

Ano VII, v.1 2026 | **submissão: 09/05/2026** | **aceito: 12/05/2026** | **publicação: 15/05/2026**

Complicações hematológicas na leucemia aguda: análise comparativa entre a síndrome de lise tumoral e a síndrome de diferenciação

Hematological complications in acute leukemia: comparative analysis between tumor lysis syndrome and differentiation syndrome

Complicaciones hematológicas en leucemia aguda: análisis comparativo entre el síndrome de lisis tumoral y el síndrome de diferenciación

Nathália Yumi Fukagawa da Silva¹

Jhones Nascimento Dias²

1 – Discente de Biomedicina do Instituto de Ensino Superior de Brasília – IESB

2 – Professor Doutor de Biomedicina do Instituto de Ensino Superior de Brasília – IESB

RESUMO

As leucemias agudas são neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação clonal de células imaturas, com evolução rápida e elevado potencial de complicações decorrentes do tratamento, destacando-se a síndrome de lise tumoral (SLT), associada principalmente à leucemia mieloide aguda (LMA), e a síndrome de diferenciação (SD), relacionada à leucemia promielocítica aguda (LPA). Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar comparativamente essas complicações, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos, nos fatores de risco, nas manifestações clínicas e nas estratégias de manejo. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect, abrangendo estudos publicados nos últimos cinco anos. Foram selecionados 12 artigos após aplicação dos critérios de elegibilidade. Resultados: A SLT configura-se como uma emergência metabólica decorrente da rápida destruição celular induzida por terapias como o venetoclax, levando a distúrbios eletrolíticos, hiperuricemia, hipercalemia e risco de insuficiência renal. Em contraste, a SD apresenta caráter inflamatório sistêmico, associada à diferenciação celular induzida por agentes como o ácido retinoico (ATRA) e o trióxido de arsênio (ATO), manifestando-se por febre, dispneia e disfunções orgânicas. Discussão: Ambas as complicações têm natureza multifatorial, envolvendo fatores terapêuticos, biológicos e individuais, relacionados à carga tumoral e à resposta ao tratamento. Evidencia-se que terapias mais eficazes tendem a intensificar eventos adversos específicos, reforçando a necessidade de monitoramento rigoroso, de uma abordagem individualizada e de intervenções precoces. Considerações finais: O reconhecimento precoce, a estratificação de risco e o monitoramento laboratorial são fundamentais para a redução da morbimortalidade.

Descritores: Leucemia; Mieloide aguda; Promielocítica aguda; Síndrome; e Síndrome de Lise Tumoral.

INTRODUÇÃO

As leucemias agudas constituem um grupo de neoplasias hematológicas caracterizadas pela proliferação clonal de células hematopoéticas imaturas, denominadas blastos, que apresentam perda da capacidade de diferenciação e comprometem a hematopoiese normal. Essas doenças têm evolução rápida e exigem diagnóstico e manejo especializados, uma vez que podem desencadear complicações graves que impactam diretamente a morbidade e a mortalidade dos pacientes (Schiavini et al., 2025; Whiteley et al., 2021).

Um exemplo de leucemia é a leucemia mieloide aguda (LMA), a doença mais frequente em

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 09/05/2026 | aceito: 12/05/2026 | publicação: 15/05/2026

adultos e idosos, com idade mediana ao diagnóstico em torno de 68 anos, podendo estar associada a fatores genéticos, ambientais e condições clínicas pré-existentes (Hu et al., 2023; Saiyin et al., 2025). Do ponto de vista molecular, alterações como a superexpressão da proteína antiapoptótica BCL-2 contribuem para a sobrevivência das células leucêmicas e para a resistência aos mecanismos de morte celular, favorecendo a progressão da doença (Hu et al., 2023).

Nos últimos anos, avanços terapêuticos têm modificado significativamente o manejo da LMA, especialmente em pacientes inelegíveis para quimioterapia intensiva. Entre essas abordagens, destaca-se o uso do venetoclax, um inibidor seletivo da proteína BCL-2 que restaura a apoptose em células leucêmicas. A associação desse fármaco a agentes hipometilantes, como azacitidina ou decitabina, tem demonstrado resultados promissores em termos de resposta terapêutica e sobrevida (Arora et al., 2022; Hu et al., 2023). No entanto, a rápida destruição celular induzida por esse regime pode desencadear complicações metabólicas importantes, como a síndrome de lise tumoral (SLT), caracterizada pela liberação maciça de conteúdos intracelulares na circulação, o que resulta em distúrbios eletrolíticos e metabólicos potencialmente fatais (Calvache; Calvache; Weber, 2024).

A leucemia promielocítica aguda (LPA), por sua vez, constitui uma variante específica da LMA, caracterizada pela presença da translocação cromossômica t(15;17), que resulta na formação do gene de fusão PML-RAR α . Essa alteração molecular promove o bloqueio da diferenciação dos promielócitos e o acúmulo dessas células na medula óssea e no sangue periférico (de Figueiredo-Pontes et al., 2024). Clinicamente, a LPA apresenta particular relevância devido à associação frequente com distúrbios graves de coagulação, incluindo manifestações hemorrágicas potencialmente fatais, que constituem importantes causas de mortalidade precoce em pacientes acometidos (Mohammadzadeh et al., 2021).

O tratamento da LPA foi significativamente transformado com a introdução do ácido trans-retinóico (ATRA) e do trióxido de arsênio (ATO), terapias direcionadas capazes de induzir a diferenciação das células leucêmicas por meio da degradação da oncoproteína PML-RAR α . A combinação desses agentes permitiu taxas elevadas de remissão e sobrevida, tornando a LPA uma das neoplasias hematológicas com melhores prognósticos quando diagnosticada e tratada precocemente (Albanesi et al., 2020; Luo et al., 2023). Contudo, o uso dessas terapias pode desencadear a síndrome de diferenciação (SD), uma complicação inflamatória sistêmica caracterizada por febre, dispneia, ganho de peso, derrames pleurais e disfunção orgânica, decorrente da rápida maturação e ativação das células leucêmicas (Mohammadzadeh et al., 2021; Wu et al., 2024).

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 09/05/2026 | aceito: 12/05/2026 | publicação: 15/05/2026

Dessa forma, o reconhecimento precoce e o manejo adequado das complicações associadas ao tratamento das leucemias agudas tornam-se fundamentais para a redução da mortalidade e a otimização do suporte clínico. Nesse contexto, destacam-se a SLT na LMA e a SD na LPA, ambas associadas a importantes alterações clínicas e laboratoriais que exigem monitoramento rigoroso (Rowe et al., 2025; Saiyin et al., 2025). Assim, este estudo tem como objetivo analisar e comparar as complicações hematológicas, com foco na SD na LPA e na SLT na LMA, abordando seus mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, manifestações clínicas e estratégias de manejo.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura. O levantamento bibliográfico foi realizado no período de agosto de 2025 a junho de 2026, por meio de uma busca estruturada nas bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect. Não foram estabelecidas restrições de idioma; foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos.

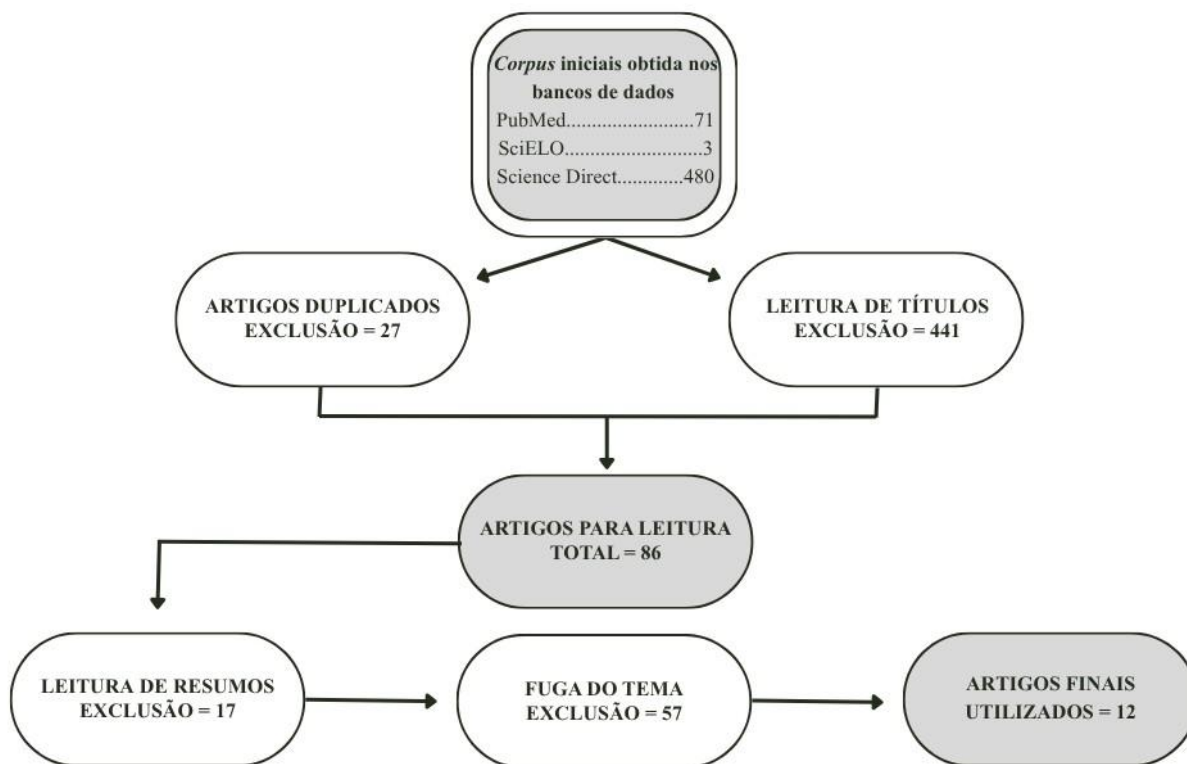
Para a estratégia de busca, foram utilizados descritores obtidos a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), quais sejam: “Acute Promyelocytic”, “Acute Myelocytic”, “Syndrome”, “Leukemia” e “Tumor Lysis Syndrome”, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos relevantes para a temática proposta, disponíveis na íntegra e que abordaram diretamente a pesquisa. Como critérios de exclusão, foram adotados a duplicidade de artigos entre as bases de dados consultadas, estudos incompletos e aqueles que fugiam do tema proposto, não abordando diretamente a LMA, a LPA ou suas complicações hematológicas, como a SLT e a SD.

RESULTADOS

A partir da busca estruturada realizada nos bancos de dados, foram identificados 554 estudos. Por meio da leitura de títulos e resumos e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, selecionaram-se 12 artigos (Figura 1) para o corpus de análise.

Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos, 2026.



Fonte: próprio autor, 2026.

Entre os 12 artigos selecionados para revisão, foram analisados estudos que abordaram as complicações hematológicas associadas à LMA e à LPA, com ênfase na SLT e na SD. Os estudos incluídos investigaram principalmente os mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, manifestações clínicas e estratégias terapêuticas relacionadas a essas complicações, como o uso do venetoclax na LMA e do ATRA e do ATO na LPA. Os detalhes dos artigos avaliados estão disponíveis no Quadro 1.

Ano VII, v.1 2026 | **submissão: 09/05/2026** | **aceito: 12/05/2026** | **publicação: 15/05/2026**

Quadro 1. Características dos artigos científicos selecionados, segundo título, autores, ano de publicação, objetivo e resultados, 2026.

Título	Autor	Ano	Objetivo	Resultados
Transcriptional and Metabolic Dissection of ATRA-Induced Granulocytic Differentiation in NB4 Acute Promyelocytic Leukemia Cells	Albanesi, J. et al	2020	Investigar alterações transcricionais e metabólicas durante a diferenciação induzida por ATRA.	O ATRA promoveu mudanças metabólicas e na expressão gênica associadas à diferenciação granulocítica, demonstrando que a reprogramação metabólica é parte essencial da resposta terapêutica à LPA.
Leukemia: a model metastatic disease	Whiteley, A. E. et al	2021	Discutir a leucemia como modelo de doença metastática, explorando os mecanismos de disseminação celular e de invasão tecidual.	Os autores evidenciaram que as células leucêmicas apresentam capacidade intrínseca de migração, sobrevivência na circulação e colonização de tecidos, características semelhantes às observadas nas metástases de tumores sólidos, o que destaca a complexidade biológica da doença.
The impact of ICAM-1, CCL2, and TGM2 gene polymorphisms on differentiation syndrome in acute promyelocytic leukemia	Mohammadzadeh, Z. et al	2021	Investigar a associação entre polimorfismos genéticos inflamatórios e a suscetibilidade à SD.	Polimorfismos nos genes inflamatórios analisados foram associados a um maior risco de desenvolvimento da síndrome, sugerindo predisposição genética.
Tumor lysis syndrome and infectious complications during treatment with venetoclax combined with azacitidine or decitabine in patients with acute myeloid leukemia	Arora, S. et al	2022	Avaliar a incidência de SLT e de infecções em pacientes com LMA tratados com venetoclax e agentes hipometilantes.	Observou-se risco relevante de SLT e de infecções nas fases iniciais do tratamento, o que reforça a necessidade de profilaxia e de monitoramento intensivos. A SLT apresentou distúrbios eletrolíticos como hiperuricemia, hipercalemia e hiperfosfatemia, além do risco de insuficiência renal aguda. Distúrbios eletrolíticos, como hiperuricemia, hipercalemia e hiperfosfatemia, e risco de insuficiência renal aguda.
Differentiation syndrome and coagulation disorder — comparison between treatment with oral and intravenous arsenics in pediatric acute promyelocytic leukemia	Luo, J. S. et al.	2023	Comparar a incidência de SD e de coagulopatias entre as formas de arsênio por via oral (Realgar-Indigo naturalis formula [RIF]) e por via intravenosa (ATO).	Ambas as formas foram eficazes, porém a incidência da SD variou conforme o esquema terapêutico, o que demonstra a necessidade de monitoramento específico. Foram observadas manifestações clínicas, como febre e dispneia, o que reforça a necessidade de monitoramento específico.

Ano VII, v.1 2026 | **submissão: 09/05/2026** | **aceito: 12/05/2026** | **publicação: 15/05/2026**

Venetoclax in adult acute myeloid leukemia	Hu, M. et al.	2023	Revisar a eficácia, os mecanismos e os eventos adversos do venetoclax na LMA.	O venetoclax demonstrou melhores taxas de resposta e de sobrevida, porém, aumenta o risco de SLT, especialmente em pacientes com alta carga tumoral.
Improved prevention and treatment strategies for differentiation syndrome contribute to reducing early mortality in patients with acute promyelocytic leukemia	Wu, Q. et al	2024	Avaliar estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da SD em LPA.	A implementação de protocolos padronizados de monitoramento, do uso precoce de corticosteroides e de intervenções terapêuticas rápidas foi associada à redução significativa da mortalidade precoce e à melhora dos desfechos clínicos em pacientes com LPA. A SD apresentou manifestações como febre, dispneia e disfunções orgânicas.
Tumor lysis syndrome in hematological inpatients, experience from a university hospital in Brazil: A retrospective cohort study	Calvache, E.; Tabares, C. A.; Tabares Weber, S.	2024	Descrever a incidência, os fatores de risco e os desfechos da SLT em pacientes hematológicos internados em um hospital terciário brasileiro.	A incidência de SLT foi de 10,5%. A condição esteve associada a distúrbios metabólicos graves, insuficiência renal aguda e maior mortalidade hospitalar, evidenciando um impacto clínico significativo. Observou-se, ainda, uma sobrevida mediana de 13 meses nos pacientes afetados.
Diagnosis and management of acute promyelocytic leukemia: Brazilian consensus guidelines 2024 on behalf of the Brazilian Association of Hematology, Hemotherapy and Cellular Therapy	de Figueiredo -Pontes, L. Lobo et al	2024	Revisar as diretrizes brasileiras para o diagnóstico e o manejo da LPA.	O uso de ATRA e ATO transformou o prognóstico da LPA; no entanto, complicações como a SD permanecem relevantes e exigem intervenção precoce, com manifestações como febre e dispneia.
Prise en charge initiale d'une leucémie aiguë et de ses complications	Schiavini, Giulia et al	2025	Revisar as condutas iniciais no manejo de pacientes adultos com leucemias agudas, o diagnóstico, o suporte clínico e o início do tratamento.	O estudo destaca que a estabilização clínica, a prevenção de complicações metabólicas e infecciosas e a rápida confirmação diagnóstica são determinantes para reduzir a mortalidade precoce.



Ano VII, v.1 2026 | submissão: 09/05/2026 | aceito: 12/05/2026 | publicação: 15/05/2026

Incidence of Tumor Lysis Syndrome in Patients with Acute Myeloid Leukemia During Initiation of Therapy with Azacitidine and Venetoclax: A Retrospective Chart Review from a Canadian Single-Center Perspective	Saiyin, Tana et al.	2025	Avaliar a incidência e os fatores de risco para SLT em pacientes com LMA tratados com azacitidina associada ao venetoclax.	Observou-se incidência significativa de síndrome de lise tumoral, associada a distúrbios metabólicos, incluindo hiperuricemia e alterações eletrolíticas, o que aumenta o risco de insuficiência renal aguda, especialmente em pacientes com alta carga tumoral.
Tumor Lysis Syndrome in Acute Myeloid Leukemia Patients Treated With a Venetoclax-Based Regimen	Rowe, Margaret et al	2025	Investigar a ocorrência de SLT em esquemas terapêuticos com venetoclax em LMA.	O uso de venetoclax aumentou o risco de SLT nas fases iniciais do tratamento, mas o manejo profilático adequado reduziu complicações graves e mortalidade associada.

Fonte: próprio autor, 2026.

DISCUSSÃO

A LMA configura-se como uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal descontrolada de precursores hematopoéticos imaturos na medula óssea e no sangue periférico, resultando em supressão da hematopoese normal, falência medular progressiva e comprometimento sistêmico. A heterogeneidade biológica da doença, associada à complexa interação entre as células leucêmicas e o microambiente medular, influencia diretamente sua evolução clínica, a resposta ao tratamento e a ocorrência de complicações. Nesse cenário, a compreensão dos mecanismos de migração, sobrevivência e adaptação celulares torna-se fundamental para o aprimoramento das estratégias terapêuticas. Sob essa perspectiva, Whiteley et al. (2021) propõem uma interpretação ampliada ao caracterizar a leucemia como um modelo de doença metastática, destacando a capacidade das células leucêmicas de circular, infiltrar tecidos e estabelecer novos nichos celulares, o que contribui para a complexidade clínica e para os desafios no manejo da doença.

Em uma abordagem complementar, Albanesi et al. (2020) aprofundam o entendimento dos mecanismos moleculares ao demonstrarem que a diferenciação induzida pelo ATRA, amplamente utilizado no tratamento da LPA, está associada a profundas alterações transcricionais e metabólicas. Diferentemente da perspectiva sistêmica proposta por Whiteley et al., esses autores evidenciam que a resposta terapêutica envolve uma reprogramação metabólica intracelular significativa, que, embora essencial para a maturação das células mielóides, também pode contribuir para a ativação de processos inflamatórios envolvidos na SD.

Apesar dos avanços terapêuticos, o tratamento das leucemias agudas permanece associado a complicações potencialmente graves. No que se refere à SD, Luo et al. (2023) demonstram que sua incidência varia conforme o esquema terapêutico ao comparar diferentes formas de administração do arsênio, evidenciando a influência da farmacocinética sobre a intensidade da resposta inflamatória. Clinicamente, a SD manifesta-se por sinais sistêmicos como febre, dispneia e disfunções orgânicas, refletindo um processo exacerbado decorrente da rápida diferenciação celular. Em consonância, Wu et al. (2024) destacam que o reconhecimento precoce desses sinais clínicos, associado à intervenção imediata, é fundamental para o controle da resposta inflamatória sistêmica.

Adicionalmente, Mohammadzadeh et al. (2021) direcionam a análise para fatores intrínsecos ao paciente, ao identificarem polimorfismos genéticos associados a maior suscetibilidade à síndrome, particularmente em genes relacionados à resposta inflamatória, como ICAM-1, CCL2 e TGM2. Dessa forma, enquanto Luo et al. enfatizam o papel do tratamento, Mohammadzadeh et al. evidenciam a heterogeneidade biológica individual, reforçando o caráter multifatorial da SD.

Sob a ótica da prática clínica, Wu et al. (2024) demonstram que a implementação de estratégias de

prevenção, diagnóstico precoce e intervenção terapêutica está associada a uma redução significativa da mortalidade relacionada à SD. Em continuidade a essa perspectiva, Wu et al. reforçam esses achados ao evidenciar que a identificação precoce dos sinais clínicos, aliada ao uso imediato de corticosteroides, constitui uma medida fundamental para o controle da resposta inflamatória sistêmica. Contudo, ao se analisar criticamente tais contribuições, observa-se que, embora os protocolos padronizados se mostrem eficazes, sua aplicação pode não contemplar integralmente a variabilidade individual descrita por Mohammadzadeh et al. (2021), o que aponta para a necessidade de abordagens mais individualizadas no manejo da síndrome.

Paralelamente, a SLT destaca-se como uma emergência metabólica decorrente da rápida destruição celular induzida por terapias altamente eficazes. Nesse sentido, Arora et al. (2022) evidenciam que o uso de venetoclax associado a agentes hipometilantes aumenta significativamente o risco de SLT, especialmente nas fases iniciais do tratamento, caracterizadas por intensa redução da carga tumoral. Tal condição caracteriza-se por importantes distúrbios metabólicos, incluindo hiperuricemia, hipercalemia e hiperfosfatemia, que podem evoluir para insuficiência renal aguda. Corroborando esses achados, Saiyin et al. (2025) identificam que esses distúrbios estão diretamente relacionados à alta carga tumoral e à rápida resposta terapêutica, o que contribui para maior gravidade clínica e para a necessidade de monitoramento intensivo.

Entretanto, diferentemente desses autores, que enfatizam o risco inerente à terapêutica, Rowe et al. (2025) demonstram que a adoção de medidas profiláticas adequadas pode reduzir significativamente a ocorrência de complicações graves e a mortalidade associada à SLT. Tal contraste evidencia que o impacto clínico da síndrome não depende exclusivamente do tratamento empregado, mas também da qualidade do manejo clínico, o que destaca a importância da intervenção precoce e do monitoramento intensivo.

A relevância clínica da SLT é reforçada por Calvache et al. (2024), que, com base em dados de vida real, demonstram uma associação significativa entre a SLT, a ocorrência de insuficiência renal aguda e o aumento da mortalidade hospitalar. Em complemento, Schiavini et al. (2025) ressaltam que a estabilização clínica inicial e a prevenção de complicações metabólicas e infecciosas são determinantes para a redução da mortalidade precoce, evidenciando que o sucesso terapêutico depende não apenas do tratamento antineoplásico, mas também da qualidade do suporte clínico e laboratorial.

No âmbito das diretrizes clínicas, Figueiredo-Pontes et al. (2024) destacam que, apesar dos avanços proporcionados pelo uso combinado de ATRA e ATO, a SD permanece uma complicação relevante e potencialmente fatal. De maneira análoga, Hu et al. (2023) demonstram que, embora o venetoclax tenha promovido melhora significativa nas taxas de resposta e de sobrevida na LMA, seu uso está

associado a um aumento do risco de SLT, evidenciando um padrão recorrente na literatura: terapias mais eficazes tendem a intensificar eventos adversos específicos.

Dessa forma, a análise integrada dos estudos evidencia que, embora a SD e a SLT apresentem mecanismos fisiopatológicos distintos — sendo a primeira predominantemente inflamatória e a segunda metabólica —, ambas estão intrinsecamente relacionadas à resposta terapêutica e à dinâmica da carga tumoral. Ademais, ambas podem evoluir para manifestações sistêmicas graves, incluindo disfunções orgânicas, especialmente quando não reconhecidas precocemente. A presença de sinais clínicos, como febre e dispneia, associada a alterações laboratoriais, como distúrbios eletrolíticos, reforça a necessidade de uma abordagem integrada entre a avaliação clínica e o monitoramento laboratorial.

Por fim, infere-se que o prognóstico dos pacientes com leucemias agudas está diretamente relacionado não apenas à eficácia das terapias antileucêmicas, mas também à capacidade da equipe multiprofissional de reconhecer e manejar precocemente essas complicações. Nesse contexto, destaca-se o papel estratégico do biomédico, especialmente no monitoramento laboratorial e na identificação precoce de alterações metabólicas e inflamatórias. Assim, a integração entre o conhecimento científico, a prática clínica e o suporte laboratorial configura-se como elemento essencial para a redução da morbimortalidade e a consolidação de um modelo assistencial mais seguro e eficaz no tratamento das leucemias agudas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura permitiu compreender que as leucemias agudas, especialmente a LMA e a LPA, permanecem como doenças de elevada gravidade clínica, cujo tratamento, embora tenha evoluído significativamente nas últimas décadas, ainda está associado a complicações potencialmente fatais. Entre essas complicações, destacam-se a SLT e a SD, eventos que podem ocorrer principalmente nas fases iniciais da terapêutica e que exigem monitoramento clínico e laboratorial contínuo.

Os estudos analisados demonstraram que a SLT está diretamente relacionada à rápida destruição celular induzida por agentes quimioterápicos e terapias-alvo, o que resulta em importantes alterações metabólicas, como hiperuricemia, hipercalemia e insuficiência renal aguda. Por outro lado, a SD mostrou-se associada ao uso de agentes indutores de maturação celular, como o ATRA e o ATO, e caracteriza-se por manifestações inflamatórias sistêmicas que podem evoluir para quadros graves se não identificadas precocemente.

Nesse contexto, os objetivos propostos neste estudo foram alcançados, uma vez que foi possível



reunir e analisar evidências científicas atuais sobre os mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, manifestações clínicas, estratégias de prevenção e abordagens terapêuticas relacionadas a essas complicações. A análise dos artigos selecionados evidenciou que o reconhecimento precoce dessas síndromes, aliado à adoção de medidas profiláticas e ao acompanhamento laboratorial rigoroso, é determinante para a redução da mortalidade e a melhoria do prognóstico dos pacientes com leucemias agudas.

Destaca-se, ainda, a relevância da atuação do biomédico nos contextos hospitalar e laboratorial, especialmente no monitoramento de parâmetros hematológicos e bioquímicos, na validação de resultados críticos e na comunicação ágil com a equipe multiprofissional. Esse papel é fundamental para a detecção precoce de alterações compatíveis com a SLT ou a SD, contribuindo diretamente para a segurança do paciente e para a tomada de decisões clínicas em tempo oportuno.

Por fim, evidencia-se a necessidade de ampliar as pesquisas clínicas e laboratoriais voltadas à identificação de novos marcadores prognósticos, à padronização de protocolos de monitoramento e ao desenvolvimento de terapias cada vez mais específicas e seguras. A continuidade dos estudos nessa área é essencial para aprimorar o manejo das leucemias agudas e reduzir as complicações associadas ao tratamento, fortalecendo a prática baseada em evidências e a qualidade da assistência em saúde.

REFERÊNCIAS

ALBANESI, Jacopo et al. Transcriptional and Metabolic Dissection of ATRA-Induced Granulocytic Differentiation in NB4 Acute Promyelocytic Leukemia Cells. *Cells*, [s. l.], vol. 9, nº 11, p. 2423, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7716236/>. Acesso em: 22 out. 2025.

ARORA, Sankalp et al. Tumor lysis syndrome and infectious complications during treatment with venetoclax combined with azacitidine or decitabine in patients with acute myeloid leukemia. *Leukemia Research*, [s. l.], vol. 117, p. 106844, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0145212622000704?via=ihub>. Acesso em: 16 set. 2025.

CALVACHE, Ebellins Tabares; CALVACHE, Allison Dessiret Tabares; WEBER, Cristiane Seganfredo. Tumor lysis syndrome in hematological inpatients, experience from a university hospital in Brazil: A retrospective cohort study. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, [s. l.], vol. 46, nº 4, p. 340–344, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137923000743>. Acesso em: 16 set. 2025.

DE FIGUEIREDO-PONTES, Lorena Lobo et al. Diagnosis and management of acute promyelocytic leukemia: Brazilian consensus guidelines 2024 on behalf of the Brazilian Association of Hematology, Hemotherapy and Cellular Therapy. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, [s. l.], vol. 46, nº 4, p. 553–569, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/htct/a/bLzJdrJchVGrdk3vLC7y6Bx/?lang=en>. Acesso em: 16 set. 2025.

HU, Mengci et al. Venetoclax in adult acute myeloid leukemia. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, [s.



l.], vol. 168, p. 115820, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332223016189>. Acesso em: 13 out. 2025.

LUO, Jie Si et al. Differentiation syndrome and coagulation disorder — comparison between treatment with oral and intravenous arsenics in pediatric acute promyelocytic leukemia. *Annals of Hematology*, [s. l.], vol. 102, n° 7, p. 1713, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10261231/>. Acesso em: 22 out. 2025.

MOHAMMADZADEH, Zahra et al. The impact of ICAM-1, CCL2, and TGM2 gene polymorphisms on differentiation syndrome in acute promyelocytic leukemia. *BMC Cancer*, [s. l.], v. 21, n° 1, p. 46, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7797108/>. Acesso em: 22 out. 2025.

ROWE, Margaret et al. Tumor Lysis Syndrome in Acute Myeloid Leukemia Patients Treated With a Venetoclax-Based Regimen. *European journal of hematology*, [s. l.], vol. 114, n° 4, p. 626–635, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39726154/>. Acesso em: 16 set. 2025.

SAIYIN, Tana et al. Incidence of Tumor Lysis Syndrome in Patients with Acute Myeloid Leukemia During Initiation of Therapy with Azacitidine and Venetoclax: A Retrospective Chart Review from a Canadian Single-Center Perspective. *Current Oncology*, [s. l.], vol. 32, n° 4, p. 213, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12026339/>. Acesso em: 16 set. 2025.

SCHIAVINI, Giulia et al. Prise en charge initiale d'une leucémie aiguë et de ses complications. *La Revue de Médecine Interne*, [s. l.], vol. 46, n° 10, p. 588–593, 2025. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866325005570?via%3Dihub#sec0010>. Acesso em: 10 nov. 2025.

WHITELEY, Andrew E. et al. Leukemia: a model metastatic disease. *Nature Reviews. Cancer*, [s. l.], vol. 21, n° 7, p. 461, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8722462/>. Acesso em: 10 nov. 2025.

WU, Qian et al. Improved prevention and treatment strategies for differentiation syndrome contribute to reducing early mortality in patients with acute promyelocytic leukemia. *Blood Cancer Journal*, [s. l.], vol. 14, n° 1, p. 113, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11251030/>. Acesso em: 22 out. 2025.