bem como as novas tecnologias de exames e diagnósticos, observando a evolução da indústria farmacêutica nas novas técnicas medicamentosas.

Não menos importante, é útil lembrar que a ausência de esclarecimentos, informações, orientações e cuidados específicos ao paciente, representa uma falha na prestação de serviço,

pois como preconiza o artigo 24 do Código de Ética Médica, é vedado ao médico deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo.

Nesta seara, da pertinente transparência nas informações ao paciente, o prontuário é o coadjuvante que armazena todas as informações. Tão importante é o registro médico, que há lei regulamentadora para a sua digitalização (http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/L13787.htm).

São estas observações, atualmente difundidas nas disciplinas de deontologia e de ética profissional nas escolas de medicina, que podem, sobremaneira, reduzir conflitos na relação médico-paciente, sob a ótica da lei consumerista.

Saber como funcionam os prazos prescricionais, nunca é demais. Em regra, quando a relação se submete do CDC, o prazo para a proposição da ação é de 5 (cinco) anos contados da data da ciência do eventual dano e de sua autoria, contudo, em algumas situações, pela jurisprudência do STJ, a prescrição é de 10 (dez) anos e com aplicabilidade do Código Civil.

.....



+cultura

Ana Luísa Berti Guimarães Sella é médica reumatologista, professora e leitora ávida há muitos anos. Mãe da Maria, parceira de vida do Guilherme e escritora amadora nas horas vagas (que são poucas).

Aceita críticas, bate-papos e conversas filosóficas no ana.sella@pucpr.br

Estamos em um novo ano, novas expectativas, e como não poderia deixar de ser, novas dicas culturais. Depois de muito pensar sobre o que eu traria, na complexidade que é indicar livros para tantos leitores diversos, escolhi um caminho mais fácil. Indicar não um único livro, mas a obra completa de Annie Ernaux.

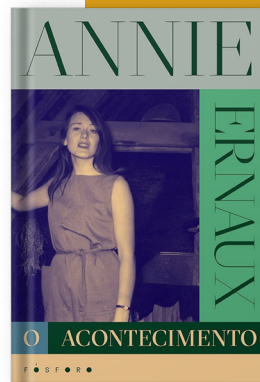
Em 2022, tivemos a presença da autora francesa na FLIP, depois da indicação ao Nobel de Literatura, e desde então, o interesse pela autora nas mídias só cresceu. Inclusive no mercado editorial, com a Editora Fósforo lançando seus livros em português.



Annie Ernaux nasceu em 1940, em Lillebonne, na França. Seus livros são considerados clássicos modernos. Em 2022, Ernaux recebeu o prêmio Nobel de literatura pelo conjunto de sua obra.

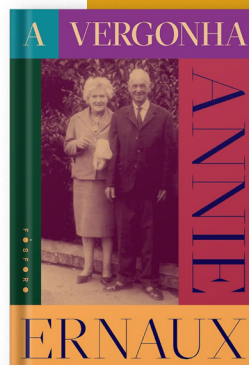
Annie tem um estilo único de escrita. Cru, sintético, acurado e à primeira vista, talvez pareça pouco emotivo. Mas não.

Seus livros sempre levam consigo o tom autobiográfico e de suas memórias e Annie se mostra inteira neles. Sem autopiedade, sem mascaramento, sem poupar o leitor das suas sombras. Já li inclusive que encaixam os livros de Annie entre Romance e Ciências Sociais.



Iniciei pelo mais famoso, **O Acontecimento**, que sem “spoiler” algum, trata-se de um aborto que a escritora fez na sua juventude e já rendeu um filme disponível no Amazon Prime. E não é preciso ter passado por nada parecido para sentir o tom clínico, dolorido e distanciado que Annie dá ao seu livro.

Passei por **Os Anos**, onde Annie traz suas memórias e junto com elas, um panorama da sociedade francesa no pós-guerra. Mostra sua comovente evolução inserida nessa sociedade, também evoluindo. Narrado em terceira pessoa, um recurso estilístico que a mesma inaugura aqui, traz descrições de músicas da época, propagandas e fotos de família.



Em **A Vergonha**, Annie explora o passado de sua família, a sua própria noção de inferioridade de classe e o distanciamento de seus pais com sua ascensão social. O tom cortante que Annie dá ao livro ainda assim comove e incomoda.

Uma das minhas frases favoritas de Annie está nesse livro, onde vasculha a relação dos seus pais e o contexto em que se insere:

“A vergonha se tornou, para mim, um modo de vida. No fim das contas, já nem percebia sua presença, ela estava em meu próprio corpo”.

Passei por **O Lugar**, onde Annie esmiúça a história de seu pai, livro que inaugurou o seu catálogo na Editora Fósforo, e ela o inicia construindo pequenos quadros que ajudam a remontar o homem médio da França no século passado.

Em seguida, o belíssimo **Paixão Simples**, onde Annie devassa sobre uma lupa uma paixão avassaladora que viveu, sua entrega, a perda da crítica e do ridículo.

E por último, lido este ano de 2024, está **A Outra Filha**, onde a descoberta de uma irmã, falecida antes do seu nascimento, leva a autora a explorar as relações familiares novamente de forma magistral, o peso dos irmãos e das expectativas em relação a cada indivíduo.

Na minha lista ainda está o recém-lançado **“A escrita como faca e outros textos”**.

Como percebem, Annie virou sim, uma paixão simples dessa leitora, com sua escrita cortante como uma faca, mas que mostra a evolução do ser mulher. Escreve como forma de apagar a suposta “traição” de sua família e de si, com descrições acuradas e doloridas sobre os erros cometidos por pessoas que só são humanas.

Termino minha dica com uma frase coletada de uma entrevista de Annie:

“Eu poderia continuar a escrever coisas mais romanescas, e isso não quero. A escrita para mim é grave, importante, política. Essa forma de escrita, de saber para quem e por quem escrevo, apaga a traição”.

Que Annie e sua escrita tornem o 2024 de vocês mais bonito, mais crítico, mais cheio de ideias e pleno da vontade de sermos leitores e agentes da mudança do mundo que queremos.

Até a próxima!



A Organon é uma empresa global de saúde que lidera o desenvolvimento de medicamentos para mulheres.



Nossas soluções estão distribuídas em três pilares: **saúde feminina**, **biossimilares** e **produtos estabelecidos**.

Com os **biossimilares**, queremos ajudar as pessoas em todo o mundo a **terem acesso a terapias biológicas de grande eficácia**.



Os medicamentos biossimilares podem ajudar a **reduzir os custos para o sistema de saúde** em todo o mundo.^{1,2}



Os medicamentos biossimilares tendem a ser **mais baratos** que os medicamentos de referência.³



A introdução de novos medicamentos biossimilares no mercado contribui com a **ampliação de acesso a novas alternativas de tratamento**.^{2,3}



Descubra
a Organon

Referências bibliográficas: 1. Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares. FAQs. Disponível em: <https://apogen.pt/medicamentos/biossimilares/faqs>. 2. Organon Biosimilars. The Potential of Biosimilars. Disponível em: <https://www.organonbiosimilars.com/potential-of-biosimilars/>. 3. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. SBOC. Biossimilares - Sustentabilidade do Sistema de Saúde. Disponível em: <https://sboc.org.br/component/k2/item/2269-biossimilares-sustentabilidade-do-sistema-de-saude>.

Este material informativo não substitui a conversa com um médico, pois apenas esse profissional poderá orientá-lo(a) sobre a prevenção de doenças e o uso adequado de medicamentos. Não tome nenhum medicamento sem ter recebido orientação médica.

0800 00 00 149
contate@organon.com

Copyright © 2023 Organon group of companies. All rights reserved.
Produto(s) distribuído(s) por Organon Farmacêutica Ltda. Todos os direitos reservados.
BR-ADA-110016 PRODUZIDO EM JULHO/2023 VÁLIDO POR 2 ANOS





KRAV MAGÁ X MUAY THAI: A UNIÃO DE DUAS PRÁTICAS PARA ALCANCE DO EQUILÍBRIO DO CORPO E DA MENTE

Todos sabem que exercício físico é primordial para a manutenção da saúde, seja qual for a modalidade. As artes de defesa pessoal, se destacam entre os muitos tipos de exercício como uma possibilidade real de aprimorar não somente movimentos, mas também a atenção, a agilidade, o domínio e controle da respiração e sensações do corpo e da mente, mesmo em situações do mais alto estresse (como sob ataque).

Centenas de modalidades de arte marcial existem e cada pessoa, de acordo com a necessidade e objetivo - deve encontrar a de sua preferência. Nada impede que mais de uma dessas práticas seja levada como base de um treinamento físico e adaptadas aos exercícios do dia a dia. Aqui conto um pouco mais sobre duas das atividades incorporadas à minha rotina em busca da manutenção da saúde:

VOCÊ SABE O QUE É KRAV MAGÁ?

O Krav Magá é uma arte de defesa pessoal, de origem militar israelense, sendo a única técnica de luta não reconhecida mundialmente como arte marcial, tanto que não existem competições. Os golpes que aprendemos e treinamos no KM só devem ser aplicados quando somos atacados de alguma forma; um dos aprendizados - é que devemos sempre evitar a violência, mas temos que estar prontos a nos defender se houver um ataque.

O KM é considerado atualmente como um dos sistemas de autodefesa mais eficientes no mundo, e já foi adotado por corporações bastante conhecidas como CIA, FBI, SWAT e todas as forças israelenses - por sua eficiência.

Pode ser treinado por qualquer pessoa, independente de gênero, idade, tamanho ou força, basta que queira aprender a se defender de ataques individuais ou em grupo, em situações reais de perigo do dia a dia.

A meta é conseguir impedir a agressão, quer estejamos em pé, sentados ou deitados, e sendo atacados por qualquer direção, e por qualquer número de pessoas, inclusive com armas. A prática do KM envolve técnicas de combate corporal que utilizam movimentos curtos e objetivos com manobras, socos, torções, pontapés e golpes certos em locais mais sensíveis do corpo do agressor.

Além do aprendizado da autodefesa, os praticantes do KM desenvolvem autoconfiança, agilidade, flexibilidade, ampliação da visão periférica, e oportuniza ao praticante, conviver em situações restritivas e incapacitantes.

CONHEÇA MAIS SOBRE O MUAY-THAI

O Muay-Thai ou Boxe Tailandês, é uma luta marcial tailandesa, conhecida como a **“LUTA DAS 8 ARMAS”**. Essas armas são as partes do corpo utilizadas nos golpes: dois cotovelos, dois punhos, dois joelhos e a combinação das duas canelas e dos dois pés. Esta luta utiliza socos, cotoveladas, joelhadas, chutes e técnicas de esquiva e proteção, num jogo de ataque e contra-ataque.

Hoje o Muay-Thai tem adeptos no mundo todo e em 2016 tornou-se um esporte olímpico. Praticado em pé (diferente do Jiu-Jitsu), durante as aulas, treinos e competições são utilizados equipamentos de proteção contra lesões como luvas, protetores bucais, caneleiras, bandagens e coquilhas para os homens.

As técnicas de defesa buscam a proteção contra os golpes do adversário. Para defender-se, os lutadores utilizam os braços, os ombros e as pernas - que servem como escudo. O MT requer para a sua prática, um bom condicionamento físico, pois é um esporte aeróbico, bastante dinâmico.



EXPERIÊNCIA

Pratico Krav Magá e Muay-Thai há mais de 10 anos, e unir os dois esportes, dá ao praticante a possibilidade do treinamento de defesa pessoal - com uma atividade aeróbica de condicionamento físico e também cardiovascular - aperfeiçoando assim, os reflexos e a agilidade, a atenção, a resiliência e o comprometimento com a grande meta para todas as pessoas que querem manter a saúde: a prática de exercícios físicos para aumento da qualidade de vida.



MARIA CRISTINA WALLBACH
Reumatologista

CRM: 7973 PR | RQE: 7487

Sinara da Silva Freitas é editora científica da Reumato em Revista. Na cadência da vida, essa apaixonada por corrida jamais deixa de observar as belezas do mundo com olhos admirados e de esperança.

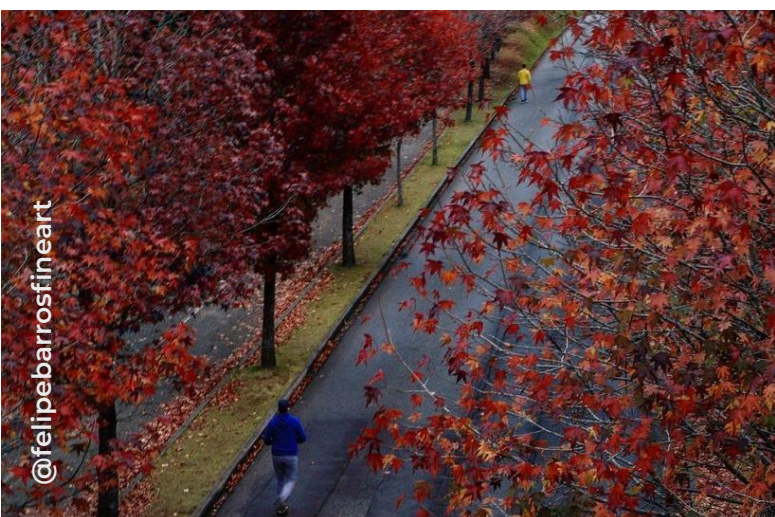
VOCÊ CONHECE A RUA DO OUTONO, EM CURITIBA? ENCANTE-SE COM A BELEZA DAS TRANSFORMAÇÕES DA NATUREZA DURANTE A ESTAÇÃO

A capital paranaense, Curitiba – é uma encantadora cidade brasileira e em todas as épocas do ano, é possível mergulhar nas belezas efêmeras da natureza. A passos suaves e respirando o ar fresco proporcionado pela temperatura amena da estação, um “tapete de folhas avermelhadas” aguarda os visitantes para apreciarem a paleta de cores vibrantes da Rua do Outono, no bairro do Mossunguê.



Em uma plantação de aproximadamente 850 liquidâmbares, árvores cujas folhas se transformam em tons de amarelo, laranja, marrom e vermelho durante a estação do outono, é que a mãe natureza entrega um espetáculo visual que evoca cenários deslumbrantes do outono na América Central, nos Estados Unidos e regiões montanhosas do México, proporcionando uma experiência única em solo curitibano.

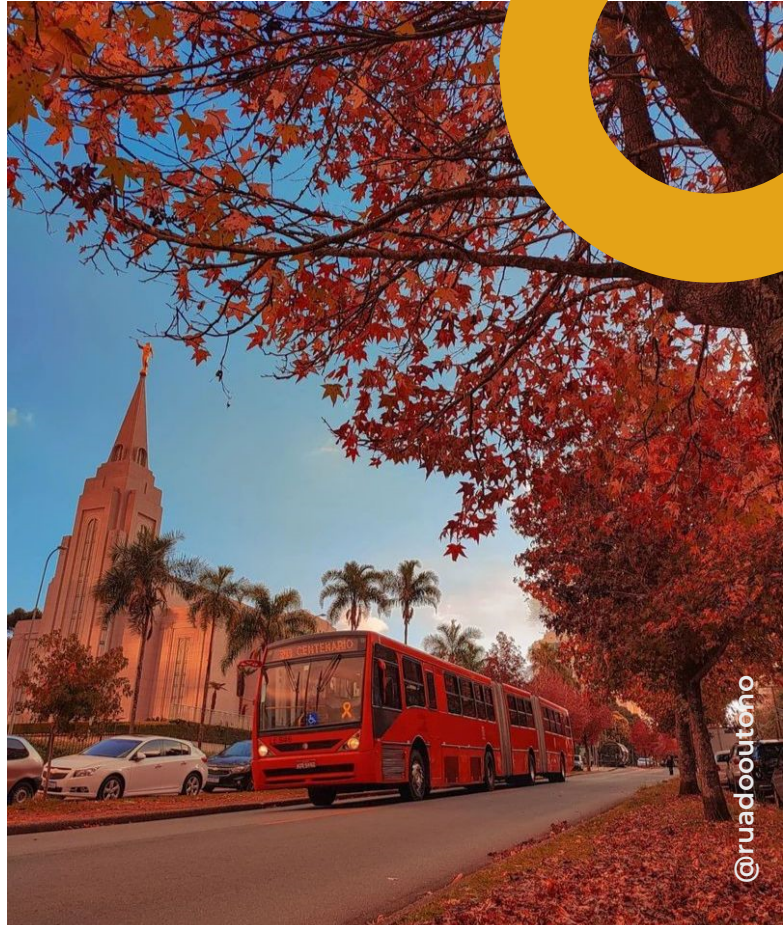
Para contemplar essa maravilha e buscar a fotografia perfeita, é válido lembrar que a segurança, por se tratar de uma canaleta exclusiva de ônibus – é primordial. Nas calçadas é que se encontram os lugares seguros para os pedestres e visitantes - evitando assim, possíveis acidentes. Um truque para captar uma bela imagem da rua até mesmo com o celular, é estar logo em seu início, posicionando as pessoas em um ponto que queira destacar, andar passos à frente, e, virar o aparelho de cabeça para baixo (dando profundidade e destaque aos elementos no quadro).



LIÇÕES DA NATUREZA

Para as famílias, este local é mais do que apenas uma oportunidade para tirar fotos incríveis. É uma chance de ensinar às crianças e jovens sobre a diversidade do tempo, cultivar o apreço pela beleza que existe em todas as etapas da transformação. Ao caminhar pela Rua do Outono, podemos aprender sobre as diferentes espécies de árvores e as mudanças que ocorrem na natureza durante a transição das estações.

Mais ainda, esta é uma oportunidade para serem transmitidas lições valiosas sobre a importância de apreciar os momentos pequenos da vida, mesmo em um mundo cada vez mais dominado pela tecnologia e a correria do dia a dia. Uma pausa bem-vinda, um lembrete de que a verdadeira beleza está no presente momento e na capacidade de encontrar alegria nas coisas literalmente simples.



@ruadooutono



@turismonosul

Deixar-se envolver pela magia do outono e criar memórias preciosas, encontrando nessas paradas, a verdadeira essência da vida. Ao longo das calçadas da Rua Deputado Heitor Alencar Furtado, esse espetáculo natural se desdobra a cada ano, contrastando com a paisagem da grande cidade.

Assim como as folhas que dançam ao sabor do vento, o tempo também atravessa suas próprias mudanças e renovações, exibindo uma variedade de nuances ao longo do caminho. Elas nos lembram que, do mesmo modo que as estações do ano, a vida é formada por um ciclo de mudanças constantes, onde cada fase traz consigo sua própria beleza e desafios. Portanto, é essencial aproveitar o momento. Que a dança efêmera das folhas belíssimas da Rua do Outono - e os clicks ali capturados, nos mostrem mais sobre apreciar cada momento e cada estação de nossas vidas, pois elas são únicas em todas as suas formas e cores.



LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: O LOBO AINDA MORDE

INTRODUÇÃO

O tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES) tem sido um constante desafio para reumatologistas, uma vez que essa doença autoimune complexa afeta múltiplos órgãos e sistemas. No entanto, avanços significativos têm ocorrido na abordagem terapêutica, particularmente no uso de associações de imunossupressores e terapias biológicas. Apesar da evolução no controle da doença, ainda existem preocupantes questões práticas que o dificultam, e é a respeito disso que se trata este artigo.

Deve-se, sempre que possível, manter o paciente lúpico em um estado de baixa atividade da doença chamado 'LLDAS' (*Lupus Low Disease Activity State*), composto por: SLEDAI-2K menor ou igual a 4, PGA (*Physician Global Assessment*) menor ou igual a 1, dose diária de prednisona não acima de 7,5mg, uso de imunossupressores e/ou imunobiológicos em dose de manutenção, e nenhuma atividade recente (flare) ou lesão em órgãos maiores.¹ Quanto maior o tempo em baixa atividade de doença, menores as taxas de dano em órgãos-alvo a longo prazo (risco cardiovascular, fraturas osteoporóticas, doença renal terminal, etc.). (Tabela 1)².

% LLDAS nos meses anteriores	Número de pessoas/ano	Número de eventos de dano	Razão da taxa (95% IC*)	P
0	638	117	1,0 (referência)	
<25%	880	134	0,80 (0,61-1,06)	0,12
25-49%	1057	129	0,63 (0,48-0,84)	0,0012
50-74%	1513	133	0,47 (0,36-0,62)	<0,0001
>=75%	1095	82	0,39 (0,29-0,53)	<0,0001

Tabela 1: Taxas de novos danos em subgrupos definidos por níveis anteriores de LLDAS.
*IC= intervalo de confiança. Adaptado de: Petri M. *Ahritis Rheumatol*, 2018².

Os principais obstáculos para não atingirmos este controle adequado da evolução da doença /dano em órgãos-alvo são:

1. Hidroxicloroquina insuficiente

A hidroxicloroquina é droga consagrada na terapêutica do lúpus. Seus benefícios principais são: a) diminuição do risco de trombozes³; b) redução de lipídios⁴; c) triplica a ação terapêutica do micofenolato de mofetila na nefrite lúpica⁵; d) reduz mortalidade⁶; e) menor risco de *flares* do LES⁷; f) proteção no período gestacional⁸.

Porém há vários problemas no manejo desta droga. O primeiro deles é a adesão, crucial para o sucesso do tratamento visto que a constância na tomada da hidroxicloroquina está associada a melhores resultados clínicos e qualidade de vida. A fim de aprimorar a adesão, a comunicação aberta entre médico e paciente, simplificação dos regimes medicamentosos sempre que possível, e o uso de lembretes como aplicativos ou dispositivos eletrônicos podem ser estratégias eficazes.

Além disso, a compreensão das barreiras individuais à adesão permite desenvolver abordagens personalizadas, promovendo uma participação ativa do paciente no manejo de sua condição. Deve-se perguntar de forma direta aos pacientes: “Quantas vezes na semana você esquece de ingerir a droga?”, partindo da premissa de que ocorrem falhas, o que pode ser

comprovado com a dosagem do nível sérico da droga, infelizmente indisponível na maioria dos nossos centros de tratamento. Como é possível dosar vitamina D, caso tenha sido prescrito a reposição e o paciente não atinja níveis séricos adequados, pode ser uma sugestão de má adesão para outras drogas prescritas.

O segundo fator problemático no manejo da hidroxicloroquina se deve ao fato de os guidelines europeu e americano estipularem que a dose máxima deve ser de 5mg/kg/dia de peso real, sem levar em conta o nível sérico da droga (considerado nível terapêutico de 750 a 1200 ng/ml, com redução do risco de eventos trombóticos em níveis iguais ou acima de 1068 ng/ml, comparados com níveis abaixo de 648 ng/ml⁹) e a variabilidade de metabolismo da droga para cada indivíduo.

Outra dificuldade é o receio excessivo de depósito em retina. De acordo com o estudo do *Hopkins Lupus Cohort*, evidencia-se que somente 3,3% dos pacientes apresentaram retinopatia em até 15 anos de uso da droga (tabela 2)¹⁰. Ademais, com o advento da tomografia de coerência ótica (OCT), permitindo a detecção precoce deste problema e a interrupção imediata da droga, evita-se prejuízo perceptível clínico. Os principais fatores de risco para retinopatia são: uso concomitante de tamoxifeno, alterações de função renal, doença retiniana ou macular prévia. Sendo que nestes grupos deve-se manter vigilância maior.

Duração do uso (anos)	Total pacientes	Toxicidade (n)	Toxicidade (%)
Até 5	103	1	0,97%
6 a 10	109	2	1,83%
11 a 15	91	3	3,3%
16 a 20	96	11	11,46%*
21 ou mais	75	6	8,00

Tabela 2: Toxicidade da hidroxicloroquina pela duração uso (*p=0,0024). Adaptado de: Petri M et al. Arthritis Rheumatol 2020¹⁰.

2. Uso excessivo de corticosteroide

5 mg/dia de prednisona (ou equivalente) é a dose máxima recomendada de manutenção, de acordo com o consenso do EULAR 2023¹¹ e, assim que possível, esta medicação deve ser suspensa completamente. Os corticosteroides causam danos em órgãos importantes (risco cardiovascular, catarata, fraturas osteoporóticas e infecções, dentre outros), mecanismo este que é dose dependente¹².

3. Infecções e Vacinas

Embora a primeira abordagem seja manter o calendário vacinal atualizado (contra HPV, Covid-19, Influenza, Pneumococo), sabe-se que drogas imunossupressoras podem reduzir a resposta imunológica a vacinas. Estudos evidenciam que o micofenolato de mofetila, o tacrolimus e o belimumabe geram menor resposta vacinal ao Covid (tabela 3). A boa notícia é de que a retirada temporária do micofenolato de mofetila por 7 dias já produz níveis adequados de anticorpos¹³.

Tratamento	Efeito estimado na IgG média	P
Prednisona <10mg/dia (X não uso)	-0,46 (-1,44 a 0,51)	0,35
Prednisona ≥10mg/dia (x não-uso)	-1,25 (-3,52 a 1,02)	0,28
Micofenolato mofetila > 1000mg (x dose mais baixa, não uso ou dose em retirada)	-2,38 (-3,57 a -1,19)	<0,0001
Uso de Tacrolimus	-1,49 (-2,60 a -0,37)	0,0092
Uso de belimumabe	-2,29 (-4,13 a -0,45)	0,015

Tabela 3: Efeito de alguns imunossupressores nos títulos de vacina contra COVID-19. Adaptado de: Petri M et al. Arthritis Care Res 2023¹³.

É essencial que pacientes sejam orientados a manter um termômetro clínico em casa, e que em caso de febre ou outros sinais de infecção, dirijam-se imediatamente a um serviço de saúde para tratamento precoce, evitando complicações.

A economia na dose do glicocorticoide é fator fundamental para minimizar os riscos de infecção ou danos em órgãos-alvo.

4. Eventos cardiovasculares

Estudos recentes evidenciam que a atividade do lúpus com consumo de complemento e um elevado escore SLEDAI amplifica o risco cardiovascular dos pacientes. Além dos fatores de risco tradicionais, como hipertensão e dislipidemia, esses indicadores lúpus-específicos destacam a importância de uma abordagem preventiva abrangente¹⁴.

Considerando tais achados, é recomendável que os pacientes realizem uma busca ativa por doença aterosclerótica. Exames como a angiotomografia de coronárias ou ultrassom doppler de carótidas podem oferecer uma avaliação detalhada do status vascular, auxiliando na detecção precoce de potenciais complicações cardiovasculares, além de estratificar de forma mais rigorosa o controle do LDL-colesterol, caso se encontre doença aterosclerótica estabelecida. Essa abordagem proativa pode contribuir significativamente para minimizar a ocorrência de eventos cardiovasculares em pacientes com lúpus.

5. “Néfrons perdidos não se regeneram”

Portadores de lúpus com 20 anos de doença apresentam necessidade dialítica em 9,6 % dos casos. Os principais fatores de risco são: sexo masculino, pouca idade, afrodescendentes,

c3 consumido (mais forte preditor), anti-DNA nativopositivo, início precoce de acometimento renal (23,2% de insuficiência renal crônica em 2 décadas). Um episódio de glomerulonefrite proliferativa pode levar a uma perda de até 1/3 dos néfrons, sendo que a hipertrofia dos não

acometidos mantém a função preservada. Outro aspecto observado é de que lúpicos na 7ª década de vida apresentam uma quantidade muito significativa de falência renal, pois soma-se o fato da doença às alterações podocitárias e degeneração tecidual senil¹⁵. (Figura 1).

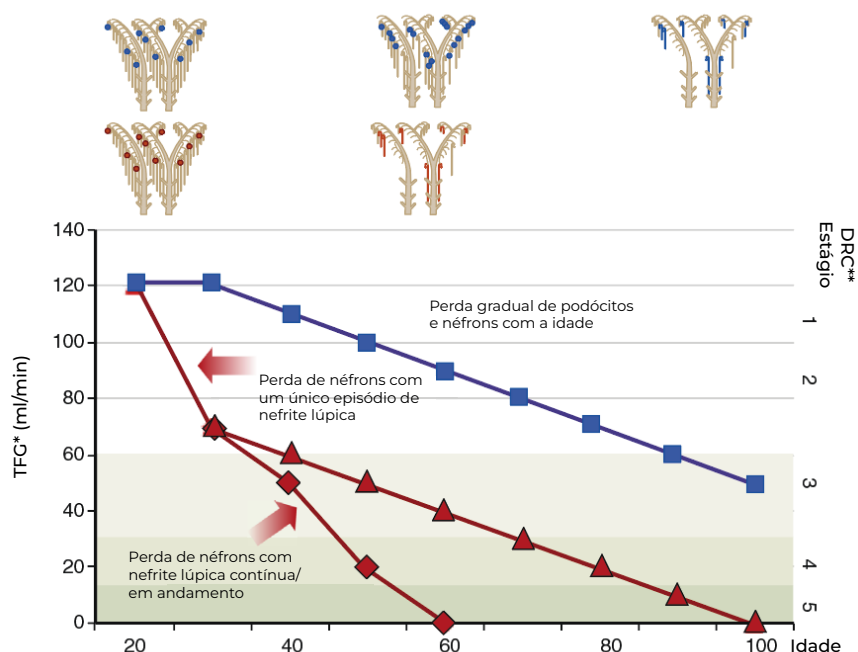


Figura 1: Prevenir a perda de néfrons para melhorar a longo prazo os desfechos da nefrite lúpica. *Taxa de Filtração Glomerular; **Doença Renal Crônica. Adaptado de: Anders HJ. *Kidney Int*, 2016¹⁵.

Tais dados embasam a necessidade de abordagem mais agressiva, preservando os néfrons. No caso de biópsia com índices de atividade elevada com presença de glomerulonefrite crescêntica, necrose fibrinóide, achado de alteração da função renal ou severa inflamação intersticial, a associação precoce ao esquema padrão (*“Standard of Care”* - micofenolato ou ciclofosfamida) com belimumabe ou inibidores de calcineurina pode ser necessária. Sendo que em análises post-hoc, o belimumabe apresenta uma resposta melhor nos indivíduos com formas proliferativas e com proteinúria não-nefrotica (abaixo de 3g ao dia). Já os inibidores de calcineurina devem ser evitados em casos de associação com microangiopatia trombótica ou dano de filtração glomerular < 45 mg/ml de clearance de creatinina. Em casos mais graves e/ou refratários em 3 a 6 meses de tratamento, esquemas tríplexes (micofenolato + belimumabe + inibidores de calcineurina) podem ser utilizados¹¹.

6. Malignidades

Além dos desafios clínicos intrínsecos ao lúpus, evidências sugerem uma possível associação entre a doença e o risco aumentado de câncer. Estudos têm explorado essa relação complexa, destacando a importância da vigilância médica e do monitoramento regular para identificar precocemente possíveis desenvolvimentos neoplásicos em pacientes com lúpus.

Quanto aos sítios locais de câncer mais associados ao lúpus, a literatura destaca 15 tecidos/órgãos, que incluem pele, pulmões, rim, fígado, tireoide e sistema hematopoiético. Essa diversidade reflete a natureza multifacetada do lúpus e sua capacidade de afetar diferentes sistemas, predispondo os pacientes a diferentes tipos de câncer.

Uma revisão sistemática de 48 estudos de Coorte com 247.575 pacientes no total mostrou um aumento geral no risco de câncer (Risco Relativo = 1,62 / Intervalo de Confiança de 95% 1,47-1,79, $p=0,001$) e na mortalidade associada ao câncer (Risco Relativo = 1,52/ Intervalo de Confiança 95% 1,36-1,70, $p=0,001$)¹⁶.

7. Tabagismo

A relação entre o tabagismo e o lúpus apresenta implicações significativas, especialmente no contexto da terapia com hidroxicloroquina. Estudos recentes destacam que o cigarro não apenas compromete a eficácia da hidroxicloroquina¹⁷, fundamental no controle do lúpus, mas também amplia os riscos cardiovasculares associados à doença¹⁸. Além disso, fumantes com lúpus enfrentam um aumento substancial no risco de malignidades e são mais propensos a desenvolver alopecia grave. Essas descobertas reforçam a premente necessidade de intervenções eficazes para cessação do tabagismo em pacientes com lúpus, a fim de otimizar os resultados clínicos e mitigar os impactos adversos dessa prática.

8. Sintomas não inflamatórios (tipo 2)

Diferente dos sintomas clássicos do LES (sintomas tipo 1), relacionados com autoimunidade e acessados pelo SLEDAI, os sintomas tipo 2 (como fadiga, crônica, dor difusa, ansiedade, depressão e disfunção cognitiva) não são inflamatórios, não se correlacionam com atividade da doença e não costumam responder ao tratamento imunossupressor padrão. Portanto, o aumento de imunossupressão nestes casos não se faz necessário. Por outro lado, psicoterapia, exercícios físicos regulares, Tai Chi Chuan e, em situações especiais, o uso de inibidores de recaptação dual, podem ser mais úteis¹⁹.

É essencial que reumatologistas estejam bastante atentos a cada um dos fatores citados, pois, compreendendo os obstáculos que dificultam os cuidados, pode-se mitigar cada um dos problemas e obter um melhor controle, minimizando consequências mais graves.

Texto baseado na aula da Dra. Michele Petri - ministrada em outubro/23 no curso “*Advances in Rheumatology*”.

REFERÊNCIAS

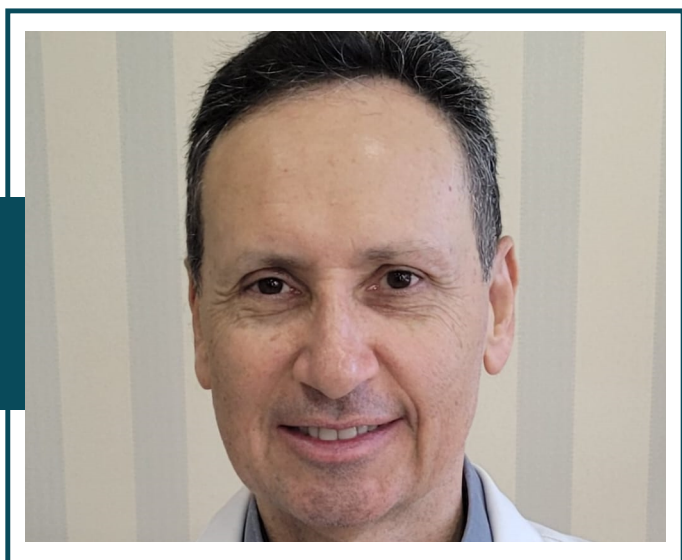
1. Franklyn K et al. Definition and initial validation of a Lupus Low Disease Activity State (LLDAS). *Ann Rheum Dis* 75(9):1615–21, 2016.
2. Petri M, Magder LS. Comparison of Remission and Lupus Low Disease Activity State in Damage Prevention in a United States Systemic Lupus Erythematosus Cohort. *Arthritis Rheumatol* 70(11): 1790-1795, 2018.
3. Petri M. Use of hydroxychloroquine to prevent thrombosis in systemic lupus erythematosus and in antiphospholipid antibody-positive patients. *Curr Rheumatol Rep* 13(1):77-80, 2011.
4. Wallace DJ et al. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: reversal of deleterious effects of steroids on lipids. *Am J Med* 89(3):322-6, 1990.
5. Kasitanon N et al. Hydroxychloroquine use predicts complete renal remission within 12 months among patients treated with mycophenolate mofetil therapy for membranous lupus nephritis. *Lupus* 15(6):366-70, 2006.
6. Alarcón Gs et al. Effect of hydroxychloroquine on the survival of patients with systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic US cohort (LUMINA L). *Ann Rheum Dis* 66(9):1168-72, 2007.
7. Canadian Hydroxychloroquine Study Group. A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 17;324(3):150-4, 1991.
8. Reynolds JA et al. Outcomes of children born to mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine or azathioprine. *Rheumatology* 62(3):1124–1135, 2023.
9. Petri M et al. Association of Higher Hydroxychloroquine Blood Levels With Reduced Thrombosis Risk in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 73(6): 997-1004, 2021.
10. Petri M et al. Hydroxychloroquine Blood Levels Predict Hydroxychloroquine Retinopathy. *Arthritis Rheumatol* 72(3): 448-453, 2020.
11. Fanouriakis A et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 83(1): 15-29, 2024.
12. Thamer M et al. Prednisone, Lupus Activity, and Permanent Organ Damage. *J Rheumatol* 36(3): 560-564, 2009.
13. Petri M et al. Effect of Systemic Lupus Erythematosus and Immunosuppressive Agents on COVID-19 Vaccination Antibody Response. *Arthritis Care Res* 75(9): 1878-85, 2023.

14. Petri M et al. Development of a systemic lupus erythematosus cardiovascular risk equation. *Lupus Sci Med* 10;6(1):e000346, 2019.
15. Anders HJ, Rovin B. A pathophysiology-based approach to the diagnosis and treatment of lupus nephritis. *Kidney Int* 90(3): 493-501, 2016.
16. Zhang M et al. Association Between Systemic Lupus Erythematosus and Cancer Morbidity and Mortality: Findings From Cohort Studies Association Between Systemic Lupus Erythematosus and Cancer Morbidity and Mortality: Findings From Cohort Studies. *Front. Oncol* 12, Article 860794, May 2022.
17. Parisi D et al. Impact of tobacco smoking upon disease risk, activity and therapeutic response in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 18(11): 102393, 2019.
18. Zhang WT et al. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol* 13:967506, 2022.
19. Pisetsky DS et al. A Novel System to Categorize the Symptoms of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 71(6): 735-741, 2019.

MARCIO AUGUSTO NOGUEIRA

Reumatologista

CRM: 12154 PR | RQE: 5759



Taltz® melhora os resultados relatados pelo paciente (PROs) em indivíduos com APs e axSpA, hoje e amanhã¹⁻¹⁰

Taltz® proporciona uma **melhora rápida e sustentada nos PROs** em pacientes com **APs e axSpA ativa**, tanto em pacientes sem experiência prévia com terapia biológica, quanto em pacientes com experiência em tratamentos anteriores.¹⁻⁴

taltz®
(ixequizumabe)



APs

Melhora dos sintomas articulares

Resposta rápida desde a 2ª semana de tratamento e mantidas por até 3 anos¹⁻⁴



axSpA

Melhora na dor lombar

Resposta rápida desde a 2ª semana de tratamento e mantidas por até 2 anos⁵⁻¹⁰

TALTZ® (ixequizumabe)

Indicações: TALTZ® é indicado para o tratamento de pacientes adultos e pediátrico acima de 6 anos de idade e com peso maior que 50 Kg, com psoríase em placas moderada a grave, e que são elegíveis a terapia sistêmica ou fototerapia. TALTZ®, em monoterapia ou em associação com o metotrexato, é indicado para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos com uma resposta insuficiente, ou intolerantes ao tratamento com um ou mais fármacos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs). TALTZ® é indicado para o tratamento de espondiloartrite axial radiográfica/espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos, que não tenham respondido adequadamente à terapia convencional. TALTZ® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com espondiloartrite axial não radiográfica ativa com sinais objetivos de inflamação, que não tenham respondido adequadamente à terapia convencional. **Contraindicações:** TALTZ® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade grave conhecida ao ixequizumabe ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções:** o tratamento com TALTZ® está associado a um aumento da taxa de infecções. TALTZ® deve ser usado com cautela em pacientes com infecção crônica ou infecção ativa clinicamente importante. TALTZ® não deve ser administrado a pacientes com tuberculose ativa (TB). Os pacientes recebendo TALTZ® devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de TB ativa durante e após o tratamento. A administração de TALTZ® deve ser interrompida imediatamente no caso de ocorrência de reações graves de hipersensibilidade e o tratamento apropriado deve ser iniciado. Recomenda-se precaução ao prescrever TALTZ® para pacientes com doença inflamatória intestinal, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa. TALTZ® não deve ser utilizado com vacinas vivas. Não existem dados suficientes em humanos para estabelecer a segurança de ixequizumabe durante a gravidez. Mulheres com potencial para engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com TALTZ® e durante pelo menos 10 semanas após o tratamento. Os benefícios da amamentação sobre o desenvolvimento e a saúde do bebê devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe quanto ao uso de TALTZ® e com quaisquer efeitos adversos potenciais de TALTZ® ou da condição materna subjacente sobre o lactante. A segurança e a eficácia de TALTZ® em pacientes pediátricos não foram avaliadas nas indicações artrite psoriásica, espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica e em pacientes pediátricos menores de 6 anos na indicação psoríase. Embora não tenham sido observadas diferenças na segurança ou eficácia entre pacientes mais idosos e mais jovens, o número de pacientes com 65 anos ou mais, expostos a TALTZ®, não é suficiente para determinar se estes respondem de modo diferente de pacientes mais jovens. Assim como todas as proteínas terapêuticas, há um potencial de imunogenicidade com TALTZ®, mas não há efeitos conhecidos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas associado ao uso de TALTZ®. **Interações medicamentosas e segurança:** TALTZ® em combinação com outros agentes imunomoduladores ou com fototerapia não foi avaliada. A farmacodinâmica de ixequizumabe não foi afetada com a administração concomitante de metotrexato. Na análise farmacocinética populacional, foi determinado que a terapia concomitante com os seguintes medicamentos não tem impacto no clearance de ixequizumabe: corticosteróides orais, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) (incluindo os inibidores da COX2), medicamentos antirreumáticos modificadores da doença convencionais (cDMARDs) avaliados em conjunto (sulfasalazina, metotrexato ou hidróxicloroquina), e sulfasalazina e metotrexato avaliados individualmente. Os resultados do estudo de interação medicamentosa em pacientes com psoríase moderada a severa determinaram que a administração concomitante de ixequizumabe com medicamentos metabolizados pela CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2 ou CYP2D6, não tem um impacto clinicamente relevante na farmacocinética destes medicamentos. Nenhum estudo foi conduzido para investigar possível interação entre TALTZ® e plantas medicinais, álcool, nicotina e exames laboratoriais e não laboratoriais. **Posologia e administração:** TALTZ® é para administração subcutânea. Psoríase em placas: a dose recomendada em adultos é 160 mg por injeção subcutânea na semana 0, seguida por uma injeção de 80 mg nas semanas 2, 4, 6, 8, 10 e 12 e então, 80 mg a cada 4 semanas. Deve-se considerar a interrupção do tratamento em pacientes que não apresentaram resposta após 16 a 20 semanas de tratamento. A dose recomendada em pacientes pediátricos acima de 6 anos e com mais de 50 Kg é 160 mg por injeção subcutânea na semana 0, seguida por uma injeção de 80 mg a cada 4 semanas. Artrite psoriásica: a dose recomendada é 160 mg por injeção subcutânea (duas injeções de 80 mg) na semana 0, seguida de 80 mg a cada 4 semanas. Para pacientes com artrite psoriásica e psoríase em placas moderada a severa coexistentes, utilizar o regime de dose para psoríase em placas. TALTZ® pode ser administrado sozinho ou em combinação com um medicamento antirreumático modificador da doença convencional (conventional Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs - cDMARD) (por exemplo, metotrexato). Espondiloartrite axial radiográfica/espondilite anquilosante: a dose recomendada é de 80 mg por injeção subcutânea a cada 4 semanas. Para pacientes que tiveram uma resposta inadequada ou sejam intolerantes a pelo menos um inibidor do TNF, a dose de 160 mg (duas injeções de 80 mg) por injeção subcutânea na semana 0, seguida por 80 mg a cada 4 semanas pode ser considerada. Espondiloartrite axial não radiográfica: a dose recomendada é 80 mg por injeção subcutânea a cada 4 semanas. Medicamentos antirreumáticos modificadores da doença convencionais (cDMARDs) (como por exemplo, sulfasalazina), corticosteróides, anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), e/ou analgésicos podem ser usados durante o tratamento com TALTZ®. **Reações adversas:** dados provenientes dos estudos clínicos: muito comum (> 10%): infecção do trato respiratório superior e reações no local da injeção; comum (> 1% e < 10%): dor orofaríngea, náusea e infecção por tinea. Os eventos adversos em pacientes pediátricos foram similares, com exceção da frequência de conjuntivite (comum), influenza (comum) e urticária (comum). Os eventos adversos em pacientes nos estudos clínicos de artrite psoriásica foram similares, com exceção da frequência de influenza (comum) e conjuntivite (comum). Os eventos adversos em pacientes nos estudos clínicos de espondiloartrite axial radiográfica foram similares com exceção da frequência de doença inflamatória intestinal (comum), influenza (comum) e conjuntivite (comum). Venda sob prescrição médica. Registro MS-1.1260.0196. Documentação científica e/ou informações adicionais à classe médica sobre o produto mediante solicitação. Para mais informações, consulte a bula completa do produto ou o Serviço de Atendimento ao Cliente Lilly SAC 0800 701 0444, e-mail: sac_brasil@lilly.com, 06/12/2021.

Referências

1. Gottlieb AB, et al. *Rheumatology* 2018;57:1777-88. | 2. Kavanaugh A, et al. *Clin Exp Rheumatol* 2019;37:566-74. | 3. Orbai AM, et al. *Clin Exp Rheumatol* 2021;39:329-36. | 4. Chandran V, et al. *Rheumatology* 2020;59:2774-84.
5. Deodhar AA, et al. *BMC Rheumatology* 2021;5:35. | 6. Marzo-Ortega F, et al. *Rheumatol Ther* 2020;7:759-74. | 7. Walsh JA, et al. *Arthritis Care Res* 2022;74:451-60. | 8. Kitz U, et al. *J Rheumatol* 2021;48:188-97.
9. Braun J, et al. *RMD Open* 2022;8:e002165. | 10. Deodhar A, et al. *Rheumatol Ther* 2021;8:139-50.

Abreviações

axSpA, espondiloartrite axial (não radiográfica/radiográfica);
PRO, resultado relatado pelo paciente;
APs, artrite psoriásica.

EDÉCIO ADAIR MOMO
Contador

CRC/PR 037044/03



DECLARAÇÃO DE AJUSTE ANUAL DO IMPOSTO SOBRE A RENDA DA PESSOA FÍSICA - DIRPF

A DIRPF é uma obrigação acessória que deve ser entregue anualmente pelo contribuinte que se enquadra no regulamento pré-estabelecido pela Receita Federal, sendo por meio da Lei n. 4.625, de 31 dezembro de 1922, instituído o imposto de renda no Brasil.

De lá até os dias de hoje, a regulamentação passou por diversas alterações e ajustes na Lei Federal para que o governo tenha maior controle sobre a renda dos contribuintes, inicialmente chamados de pagadores de impostos.

CURIOSIDADES DO TEMPO

Em 1943 foram criadas as Obrigações de Guerra para o contribuinte do Imposto de Renda, isto para custear a entrada do Brasil no conflito mundial. O recolhimento extra durou até 1946, sendo então devolvido aos contribuintes.

- Em 1946, iniciou a cobrança de imposto sobre lucro na alienação de imóveis.
- Em 1948, as despesas com saúde, mais precisamente os pagamentos a médicos e dentistas passaram a ser dedutíveis no imposto de renda.
- Em 1955, regulamentou-se o desconto na fonte do rendimento do trabalho assalariado.

- Em 1965, as despesas com instrução do contribuinte e seus dependentes passaram a ser dedutíveis, bem como neste ano foi também criado o Registro das Pessoas Físicas, dando origem ao Cartão de Identificação do Contribuinte (CIC), e mais tarde o Cadastro de Pessoas Físicas – CPF.
- Em 1991, a aceitação da declaração por meio eletrônico, com preenchimento e entrega por meio magnético (disquete de computador pessoal).
- Em 1997, iniciou-se a entrega da declaração de ajuste anual pela internet.
- Em 2021, foi implementado a declaração pré-preenchida, que até então era restrita aos usuários com certificado digital.
- Em 2022, a declaração pré-preenchida acessível em todas as plataformas pela conta **gov.br**, nível prata e ouro.

Para este ano de 2024, as regras da obrigação de apresentação são definidas a seguir:

- Está obrigada a apresentar a Declaração de Ajuste Anual (DAA), referente ao exercício de 2023, a pessoa física residente no Brasil que recebeu rendimentos tributáveis, cuja soma foi superior a R\$30.639,90;
- Recebeu rendimentos isentos, não tributáveis ou tributados exclusivamente na fonte, supe-

rior a R\$200.0000,00 (duzentos mil reais);

- Obteve, em qualquer mês, ganho de capital na alienação de bens ou direitos sujeito à incidência do Imposto;
- Realizou operações de alienação em bolsas cuja soma foi superior a R\$40.000,00 ou com apuração de ganhos líquidos sujeitas à incidência do imposto;

RELATIVAMENTE À ATIVIDADE RURAL:

- Obteve receita bruta em valor superior a R\$153.199,50 e/ou pretenda compensar, no ano-calendário de 2023 ou posteriores, prejuízos de anos-calendário anteriores ou do próprio ano-calendário de 2023;
- Teve, em 31 de dezembro, a posse ou a propriedade de bens ou direitos, inclusive terra nua, de valor total superior a R\$800.000,00 (oitocentos mil reais);
- Passou à condição de residente no Brasil em qualquer mês e nessa condição encontrava-se em 31 de dezembro;
- Optou pela isenção do imposto de ganho de capital na venda de imóveis residenciais, no prazo de 180 dias, contado da celebração do contrato de venda;

NOVIDADE NO IMPOSTO DE RENDA 2024

- A declaração pré-preenchida estará disponível via acesso **gov.br** com nível prata ou ouro.
- Operação na Bolsa de Valores: o contribuinte obrigado a declarar é quem realizou vendas em valor superior a R\$40 mil ou que tenha obtido ganhos com incidência do IR estão obrigados a realizar a declaração.
- Restituição por meio do PIX sendo a chave o número do CPF, além dos que utilizarem a declaração pré-preenchida, terão prioridade para receber a restituição.

O PRAZO PARA ENTREGA DO DIRPF EM 2024

A entrega da declaração do Imposto de Renda ano base 2023 inicia-se em 15 de março e vai até o dia 31 de maio às 23h59 do pelo horário de Brasília. É importante ressaltar que não deixem para o último momento, pois poderão enfrentar indisponibilidades de sistema e incorrer em multa de atraso de 1% ao mês sobre o imposto devido mais juros, com valor mínimo de R\$ 165,74 e máximo de 20% do imposto devido.

O QUE É DEDUTÍVEL DO IMPOSTO DEVIDO?

São dedutíveis da base de cálculo do imposto de renda:

- **Dependentes:** cônjuge, filhos e enteados, irmãos, netos e bisnetos com a guarda judicial até os 21 anos, pais, avós e outros, com o limite de dedução de R\$ 2.275,08 por dependente.
- **Pensão alimentícia:** estabelecido em decisão judicial ou acordo extrajudicial.
- **Despesas com educação:** declarante e seus dependentes também sendo seu limite de R\$ 3.561,50 por pessoa, excluindo-se destes: cursos de idiomas, atividades extracurriculares como academia, esportes, dança ou música, material escolar, transporte até a instituição de ensino, aparelhos como tablets e outros dispositivos tecnológicos, cursinhos pré-vestibulares, passeios escolares e viagens de intercâmbio.
- **Saúde:** tais como consultas médicas particulares, cirurgias plásticas, hospitais, tratamentos odontológicos, fisioterapia, exames laboratoriais, serviços radiológicos, aparelhos ortopédicos, próteses dentárias, gastos com remédios incluídos na conta paga no hospital, testes de Covid-19 realizados em laboratórios, hospitais ou clínicas, entre outros do declarante ou de seus dependentes, desde que comprovadas como notas fiscais e/ou recibos.
- **Previdência Privada:** quando o valor pago é do tipo PGBL (Plano Gerador de Benefício Livre) pode ser deduzida com um limite de 12% da renda bruta anual tributável declarada.
- **Doações:** doações aos fundos controlados pelos conselhos municipais, estaduais, distrital e nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente, conforme estabelecido pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), doações aos fundos controlados pelos conselhos nacional, distrital, estaduais ou municipais do Idoso, contribuições destinadas ao Fundo Nacional de Cultura (FNC) e a produções audiovisuais.

Todas as deduções relacionadas no caput são para o modelo completo, que leva em consideração todas as despesas que teve durante o calendário de 2023.

Vale lembrar que poderá ser entregue a Declaração simplificada - modalidade na qual o contribuinte opta por um desconto padrão de 20%

sobre a base de cálculo, limitado a R\$16.754,34, substituindo todas as deduções legais.

CALENDÁRIO DA RESTITUIÇÃO DO IRPF:

O calendário da restituição começará no final de maio e terá 5 lotes.

- 1º: 31 de maio
- 2º: 28 de junho
- 3º: 31 de julho
- 4º: 30 de agosto
- 5º: 30 de setembro

Sendo que o cronograma respeitará os contribuintes que possuem prioridade:

- Maiores de 60 anos (sendo garantida a prioridade especial aos maiores de 80 anos);

- Portadores de deficiência física ou moléstia grave;
- Contribuintes cuja maior fonte de renda seja o magistério;
- Contribuintes que utilizaram a declaração pré-preenchida e/ou optaram a restituir por PIX.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Profissionais da saúde durante o exercício de 2023 que emitiram nota fiscal e/ou emissão de recibos aos seus pacientes/clientes pelo pagamento de consulta/exames, devem ter o cuidado de informar no preenchimento da DIR-PF, todos os documentos emitidos, pois sendo despesas dedutíveis, os pacientes/clientes que são contribuintes, irão fazer constar em suas declarações; o que poderá dar malha fina no Imposto de Renda e acarrear multas e juros inesperados.

REFERÊNCIAS

1. <https://www.gov.br/receitafederal/pt-br/> (Secretaria da Receita Federal do Brasil).
2. https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9779.htm#art16

cimzia®

(certolizumabe pegol)

O anti-TNF como nenhum outro¹



RESULTADOS PREVISÍVEIS² PARA VOCÊ E QUE PODEM IMPACTAR A VIDA DE SEUS PACIENTES EM MÚLTIPLAS INDICAÇÕES.³

CIMZIA® APRESENTA ESTRUTURA MOLECULAR ÚNICA, não apresentando a porção Fc, sendo monovalente e trazendo ainda mais benefícios aos pacientes através da peguilação.¹

Ainda apresenta dados de rapidez de ação e eficácia sustentada no longo prazo.⁴⁻¹³

FC, fragmento cristalizável.

Leia o QR Code para acessar referências bibliográficas e informação para prescrição.



CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE AO CERTOLIZUMABE PEGOL OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FORMULAÇÃO. TUBERCULOSE ATIVA OU OUTRAS INFECÇÕES GRAVES COMO SÉPSE, ABSCESSOS E INFECÇÕES OPORTUNISTAS. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O TRATAMENTO CONCOMITANTE COM METOTREXATO, CORTICOSTEROIDES, ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDIAIS, ANÁLGESICOS, ANÁLOGOS DO ÁCIDO 5-AMINOSALICÍLICO OU ANTI-INFECIOSOS, NÃO EXERCEU EFEITO NA FARMACOCINÉTICA DO CIMZIA®.

BR-CZ-2400080- Abril/2024 - Material de uso exclusivo da classe médica.
Av. Pres. Juscelino Kubitschek, 1.327. 5º andar. Itaim Bibi. CEP 04543-011. São Paulo, SP - Brasil
SAC: 0800 0166613

Inspired by patients.
Driven by science.



REVISANDO OS iJAKs NAS EpA AXIAIS: DA AÇÃO À INDICAÇÃO

INTRODUÇÃO

As espondiloartrites (EpAs) são um grupo de cinco doenças que compartilham características clínicas e fisiopatogênicas em comum¹. Em 2009, o grupo ASAS (Assessments in Ankylosing Spondylitis Working Group) dividiu as EpAs naquelas que acometem principalmente o esqueleto axial (sacrilíacas e coluna) e o periférico (articulações periféricas, êntese, pele, unhas). As EpA axiais incluem a sua forma radiográfica (EpAax-r), também chamada de espondilite anquilosante (EA) e a sua forma não radiográfica (EpAax-nr)². As EpAs periféricas, tem como sua maior representante a artrite psoriásica (APs)³.

O tratamento de primeira linha para as EpA axiais envolve o uso dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). No entanto, na falha de dois AINEs no controle dos sintomas axiais recomenda-se o uso de terapia biológica (bDMARDs) contra o fator de necrose tumoral alfa (anti-TNF) ou os inibidores de interleucina 17 A (anti-IL-17A)⁴. Apesar da mudança no histórico natural da doença com os bDMARDs, nem to-

dos os pacientes conseguem atingir melhora sintomática além de algumas manifestações extra intestinais não serem cobertas pelos anti-IL-17A⁵. Recentemente, a classe dos inibidores da via da Janus Kinase (JAK), já conhecida no tratamento da artrite reumatoide, tem despertado a atenção devido a sua aprovação para as EpAs axiais.

A FISIOPATOLOGIA DAS EpAs

A exata etiologia das EpAs permanece desconhecida. No entanto, já se sabe do papel genético e ambiental modulando a resposta imune inata e adaptativa levando a um dano na êntese. Além disso, alelos do complexo principal de histocompatibilidade, sobretudo o HLA-B27 tem forte positividade nos diversos subtipos das EpAs. Polimorfismos ligados ao RUNX3, ERAP1 e TBX21 bem como alterações na microbiota intestinal também estão envolvidos na complexa fisiopatologia⁶.

Diversas citocinas inflamatórias como o TNF, IL-17A, IL-12/23 (p40), IL-23 (p19) desempenham papel inflamatório nas EpAs além de ser direta

e indiretamente afetados pela via JAK. Dessa maneira, um alvo terapêutico capaz de modular não apenas uma citocina (como os biológicos fazem), mas várias ao mesmo tempo, parece ser uma importante ferramenta nas EpAs.

DA AÇÃO: A VIA JAK-STAT

A via da JAK é uma família de moléculas com quatro membros: JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2. As citocinas após reconhecerem seu receptor na

célula alvo enviam sinais ao núcleo através do transdutor de sinal e ativador de transcrição (STAT). Há em cada receptor de citocina tipo I e tipo II um par de famílias da JAK e 7 tipos de membros da família STAT, STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5A, STAT5B e STAT6. Ou seja, através da ativação de membros específicos da família STAT pelos pares JAK associados a um receptor específico, a transcrição de genes específicos é regulada⁷. A figura 1 exemplifica essas estruturas.

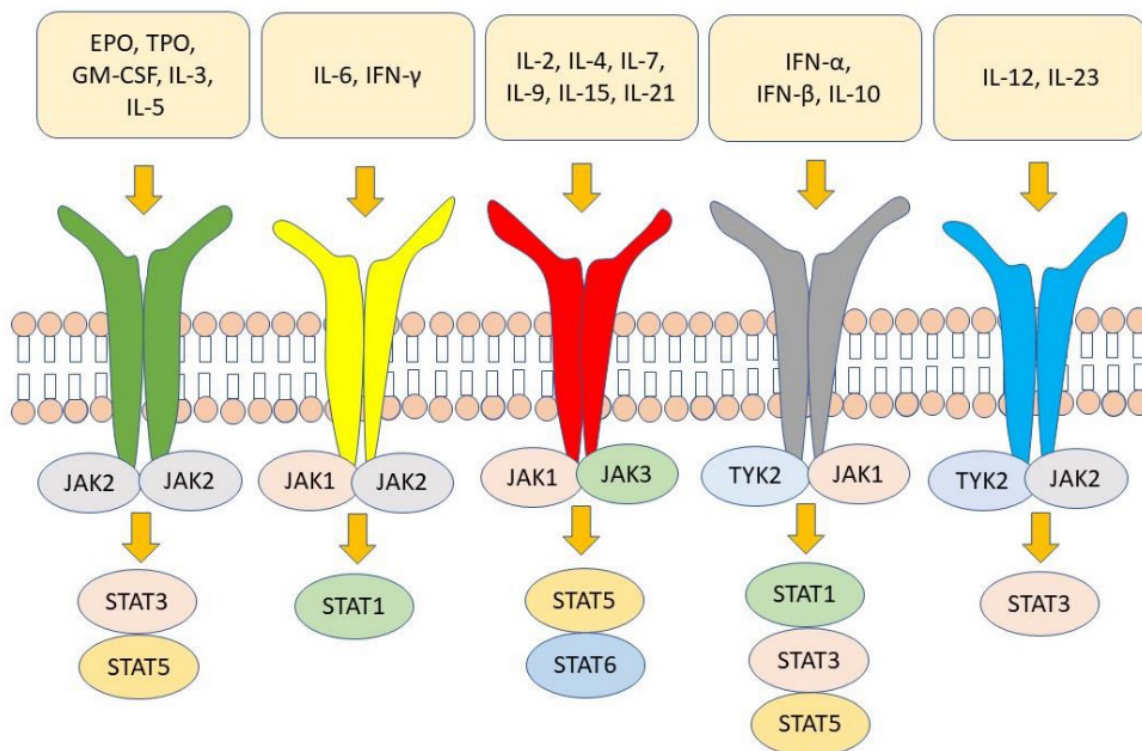


Figura 1: Várias citocinas e fatores de crescimento reconhecem receptores que enviam seus sinais através da via JAK-STAT. EPO: eritropoetina; TPO: trombopoetina; GM-CSF: fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos. Adaptado de Paroli et al, 2023⁷.

A ligação da citocina ao receptor leva a fosforilação da porção interna do receptor e da JAK, tornando a STAT capaz de se ligar a essas porções fosforiladas que também passam por um processo de fosforilação. A STAT, por fim fosforilada, dissocia-se do receptor, formando homo ou heterodímeros antes de migrar para o núcleo regulando citocinas.

Cada par de JAK está associado a regulação de diferentes processos biológicos. Por exemplo, JAK1 + JAK3 é responsável pelo processo de sinalização das citocinas de cadeia gama (IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 e IL-21) envolvidas no processo de homeostase/diferenciação das células T natural killer. JAK1 + JAK2 estão re-

lacionados a citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e INF-gama). JAK2 + TYK2 regulam a sinalização de IL-12 e IL-23 produzida pelo tecido mole da entese espinhal e locais de ancoragem óssea. Por fim, JAK2 + JAK2 regulam o processo da eritropoiese e do fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF)⁶.

O potencial dos inibidores da JAK (iJAK) está em inibir múltiplas citocinas ao invés de um único alvo como os bDMARDs. Em relação a EpAs, esse mecanismo pode ser exemplificado, por exemplo, pelo JAK2 + TYK2, sinalizada pela IL-23 envolvida no processo de diferenciação dos linfócitos T helper 17 (Th17) responsável pela produção da IL-17A, classicamente descrita dentro

da fisiopatologia das EpA. O mesmo podemos dizer com a IL-12 via JAK 2+ TIK 2 e INF-gama com JAK 1+ JAK 2 com a produção de TNF⁸.

À INDICAÇÃO: TOFACITINIBE, UPADACITINIBE E FILGOTINIBE

Atualmente há 4 iJAKs no mercado: tofacitinibe, upadacitinibe, filgotinibe e baricitinibe. Somente este último não tem indicação para a espondiloartrite, tendo seu uso limitado a artrite reumatoide^{7,8}.

Tofacitinibe

O tofacitinibe é um iJAK não seletivo, bloqueando JAK 3, JAK 2 e JAK 1. A avaliação de eficácia e segurança incluiu um estudo confirmatório controlado por placebo (Estudo AS-I) e um estudo de determinação de dose (Estudo AS-II). Os pacientes eram portadores de espondiloartrite axial radiográfica (espondilite anquilosante) com doença ativa (BASDAI ≥ 4) apesar da terapia com AINE, corticosteroide ou DMARD⁹.

Os pacientes foram randomizados para receber 5 mg de tofacitinibe duas vezes ao dia, ou placebo, durante 16 semanas, seguido por um período aberto de tofacitinibe até a semana 48. O desfecho primário foi a proporção de ASAS20 na semana 16. No total, 269 pacientes foram randomizados. Na semana 16, houve uma taxa maior de resposta ASAS20 no grupo tofacitinibe em comparação ao grupo placebo (56,4% vs. 29,4%; $p < 0,0001$). A resposta ASAS40 (um desfecho secundário chave) também foi maior com tofacitinibe versus placebo (40,6% vs. 12,5%; $p < 0,0001$). A eficácia (de acordo com ASAS20 e ASAS40) foi mantida até a semana 48⁹.

Devemos reforçar que o estudo envolvendo tofacitinibe recrutou somente pacientes com espondiloartrite axial radiográfica, não tendo seu uso aprovado para a forma não radiográfica. Seu uso pode ser também expandido para os pacientes com artrite psoriásica e manifestações extra-musculoesqueléticas como retocolite ulcerativa (RCU), conforme exemplificado na tabela 1.

Upadacitinibe

O upadacitinibe é um inibidor seletivo de JAK1 sobre JAK2, JAK3 e TYK2. Seu uso para espondiloartrite axial radiográfica se deu por meio do estudo com 187 pacientes, o SELECT-Axis-1. A primeira parte do estudo teve duração 14 semanas seguido por um período aberto de mais 14 semanas. Os critérios de inclusão eram pacientes com a forma radiográfica (EA) bio-naive e não respondedores a pelo menos dois AINEs. Os pacientes foram então randomizados para receber upadacitinibe 15 mg por dia ou placebo por 14 semanas. Os pacientes que completaram o primeiro período foram incluídos na segunda fase do estudo, onde receberam upadacitinibe em regime aberto até à semana 104. O desfecho primário para a primeira parte do estudo foi a resposta ao ASAS40 na semana 14. A resposta foi significativamente maior no grupo upadacitinibe do que no grupo placebo (52% vs. 26%; $p = 0.0003$)¹⁰.

Já o estudo SELECT-Axis-2 englobou pacientes com a forma não-radiográfica, evidenciados por inflamação em ressonância de sacroilíacas e aumento das provas de atividade inflamatória com resposta insatisfatória aos AINEs. Os pacientes foram randomizados para receber upadacitinibe 15 mg e uma vez ao dia ou placebo, com base na inflamação da articulação sacroilíaca por RM, PCR de alta sensibilidade e exposição prévia a bDMARDs. O desfecho primário foi a proporção de pacientes com uma resposta ASAS40 na semana 14. De um total de 313 pacientes, 156 receberam upadacitinibe e 157 receberam placebo, com uma taxa de resposta ASAS40 significativamente maior foi observada com upadacitinibe em comparação com placebo na semana 14 (45% vs. 23%; $p < 0.0001$)¹¹.

O upadacitinibe também tem seu uso aprovado para manifestações extra-musculoesqueléticas como RCU, Doença de Crohn (DC), artrite psoriásica (APs)- tabela 1.⁷

Filgotinibe

O filgotinibe, um inibidor seletivo de JAK1, foi avaliado em pacientes com EpA axial pelo estudo de fase 2, TORTUGA. Os pacientes tinham EpAax radiográfica ativa com resposta inadequada a pelo menos dois AINEs. Os pacientes incluídos no estudo também poderiam ter sido tratados com resultados insatisfatórios com biológicos anti-TNF. O desfecho primário do estudo foi uma mudança significativa no escore ASDAS. Um total de 161 pacientes foram

randomizados para serem tratados com filgotinibe 200 mg diariamente ou placebo por 12 semanas. O desfecho primário foi alcançado, com maior melhora no escore ASDAS na semana 12 no grupo filgotinibe do que no grupo controle. Apesar dos estudos satisfatórios do filgotinibe para EpAax, esse ainda não recebeu autorização dos órgãos regulamentadores para o tratamento da espondiloartrite. Seu uso não é recomendado na forma não-radiográfica¹². Outros estudos com filgotinibe mostram eficácia para RCU, APs E DC¹³.

iJAK	Alvo	Estudo	Indicação	Dose	Outras indicações
Tofacitinibe	JAK 3, JAK 1, JAK 2	AS-I AS-II	EpAax radiográfica	5mg 2x/dia	AR, RCU, APs
Upadacitinibe	JAK 1	SELECT-AXIS-1 SELECT-AXIS-2	EpAax radiográfica e não radiográfica	15mg 1x/dia	AR, RCU, APs, DC, DA
Filgotinibe	JAK 1	TORTUGA	EpAax radiográfica	200mg/dia	AR, RCU, APs, DC

Tabela 1: Resumo dos principais iJAKs estudados para o tratamento das EpAax.
AR: artrite reumatoide; RCU: retocolite ulcerativa; APs: artrite psoriásica; DC: Doença de Crohn; DA: dermatite atópica.

Apesar de inúmeros trabalhos em EpAs demonstrando o perfil de segurança das moléculas inibidoras da via JAK-STAT, após o estudo ORAL-Surveillance, que analisou o risco cardiovascular e neoplasias em pacientes com artrite reumatoide em uso de tofacitinibe, um olhar mais cauteloso tem sido recomendado por diversas entidades reumatológicas a todos os iJAKs^{7,8}.

CONCLUSÃO

A via JAK-STAT envolvida na sinalização e ativação de várias citocinas inflamatórias, sobretudo na fisiopatologia das espondiloartrites se mostrou como ferramenta importante no controle da doença axial. Apesar dos estudos não demonstrarem nenhum risco relevante, um olhar mais cauteloso na indicação dessa terapêutica deve ser avaliado para cada perfil de paciente.

REFERÊNCIAS

1. Sampaio-Barros PD. Epidemiology of spondyloarthritis in Brazil. American Journal of the Medical Sciences [Internet]. 2011;341(4):287–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31820f8caf>
2. Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): Validation and final selection. Ann Rheum Dis [Internet]. 2009 Jun 1;68(6):777–83. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/ard.2009.108233>
3. Michelena X, Poddubnyy D, Marzo-Ortega H. Axial Psoriatic Arthritis: A Distinct Clinical Entity in Search of a Definition. Rheumatic Disease Clinics of North America. 2020;46(2):327–41.
4. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023 Jan;82(1):19–34.
5. de Toledo RA, Grizzo FMF, Fernandes V, Calheiros R, Russo RT, Rosal G, et al. Maintained activity in ankylosing spondylitis patients treated with TNFi and/or NSAID for at least 12 weeks: a cross-sectional study in Brazil. Advances in Rheumatology. 2022 Oct 28;62(1):38.
6. McInnes IB, Szekanecz Z, McGonagle D, Maksymowych WP, Pfeil A, Lippe R, et al. A review of JAK-STAT signalling in the pathogenesis of spondyloarthritis and the role of JAK inhibition. Rheumatology (United Kingdom). 2022 May 1;61(5):1783–94.
7. Paroli M, Caccavale R, Paroli MP, Spadea L, Accapezzato D. Janus Kinase Inhibitors: A New Tool for the Treatment of Axial Spondyloarthritis. Vol. 24, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2023.
8. Toussiot E. The Use of Janus Kinase Inhibitors in Axial Spondyloarthritis: Current Insights. Vol. 15, Pharmaceuticals. MDPI; 2022.
9. Deodhar A, Sliwinska-Stanczyk P, Xu H, Baraliakos X, Gensler LS, Fleishaker D, et al. Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Ann Rheum Dis. 2021 Aug;80(8):1004–13.
10. Van Der Heijde D, Deodhar A, Maksymowych WP, Sieper J, Van Den Bosch F, Kim TH, et al. Upadacitinib in active ankylosing spondylitis: results of the 2-year, double-blind, placebo-controlled SELECT-AXIS 1 study and open-label extension. RMD Open. 2022 Jul 27;8(2).
11. Deodhar A, Van Den Bosch F, Poddubnyy D, Maksymowych WP, Van Der Heijde D, Kim TH, et al. Upadacitinib for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [Internet]. Vol. 400, www.thelancet.com. 2022. Available from: www.thelancet.com
12. van der Heijde D, Baraliakos X, Gensler LS, Maksymowych WP, Tseluyko V, Nadashkevich O, et al. Efficacy and safety of filgotinib, a selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with active ankylosing spondylitis (TORTUGA): results from a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. The Lancet. 2018 Dec;392(10162):2378–87.
13. Dhillon S, Keam SJ. Filgotinib: First Approval. Drugs. 2020 Dec 25;80(18):1987–97.

GABRIEL CAETANO PEREIRA

CRM-PR 38967 | RQE 29986





EVENTOS DA REUMATOLOGIA QUE FAZEM PARTE DA GRADE CIENTÍFICA DO SETOR

SPR APRESENTA: CURSO LÚPUS DE A a Z

A Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) lança em 29 de junho, o curso "Lúpus de A a Z", uma iniciativa abrangente formulada para oferecer esclarecimento sobre os principais aspectos do lúpus eritematoso sistêmico (LES). Pensada para atender às necessidades educacionais contínuas de cada estado em todo o país – aborda uma variedade de tópicos cruciais relacionados ao diagnóstico, manejo e compreensão da doença. Com um número limitado de vagas disponíveis, a comissão do curso está empenhada em oferecer esta valiosa oportunidade de aprendizado a todas as regionais.

O "Lúpus de A a Z" abordará uma ampla gama de temas, incluindo adesão ao tratamento, terapias biológicas, complicações

cardiovasculares, manifestações dermatológicas, etiologia e genética, etc. Serão destacados os temas: adesão, biológicos, cardiovascular, dermatológico, etiopatogenia (imunologia e genética), fertilização (e anticoncepção), gestação, hematológico, infecção, joints, key points (primeira consulta e acompanhamento), linfoma, métricas, neurológico, osteoporose (e composição corporal), pulmão, quiz game (perguntas e respostas para reumatologistas, alunos e residentes), renal, síndrome antifosfolípide, trato gastro intestinal, UTI, visão, women's sexuality, exercício físico e qualidade de vida, Young (lúpus de início juvenil), zelo (aulas para pacientes).

Para adesão, as regionais devem entrar em contato com a SBR.

XXIV JORNADA DE REUMATOLOGIA CONE SUL

Em maio, um dos eventos mais aguardados na área médica brasileira, a **XXIV Jornada de Reumatologia Cone Sul**, estará em destaque entre os dias 23 e 25, sediada no Centro de Eventos Barra Shopping Sul, em Porto Alegre/RS. Organizado pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), este evento reúne os principais profissionais para discutir os avanços mais recentes da especialidade em uma programação variada. Vale ressaltar que a jornada ocorrerá simultaneamente à 50ª Jornada Gaúcha de Reumatologia, promovendo uma atmosfera enriquecedora de intercâmbio profissional.

A colaboração entre as sociedades catarinense, paranaense, gaúcha e a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) é uma característica marcante da jornada Cone Sul. Este encontro é uma oportunidade única para networking, confraternização e atualização - reunindo associados, parceiros e profissionais de destaque em um ambiente propício para o compartilhamento de conhecimento e experiências.

As inscrições para este evento imperdível estão abertas e podem ser realizadas através do site oficial:

<https://jornadacs2024.sbr.org.br/>

XV JORNADA PARANAENSE DE REUMATOLOGIA • REUMATIVA: CELEBRANDO 15 ANOS DE INOVAÇÃO

Trazemos para pauta também a realização da XV Jornada Paranaense de Reumatologia - ReumAtiva, um dos maiores eventos da área na América Latina, e ocorrerá em Curitiba, entre os dias 19 e 20 de julho. Promovida pela Sociedade Paranaense de Reumatologia, esta edição será realizada em formato híbrido, proporcionando uma experiência enriquecedora tanto presencialmente (no NH The Five Hotel, situado na Rua Nunes Machado, nº 68), quanto virtualmente a todos os participantes.

Este evento é um marco especial, pois **celebra 15 anos desde sua primeira edição**, e foi idealizado pela única mulher presiden-

te da SPR em sua história, Marília Gameiro Barreto Silva. Promessa de inovações científicas e atualizações de ponta em todas as dimensões das doenças reumatológicas, a ReumAtiva apresentará uma programação repleta de novidades, com foco especial nas espondiloartrites e vasculites.

As inscrições e a programação completa estarão disponíveis em breve no site oficial do evento: www.reumativa.com.br.

Não perca a oportunidade de participar desta jornada única, onde o conhecimento e a inovação se encontram para impulsionar a prática da reumatologia.

ReumAtiva 2024

PRÊMIO LITERÁRIO NACIONAL PROF. JOÃO MANUEL CARDOSO MARTINS

É com grande entusiasmo que a Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR) convida todos os associados da SPR e SBR a participarem do prestigiado Prêmio Literário Nacional Prof. João Manuel Cardoso Martins. Este evento, idealizado e promovido pela SPR, visa estimular a produção literária paranaense e descobrir novos talentos em médicos da área.

Os resultados deste concurso emocionante serão divulgados durante a XV Jornada Paranaense de Reumatologia - ReumAtiva. Os prêmios serão entregues conforme as disposições do regulamento. É de suma

importância que todos os interessados estejam familiarizados com o mesmo e atentos aos prazos de entrega dos trabalhos.

Os participantes são convidados a enviar suas obras para a sede da Sociedade Paranaense de Reumatologia (Rua Padre Anchieta, nº 184, sala 104. Bigorrilho – CEP 80.730-000. Curitiba – PR).

A comissão aguarda pelas contribuições dos talentosos associados, certa de que este prêmio será uma oportunidade única para destacar a riqueza criativa da comunidade reumatológica paranaense.



O **GRAPPA**, ou Grupo para Pesquisa e Avaliação de Psoríase e de Artrite Psoriásica (*Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*), é uma referência internacional para profissionais da área médica, especialmente para aqueles que desejam aumentar a compreensão da artrite psoriásica (APs). Seu objetivo é disseminar estudos relacionados e promover a interação multidisciplinar ampliando a compreensão da APs, não apenas do ponto de vista reumatológico, mas também dermatológico (fomentando a colaboração entre especialistas de diferentes áreas médicas).

Para alcançar seus objetivos, o GRAPPA organizou comissões responsáveis por áreas críticas na abordagem de pacientes com psoríase e artrite psoriásica com foco principal na identificação de biomarcadores e instrumentos clínicos adequados para a avaliação de pacientes.

Colaboração entre especialistas

Um dos desafios do **GRAPPA** no campo da medicina é desenvolver marcadores que permitam o diagnóstico precoce da doença e com essa capacidade, o tratamento pode ser iniciado no momento mais apropriado, evitando sequelas e a progressão.

Para alcançar esse objetivo, promovem cooperação entre especialistas de diversas áreas médicas, reconhecendo que a artrite psoriásica apresenta manifestações não apenas articulares e reumáticas, mas também cutâneas; e a colaboração entre especialidades por conta desse fato, é fundamental, refletindo a natureza complexa e multifacetada das condições que aborda.

GRAPPA 2024

Na disseminação de conhecimento durante o evento anual, o GRAPPA conta com o diferencial que, além dos médicos, os pacientes também têm voz, contribuindo com suas experiências e expectativas sobre o tratamento da doença.

Neste ano, os especialistas estão focados na expansão do evento que será realizado em Curitiba, planejando uma edição mais aberta, com a participação não apenas de especialistas convidados e da indústria, mas também de todos os profissionais interessados em aprimorar suas habilidades.

Os temas abrangem uma ampla gama de tópicos importantes para a compreensão e tratamento da psoríase e

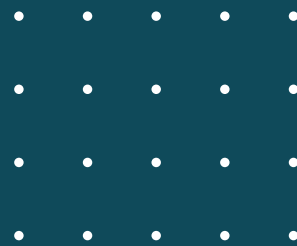
da artrite psoriásica - incluindo: impacto do sexo na psoríase e artrite psoriásica, polimorfismo gênico, risco cardiovascular, síndrome metabólica, medicina de precisão, nutrição, pacientes difíceis de tratar, depressão, terapias, etc.

O evento contará com a participação de especialistas de renome internacional como o reumatologista Philip J. Mease, de Seattle (EUA), especialista na área de artrite psoriásica, e April Armstrong, referência mundial em dermatologia no tratamento da psoríase. Além dos brasileiros referências no tratamento e estudo da APs – como Cláudia Goldenstein-Schainberg e Valderílio Feijó Azevedo, além de membros da comissão de artrite psoriásica da Sociedade Brasileira de Reumatologia, que estarão presentes para discutir abordagens inovadoras.

É fundamental destacar a importância de eventos de educação médica continuada que promovam esclarecimento, diagnóstico precoce e atualizações sobre novos tratamentos. A artrite psoriásica não é uma doença tão rara, afetando até 3% da população. É crucial identificar suas manifestações iniciais para evitar a progressão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.



sociedade
paranaense de
reumatologia



PROGRAMAÇÃO SPR DE ABRIL À JULHO



27 DE ABRIL: REUNIÃO DA SPR INTERFACE ONCOLOGIA / REUMATOLOGIA

Moderadora: Dra. Andrieli Caroline Mehl

8h30 às 9h: Caso clínico HC-UFPR
Dr. Eduardo Paiva (PR)

9h às 9h10: Discussão

9h10 às 9h35: Uso de biológicos em pacientes oncológicos – Dra. Maria Cristina Guimarães (PR)

9h35 às 10h: Manifestações reumato-like das doenças oncológicas
Dra. Bárbara Stadler Kahlow (PR)

10h às 10h20: Discussão

10h20 às 10h50: Coffee Break

10h50 às 11h15: Manejo das manifestações reumáticas em pacientes usando Inibidores de check-point
Dr. Marco Aurelio Azevedo Grande (PR)

11h15 às 11h30: Discussão

11h30 às 11h55: Mini Meeting Abbvie



18 DE MAIO: REUNIÃO DA SPR DOENÇAS RARAS

Moderadora: Dra. Patrícia Martin

8h30 às 9h: Caso Clínico Hospital Evangélico Mackenzie – Dra. Bárbara Stadler Kahlow

9h às 9h10: Discussão

9h10 às 9h35: Sarcoidose – Dra. Débora Marinello

9h35 às 10h: Miscelânea – Dr. Fabricio de Souza Neves

10h às 10h20: Discussão

10h20 às 10h50: Coffee Break

10h50 às 11h15: Ped Auto-inflamatórias
Dra. Márcia Bandeira

11h15 às 11h30: Discussão

11h30 às 11h55: Mini Meeting GSK



22 DE JUNHO: REUNIÃO DA SPR OSTEOARTRITE E CRISTAIS

Moderadora: Dra. Ludmila Arrebola Rubin de Celis Mori

8h30 às 9h: OA - existe inflamação onde só se via degeneração – Dra. Tatiana Mayumi Veiga Iriyoda

9h às 9h30: Gota - Estratégias para um melhor controle clínico – Dr. Valderilio Feijo Azevedo

9h30 às 9h50: Discussão

9h50 às 10h20: Coffee Break

10h20 às 10h50: CPPD – Papel da imagem (US) no diagnóstico, fenotipagem e manejo clínico
Dr. Eduardo dos Santos Paiva

10h50 às 11h20: Novas estratégias terapêuticas no tratamento da CPPD – Dr. Henrique Sampaio (SP)

11h15 às 11h30: Discussão

11h30 às 11h55: Mini Meeting Novartis

PROGRA-
MAÇÃO



sociedade
paranaense de
reumatologia

XV Jornada Paranaense de Reumatologia

ReumAtiva 2024

19 e 20 de Julho



19 DE JULHO - SEXTA-FEIRA (MANHÃ) ESPONDILOARTRITES

Moderadora: Dra. Chayanne Natielle Rossetto (PR)

7h55 às 8h30: Café com especialista (Organon)

8h30 às 8h40: Introdução e boas-vindas
Dr. Valderílio Feijo Azevedo e Dra. Debora K. Marinello

8h40 às 9h10: Diferenças nas manifestações axiais
na SpA / APs – Dra. Thauana de Oliveira (SC)

9h10 às 9h40: Modulação da psoríase e impacto na
prevenção das manifestações músculo-esqueléticas
Reumato e Dermato – Dr. Anber Tanaka (PR) e Dra. Ana
Paula Beckhauser (PR)

9h40 às 10h: Discussão

10h às 10h30: Coffee-Break

10h30 às 11h05: Mini Meeting Astrazeneca e Discussão

11h05 às 11h50: Grande Debate – Quando os anti-
interleucinas são a melhor opção no paciente naïve
Dra. Claudia Goldenstein Schainberg (SP)
e Dra. Natalia Machado (PR)

11h50 às 12h10: Discussão



19 DE JULHO - SEXTA-FEIRA (TARDE) MISCELÂNEA

Moderador: Dr. Marcio Augusto Nogueira (PR)

14h às 14h30: Existem medicações modificadoras do
curso da doença no lúpus – Dra. Simone Appenzeller (SP)

14h30 às 15h: COVID-longa – Dr. Francisco Magalhães (PR)

15h às 15h20: Discussão

15h20 às 15h55: Mini Meeting Janssen-Cilag e discussão

15h55 às 16h25: Coffee-Break

16h25 às 16h55: Reumatologia iatrogênica: o que os
reumatologistas precisam saber sobre manifestações
induzidas por drogas das doenças reumáticas
Dra Marília Barreto (PR)

16h55 às 17h25: Biossimilares – Novos dados de
intercambialidade / impacto na farmacoeconomia
Dr. Davi Furtado (RJ)

17h25 às 17h45: Discussão e encerramento



20 DE JULHO - SÁBADO (MANHÃ) VASCULITES

Moderadora: Dra. Patrícia Martin (PR)

8h30 às 9h: Behçet e mimetizadores monogênicos
Dr. Andre de Souza Cavalcanti (PE)

9h às 9h10: Discussão

9h10 às 9h40: Novos critérios clínicos para vasculites
ANCA associada – como utilizá-los na prática clínica
Dr. Andreas Funke (PR)

9h40 às 10h10: Rastreio clínico para o rápido
diagnóstico e tratamento da Arterite de Takayasu
Dr. Alexandre Wagner (SP)

10h10 às 10h20: Discussão

10h20 às 10h50: Coffee-Break

10h50 às 11h25: Mini Meeting Lilly e discussão

11h25 às 11h55: PAN pediátrica - Cutânea vs Sistêmica
Dra. Christina Feitosa Pelajo (PR)

11h55 às 12h05: Discussão

12h05 às 12h15: Apresentação do ganhador do
Prêmio Dr. João Manuel e encerramento



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF *Johnson & Johnson*

**O QUE NOS MOVE É A BUSCA CONSTANTE
POR SOLUÇÕES QUE TRANSFORMEM A
VIDA DAS PESSOAS. PESQUISAR, ENTENDER,
AVANÇAR E CRIAR UM FUTURO NO QUAL AS
DOENÇAS FAÇAM PARTE DO PASSADO.**





sociedade
paranaense de
reumatologia

**REUMATO EM REVISTA
SOCIEDADE PARANAENSE DE
REUMATOLOGIA**

DIRETORIA 2024/ 2028

Presidente

Valderilio Feijó Azevedo

Vice-presidente

Carolina de Souza Müller

Diretora científica

Debora Karine Marinello

Secretaria geral

Deborah Negrão Gonçalves Dias

1º Secretario

Carlos Frederico Rodrigues Parchen

Tesoureira Geral

Chayanne Natielle Rossetto

1º Tesoureira

Sinara da Silva Freitas

Diretoria de mídias

Nathan Marostica Catolino

Maria Cristina Wallbach

Editora científica Reumato em Revista

Sinara da Silva Freitas

Imagens

Banco de Imagens

Editoração

Allez Comunicação

Telefones: (44) 3041-6404 | (44) 99933-1555

Rua Padre Anchieta, nº 1846, sala 104 – Bigorrião

Curitiba-Paraná | Telefone: (41) 3324-6562

E-mail: reumatopr@gmail.com



reumatologiapr.com.br



@reumatopr

Anunciantes:

 ORGANON

AstraZeneca 

Janssen
Pharmaceutical Companies of
Johnson & Johnson

abbvie

 Inspired by patients.
Driven by science.

 Pfizer

UNICRED 

