



SINTOMA'26

14 A 16 DE MAIO HOTEL INTERCONTINENTAL | SÃO PAULO

PARCERIA **soho**
society of hematologic oncology

APOIO INSTITUCIONAL Faculdade **bp**

GERENCIAMENTO
E PRODUÇÃO

RV+
EVENTOS

O paciente adolescente com câncer: momento atual

Oncologia AJA : A oncologia da transição

Dra Viviane Sonaglio
Oncologista Pediátrica
AC Camargo Cancer Center

A Definição Demográfica do Espectro Oncológico

Crianças: 0 - 14 anos

Historicamente, o foco central de inovações sistêmicas e protocolos de tratamento padronizados na oncologia pediátrica.

AJA: 15 - 39 anos

A demografia esquecida.
Uma zona de transição biológica, clínica e socioeconômica altamente complexa.

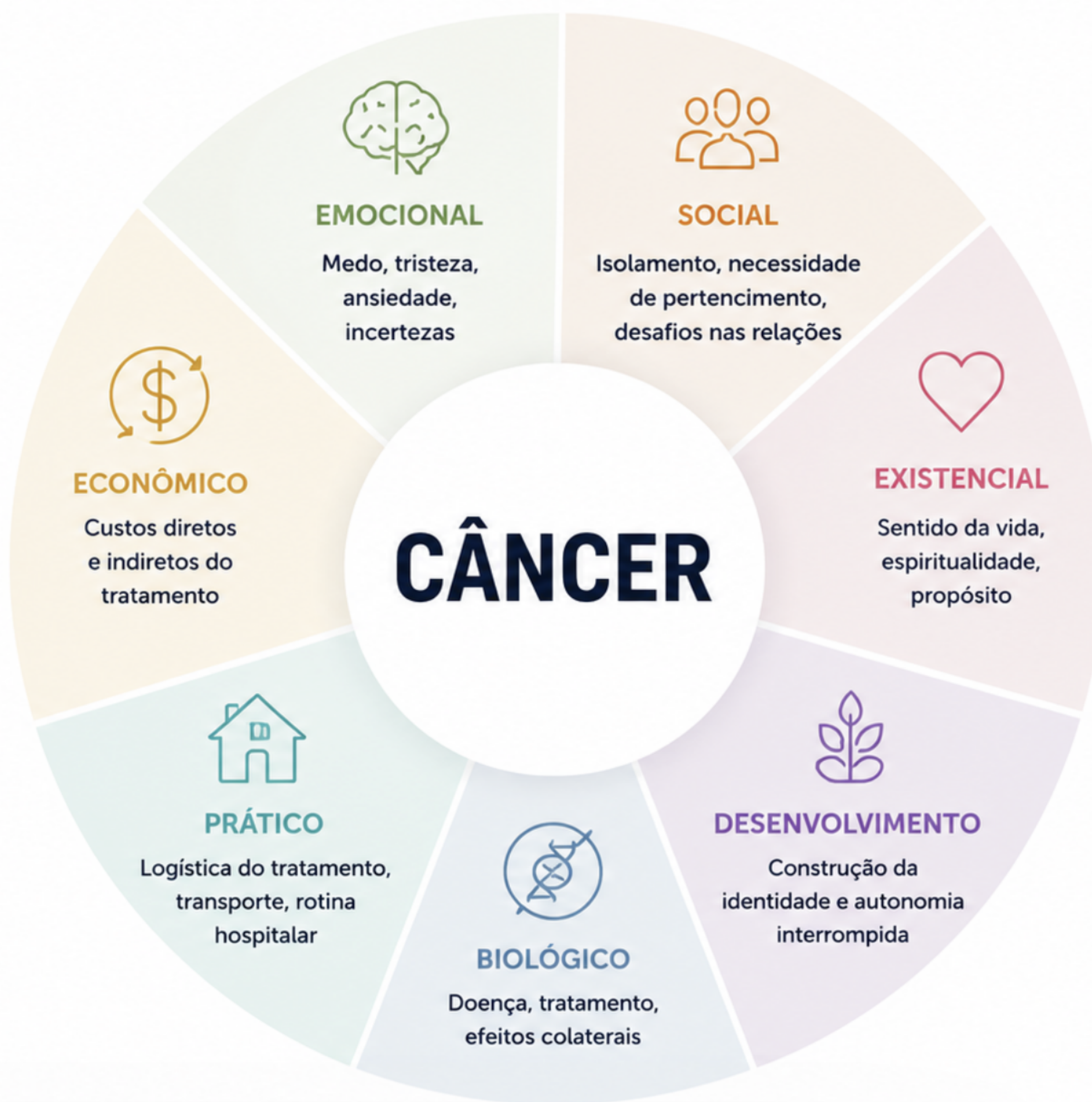
Adultos Mais Velhos: 40+ anos

O foco primário da oncologia convencional de precisão, sustentado por infraestruturas de rastreamento estabelecidas.

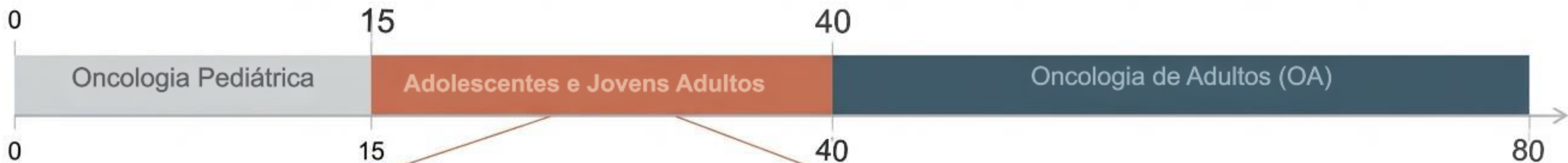
CÂNCER

NO CENTRO DE MÚLTIPLAS DIMENSÕES

Para o AYA, o câncer não é apenas uma doença. É uma experiência que atravessa **todas as dimensões da vida.**



O Paradigma Oculto da Oncologia AYA



O Paradigma AYA

A Lacuna

O câncer em AYAs causam morbidade e mortalidade significativas, mas os seus fundamentos biológicos permanecem incompletamente compreendidos.

A Evidência

Análise genômica de escala populacional (>100.000 tumores de 19 tipos de câncer revela que os tumores AYA não são apenas câncer de adultos de início precoce-são biologicamente distintos.

O câncer AYA exige uma abordagem terapêutica e diagnóstica independente.

O IMPACTO PSICOSSOCIAL DO CÂNCER EM AYA

Não é apenas sobre tratar a doença. É sobre cuidar de uma vida em construção.



Para o AYA, o câncer interrompe sonhos, projetos e possibilidades.

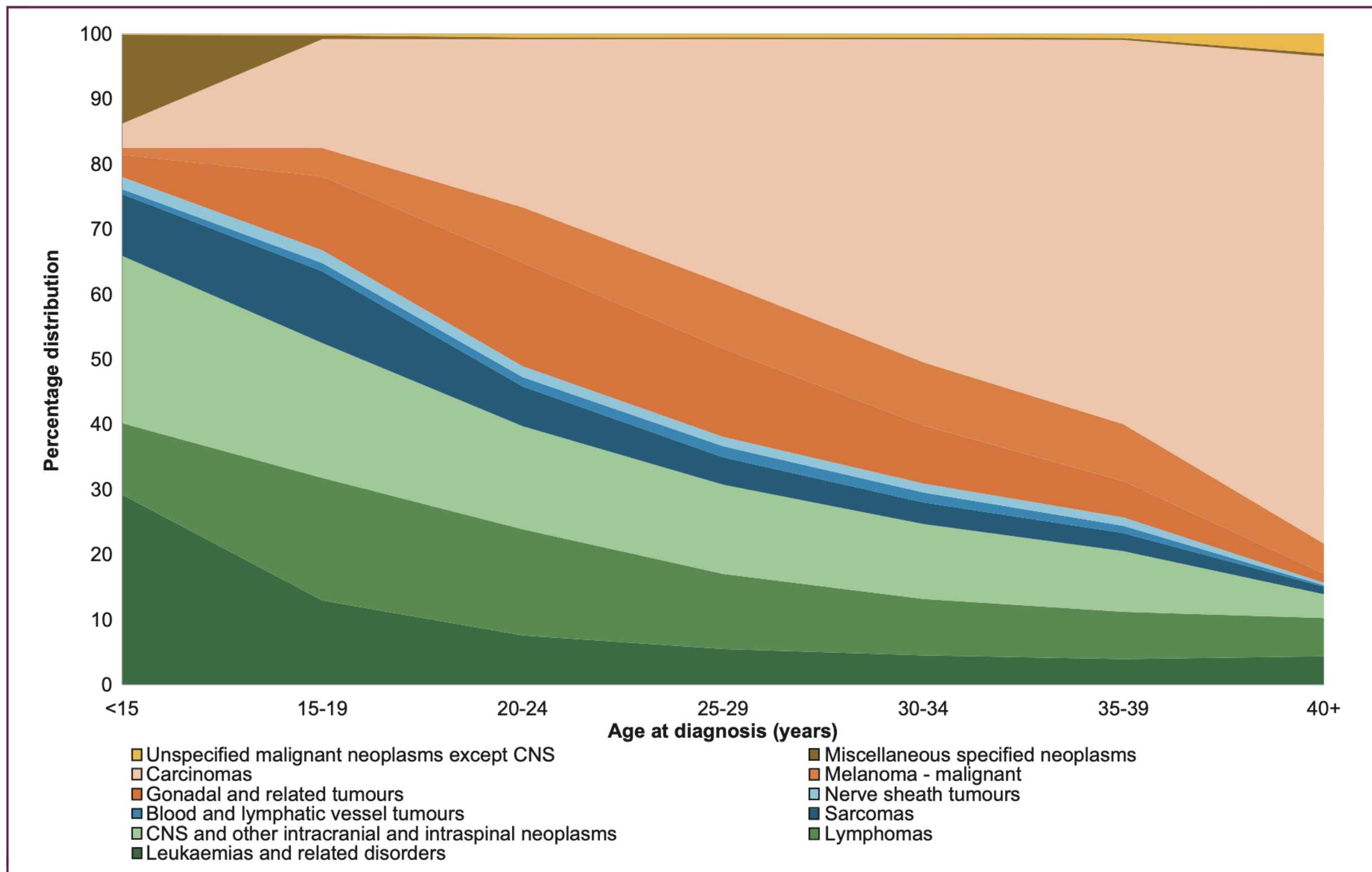


Figure 1. The percentage distribution of AYA cancers (excluding *in situ*) illustrated by age group (US Surveillance, Epidemiology and End Results Program 18 areas, 2004-2017).

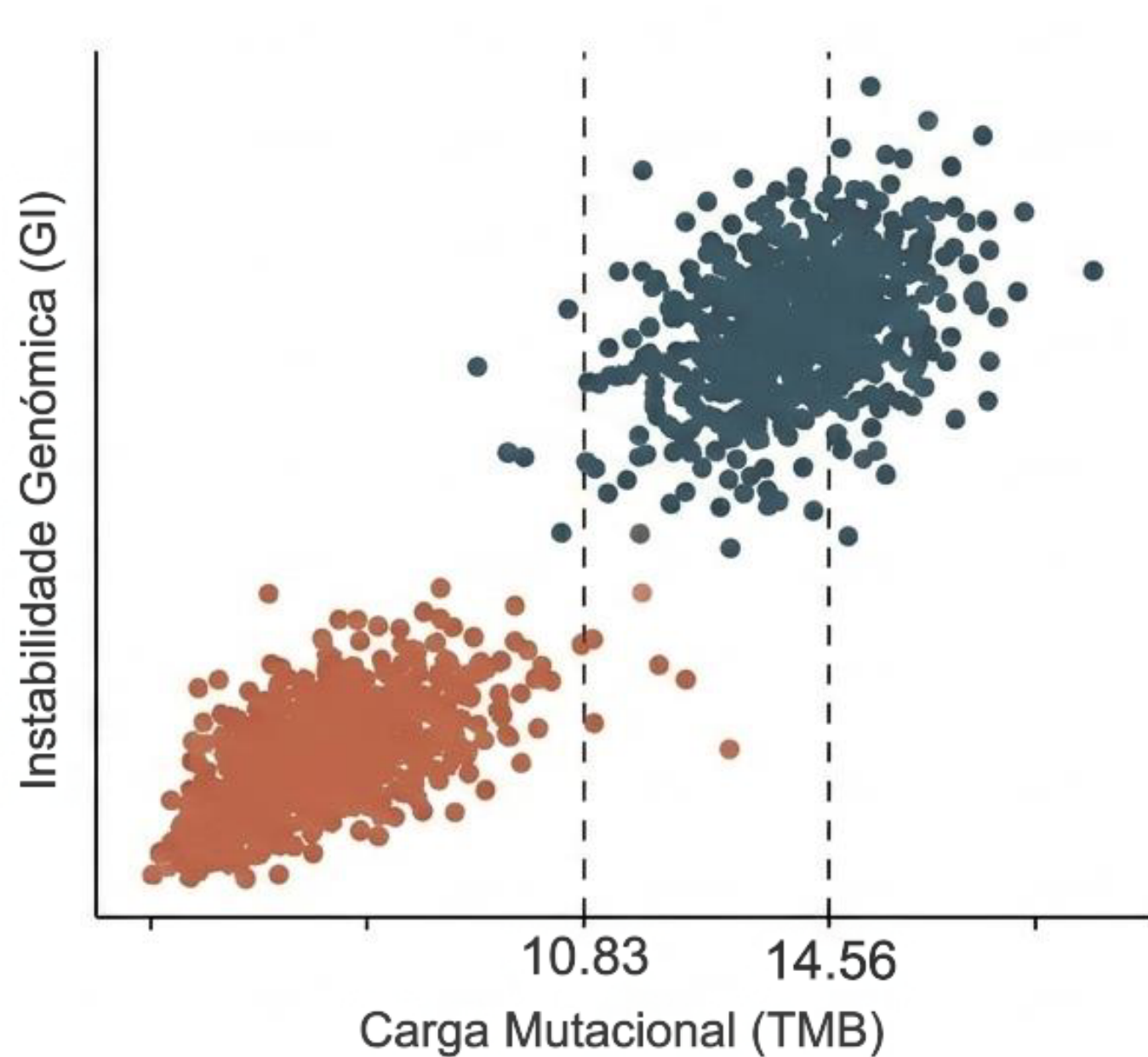
The Authors thank Ronald Barr, Lynn Ries, Annalisa Trama, Gemma Gatta, Eva Steliarova-Foucher, Charles Stiller and Archie Bleyer, as well as Alice Bernasconi, who provided this figure for use in the current manuscript.¹⁵

AYA, adolescents and young adults; CNS, central nervous system.

Contraste Genômico

Parâmetro Clínico	AYA (15-39 anos)	OA (40+ anos)
Carga Mutacional (TMB)	Menor (< 10.83 mut/Mb em hipermutadores)	Maior (> 14.56 mut/Mb em hipermutadores)
Instabilidade Genômica (GI)	Significativamente Menor	Elevada
Mutações de Risco (Drivers)	Específicas (CTNNB1, BRAF)	Espectro amplo de genes (incluindo promotor TERT)
Fusões Genéticas	Alta Frequência (Padrão Pediátrico)	Baixa Frequência
Assinaturas Mutacionais	Processos Endógenos (Ex: Deficiência de MMR)	Processos Exógenos (Ex: Tabaco)

A Regra Fundamental: Menor Carga, Maior Estabilidade



Mutação Silenciosa

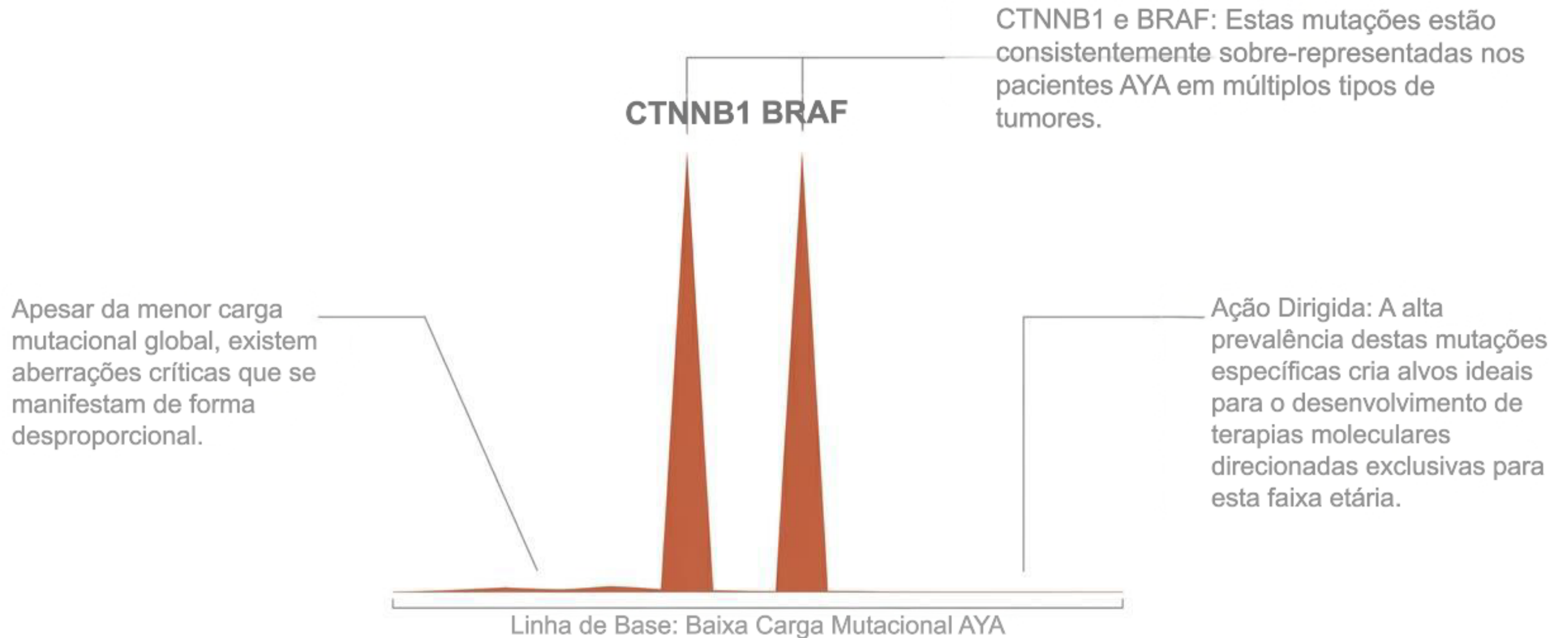
A maioria dos genes associados aos tumores apresenta menos mutações e alterações no número de cópias (CNVs) na população AYA.

O Caso do TERT

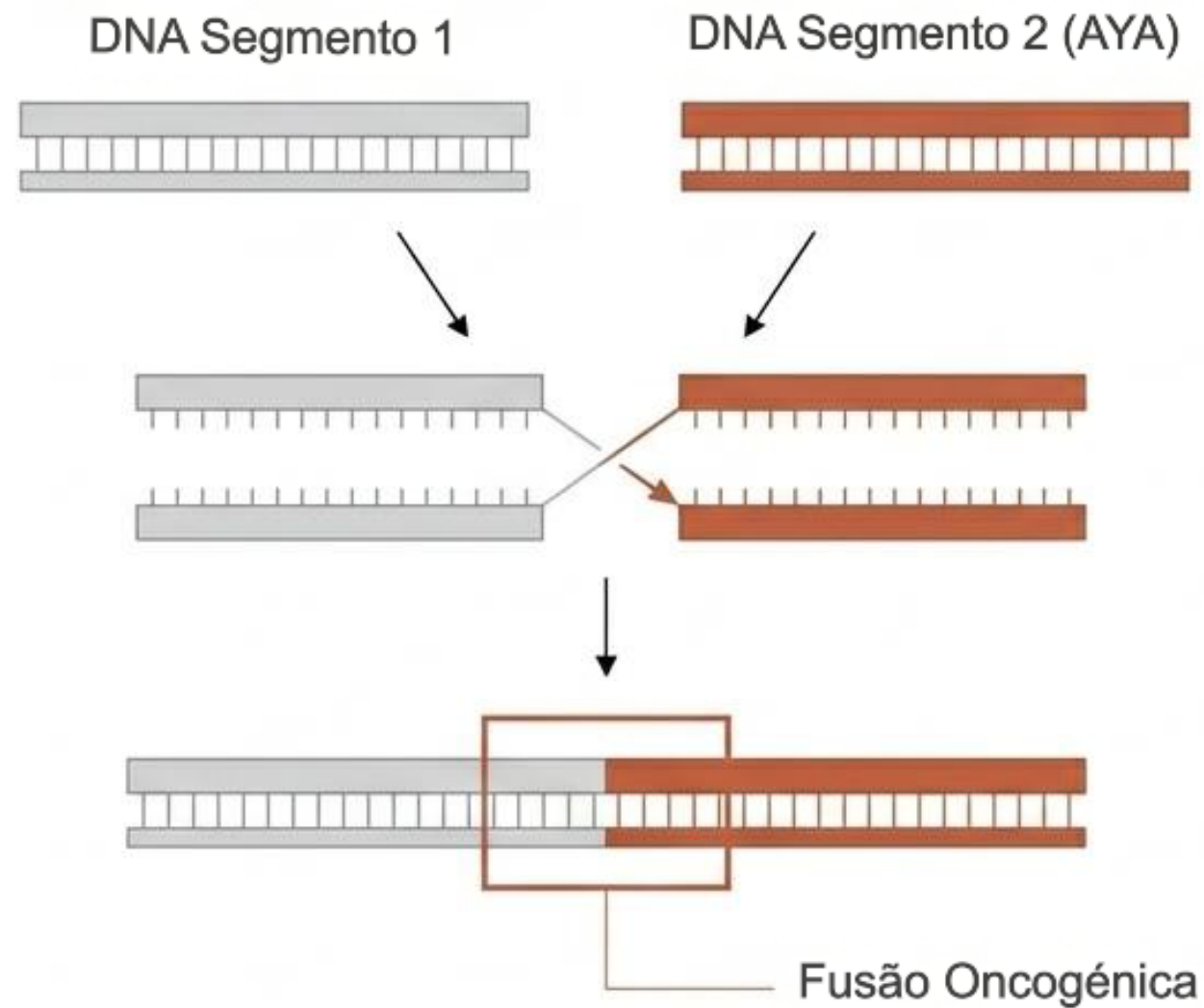
Mutações não-codificantes no promotor TERT são significativamente menos frequentes nos tumores AYA em 15 tipos distintos de câncer.

O genoma do tumor AYA é globalmente mais silencioso e estável em comparação com o do adulto mais velho.

As Exceções: Os Motores Específicos AYA



A Herança Pediátrica: O Impacto das Fusões Genéticas



O Elo de Ligação Biológico

Os tumores AYA exibem uma proporção notavelmente superior de fusões de genes driver em comparação com os tumores OA.

O Padrão Pediátrico

Esta elevada frequência de fusões é uma característica clássica dos tumores infantis, comprovando que a biologia AYA atua como um estado transicional crítico entre a infância e a idade adulta.

Assinaturas Mutacionais: A Origem do Dano



AYA (Forças Endógenas)

Nos tumores AYA hipermutados, dominam os processos biológicos intrínsecos. Destaca-se a forte presença da Assinatura de Deficiência de Reparação de Mismatches (MMR-deficiency).

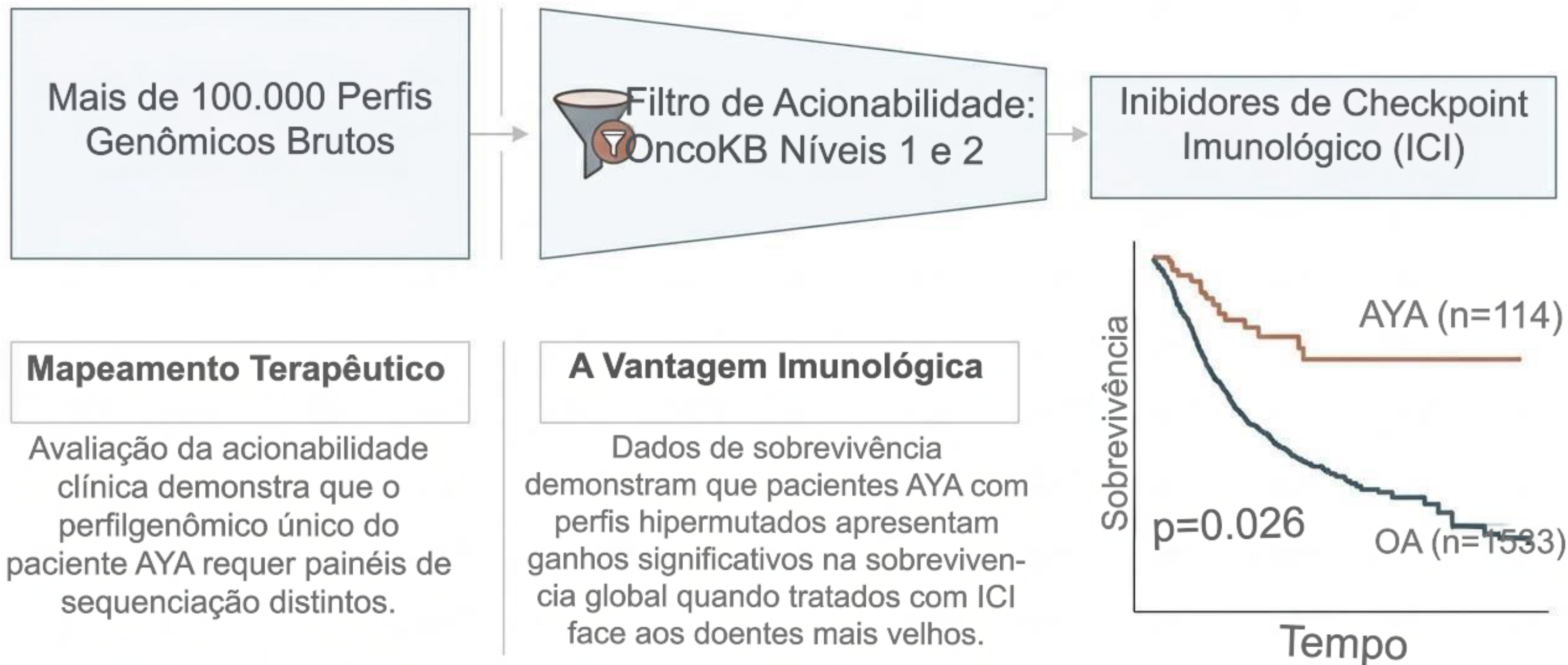


OA (Forças Exógenas)

Nos tumores de adultos mais velhos, os hipermutados são predominantemente impulsionados por exposições ambientais cumulativas, como a exposição ao tabaco.

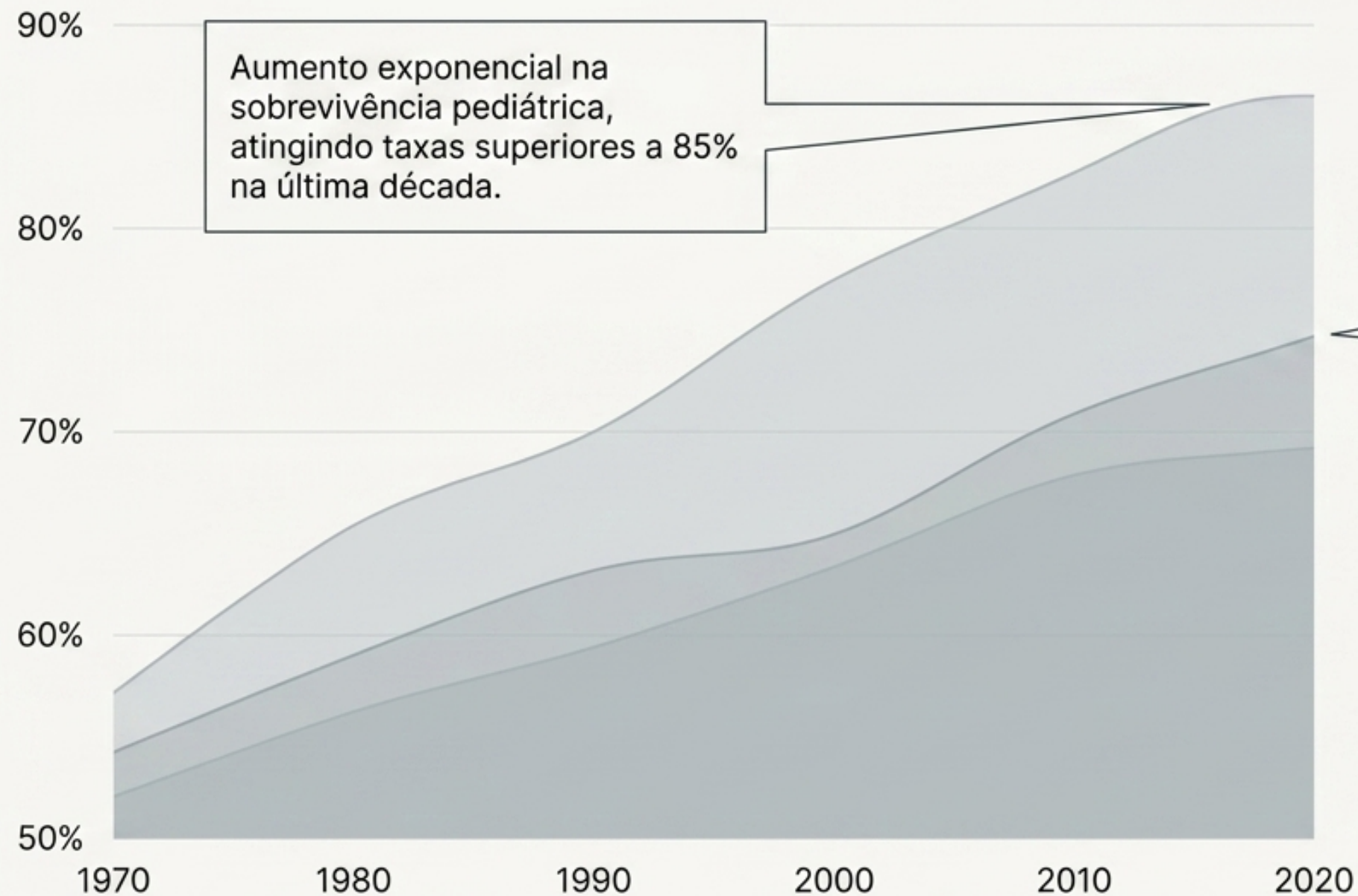
O mecanismo de gênese tumoral nos jovens adultos origina-se no interior do próprio sistema de replicação celular, e não no ambiente.

A Paisagem da Ação Clínica



As disparidades genômicas não são apenas dados estatísticos; são mapas diretos para o sucesso terapêutico

O Paradoxo do Progresso: Décadas de Ganhos Sistêmicos

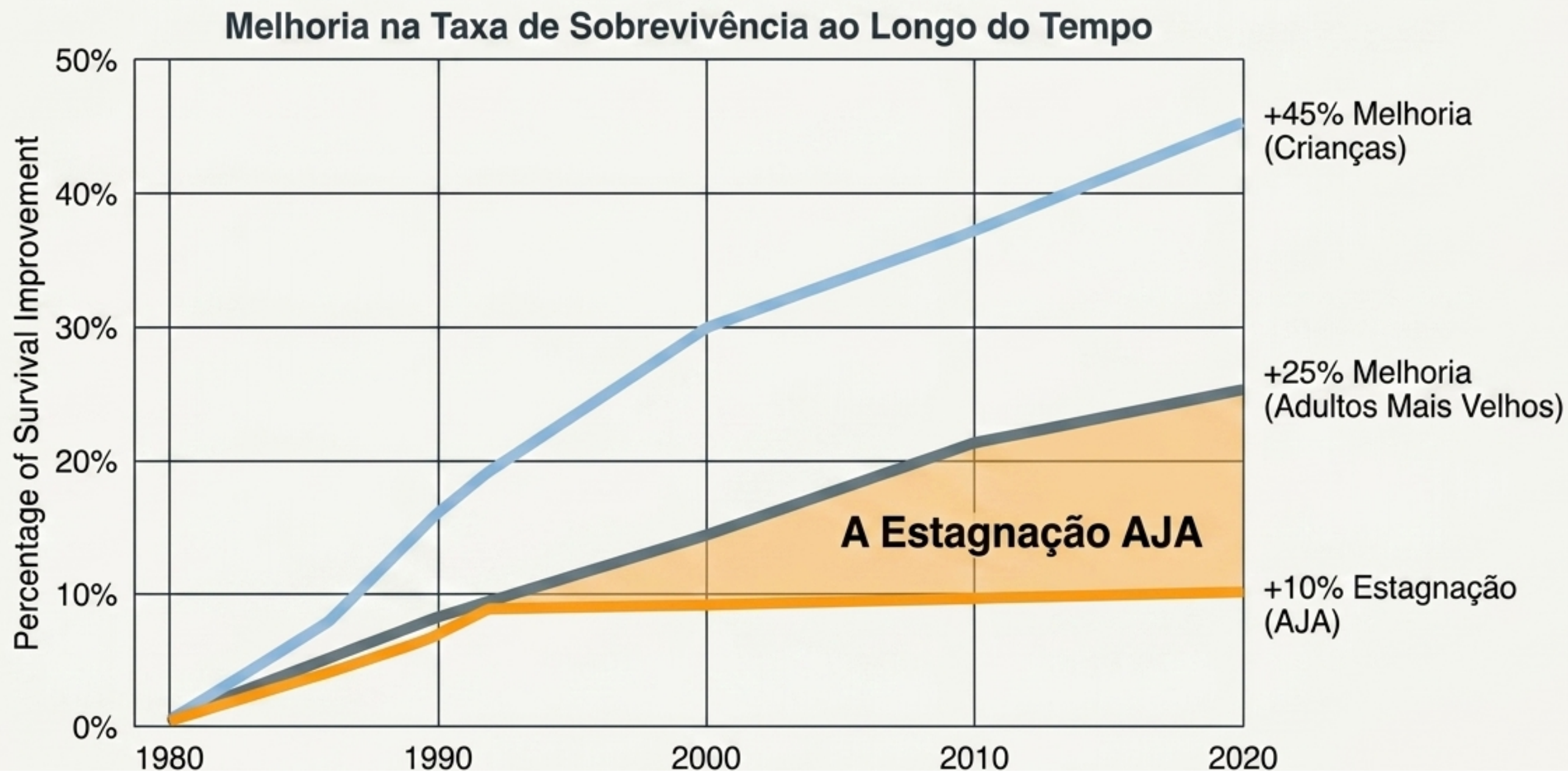


Aumento exponencial na sobrevivência pediátrica, atingindo taxas superiores a 85% na última década.

Ganhos constantes e sólidos na sobrevivência de adultos impulsionados por terapias-alvo e rastreio de rotina, superando os 68%.

Apesar destes triunfos históricos, uma análise estratificada por idade revela uma anomalia crítica oculta nos dados macro.

O Vale na Sobrevivência: O Fosso Demográfico AJA



A Transição Biológica: Tipos de Tumor por Grupo Etário

Biologia Pediátrica	A Zona de Transição	Biologia do Envelhecimento
<ul style="list-style-type: none">· Leucemias (ex: LLA)· Tumores do Sistema Nervoso Central· Neuroblastoma	<ul style="list-style-type: none">· Linfomas (Hodgkin e Não-Hodgkin)· Sarcomas ósseos e de tecidos moles· Tumores de Células Germinativas· Melanomas	<ul style="list-style-type: none">· Carcinomas Epiteliais· Câncer da Mama e Próstata· Câncer do Pulmão e Cólon

Insight Clínico

O paciente AJA não se enquadra na biologia pediátrica pura, nem na biologia típica do envelhecimento celular. Requer protocolos moleculares específicos que, frequentemente, não existem na prática padronizada.

Contrastes de Eficácia: Pediatria vs. Jovens Adultos

Estudo de Caso Analítico: Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

Crianças (0-14)

- Alta tolerância fisiológica a regimes quimioterápicos intensivos.
- Inclusão quase universal em protocolos de ensaios cooperativos.
- Taxa de cura global aproxima-se dos 90%.

AJA (15-39)

- Menor tolerância metabólica a regimes de dosagem pediátrica.
- Diferenças biológicas intrínsecas nos subtipos moleculares da doença.
- Sobrevivência significativamente inferior com protocolos não adaptados à idade.

A simples transposição de protocolos pediátricos para corpos jovens adultos falha criticamente na otimização da sobrevivência e minimização da toxicidade.

A Taxonomia do Cuidado de Suporte e Paliativo (Diretrizes ESMO)

Manejo de Toxicidades Sistêmicas



- Toxicidades Dermatológicas
 - Reações a Infusões
- Neutropenia Febril
 - Prevenção de Doença Cardíaca

Gestão Física e de Sintomas



- Dor Oncológica
 - Fadiga Relacionada ao Câncer
- Caquexia
 - Constipação
 - Falta de Ar

Oncologia de Emergência



- Delírio
 - Extravasamento de Quimioterapia
 - Manejo de Sintomas Órfãos

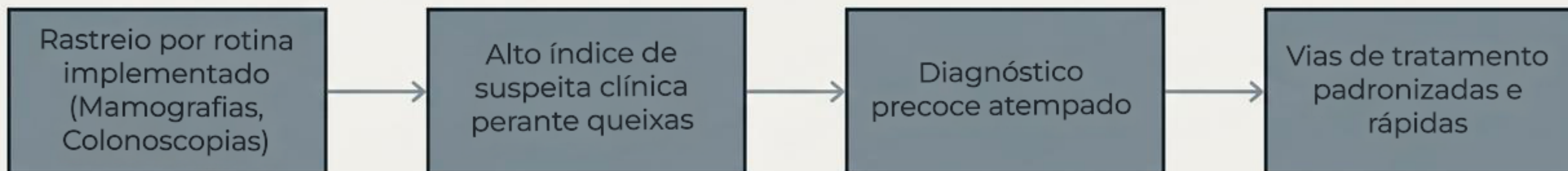
Psicossocial e Populações Especiais



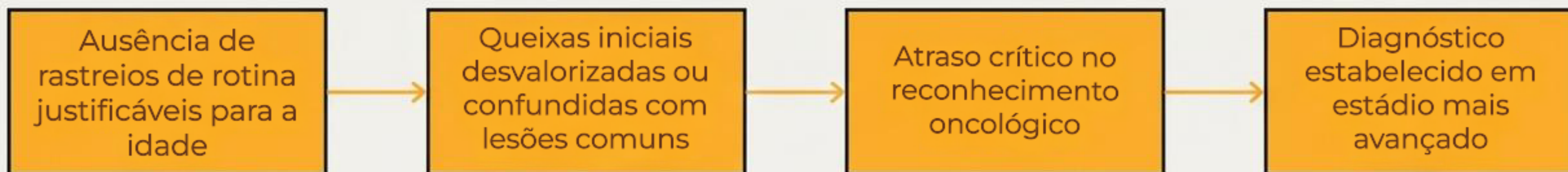
- Ansiedade e Depressão
 - Insônia
- Preservação da Fertilidade (Crucial para AYA)
- Cuidados de Fim de Vida

Barreiras Sistêmicas: Infraestrutura e Diagnóstico Precoce

Jornada do Adulto Mais Velho



Jornada do AJA



A máquina oncológica está otimizada para o envelhecimento. A raridade estatística nos AJA funciona sistemicamente contra o diagnóstico precoce.

A Tempestade Perfeita: Origens do Fosso de Sobrevivência

Biologia Singular

Assinaturas genômicas de transição complexa.

Déficit Estrutural

Baixa participação em ensaios e hiato na especialização clínica.



Vulnerabilidade Socioeconômica

Lacunas na cobertura de saúde e atrasos no diagnóstico.

O FOSSO AJA:

Estagnação prolongada nas taxas de sobrevivência.

Síntese Demográfica das Tendências de Sobrevivência

Crianças (0-14)

Sucesso Contínuo

Driver: Protocolos universais, centralização de cuidados infantis e recrutamento massivo em ensaios cooperativos.

AJA (15-39)

Estagnação Sistêmica

Driver: Barreiras sistêmicas de diagnóstico precoce, ausência de protocolos focados na idade biológica e quebras na cobertura de seguros na transição laboral.

Adultos Mais Velhos (40+)

Melhoria Estável

Driver: Inovação contínua em terapêuticas-alvo para carcinomas comuns e alta eficácia nas infraestruturas de rastreio populacional.

A Fricção Crítica: Quebra no Recrutamento de Ensaio Clínicos

Oncologia Pediátrica



Integração quase universal em redes de ensaios de grupos cooperativos infantis.

Oncologia AJA



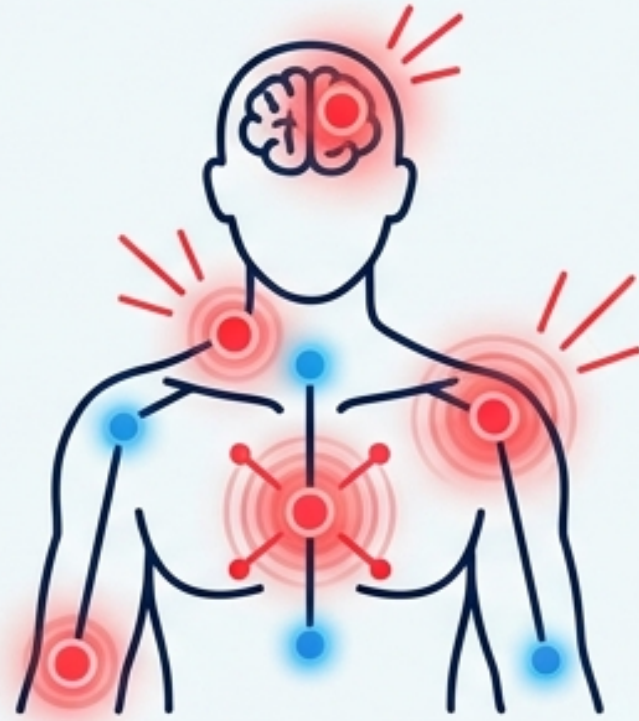
Queda drástica na inclusão devido a limites rígidos de idade (máx. 21 anos) e falta de tratamento em centros académicos.

Dedução Central: A falta de representação demográfica em ensaios clínicos estrangula diretamente a inovação de tratamentos e a melhoria da sobrevivência neste grupo.

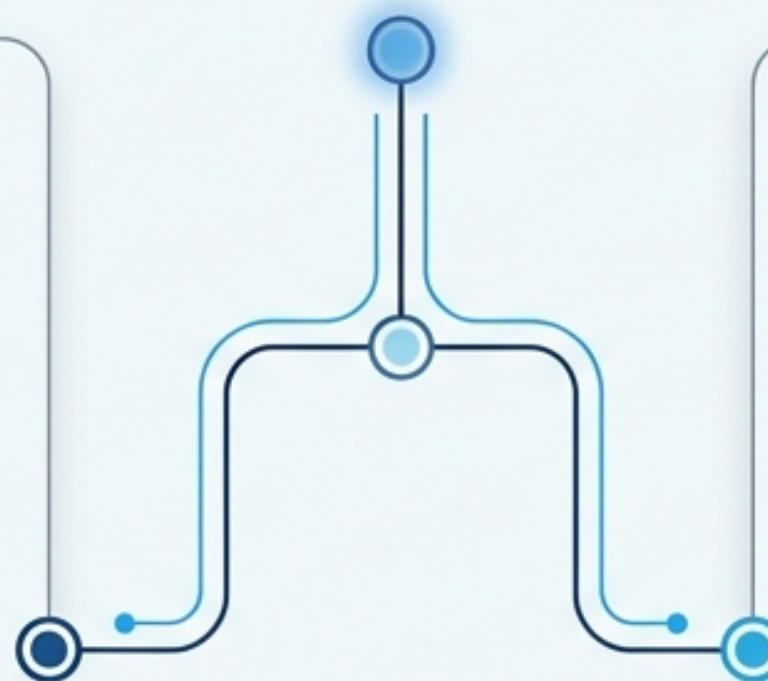
O Paradoxo do Paciente Jovem na Oncologia Moderna

Um paciente adolescente enfrenta um duplo fardo: a severidade sintomática do câncer hoje e o bloqueio burocrático aos tratamentos de amanhã.

O Fardo Físico



Toxicidades severas, dor oncológica e impactos psicossociais que exigem padronização clínica rigorosa.

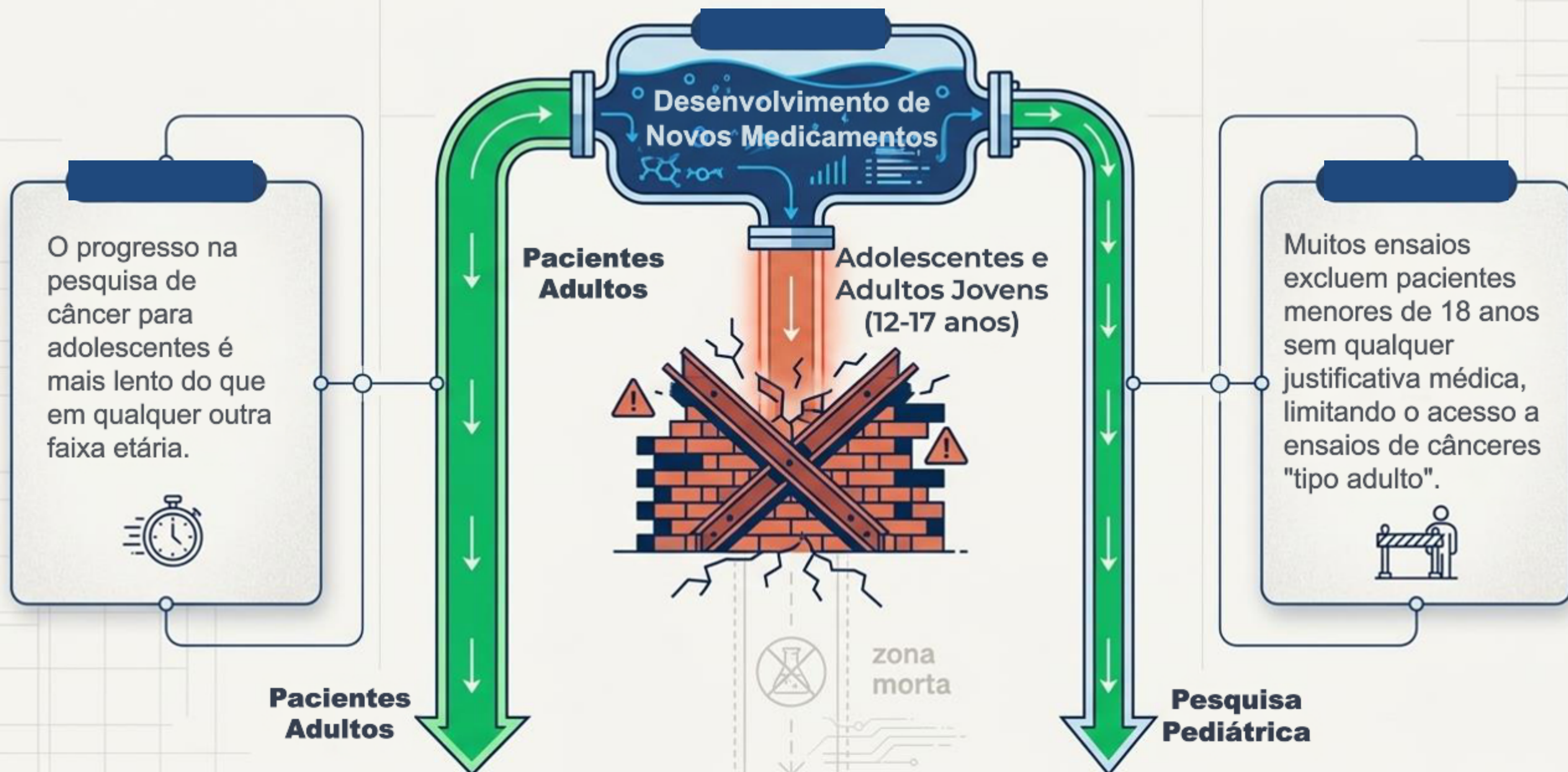


A Barreira Regulatória



Exclusão sistêmica de ensaios clínicos por limites etários arbitrários (<18 anos), negando acesso a terapias-alvo vitais.

A Zona Morta da Pesquisa: O Bloqueio Sem Justificativa Médica



Dois Eixos para a Oncologia Centrada no Paciente

O Cuidado Presente: Diretrizes ESMO



Sistematização do cuidado de suporte, manejo de sintomas e toxicidades para proteger o paciente agora.

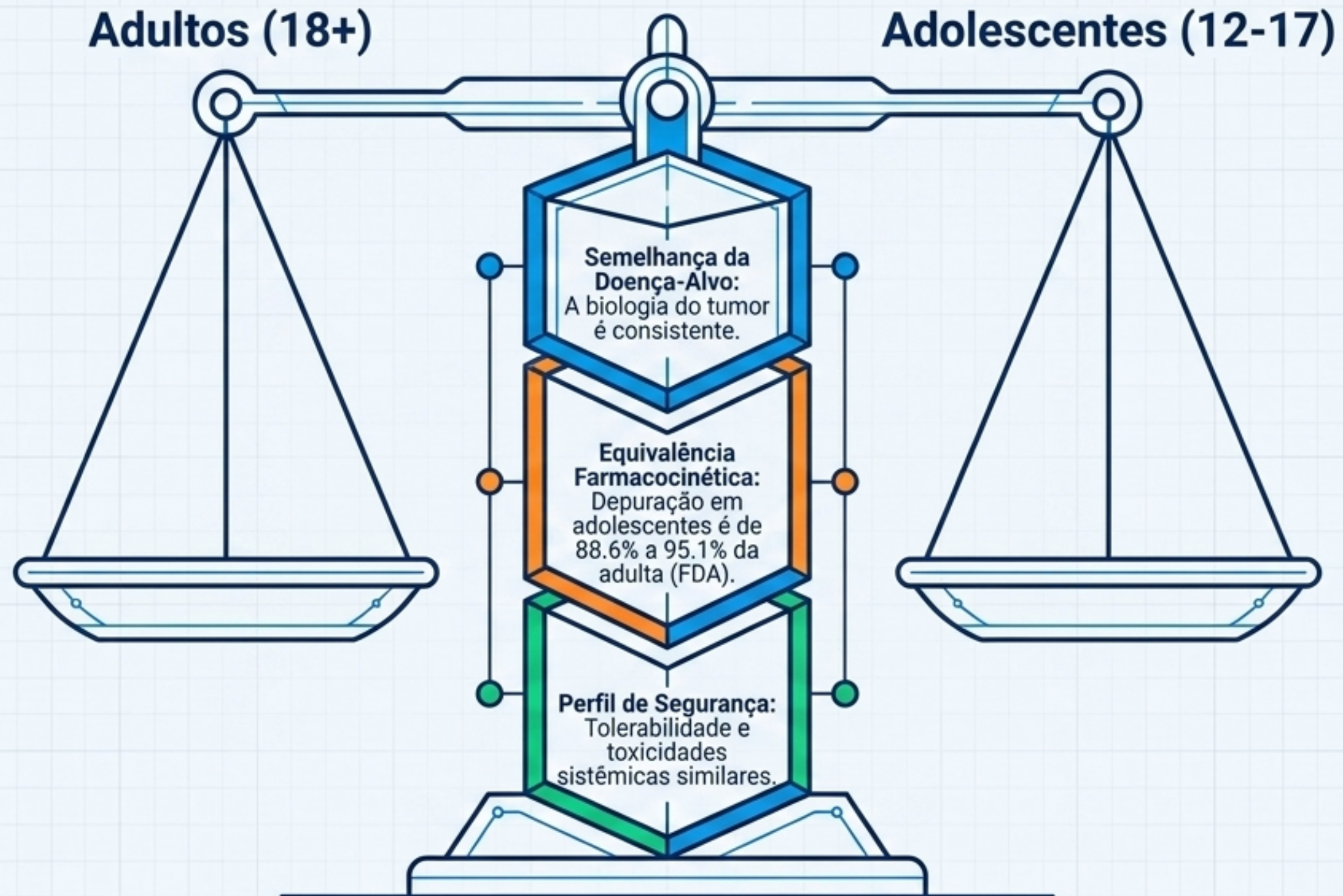
A Cura Futura: Iniciativa FAIR



Fostering Age Inclusive Research (FAIR): Quebra de barreiras regulatórias para incluir Adolescentes e Adultos Jovens (AYA) em pesquisas clínicas.

Visão Holística

A Evidência Científica Contra a Divisão Etária



Recomendação Regulamentar: Incluir adolescentes (12-17 anos) em ensaios oncológicos de adultos que sejam apropriados à doença e ao alvo (Apoiado por FDA, EMA, EFGCP).

Matriz de Inclusão ACCELERATE: Estratégias por Tipo de Doença

Cenário Clínico

Solução de Ensaio

Alvos similares em todo o espectro etário

Incluir adolescentes a partir de 12 anos em ensaios Fase I de adultos

Doença similar em adultos e pediatria (ex: sarcoma ósseo, Hodgkin)

Incluir ambas as populações de Fase II a Fase III

Doença de adulto rara em adolescentes (ex: carcinoma, melanoma)

Incluir adolescentes a partir de 12 anos em ensaios adultos Fase I a III

Doença pediátrica rara em adultos (ex: meduloblastoma)

Incluir adultos em ensaios pediátricos Fase I a III

Meta Final: Facilitar a autorização regulatória simultânea para adolescentes e adultos.

Um Consenso Global: Apoio Multissetorial à Iniciativa FAIR



O Selo de Excelência Inclusiva: FAIR for AYA STAMP



Um reconhecimento oficial oferecido a ensaios clínicos que removem ativamente barreiras desnecessárias baseadas na idade.

Estudos de Caso de Sucesso

TAPISTRY

Roche:
Estudo Fase II

Eli Lilly/Loxo Oncology:
LIBRETTO-001 (Fase I-II)

Eli Lilly and Cie:
LIBRETTO-531 (Fase III)

O Ecossistema Oncológico Inclusivo (A Síntese)

Garantir Qualidade de Vida Hoje

(Aplicação das Diretrizes ESMO:
Manejo de dor, ansiedade,
toxicidade)

Não existe cuidado de suporte verdadeiramente otimizado se o paciente sobrevive apenas para ter o acesso à inovação negado por barreiras etárias. A ética clínica exige tratar o sintoma hoje e garantir o ensaio de amanhã.

(Aplicação do FAIR Trials: Inclusão
de AYA, acesso a inibidores de alvo)

Democratizar a Inovação de Amanhã

O Papel Crítico dos Comitês de Ética e Patrocinadores



Exigir Justificativa: Desafiar ativamente protocolos que excluem pacientes de 12-17 anos sem fundamentação biológica ou de segurança sólida.



Adotar Abordagem Baseada no Alvo: Recomendar a expansão de critérios para terapias-alvo baseando-se na semelhança da doença, não na certidão de nascimento.



Implementar o AYA Toolkit: Utilizar as ferramentas do ACCELERATE para orientações de protocolo e modelos de assentimento apropriados.



Agilizar a Informação: Compreender que dados de segurança precoces em adolescentes informam desenvolvimentos clínicos mais rápidos, salvando vidas mais cedo.

Implicações Estratégicas para o Futuro da Oncologia

01.	Expansão de Critérios de Inclusão	Reformulação imediata das fronteiras de idade rígidas em ensaios clínicos, permitindo coortes mais flexíveis baseadas na biologia tumoral e não na idade cronológica.
02.	Navegação Dedicada de Pacientes	Implementação de serviços estruturados para o jovem adulto, garantindo a gestão eficiente da preservação de fertilidade, aspetos laborais e laborais e otimização de seguros.
03.	Otimização do Índice de Suspeição	Treino médico rigoroso na linha da frente (cuidados primários e urgências) para mitigar o atraso diagnóstico face aos sintomas inespecíficos em indivíduos desta faixa etária.

A sobrevivência equitativa exige que o sistema de saúde reconheça definitivamente a demografia AJA como uma entidade oncológica distinta e prioritária.

O que muda desfecho?

Um cuidado intencional, integrado e centrado no AYA transforma vidas.

NAVEGAÇÃO DO PACIENTE

- Coordenação do cuidado
- Redução de perdas no sistema
- Transição estruturada
- Suporte contínuo



CENTROS ESPECIALIZADOS AYA

- Expertise integrada
- Ambiente apropriado para AYA
- Maior adesão ao tratamento
- Melhores desfechos



CUIDADO MULTIDISCIPLINAR

- Oncologia
- Psicologia
- Fertilidade
- Reabilitação
- Assistência social
- Nutrição



CLINICAL TRIALS

- Maior acesso a terapias inovadoras
- Inclusão etária adequada
- Geração de evidência específica
- Medicina de precisão



AYA
Adolescents &
Young Adults

PATIENT ENGAGEMENT

- Escuta ativa
- Decisão compartilhada
- Respeito a valores e preferências
- Protagonismo do paciente



SURVIVORSHIP

- Monitoramento de toxicidades tardias
- Saúde física e mental
- Retorno à vida: estudo, trabalho, sonhos
- Qualidade de vida a longo prazo



Os desfechos melhoram quando o cuidado vai **além do tratamento oncológico.**

O futuro da oncologia AYA

Inovação com propósito. Ciência com humanidade.



MEDICINA PERSONALIZADA

Tratamentos guiados pela biologia única de cada paciente.



IMUNOTERAPIA

Novas terapias transformando sobrevida em cura.



MEDICINA DIGITAL

Cuidado mais conectado, acessível e centrado no paciente.



INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Dados que aprendem, predizem e personalizam decisões.



SURVIVORSHIP DE PRECISÃO

Acompanhamento individualizado para uma vida plena após o câncer.

“ A oncologia AYA já está redefinindo o futuro do cuidado em câncer. ”

Menos sobre tratar câncer.

Mais sobre cuidar de vidas em construção.



Jornada integrada do paciente AYA: do diagnóstico ao cuidado humanizado



Obrigada

Dra Viviane Sonaglio

visonaglio@hotmail.com

