



A síndrome de lise tumoral (SLT) é uma emergência oncológica relacionada à destruição massiva da célula tumoral em doenças oncohematológicas com alto índice de proliferação celular. Trata-se de uma complicação potencialmente grave, podendo culminar com lesão renal aguda, arritmia e óbito se não for manejada de maneira adequada e precoce.

## I. ASSISTENCIAL

### 1. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

A síndrome de lise tumoral ocorre pela liberação de elementos intracelulares (urato, fosfato, potássio) na circulação sanguínea acarretando distúrbios hidroeletrólíticos secundários à precipitação de fosfato e cálcio e ácido úrico nos túbulos renais. A SLT é mais comum em doenças oncohematológicas de alto grau, e, raramente em algumas neoplasias sólidas. Ela pode ser espontânea ou secundária ao início do tratamento oncológico. A SLT pode ser definida por critérios laboratoriais e/ou por critérios clínicos (Critérios de Cairo Bishop, 2004):

**SLT laboratorial:** a presença de **duas ou mais** alterações laboratoriais (**Tabela 1**) três dias antes a sete dias após o início do tratamento oncológico. Apesar de não figurar como critério diagnóstico, o aumento da desidrogenase láctica (DHL) em 25% em relação ao valor basal do paciente também pode ser observado na SLT.

**Tabela 1 - Critérios de STL laboratorial (Cairo & Bishop, 2004)**

Substância	Valor Crítico	Variação
Ácido Úrico	≥ 8 mg/dL	Aumento de 25%
Potássio	≥ 6 mEq/L	Aumento de 25%
Fósforo	≥ 6.5 mg/dL para crianças ou ≥ 4.5 mg/dL para adultos	Aumento de 25%
Cálcio Total*	≤ 7 mg/dL	Diminuição de 25%

\*Ajustar conforma dosagem de albumina

**SLT Clínica:** a presença de critérios para SLT laboratorial associado a pelo menos uma das seguintes manifestações clínicas: lesão renal aguda (>1,5 vezes o limite superior de normalidade), arritmia nova, convulsão ou morte súbita.

## 2. FATORES DE RISCO

### 2.1 Relacionados à neoplasia de base

- Tumores com proliferação celular aumentada
- Tumores quimiossensíveis
- Alto volume de doença, com lesões com mais de 10 cm de diâmetro e/ou contagem de glóbulos brancos acima de 50mil/mm<sup>3</sup>, DHL pré tratamento 2x o limite superior da normalidade;
- Envolvimento de medula óssea;

### 2.2 Relacionados ao paciente:

- Doença renal crônica prévia;
- Desidratação ou baixa ingesta hídrica durante o tratamento;
- Hiperuricemia antes de iniciar o tratamento (ácido úrico >7,5 mg/dL) ou hiperfosfatemia (fosfato > 4.5mg/dL)
- Uso concomitante de medicações que aumentam o depósito renal de ácido úrico: tiazídicos, metildopa, aspirina e etambutol.

### 3. ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Doença de Baixo Risco (< 1% risco de SLT)	Doença de Risco Intermediário (1-5% risco de SLT)	Doença de Alto Risco (>5% risco de SLT)
A maioria dos tumores sólidos	Tumores sólidos altamente sensíveis à quimioterapia (neuroblastoma, tumor de células germinativas, câncer de pulmão de pequenas células) com doença volumosa ou em estágio avançado	Linfoma difuso de grandes células B infantil estágio III/IV com LDH $\geq 2$ x LSN
Mieloma Múltiplo	Leucemia de células plasmáticas	Linfoma Plasmablastico
Leucemia mieloide crônica		Linfoma de Burkitt
Linfomas não Hodgkin indolentes (Zona Marginal, Folicular)	Linfoma de células T periféricas, ATLL, Linfoma DGCB, Linfoma de células do manto e Linfomas transformados com DHL acima do LSN <b>sem</b> massa bulky	Linfoma de células T periféricas, ATLL, Linfoma DGCB, Linfoma de células do manto e Linfomas transformados com doença bulky* e DHL 2x acima o LSN
Linfoma de Hodgkin	LLA (Leucemia Linfoblástica Aguda) e contagem de células blásticas $< 100 \times 10^9/L$ e/ou com DHL 2x maior que o LSN	Linfoma Linfoblástico LLA (Leucemia Linfoblástica Aguda) e contagem de células blásticas $> 100 \times 10^9/L$ e/ou DHL 2x maior que o LSN
Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) com contagem de linfócitos $< 50$ mil e sem tratamento com Venetoclax, fludaraina ou Rituximabe	LLC tratada com venetoclax e linfonodos $\geq 5$ cm ou contagem absoluta de linfócitos $\geq 25$ mil	LLC tratada com venetoclax e linfonodo $\geq 10$ cm, ou linfonodo $\geq 5$ cm e contagem absoluta de linfócitos $\geq 25 \times 10^9/L$ e ácido úrico basal elevado.
Leucemia Mieloide Aguda (LMA) com contagem de glóbulos brancos $< 25 \times 10^9/L$	LMA com contagem de glóbulos brancos de 25 a $100 \times 10^9/L$	LMA com contagem de glóbulos brancos $\geq 100 \times 10^9/L$
Doença de Risco Intermediário com ácido úrico, potássio e/ou fosfato acima do LSN		Doença de Risco Intermediário com disfunção renal e/ou envolvimento renal

LSN: limite superior de normalidade. ATLL: Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto. DGCB: difuso de grandes células B

### 4. AVALIAÇÃO CLÍNICA

- Avaliação clínica pode indicar alguns sinais indiretos de SLT, que são mais frequentes após 48-72h do início do tratamento oncológico, sendo eles:
- Redução do débito urinário;
- Ganho ponderal, edema;
- Alteração do nível de consciência, parestesia, espasmos musculares;
- Náuseas, vômitos, diarreia;
- Prurido;
- Arritmias;
- Crise convulsiva.

## 5. INDICAÇÃO DE INTERNAÇÃO

Todos os pacientes com síndrome de lise tumoral devem ser internados para investigação, seguimento e manejo clínico. Pacientes com sinais de gravidade deverão ser monitorados e manejados em leito de terapia intensiva até resolução clínica e laboratorial.

## 6. PREVENÇÃO DE LISE TUMORAL

- A identificação precoce de fatores de risco para SLT é fundamental para guiar o início de profilaxia adequada e evitar complicações que possam comprometer o prognóstico do paciente. Recomenda-se realização de exames para avaliação de lise tumoral em todo paciente sem diagnóstico estabelecido, com alta carga tumoral;
- O monitoramento clínicolaboratorial é recomendado em todos os pacientes com fatores de alto risco para SLT por até 7 dias a partir do início da terapia citotóxica;
- Agentes nefrotóxicos (por exemplo, anti-inflamatórios não esteroidais, antibióticos aminoglicosídeos e agentes de contraste intravenoso) devem ser evitados em pacientes com neoplasia hematológica submetidos à quimioterapia. Medicamentos que aumentam os níveis de ácido úrico, potássio e fosfato (por exemplo, tiazida ou diuréticos poupadores de potássio) devem ser evitados na medida do possível.

Tabela 3. Profilaxia de lise tumoral de acordo com a classificação de risco

Baixo Risco	Risco Intermediário	Alto Risco
Sem indicação de monitoramento laboratorial	Controle laboratorial a critério do médico especialista	Controle laboratorial diário é recomendado
Hidratação via oral	Hidratação*	Hidratação*
Sem indicação de profilaxia com alopurinol	Alopurinol**	Alopurinol** Rasburicase***

\* Hidratação com objetivo de manter o débito urinário maior que 2ml/Kg/hora. Se necessário, uso de diuréticos pode ser feito.

\*\* Dose: 100mg VO a cada 8h, podendo ser reduzida pela metade em contexto de lesão renal aguda.

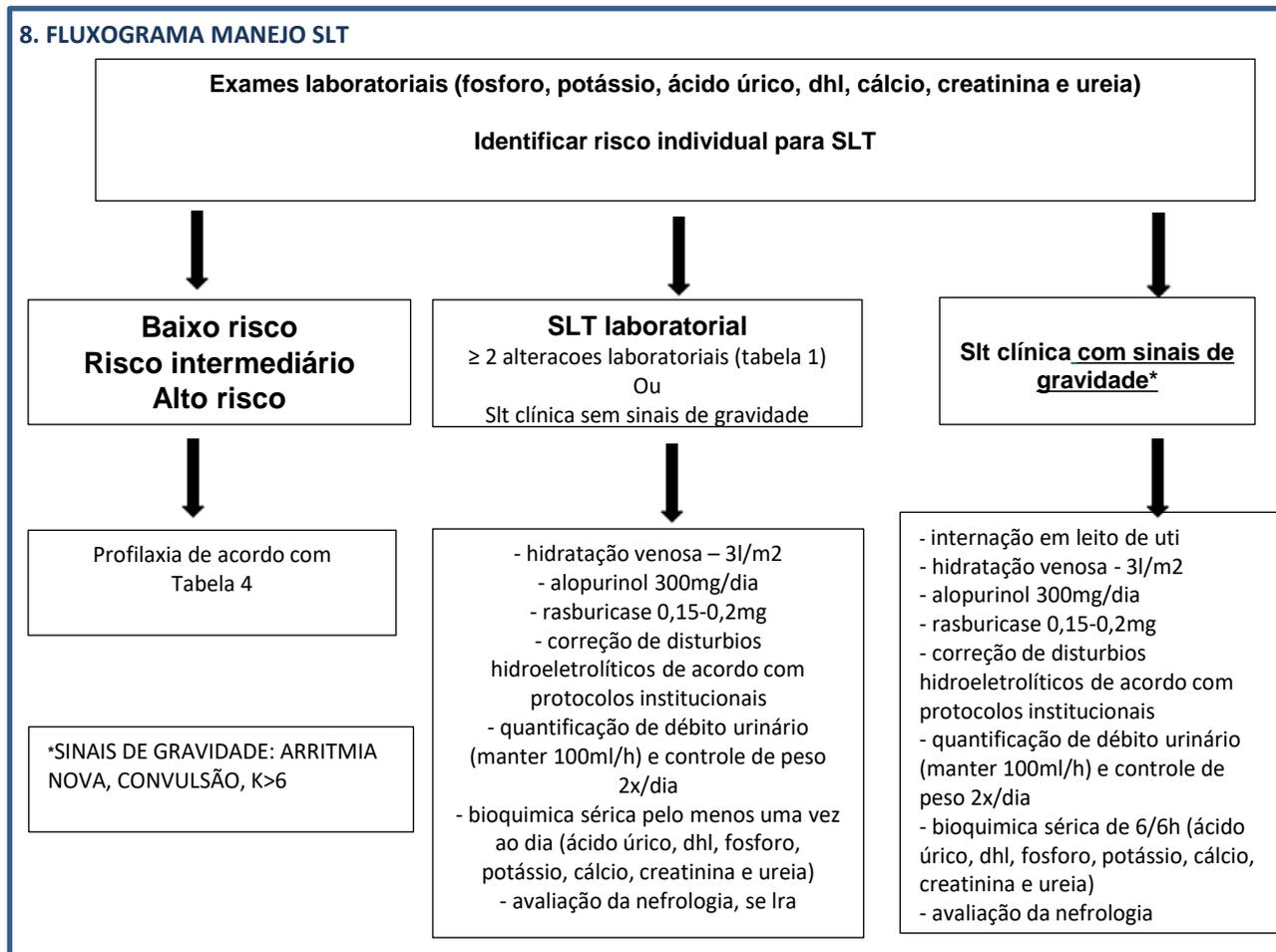
\*\*\* Indicada para pacientes com hiperuricemia prévia, com ácido úrico  $\geq 7,5$ mg/dL.

Dose: rasburicase 0.15 - 0.2mg/kg uma vez ao dia, variando de 1 a 7 dias a depender do quadro clínico e evolução laboratorial. Contraindicada em pacientes com histórico consistente de deficiência de G6PD.

## 7. TRATAMENTO

- Após o diagnóstico estabelecido da SLT o monitoramento rigoroso é essencial. Bioquímica sérica (incluindo ácido úrico, fósforo, potássio, cálcio, ureia, creatinina e DHL) devem ser solicitados pelo menos uma vez ao dia até resolução do quadro. Para casos graves, que cursem com arritmia, convulsão ou hipercalemia importante, solicitar a cada 6 horas;
- Quantificação de débito urinário deve ser realizado nas primeiras 6 horas após o diagnóstico, além de controle de peso 2x/dia
- Distúrbios hidroeletrólíticos devem ser corrigidos e monitorados;
- Alopurinol 300mg/dia
- Recomendado uso rasburicase na dose de 0,15-0,2 mg/kg dose única, com reavaliação da necessidade de continuidade a cada 24 horas se ácido úrico acima de 7,5 mg/dl ou se a lise tumoral estiver associada a doença de alto risco;
- Solicitar avaliação da nefrologia, quando disfunção renal;
- A alcalinização da urina não é mais preconizada

## 8. FLUXOGRAMA MANEJO SLT



## II. INDICADORES DE DESEMPENHO

Necessidade de terapia dialítica em pacientes com SLT  
Assertividade na prescrição de rasburicase

## III. REFERÊNCIAS

- [1] Puri I, Sharma D, Gunturu KS, Ahmed AA. Diagnosis and management of tumor lysis syndrome. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2020 Jun 14;10(3):269-272. doi: 10.1080/20009666.2020.1761185. PMID: 32850076; PMCID: PMC7426989.
- [2] Adeyinka A, Bashir K. Tumor Lysis Syndrome. 2022 Oct 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 30085527.
- [3] <https://www.mdanderson.org/documents/for-physicians/algorithms/clinical-management/clin-management-tumor-lysis-web-algorithm.pdf>
- [4] [https://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-prevention-and-treatment?source=mostViewed\\_widget#H21712065](https://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-prevention-and-treatment?source=mostViewed_widget#H21712065)

<b>Código Documento:</b> CPTW390.1	<b>Elaborador:</b> Carolina Feres Larissa Teixeira Paula Toledo	<b>Revisor:</b> Mauro Dirlando Conte de Oliveira	<b>Aprovador:</b> Giancarlo Colombo	<b>Data de Elaboração:</b> 24/04/2024	<b>Data de Aprovação:</b> 30/04/2024
---------------------------------------	--	--	---	--	---