**Resultados**

No total foram avaliados 64 pacientes, sendo 46 com LLA e 18 com linfoma. Sendo 26 do sexo feminino e 38 do sexo masculino. A idade média foi 7,63 (4,91). Foram realizados 393 ciclos de quimioterapia e, em média, cada paciente realizou 6,14 (2,82) ciclos, variando entre 2 e 14 ciclos no tratamento. Os protocolos realizados foram DOXO predominando (34,4%), CTX predominando (17,3%), MTXHD (15,0%) MTX baixas doses (12,7%), MTX+CTX+DOXO (11,5%), CTX+DOXO (5,1%) e MTX+CTX (4,1%).

Quando observados isoladamente os casos de LLA, a idade média foi 6,17 (4,33) variando entre 0 e 17 anos, sendo 24 (52,2%) do sexo masculino e 22 (47,8%) do sexo feminino. O número médio de ciclos realizados foi 6,54 (2,92), variando entre 3 e 14 ciclos. Foram realizados 301 ciclos de quimioterapia, onde desses 35,2% (106) foram com Doxo predominante, 18,3% (55) foram de MTXHD, 15,6% (47) ciclos de quimioterapia com CTX predominante, 12,6% (38) foram de MTX em baixas doses, 8,3% (25) ciclos de MTX+CTX+DOXO, 6% (18) ciclos de CTX+DOXO e 4% (12) dos ciclos foram de MTX+CTX.

Nos casos de linfoma, 14 (77,8%) eram do sexo masculino e 4 (22,2%) do sexo feminino. A idade média encontrada foi 11,33 (4,41), variando entre 3 e 17 anos. Em relação ao tratamento quimioterápico, o número médio de ciclos foi 5,11 (2,29), o paciente que realizou menos ciclos fez 2 e o que fez mais fez 11. 29 (31,5%) ciclos foram com doxo predominante, 21 (22,8%) com CTX predominante, 20 (21,7%) dos ciclos associavam MTX+CTX+DOXO, 12 (13%) de MTX com baixas doses, 4 ciclos de MTX+ CTX e 4 de MTXHD (4,3%) e 2 (2,2%) associando DOXO e CTX.

Dos 393 ciclos, em 392 foram coletados dados sobre a MO. Em 134 (34,1%) ciclos não houve desenvolvimento de MO, 122 (31,0%) desenvolveram grau 1, 100 (25,4%) grau 2 e 36 (9,2%) dos ciclos foi encontrada MO grau 3. Metade dos casos tiveram o seu pior desfecho de MO até o dia 7. Se observados os pacientes a partir do diagnóstico, daqueles diagnosticados com LLA, em 110 (36,5%) não desenvolveram MO, em 94 (31,2%) ciclos foi encontrada MO grau 1, 73 (24,3%) MO grau 2 e 23 (7,6%) grau 3. Já nos casos de linfoma, 24 (26,1%) dos ciclos não desencadearam MO, 28 (30,4%) ciclos desenvolveram grau 1, 27 (29,3%) grau 2 e 13 (14,1%) grau 3. Em ambos os diagnósticos, 50% dos casos tiveram sua pior apresentação de MO entre o dia 7 e 8 do ciclo.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Diagnóstico | MO | N | % |
| Linfoma | 0 | 24 | 26,1 |
| 1 | 28 | 30,4 |
| 2 | 27 | 29,3 |
| 3 | 13 | 14,1 |
| Total | 92 | 100,0 |
| LLA | 0 | 110 | 36,7 |
| 1 | 94 | 31,3 |
| 2 | 73 | 24,3 |
| 3 | 23 | 7,7 |
| Total | 300 | 100,0 |

Em uma análise descritiva sobre dos protocolos quimioterápicos, aqueles que realizaram MTX em altas doses (59) tinham uma idade média de 7,36 (4,58), 59,3% (35) eram do sexo masculino, em 23 (39,0%) ciclos não foram associados com MO, 17 (28,8%) foi diagnosticada MO grau 1, também em 17 (28,8%) MO grau 2 e em apenas dos ciclos com MTXHD foi encontrada MO grau 3. 50% dos casos apresentaram a pior MO no dia 7. Nos casos do uso do MTX em baixas doses (50), a idade média encontrada foi 5,64 (4,08), sendo 31 (62,0) do sexo masculino. Em 14 (28%) dos ciclos não houve desenvolvimento de MO, já em 19 (38,0%) foi encontrada MO grau 1, 14 (28,0%) MO grau 2 e 3 (6,0%) grau 3. 50% dos casos apresentaram a pior MO entre os dias 7 e 8.

Quando observados os ciclos com a Doxo predominante (134), a idade média encontrada foi 8,48 (5,22), 77 (57,05) eram do sexo masculino. Em 55 (41%) dos ciclos não foi observada MO, em 46 (34,3%) foi encontrada MO grau 1, 29 (21,6%) grau 2 e em 4 (3,0%) grau 3. A pior avaliação foi encontrada entre os dias 7 e 8 em metade dessa amostra.

A associação de MTX+CTX+DOXO foi encontrada em 45 ciclos, com uma idade média de 8,11 (4,84%), onde 31 (68,9%) eram do sexo masculino. 17,8% (8) desses ciclos não desenvolveram MO nos pacientes, no entanto, 6 (13,3%) desenvolveram grau 1, 17 (37,8%) grau 3 e 14 (31,1) grau 3. O pior diagnóstico foi feito entre os dias 8 e 9 do ciclo em 50% desses casos.

Quando o CTX predominou no ciclo quimioterápico (68), a idade média encontrada foi 7,46 (5,31), com uma predominância do sexo masculino (75%). MO grau 1 foi diagnosticada em 22 (32,4%) dos ciclos, grau 2 em 16 (23,5%) e grau 3 em 4 (5,9%) ciclos. Não foi observada MO em 26 (38,2%) dos ciclos. O pior diagnóstico foi feito entre os dias 6 e 7 do ciclo em 50% desses casos.

A associação de MTX+CTX foi feita em 16 ciclos, em uma idade média de 5,69 (4,39), sendo 11 (68,8%) do sexo masculino. Em relação à MO, ela não foi encontrada em 31,3% (5) dos ciclos, grau 1 foi encontrado em 31,3% (5), assim como o grau 3. Já o grau 2 foi encontrado em apenas 1 (6,3%) ciclo. O pior diagnóstico foi feito entre os dias 7 e 8 do ciclo em 50% desses casos. Já a associação de CTX+DOXO foi realizada em 20 ciclos, com uma idade média de 10,20 (3,69) anos, sendo 85% (17) do sexo masculino. Em 7 (35,0%) desses ciclos foi observada MO grau 1, 6 (30,0%), grau 2 e em 4 (20,0%) grau 3. Em 15% dos ciclos não foi observado o desenvolvimento de MO. O pior diagnóstico foi feito entre os dias 6 e 7 do ciclo em 50% desses casos.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Protocolo | MO | N | % |
| MTX altas doses | 0 | 23 | 39,0 |
| 1 | 17 | 28,8 |
| 2 | 17 | 28,8 |
| 3 | 2 | 3,4 |
| Total | 59 | 100,0 |
| DOXO predomina | 0 | 55 | 41,0 |
| 1 | 46 | 34,3 |
| 2 | 29 | 21,6 |
| 3 | 4 | 3,0 |
| Total | 134 | 100,0 |
| MTX + CTX + DOXO | 0 | 8 | 17,8 |
| 1 | 6 | 13,3 |
| 2 | 17 | 37,8 |
| 3 | 14 | 31,1 |
| Total | 45 | 100,0 |
| MTX baixa dose | 0 | 14 | 28,0 |
| 1 | 19 | 38,0 |
| 2 | 14 | 28,0 |
| 3 | 3 | 6,0 |
| Total | 50 | 100,0 |
| MTX + CTX | 0 | 5 | 31,3 |
| 1 | 5 | 31,3 |
| 2 | 1 | 6,3 |
| 3 | 5 | 31,3 |
| Total | 16 | 100,0 |
| CTX predomina | 0 | 26 | 38,2 |
| 1 | 22 | 32,4 |
| 2 | 16 | 23,5 |
| 3 | 4 | 5,9 |
| Total | 68 | 100,0 |
| CTX + DOXO | 0 | 3 | 15,0 |
| 1 | 7 | 35,0 |
| 2 | 6 | 30,0 |
| 3 | 4 | 20,0 |
| Total | 20 | 100,0 |

Quando categorizada, em 75% (69) dos ciclos os pacientes em tratamento para linfoma tiveram MO, sendo que quando observada a severidade, 14,1% (13) apresentaram MO severa e em 43,5% (40) ciclos observou-se a MO ulcerada. Já no tratamento para LLA, 63,1% (190) dos ciclos desencadearam algum grau de MO, sendo 8% (24) severa e 31,2% (94) ulcerada.

Na observação a partir do protocolo realizado, durante o protocolo de MTXHD 59,3% (35) dos ciclos desencadearam MO, sendo 3,4% (2) severa e 32,2% (19) ulcerada. Já em baixas doses, a MO foi observada em 74% (37) dos ciclos, onde 6% (3) foram severas e 32% (16) ulceradas.

O tratamento realizado com a predominância de DOXO foi observada MO em 59,7% (80) dos pacientes, sendo apenas 3% (4) severa e 23,7% (32) ulcerada. Na predominância de CTX, MO foi observada em 61,8% (11) dos ciclos, 31,3% (5) dos ciclos ela foi severa e em 37,5% (6) ulcerada.

Na associação de MTX+CTX+DOXO a MO foi observada e 82,2% dos ciclos, 31,1% (14) severa e 68,9% (31) ulcerada. O protocolo de CTX+DOXO desencadeou MO em 85% (17) dos ciclos, sendo 20% (4) severa e 50% (10) ulcerada. Outra associação, de MTX+CTX, pareceu desencadear MO em 68,8% (11) dos ciclos, 31,3% (5) severa e 37,5% (6) ulcerada.

Houve associação entre os protocolos quimioterápicos e a severidade (0,018), não houve associação com presença e ulceração. (qui-quadrado)

Na regressão binária, a associação MTX+CTX+DOXO representou um risco aumentado de 12,8 vezes para o desenvolvimento de MO severa comparada a MTXHD (p=0,001), O MTX+CTX 12,9 vezes maior prevalência de MO severa quando comparada a MTXHD (p=0,004) e CTX+DOXO 7,12 maior prevalência de MO severa quando comparada com o MTXHD (p=0,031). Não houve associação estatisticamente significativa dos demais protocolos.

A associação MTX+CTX+DOXO apresentou uma prevalência 4,66 vezes maior de MO ulcerada (p=0,000) e também de 3,17 da presença de MO (p=0,014) quando comparada ao MTXHD. Da mesma forma, CTX+DOXO também apresentou 3,88 vezes maior prevalência quanto a presença de MO quando comparada ao MTXHD (p=0,046). Não houve associação estatisticamente significativa dos demais protocolos.